

Diabète insipide: diagnostic différentiel et traitement

Sandrina Balanescu^a, Jonas Rutishauser^{a,b}

^a Innere Medizin, Spitalzentrum, Biel/Bienne, ^b Biozentrum, Abteilung Biochemie, Universität, Basel

Quintessence

- Les symptômes cardinaux (polyurie et polydipsie) du diabète insipide sont aspécifiques, raison pour laquelle un diabète sucré doit toujours être exclu.
- La polyurie chez l'adulte est définie par une diurèse de 24 heures >50 ml/kg PC et doit être vérifiée quantitativement avant toute autre étape diagnostique.
- La première investigation d'une polyurie peut souvent se faire en ambulatoire par un test de soif nocturne.
- Le diabète insipide central résulte d'une carence en hormone antidiurétique (ADH); dans la forme néphrogénique, c'est l'organe cible qui ne répond pas à l'ADH.
- Une tomographie par résonance magnétique est généralement indiquée dans le diabète insipide central d'apparition récente, mais le diagnostic ne peut être posé exclusivement par l'imagerie diagnostique.
- Contrairement au diabète insipide central, un traitement causal n'est pas toujours possible pour la forme néphrogénique.

Diabète insipide: ses différentes formes et leur pathogénèse

La dénomination «diabète insipide» (DI) se compose des termes «diabète» (polyurie) venant du grec et «insipide» du latin, pour le différencier du diabète sucré dans lequel une urine sucrée est émise. Il faut toujours rechercher d'abord un diabète sucré par une anamnèse dirigée. Le DI est caractérisé par une polydipsie et une polyurie à basse densité (critère pour l'adulte: >50 ml d'urine/kg de poids corporel et par jour; osmolalité de l'urine de 24 heures <300 mosm/kg), dont l'étiologie est soit une sécrétion insuffisante d'hormone antidiurétique (DI central) soit une réponse insuffisante de l'organe cible (DI néphrogénique). L'hormone antidiurétique (ADH), également appelée AVP (arginine-vasopressine), joue un rôle essentiel dans l'homéostasie hydroélectrolytique. Elle est produite dans l'hypothalamus et sécrétée dans le plasma par la neurohypophyse. Dans les tubes collecteurs rénaux, l'ADH stimule la résorption d'eau libre en augmentant la perméabilité à l'eau des cellules épithéliales (fig. 1). Le stimulus principal de la sécrétion d'ADH est une augmentation de l'osmolalité plasmatique à plus de ~280 mosm/kg; les stimuli non osmotiques sont l'hypotension et l'hypovolémie, de même que le stress au sens le plus large, par exemple la survenue de nausées, de douleurs vio-

lentes ou même d'hypoglycémies induite par l'insuline. Le tableau 1 présente un aperçu des étiologies du diabète insipide.

Diabète insipide central/neurohypophysaire

Dans le DI central, il faut distinguer les formes *primaires* (env. 1/3 des cas) des étiologies *secondaires* (env. 2/3 des cas).

Les *formes primaires* se manifestent souvent dans l'enfance. En plus des cas idiopathiques les plus fréquents (env. 50%), il existe une forme héréditaire autosomale dominante avec plus de 50 mutations hétérozygotes décrites du gène de l'ADH-neurophysine II et une forme récessive extrêmement rare. La figure 2 montre l'analyse du gène de l'ADH chez une patiente souffrant d'un DI central dominant.

L'infundibuloneurohypophysite dite lymphocytaire est une infiltration lymphocytaire auto-immune du lobe postérieur de l'hypophyse et de la tige pituitaire, qui provoque un DI, la plupart du temps (sub) aigu [1]. Cette maladie peut guérir spontanément en quelques mois ou années ou évoluer vers une fibrose du lobe postérieur avec persistance du DI. Elle peut également envahir toute l'hypophyse (panhypophysite) ou uniquement le lobe antérieur (adénohypophysite). Des autoanticorps antihypophyse ont été décrits dans 70% des cas confirmés par biopsie, dont 25–50% sont associés à d'autres maladies auto-immunes (le plus souvent une thyroïdite de Hashimoto et une maladie de Basedow). Ce sont surtout les femmes en phase préménopausique qui sont touchées et les premiers symptômes se manifestent souvent durant le peripartum. Un DI dans le cadre du syndrome de Wolfram ou DIDMOAD (diabète insipide, diabète sucré, atrophie du nerf optique, cécité) est encore plus rare.

Dans les *formes secondaires*, il y a souvent des lésions anatomiques de l'hypothalamus ou de la neurohypophyse qui provoquent une diminution ou une suppression totale de la sécrétion d'ADH. Lors de traumatismes crâniocérébraux, typiquement par décélération, la prévalence d'un DI est de l'ordre de 26% en phase aiguë et de 6,9% à long terme [2]. Des opérations sur ou à proximité de l'hypophyse, par ex. l'extirpation d'un adénome du lobe antérieur, peuvent être à l'origine d'un DI, en général transitoire. Dans les pathologies cancéreuses, ce sont le plus souvent des métastases qui sont responsables de la manifestation d'un DI. Plus rarement, les tumeurs intracrâniennes, dont les craniopharyngiomes, les méningiomes, les adénomes hypophysaires et chez l'enfant les germinomes, peuvent provoquer un DI. Des pathologies infectieuses (encéphalite/méningite) ou in-



Sandrina Balanescu

Les auteurs certifient qu'aucun conflit d'intérêt n'est lié à cet article.

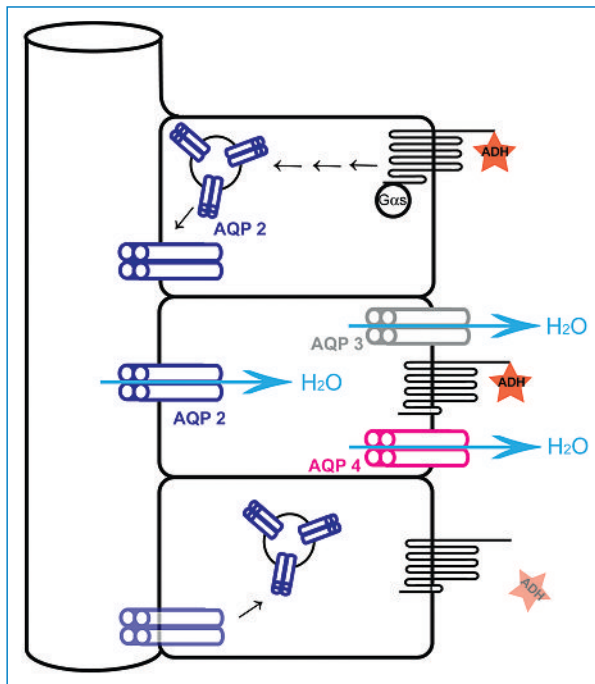


Figure 1

Schéma du tube collecteur (à gauche) avec trois cellules épithéliales. L'ADH se lie à son récepteur basolatéral appartenant à la famille des récepteurs à 7 domaines transmembranaires couplés à la protéine G (Gas). Une cascade de signaux assure que des canaux aqueux soient insérés dans la membrane cellulaire luminale sous forme de molécules d'aquaporine 2 (AQP2), ce qui la rend perméable à l'eau. L'eau peut s'écouler hors de la cellule à son pôle basolatéral par les canaux aquaporine 3 et 4. Si l'ADH est dissociée de son récepteur, les molécules AQP2 sont dissociées de la membrane apicale par endocytose et «stockées» à l'intérieur de la cellule – le tube collecteur est de nouveau imperméable à l'eau.

filtrantes peuvent également perturber la fonction du lobe postérieur de l'hypophyse. Une étude récente a décrit 9 patients souffrant d'une sarcoïdose et d'un DI le plus souvent associé à un manque de gonadotrophines ou associé à une hyperprolactinémie [3]. L'histiocytose des cellules de Langerhans peut également provoquer

Après traumatismes crâniocérébraux, typiquement par décélération, la prévalence du DI est de 26% en phase aiguë et de 6,9% à long terme

un diabète insipide dont les symptômes se déclarent généralement dans l'enfance. Un DI central peut également être secondaire à des accidents ischémiques, par ex. sur apoplexie hypophysaire dans les

Diabète insipide néphrogénique

Dans le DI néphrogénique, le rein ne répond pas ou insuffisamment à l'ADH. Il y a souvent une lésion réversible du système tubulaire en cas de nécrose tubulaire aiguë («phase polyurique de l'insuffisance rénale aiguë»). Une hypercalcémie prolongée de toute étiologie et une hypokaliémie chronique peuvent déclencher un DI néphrogénique sous l'effet notamment d'une résis-

tance à l'ADH; le traitement vise donc en premier lieu à corriger le trouble électrolytique. Une toxicité tubulaire médicamenteuse, par ex. par le cisplatine, le foscarnet ou l'amphotéricine B, peut provoquer un DI néphrogénique réversible. Le DI néphrogénique est une entité bien connue chez près de 20% des patients sous traitement de lithium. Ce dernier se lie compétitivement au canal du sodium du pôle luminal des cellules des tubes collecteurs avant d'y être capté et de provoquer selon plusieurs mécanismes une résistance à l'ADH. Ceci inhibe l'incorporation de molécules d'aquaporine 2 dans la membrane cellulaire. Le DI secondaire au lithium n'est pas toujours entièrement réversible et une hypercalcémie secondaire au lithium peut encore accentuer la polyurie. 90% des formes familiales sont récessives et liées au chromosome X. Le gène codant pour le récepteur de l'ADH-V2 au pôle basolatéral des cellules des tubes collecteurs est muté (fig. 1). Dans 10% des cas, il y a des mutations autosomales récessives (ou encore plus rarement dominantes) du gène de l'aquaporine 2. Les canaux de l'aquaporine 2 dysfonctionnels empêchent le passage de l'eau libre de la lumière des tubes collecteurs à travers leur épithélium jusque dans le tissu interstitiel, ce qui provoque la polyurie.

La sarcoïdose s'accompagne rarement d'une forme rénale de DI et le mécanisme physiopathologique semble résulter de l'hypercalcémie induite par cette maladie. Des cas de néphrite granulomateuse ont été décrits en plus de ceux de néphrocalcinose.

Une autre étiologie rare de DI rénal est la drépanocytose. Une étude a trouvé des taux élevés d'endothéline 1 dans l'urine de tels patients [5]. Cette protéine bloque les effets rénaux de l'ADH et provoque une fibrose du parenchyme rénal. Des cas de DI rénal ont également été décrits dans l'amyloïdose, et l'étiologie est supposée être une infiltration parenchymateuse diffuse par la protéine amyloïdogénique.

Polydipsie primitive

Une polyurie peut résulter d'un apport liquidien excessif sans pathologie décelable dans la région hypothalamo-hypophysaire. Elle s'observe entre autres chez certains patients souffrant de schizophrénie ou d'autres troubles psychiques. Des perturbations de la sensation de soif s'observent rarement dans certaines pathologies du SNC (par ex. neurosarcoïdose), entraînant également une polydipsie et un DI («dypsogène») sans aucune atteinte des neurones à ADH. Le diagnostic de la polydipsie primitive est difficile à poser car avec un apport liquidien excessif chronique le pouvoir de concentration du rein diminue et peut donner fonctionnellement un DI néphrogénique partiel. Cette problématique particulière sera abordée dans la section des diagnostics différentiels.

Diabète insipide réversible pendant la grossesse

Un DI peut se manifester au cours d'une grossesse ainsi que des formes cliniquement peu marquées hors contexte de la grossesse. L'étiologie de cette entité clinique est la production placentaire d'une vasopressinase qui dégrade l'hormone antidiurétique et provoque de ce fait une carence relative en ADH.

Le diagnostic différentiel peut s'avérer plus difficile que prévu

Qu'il soit central ou rénal, le DI s'accompagne d'une hyposthénurie reflétant un pouvoir de concentration insuffisant du rein, raison pour laquelle un DI non traité présente un risque d'hypernatrémie et d'hypovolémie. Mais les patients peuvent conserver un état euvolémique, isotonique, par augmentation de leur apport liquidien (la sensation de soif est généralement conservée, vu que le centre de la soif est situé dans l'hypothalamus antérieur) et par des mécanismes compensatoires cellulaires (déplacement de l'eau du milieu intra- vers le milieu extracellulaire en suivant le gradient osmotique). La natrémie a tendance à être dans des taux supérieurs, si la sensation de soif est intacte et avec libre accès à l'eau. Mais s'il s'agit d'une polydipsie primaire, la natrémie est typiquement dans des normes inférieures. Une hyponatrémie dysogène manifeste (intoxication à l'eau) chez des patients ayant une fonction rénale normale (c.-à-d. capacité normale de diluer l'urine) et consommant suffisamment de sel ne peut pratiquement pas être atteinte car la capacité rénale d'éliminer l'eau libre peut atteindre 20 litres par jour

dans une telle situation. Il est pratiquement impossible de boire autant.

La première étape du diagnostic différentiel d'un DI est toujours d'objectiver une polyurie par récolte d'urine sur une certaine période (en général 24 heures). Chez l'adulte, des quantités d'urine de plus de ~50 ml/kg PC/jour sont considérées comme pathologiques. Une mesure ciblée de l'osmolalité urinaire peut mettre sur la voie d'un DI, mais il ne faut pas oublier que cette mesure n'est pas si facile à garantir comme optimale pour des raisons pré- ou analytiques. L'urine doit être rapidement analysée, sans congélation ni décongélation. La méthode standard de mesure de l'osmolalité dans les liquides organiques est celle de l'abaissement du point de congélation. En présence d'une polyurie hyposthénurique, le diagnostic de DI peut être confirmé par un test de la soif (description voir tab. 2 [↩](#)). Avec un patient coopérant sans hypernatrémie, ce test peut se faire à domicile pendant la nuit. Après sevrage de tout liquide dès le soir précédent la mesure, l'osmolalité est mesurée le matin dans le plasma et la *deuxième* urine. Si l'osmolalité urinaire est 2,5 fois supérieure à celle du plasma ou plus, un trouble important du système anti-diurétique peut être exclu. Mais si elle reste inférieure à 300 mosm/kg malgré un augmentation de la natrémie dans la zone pathologique, ou si l'osmolalité plasmatique reste à plus de 300 mosm/kg, il y a une grave insuffisance de sécrétion ou d'effet de l'ADH et un test de la soif contrôlé est indiqué en milieu hospitalier. Une hypernatrémie au début du test est une contre-indication relative à l'effectuer. Sous carence liquidienne stricte, le poids, la natrémie, la diurèse et l'osmolalité

Tableau 1. Etiologies du diabète insipide.

Diabète insipide central	Primaire	Héréditaire (autosomal dominant)
		Idiopathique
	Secondaire	Traumatique (traumatismes craniocérébraux)
		Postopératoire: chirurgie transsphénoïdale, opérations dans la région hypothalamus/tige pituitaire
		Granulomateuse (sarcoïdose, histiocytose)
		Vasculaire (hémorragies)
		Néoplasique (cavernomes, craniopharyngiomes, adénomes hypophysaires, méningiomes, métastases, germinomes)
		Infectieuse (méningite, encéphalite)
		Inflammatoire-auto-immune (neurohypophysite lymphocytaire)
		Médicamenteuse-toxique (éthanol, phénytoïne, venin de serpents)
Diabète insipide néphrogénique	Primaire	Congénital (chromosome X ou autosomal-récessif)
		Idiopathique
	Secondaire	Lésion rénale aiguë, par ex. nécrose tubulaire aiguë; obstruction post-rénale
		Médicamenteuse-toxique (lithium, cisplatine, amphotéricine B)
		Hypercalcémie, hypokaliémie
		Sarcoïdose, amyloïdose
		Vasculaire (drépanocytose)
Polydipsie primaire	Causes psychiques	Schizophrénie; autres
	Sensation de soif plus marquée	«Diabète insipide dysogène»

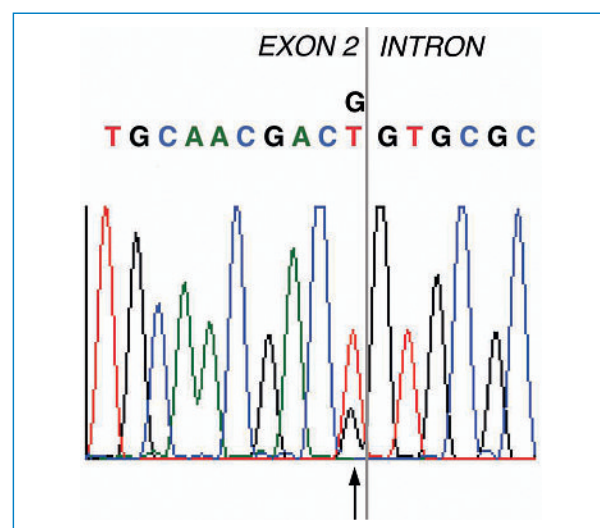


Figure 2

Extrait de la séquence du gène de l'ADH chez une patiente souffrant d'un diabète insipide central héréditaire autosomal-dominant. L'ADN génomique a été amplifié et directement séquencé. Chaque pic de couleur correspond au signal de deux bases identiques, dont une de chaque provient de l'un des deux allèles parentaux. A l'endroit fléché sont visibles deux signaux basiques: en plus de la G correcte (guanine; noir), il y a une T (thymidine; rouge). Cette mutation ponctuelle hétérozygote se situe par hasard juste à l'extrémité de deux exons sur trois. La conséquence est qu'au lieu de la glutamine normalement synthétisée, un signal de stop est incorporé à la protéine, ce qui provoque une interruption prématurée de la synthèse d'ADH dans le ribosome.

Tableau 2. Protocole du test de la soif.**Test de la soif ambulatoire pendant la nuit à domicile et au cabinet**

Le patient ne boit absolument rien pendant 8–10 heures la nuit.

Jeter la première urine du matin.

Au cabinet: mesure simultanée de l'osmolalité dans la deuxième urine du matin et le plasma.

Interprétation

Sécrétion et activité normale de l'ADH: osmolalité de l'urine >2,5 fois celle du plasma.

Grave trouble du système antidiurétique: osmolalité urinaire <300 mosm/kg malgré osmolalité plasmatique ≥300 mosm/kg et/ou hypernatrémie à test de la soif sous contrôle en principe indiqué pour le diagnostic différentiel.

Troubles partiels et polydipsie primaire: ne peuvent être diagnostiqués ainsi.

Test de la soif contrôlé à l'hôpital

1. Le patient signe un formulaire de consentement après information.
2. Déjeuner léger avec boissons (ni café ni thé) autorisé env. 2 heures avant le test.
3. Carence liquidienne stricte dès le début du test (env. 8 h); chambre fermée ou surveillée; robinets inaccessibles.
4. Mesure horaire du poids, de la diurèse, de l'osmolalité urinaire et plasmatique, du sodium dans le sérum ou le plasma.
5. Critères d'interruption: perte pondérale ≥5%; [Na] >150 mmol; osmolalité plasmatique >300 mosm/kg.
6. Si est atteinte une osmolalité urinaire >800 mosm/kg avec osmolalité plasmatique parallèle <300 mosm/kg: DI exclu, test terminé.
7. Après env. 8 heures de soif ou si point 5 atteint: 2 µg de desmopressine (Minirin®) i.v. Puis mesure horaire des paramètres comme sous point 4 pour 2 autres heures.

Interprétation

DI central: augmentation de l'osmolalité urinaire de >50% après injection de desmopressine.

DI néphrogène: augmentation de l'osmolalité urinaire de <10% après injection de desmopressine.


La polyurie primaire ou les formes partielles de DI (augmentation de l'osmolalité urinaire de 10 à 50% après injection de desmopressine) sont difficiles à diagnostiquer sans dosage fiable de l'ADH. Evt injections probatoires d'ADH pendant 1–2 semaines et répétition du test.

urinaire sont mesurées de manière rapprochée durant plusieurs heures. Idéalement une natrémie de 150 mmol ou une osmolalité plasmatique ≥300 mosm/kg sont atteintes, ce qui équivaut à un stimulus maximal de la sécrétion d'ADH. Les sujets sains sont cependant en mesure de conserver des natrémies et osmolalités plasmatiques inférieures à 150 mmol ou 300 mosm/kg pendant de longues phases de soif grâce à un mécanisme de l'ADH intact. Mais si pendant la phase de soif l'osmolalité urinaire reste inférieure à la plasmatique, bien que celle-ci augmente à ≥300 mosm/kg, si le patient perd 2–5% de son poids corporel initial et s'il n'y a pas de diminution des quantités d'urine émises malgré la carence liquidienne et l'augmentation de l'osmolalité plasmatique, le diagnostic de DI peut être posé. Si par contre l'urine atteint une osmolalité plus de 2,5 fois supérieure à celle du plasma mesurée au même moment, un DI est exclu. Les formes rénales ou centrales partielles sont difficiles à diagnostiquer du fait qu'un pouvoir sous-maximal de concentration urinaire est conservé. Il faudrait pour cela doser les concentrations plasmatiques d'ADH, ce qui n'est pas praticable en clinique courante car il n'existe pas de nomogramme

fiable pour les tests commerciaux permettant de faire la distinction entre DI rénal partiel et central partiel. Une autre difficulté du diagnostic du DI est que dans la polydipsie primitive il existe un trouble fonctionnel du pouvoir de concentration rénal malgré un système hypothalamo-hypophysaire-rénal sain. Ce qui s'explique par le fait qu'avec les importantes quantités liquidiennes chroniques qui inondent les néphrons, le gradient osmotique corticomédullaire est noyé dans le tissu interstitiel rénal [6] et les concentrations urinaires maximales diminuent malgré des taux d'ADH adéquats et des récepteurs de l'ADH intacts. En cas de suspicion de polydipsie primitive, le test de la soif peut être répété après une ou deux semaines de traitement par DDAVP qui rétablira le gradient osmotique rénal.

Pour faire la distinction entre DI central et néphrogène, une ADH synthétique (DDAVP) est injectée s.c. ou i.v. au terme de la période de soif et l'osmolalité urinaire est mesurée 1 et 2 heures plus tard. Si elle augmente de ≥50%, il s'agit probablement d'un DI central. Si par contre elle n'augmente que de moins de 10%, c'est un DI néphrogénique. Une ascension de 10 à 50% de l'osmolalité n'est pas si discriminative et s'observe dans le DI dysogénique ou les formes centrales et rénales partielles. Ce n'est que le dosage de l'ADH par un test validé qui permet alors de faire le bon diagnostic différentiel dans plus de 95% des cas. Une alternative au dosage de l'ADH pourrait être le dosage de la copeptine circulante. C'est le peptide C-terminal de la pré-provasopressine, sécrété en quantités équimolaires à celles d'ADH par le lobe postérieur de l'hypophyse. La copeptine peut se doser dans le sérum ou le plasma et reste stable plusieurs jours à température ambiante [7]. Mais les corrélations entre la copeptine et l'osmolalité plasmatique ou urinaire dans les différentes formes de DI ne sont pas encore définies.

Rôle de la tomographie par résonance magnétique dans le diabète insipide central

Chez les patients souffrant d'un DI central nouvellement diagnostiqué, il faut en principe demander une IRM dynamique de la région de l'hypothalamus/hypophyse, à vide et après injection de produit de contraste, pour exclure tout processus expansif. Chez les sujets sains, la neurohypophyse se voit sur les clichés à vide pondérés en T1 généralement sous forme de signal hyperintense («bright spot») résultant probablement de ses nombreuses neurovésicules. Chez les patients ayant un DI central, ce signal est la plupart du temps absent [8]. La figure 3  montre la présentation typique de l'hypophyse à l'IRM chez un sujet sain («bright spot» normal) et un patient ayant un DI central (absence de signal au niveau du lobe postérieur). L'imagerie du lobe postérieur de l'hypophyse peut être très utile dans le diagnostic d'un DI, mais il ne doit jamais se baser uniquement sur l'IRM du fait que la prévalence du «bright spot» diminue avec l'âge.

Une image observée chez un tiers des enfants souffrant d'un DI central est l'épaississement d'une partie seulement ou de toute la tige pituitaire de plus de 2 mm. Une

infiltration lymphocytaire de cette tige a pu être démontrée dans certains cas sur des biopsies, témoignant d'une infundibulo-neurohypophysite lymphocytaire. Cette image IRM n'est pas non plus spécifique et a été observée dans d'autres étiologies de DI, dont dans des cas «idiopathiques», dans l'histiocytose des cellules de Langerhans ou la sarcoïdose.

Même si l'IRM ne montre au stade initial ni processus expansif ni épaississement de la tige pituitaire, il est judicieux de répéter cet examen au moins chez les enfants souffrant d'un DI central, car ces images ne peuvent se manifester que tardivement, comme l'a démontré une étude récente.

Retenons globalement que le principal rôle de l'IRM dans le premier diagnostic d'un DI central est la recherche de son étiologie (processus expansifs bénins ou malins, ou métastases). Chez les patients ayant un DI central après opérations de tumeurs hypophysaires, l'IRM fait partie du suivi postopératoire, tout au moins à sa phase initiale.

Options thérapeutiques

Le traitement du DI vise les objectifs suivants: d'abord la correction et la prévention d'un éventuel déficit hydrique; ensuite la baisse des pertes urinaires. Chez les patients conscients ayant une sensation de soif intacte, la polyurie et la polydipsie sont souvent gênantes dans les activités courantes et doivent donc être corrigées. Les comateux quant à eux courent le risque de déshydratation et d'hypernatrémie.

Diabète insipide incontrôlé avec hypernatrémie/hyperosmolalité

Le déficit hydrique avec hypernatrémie peut être estimé avec la formule suivante:

$$\text{Déficit hydrique} = 0,6 \times \text{poids corporel} \times ([\text{Na}^+] - 140)/140$$

Le poids s'entend à l'état normal, euvolémiq ue et $[\text{Na}^+]$ est la concentration sérique de sodium en mmol/l.

Comme dans l'hyperosmolarité le cerveau lutte contre le flétrissement cellulaire par augmentation de la concentration de molécules organiques intracellulaires, la correction de l'osmolarité doit se faire lentement pour prévenir un œdème cérébral. Le but est d'abaisser l'osmolalité d'environ 10 mosm/kg/jour. En cas de grave hypovolémie, il faut perfuser d'abord une solution saline isotonique avant l'eau libre (sous forme de solution de glucose à 5%) ou la solution saline à 0,45%. Il faut en outre contrôler régulièrement les électrolytes. Dans le DI central, l'administration de DDAVP est indiquée en même temps que la perfusion intraveineuse de liquide, de même que chez les patients inconscients.

Diabète insipide central chronique

Ces patients sont traités par desmopressine. Elle existe sous forme de gouttes nasales et la dose prescrite peut s'administrer par une fine sonde calibrée, de même qu'en sprays nasaux. La desmopressine en comprimé a une mauvaise biodisponibilité et la titration de la dose s'avère souvent difficile. Une spécialité sublinguale a récemment été mise au point et les expériences cliniques sont encore limitées. Les posologies de ces différentes spécialités sont données dans le tableau 3. Les effets indésirables sont surtout des céphalées et de la fatigue, mais aussi des troubles gastro-intestinaux, de l'hypotension, de la tachycardie et des phénomènes de flush (jusqu'à 10% des patients). Il est important que la dose de desmopressine soit adaptée individuellement: à doses trop faibles, il y a risque de déshydratation et un surdosage peut par contre être la cause de dangereuses intoxications à l'eau. C'est pourquoi il est également important que les patients sous traitement de desmopressine ne boivent que lorsque la sensation de soif se manifeste.

Diabète insipide néphrogénique chronique

Dans le DI néphrogénique, ce sont les thiazides en association à une restriction alimentaire de sodium et les AINS qui sont utilisés. Les thiazides et la restriction saline ont provoqué une légère hypovolémie avec par conséquent une rétention hydrique dans le rein. Des travaux expérimentaux ont montré que les prostaglandines inhibent l'insertion de canaux aqueux aquaporine 2 dans le tube collecteur sous l'effet de l'ADH. Donc les anti-inflammatoires non stéroïdiens parviennent à réduire la diurèse aqueuse (effet antidiurétique, mais attention: risque dans l'insuffisance rénale, surtout en cas de déshydratation et chez les patients âgés) [9].

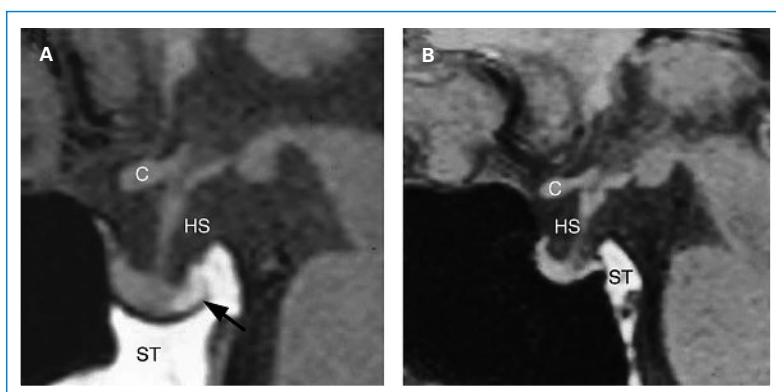


Figure 3
IRM d'un sujet sain (A) et de l'un de ses frères souffrant d'un diabète insipide central (B). Ce sont des coupes sagittales pondérées en T1. Chez l'individu sain, le lobe postérieur de l'hypophyse est visible sous forme de signal hyperintense en forme de banane (flèche). Ce signal est absent chez le patient ayant un diabète insipide.
ST = selle turcique; HS = tige pituitaire; C = chiasma optique.

Tableau 3. Posologies des différentes formes de desmopressine.

Administration	i.v./s.c./i.m.	Nasale	p.o.	Sublinguale
Concentration	4 µg/ml	0,1 mg/ml solution; 10 µg/spray	Cp. à 100/200 µg	Cp. à 60/120/240 µg
Dose journalière usuelle	2 × 1–4 µg	2–3 × 10–20 µg	3 × 100 (–400) µg	3 × 60–120 µg

Dans le DI secondaire au lithium, l'amiloride a de bons effets. Il se lie au canal du Na⁺ au pôle luminal des cellules du tube collecteur et inhibe de ce fait la résorption intracellulaire du lithium [10]. Ce qui fait que les canaux aqueux aquaporine 2 sont davantage incorporés dans la membrane luminale et que la diurèse aqueuse est diminuée.

Dans les formes secondaires, le traitement est celui de la maladie de base.

Remerciements

Les auteurs remercient Monsieur Dr G. Stoffel, Winterthour, et Madame Dr S. Fatio, Bienne, d'avoir bien voulu lire le manuscrit et leur avoir fait part de leurs précieuses critiques et suggestions.

Correspondance:

PD Dr J. Rutishauser
Innere Medizin
Spitalzentrum
Vogelsang 84
CH-2501 Bienne
j.rutishauser@unibas.ch

Références recommandées

- Bichet DG. Hereditary polyuric disorders: new concepts and differential diagnosis. *Semin Nephrol.* 2006;26(3):224–33.
- Verbalis JG. Diabetes insipidus. *Rev Endocr Metab Disord.* 2003;4(2):177–85.
- Boone M, Deen PM. Physiology and pathophysiology of the vasopressin-regulated renal water reabsorption. *Pflugers Arch.* 2008;456(6):1005–24.

La liste complète des références numérotées se trouve sous www.medicalforum.ch.

Diabetes insipidus: Differentialdiagnostik und Therapie /

Diabète insipide: diagnostic différentiel et traitement

Weiterführende Literatur (Online-Version) / Références complémentaires (online version)

- 1 Rivera JA. Lymphocytic hypophysitis: Disease spectrum and approach to diagnosis and therapy. *Pituitary*. 2006; 9(1):35–45
- 2 Behan LA, Phillips J, Thompson CJ, Agha A. Neuroendocrine disorders after traumatic brain injury. *J Neurol Neurosurg Psychiatry*. 2008;79(7):753–9.
- 3 Bihan H, Christozova V, Dumas JL, et al. Sarcoidosis: clinical, hormonal, and magnetic resonance imaging (MRI) manifestations of hypothalamic-pituitary disease in 9 patients and review of the literature. *Medicine (Baltimore)* 2007;86(5):259–68.
- 4 Bichet DG. Hereditary polyuric disorders: new concepts and differential diagnosis. *Semin Nephrol*. 2006;26(3):224–33.
- 5 Tharaux PL, Hagege I, Placier S, et al. Urinary endothelin-1 as a marker of renal damage in sickle cell disease. *Nephrol Dial Transplant*. 2005;20(11):2408–13.
- 6 Verbalis JG. Diabetes insipidus. *Rev Endocr Metab Disord*. 2003;4(2):177–85.
- 7 Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bergmann A. Assay for the measurement of copeptin, a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem*. 2006;52(1):112–9.
- 8 Fujisawa I. Magnetic resonance imaging of the hypothalamic-neurohypophyseal system. *J Neuroendocrinol*. 2004;16(4):297–302.
- 9 Boone M, Deen PM. Physiology and pathophysiology of the vasopressin-regulated renal water reabsorption. *Pflugers Arch*. 2008;456(6):1005–24.
- 10 Bedford JJ, Weggery S, Ellis G, et al. Lithium-induced nephrogenic diabetes insipidus: renal effects of amiloride. *Clin J Am Soc Nephrol*. 2008;3(5):1324–31.