



Un diabète insipide peut en cacher un autre! à propos d'un cas de diabète insipide néphrogénique



¹ Derveaux A, ²Verlet E, ¹Leroy C, ¹Douillard C, ³Bichet DG, ¹Vantghem MC

1. Service d'Endocrinologie et Métabolisme Centre Hospitalier et Universitaire de Lille, France.
2. Service d'Endocrinologie et de Diabétologie, Centre Hospitalier Général de Dunkerque, France
3. Centre de Recherche Hôpital du Sacré Coeur, Université de Montréal, Canada



Contexte

Le diabète insipide (DI), caractérisé par une polyurie hypotonique, est lié à un défaut de synthèse de l'arginine-vasopressine (AVP) (DI central), une résistance (DI néphrogénique) ou une destruction par vasopressinase placentaire de l'AVP (DI gestationnel).

Cas Clinique

Nous rapportons le cas d'un homme de 36 ans adressé pour syndrome polyuro-polydipsique ayant débuté dans la petite enfance, puis légèrement amélioré. Ce fils unique de parents bien portants, non consanguins, originaires de Flandre maritime, a souffert à 12 ans d'un traumatisme crânien compliqué d'un hypopituitarisme partiel gonado-, cortico- et somatotrope. Lors des explorations, la diurèse est de 5 L/24h, la natrémie de 145mEq/L. Créatininémie, calcémie et kaliémie sont normales. Les osmolarités plasmatique et urinaire sont respectivement à 310 mosmol/kg (Normale:290-305) et 175 mosmol/kg (Normale: 600-900). L'AVP est à 5 pmol/L (Normale<2 pg/mL), orientant vers une résistance. Le test au dDAVP amène cependant une amélioration de la polydipsie. L'hypersignal T1 post-hypophysaire n'est pas visible sur l'IRM. Il existe une hétérogénéité de signal à la partie postéro-latérale gauche de l'hypophyse, hyposignal T2 évoquant un volume partiel sur la post-hypophyse. L'échographie abdominale montre une distension vésicale chronique.

Une mutation du gène du récepteur V2 de l'AVP (c.506 T>G; p.Leu169Arg), non décrite, est identifiée.

Alors que l'histoire était compatible avec une cause centrale, ce patient présente finalement un DI néphrogénique génétiquement déterminé. L'âge de début habituellement très précoce (à la différence des DI héréditaires centraux) est concordante avec l'histoire du patient. La faible spécificité étiologique de l'absence d'hypersignal post-hypophysaire, est confirmée par cette observation.

Restriction hydrique

	OsmU en fin d'épreuve (mosm/kg)	% d'augmentation de l'OsmU après dDAVP (2 µg en IM)
Sujets normaux	> 700	<9%
DIC complet	<250	>50%
DIC partiel	250-700	>10%
DIN complet	<250	0
DIN partiel	250-700	0
Polydipsie primaire	250-700	<9%

AVP et Osm P en fin de test (précision diagnostique 46%)

- Variations individuelles du seuil d'osmorégulation, de la soif et de la sécrétion d'AVP
- Conditions de prélèvement rigoureuses (glace, centrifugation, congélation immédiate).
- Si polyurie chronique, la reconstitution d'un gradient de concentration au niveau de la médullaire rénale n'est pas immédiate, ce qui induit une diminution de la valeur max d'OsmU même à des concentrations d'AVP endogènes satisfaisantes

Test thérapeutique au dDAVP

Diagnostic d'un diabète insipide

Etiologies des DI néphrogéniques

- **Formes acquises, moins sévères**
 - affections rénales
 - insuffisance rénale aiguë et chronique, post-transplantation rénale,
 - polykystose rénale, néphropathie obstructive
 - myélome, sarcoïdose, syndrome de Sjögren, amylose, sdrome Fanconi
 - Vasculaire (drépanocytose)
 - perturbations métaboliques (down regulation temporaire de AQP2)
 - Hypercalcémie
 - Hypokaliémie
 - iatrogènes
 - lithium+++12 à 30 % des cas, par inhibition de la formation d'AMPc et de l'AQP2 induite par l'AVP au niveau du tube collecteur. Altérations tubulo-interstitiels chroniques avec parfois forme définitive de DI
 - Déméclocycline, méthoxyflurane, sulfonyles, colchicine, vinblastine, cisplatine cyclophosphamide, amphotéricine B.
- **Formes familiales** d'apparition néonatale ≠ DIC plus tardifs
 - 90% transmission récessive liée à l'X par mutation du gène du RV2 AVP
 - 10 % autosom récessif par mutations hmz du gène de AQP2

DI néphrogéniques familiaux

- Apparition néonatale ≠ DIC plus tardifs
- Conservation de l'hypersignal post-hypophysaire
 - Majorité transmission récessive liée à l'X par mutation du gène du RV2 AVP (> 200 mutations)
 - Par diminution d'affinité pour le R
 - Anomalie de trafic IC
 - Diminution de transcription du R
- plus rares autosomique récessif par mutations hmz du gène de AQP2

Traitement du DIN

- Supplément hydrique (>200ml/kg)
- Régime hypoosmotique: 1mmol Na, 2 à 3mmol K, 2 à 3g protides/kg/j (lait maternel)
- Indométhacine: 0,5 à 3mg/kg/j en 2 prises, pdt repas; surveiller créat, protU, NF, Tases (4ans)
- Hydrochlorothiazide (Esidrex*): 2 à 4 mg/kg/j
- Associé à amiloride (Modamide*): 20mg/1,73 m2/j
- Antagoniste non peptidique des RV2 susceptible de rétablir le trafic IC de certains mutants V2