

Case series

Diagnostic étiologique du diabète insipide central: à propos de 41 cas

Etiological diagnosis of central diabetes insipidus: about 41 cases

Fatma Chaker^{1,&}, Melika Chihaoui¹, Meriem Yazidi¹, Hedia Slimane¹

¹Department of Endocrinology and Diabetes, Rabta University Hospital, University of Tunis El Manar, Tunis, Tunisia

[&]Corresponding author: Fatma Chaker, Department of Endocrinology and Diabetes, Rabta University Hospital, University of Tunis El Manar, Tunis, Tunisia

Mots clés: Diabète insipide central, chirurgie, imagerie par résonance magnétique

Received: 04/10/2015 - Accepted: 26/10/2015 - Published: 14/06/2016

Résumé

La survenue d'un syndrome polyuro-polydipsique avec des urines hypotoniques nécessite une stratégie diagnostique rigoureuse. Le but de cette étude était d'étudier les modalités de diagnostic du diabète insipide central. A travers une étude rétrospective de 41 cas de diabète insipide central (DIC) colligés au service d'Endocrinologie à l'hôpital de la Rabta de Tunis, allant de l'année 1990 à l'an 2013, nous avons relevé les circonstances de découverte du DIC, les anomalies du bilan anté-hypophysaire et de l'imagerie hypophysaire. Le DIC était post opératoire chez 20 patients. La diurèse moyenne de 24 heures était significativement plus élevée chez les patients ayant un DIC en dehors d'un contexte chirurgical. L'épreuve de restriction hydrique était concluante chez tous les patients qui en ont bénéficié. En dehors d'un contexte neurochirurgical, les causes infiltratives étaient retrouvées chez 6 patients et les causes tumorales chez 6 patients. Le DIC était associé à une selle turcique vide dans 1 cas et idiopathique chez 3 malades. L'imagerie par résonance magnétique hypothalamo-hypophysaire et le bilan anté-hypophysaire sont systématiques en dehors d'un contexte de chirurgie hypophysaire et d'une polydipsie primaire évidente.

Pan African Medical Journal. 2016; 24:143 doi:10.11604/pamj.2016.24.143.8112

This article is available online at: <http://www.panafrican-med-journal.com/content/article/24/143/full/>

© Fatma Chaker et al. The Pan African Medical Journal - ISSN 1937-8688. This is an Open Access article distributed under the terms of the Creative Commons Attribution License (<http://creativecommons.org/licenses/by/2.0>), which permits unrestricted use, distribution, and reproduction in any medium, provided the original work is properly cited.

Abstract

The occurrence of polyuria-polydipsia syndrome with hypotonic urine requires careful diagnostic strategy. This study aims to evaluate diagnostic modalities for central diabetes insipidus. We conducted a retrospective study of 41 cases with central diabetes insipidus (CDI). Data were collected at the Department of Endocrinology, University Hospital La Rabta, Tunis, from 1990 to 2013. We identified the circumstances for detecting CDI, the abnormalities in anterior pituitary assessment and pituitary imaging. CDI occurred in the postoperative period in 20 patients. The average urine 24-hour volume was significantly higher in patients with CDI outside a surgical setting. Water deprivation test was successful in all patients who benefited from it. Outside of neurosurgery, infiltration causes were found in 6 patients and tumor causes were found in 6 patients. CDI was associated with empty sella turcica in 1 case and idiopathic sella turcica in 3 patients. Hypothalamic-pituitary magnetic resonance imaging and anterior pituitary balance sheet are systematic outside pituitary surgery setting and obvious primary polydipsia.

Key words: Central diabetes insipidus, surgery, magnetic resonance imaging

Introduction

Le diabète insipide central est une maladie rare due à l'incapacité à retenir l'eau libre par le rein par défaut de l'hormone antidiurétique (ADH) [1,2]. Le diagnostic positif est facile dans un contexte évocateur post chirurgical et tumoral. Par contre, le diagnostic étiologique est moins aisé. En l'absence d'un contexte neurochirurgical, l'IRM occupe actuellement la première ligne pour le diagnostic positif et étiologique du DI central [1]. Cependant, les pathologies infiltratives posent souvent un problème diagnostique et nécessitent d'autres explorations ciblées [1,3]. Les objectifs de ce travail étaient d'étudier le diagnostic étiologique du diabète insipide central et déterminer les particularités radiologiques selon l'étiologie retenue.

Méthodes

C'est une étude rétrospective, incluant 41 patients sur une période de 23 ans allant de 1990 à 2013 chez qui le diagnostic de DIC a été retenu. Le diabète insipide était évoqué devant une polyurie hypotonique définie par une polyurie de 24h > 3l/24h avec une densité urinaire < ou = à 1005 et ou une osmolarité urinaire < 300 mosm/l. L'origine centrale du DI était confirmée par l'absence de concentration des urines après la restriction hydrique avec diurèse horaire stable ou augmentée associée à une densité et/ou une osmolarité urinaire stables basses (< 700 mOsm/kg) et par une concentration des urines après l'administration exogène d'AVP avec une densité urinaire à la bandelette supérieure à 1015 et une élévation de l'osmolarité urinaire (< 700 mOsm/kg). Nous avons relevé les résultats du bilan anté-hypophysaire et les anomalies radiologiques à l'imagerie hypophysaire.

Résultats

L'âge moyen des patients était de 35 ans ± 16,4. Trois malades étaient âgés de moins de 10 ans. Le DIC était post opératoire chez 20 patients. Il y avait une différence significative de la diurèse moyenne de 24 heures entre les patients ayant un DIC post opératoire et ceux ayant un DIC en dehors d'un contexte chirurgical (6,1 ± 2,3 versus 8,9 ± 4,5 p=0,02). L'épreuve de restriction hydrique (ERH) a été pratiquée chez 18 patients (45%). Toutes les épreuves faites étaient concluantes. L'épreuve n'a pas été réalisée chez 22 malades dont 17 patients aux antécédents de chirurgie hypophysaire et 5 patients chez qui diurèse de 24h dépassaient 7 litres par 24 heures.

Chez les 20 patients ayant eu une intervention neurochirurgicale, les indications étaient : un craniopharyngiome chez 11 malades, un adénome hypophysaire chez 7 malades, un pituitarytome dans 1 cas et une hydrocéphalie dans un cas (Figure 1). La voie d'abord chirurgicale précisée dans 14 cas était trans-sphénoïdale chez 7 patients et frontale chez 7 patients.

Chez les 21 patients ayant un DIC en dehors d'un contexte post opératoire. Le bilan antéhypophysaire a objectivé un déficit corticotrope dans 62,5% des cas, un déficit thyroïdienne dans 25% des cas, un déficit gonadotrope dans 18,75% des cas. Trois patients avaient une hyperprolactinémie de déconnexion (Figure 2).

Une exploration radiologique hypothalamo-hypophysaire s'est basée sur l'IRM hypophysaire mis à part 3 patients explorés par tomographie assistée par ordinateur hypophysaire dans les années 90 et un malade porteur de prothèse intracardiaque. L'imagerie n'a pas pu être réalisée chez 5 patients qui étaient perdus de vue après la demande de l'IRM.

Une tumeur de la région hypothalamo-hypophysaire était présente chez 6 malades (33,33%) : un pinéoblastome dans un cas, un germinome hypophysaire dans un cas, un craniopharyngiome dans un cas, un macroadénome hypophysaire dans un cas et enfin des métastases hypophysaires secondaires à un carcinome mammaire dans deux cas (Figure 1). Des anomalies de la tige pituitaire à type d'épaississement étaient relevées chez 5 patients (33,33%) dont 2 cas associés à une perte de l'hypersignal en T1. Un malade avait une selle turcique vide, enfin 4 malades (26,66%) avaient une IRM normale dont un malade porteur de leucémie aigue myéloïde (Figure 3).

Les explorations à visée étiologique chez les patients ayant une infiltration de la tige pituitaire et ou de l'hypophyse ont conclu à une histiocytose X dans un cas, une hypophysite du post partum, dans un cas et une leucémie aigue myéloïde dans un cas. Trois patients avaient une tige pituitaire épaissie avec une enquête étiologique négative.

Discussion

Parmi les 41 patients inclus, le DIC était post opératoire permanent chez 20 patients. La polyurie hypotonique était le signe révélateur dans tous les cas. En dehors d'un contexte neurochirurgical, les causes infiltratives et tumorales étaient prédominantes. La quantification de la diurèse de 24 heures est cependant nécessaire avant d'entamer une enquête étiologique. La polyurie est définie selon divers auteurs par des seuils différents de la diurèse de 24h :

supérieure à 2 ml/kg /h [4], supérieure à 30 ml/kg /j [5], supérieure à 2,5L / jour [6,7], ou supérieure à 250-500 ml/h pendant 2-3 heures consécutives [5,8]. Une densité urinaire inférieure à 1005 ou une osmolarité urinaire inférieure à 300 voire 250 mOsm/kg sont communément utilisées pour définir le caractère hypotonique des urines [2,3,5,8]. Une osmolarité plasmatique supérieure à 300 mOsm/l en présence d'urine hypotoniques sont également contributifs au diagnostic de DI [4,5,7].

Le diagnostic positif du DIC dans la période post-opératoire est posé sur un faisceau d'arguments cliniques et biologiques [9,10]. L'insuffisance hypophysaire est fréquente [10,11]. L'épreuve de restriction hydrique est rarement indiquée dans ce contexte et le dosage de l'ADH reste une alternative rarement utilisée [5]. L'IRM hypophysaire postopératoire n'a pas d'intérêt dans le diagnostic du DIC survenu en postopératoire, elle garde ses indications précises selon la pathologie initiale. Chez les patients opérés de notre série, le diagnostic de DIC était retenu devant un SPUPD permanent dans les suites d'une chirurgie de la région hypophysaire et la majorité n'a pas bénéficié d'une ERH.

En dehors d'un contexte post opératoire évident, l'ERH peut trancher d'emblée entre un DI et une polydipsie primitive et dispenser ainsi des explorations ultérieures. Dans notre série, l'ERH était concluante chez tous les patients qui en ont bénéficié. Cependant, mis à part son côté contraignant pour le patient et le risque de déshydratation [12], l'interprétation de l'épreuve de restriction hydrique reste délicate notamment pour distinguer un DI partiel d'une polydipsie primitive ancienne par diminution du gradient osmolaire corticopapillaire. La réponse rénale à la vasopressine peut également poser un problème diagnostique dans la distinction entre un DIC partiel et un DI néphrogénique avec une résistance incomplète à l'action de l'ADH. La mesure des niveaux de l'ADH plasmatique avant et après l'épreuve de restriction hydrique a été recommandée afin de surmonter les difficultés d'interprétation de l'osmolarité urinaire seule [13,14]. L'intérêt du dosage de l'ADH est limité par des contraintes méthodologiques comme la clairance rapide [15], l'instabilité pré analytique [16] et la disponibilité de ce dosage dans peu de centres médicaux. En cas de doute persistant, un essai thérapeutique avec de la DDAVP peut être pratiqué sous surveillance stricte clinique et biologique [12].

L'IRM hypophysaire en complément du bilan anté-hypophysaire est actuellement adoptée par plusieurs équipes comme seconde étape après le diagnostic de polyurie hypotonique. Elle permet d'éviter le test de restriction hydrique dans la moitié des cas [17]. Le DIC apparaît lorsque 85% des cellules neurosécrétrices sont détruites. En imagerie cela se traduit par une disparition de l'hyper signal spontané de la post hypophyse en pondération T1 [18,19]. D'autres anomalies à l'IRM, sans être spécifiques, permettent en plus d'orienter vers une étiologie du DIC, notamment tumorale et infiltrative. Le craniopharyngiome est parmi les tumeurs les plus pourvoyeuses de DIC en raison d'un développement suprasellaire. Cependant, le DIC est rarement le signe révélateur [18]. Les adénomes hypophysaires se compliquent d'un DIC en cas d'apoplexie ou de développement suprasellaire [20]. Les métastases hypophysaires représentent 1% des masses sellaires. Elles sont secondaires aux cancers du sein, comme c'était le cas chez les 2 patients de notre série, aux cancers de l'endomètre, de la prostate, du poumon, du colon et aux mélanomes et le DI est dans 70% des cas le symptôme initial [18,21]. L'épaississement isolé de la tige pituitaire est une anomalie fréquente au cours du DIC. C'est souvent le contexte clinico biologique et les lésions associées qui orientent le diagnostic étiologique [18,22]. Les causes infiltratives ou granulomateuses sont les plus fréquentes [12], retrouvées également chez 40% des patients dans notre série. L'infiltration de la tige pituitaire a été rapportée chez 70 à 80 % des patients ayant

une histiocytose et un diabète insipide central [23]. L'augmentation concomitante de la taille de l'antéhypophyse suggère la présence d'un processus auto-immun [24]. L'incidence du DIC au cours des leucémies aigües est rare. Le mécanisme physiopathologique est une infiltration hypothalamo-hypophysaire par les cellules leucémiques principalement lors de la phase de transformation en leucémie myéloïde aiguë [25]. Les tumeurs germinales du système nerveux central se voient surtout chez l'enfant et l'adolescent, elles sont supra-sellaires dans 40 % des cas. L'association à une lésion au niveau de la glande pinéale est quasi pathognomonique [22,26]. A l'heure actuelle, 30% des DIC restent idiopathiques [17,21]. Cependant, l'évolution fluctuante de l'épaisseur de la tige pituitaire au cours des hypophysites auto-immunes ou dans les germinomes peut faire retentir à tort le diagnostic de diabète insipide idiopathique. Une surveillance régulière est donc indispensable. Si le diabète insipide et la grosse tige pituitaire sont totalement isolés, une simple surveillance, sans preuve histologique, peut être proposée, en renouvelant l'IRM à 3 et à 6 mois, dans l'hypothèse soit d'un germinome qui, en augmentant de taille, fera réaliser une biopsie, soit d'une diminution spontanée de la lésion, très évocatrice alors d'une neuro-hypophysite, soit d'une stabilisation évoquant une histiocytose à évolution prolongée surtout chez les enfants et les adolescents [17].

Conclusion

L'étude rétrospective des cas de diabète insipide central inclus dans notre série nous a permis d'insister sur les modalités du diagnostic du DIC. Le diagnostic d'une polyurie hypotonique dans les suites d'une intervention sur la région sellaire est suffisant pour retenir l'origine centrale du diabète insipide. En dehors de ce contexte, un test de restriction hydrique permet de différencier d'emblée un diabète insipide d'une polydipsie primaire. L'IRM hypothalamo-hypophysaire et le bilan anté-hypophysaire sont systématiques en dehors d'une polydipsie primaire évidente. En cas d'anomalies hypophysaires à l'IRM, des explorations ciblées permettent d'établir le diagnostic étiologique du DIC. Une surveillance clinique et radiologique peut être proposée en l'absence d'anomalies à l'IRM afin de ne pas retentir à tort le diagnostic de DIC idiopathique.

Etat des connaissances actuelles sur le sujet

- Le diabète insipide central est défini par une incapacité à retenir l'eau libre qui est due à une libération insuffisante ou inexistante d'hormone antidiurétique (ADH) par l'hypothalamus. Il s'agit d'une maladie rare avec une prévalence de 1 cas /25000;
- En dehors d'un contexte de chirurgie hypophysaire, le diagnostic du diabète insipide central est plus aisé depuis la généralisation de l'IRM qui peut à la fois faire le diagnostic positif et étiologique.

Contribution de notre étude à la connaissance

- Il s'agit d'une série de cas d'une maladie rare au sein d'un service d'endocrinologie;
- Les particularités du DIC post opératoire ont été rapportées;
- Les principales étiologies du diabète insipide central en dehors du contexte opératoire ont été discutées.

Conflits d'intérêts

Les auteurs ne déclarent aucun conflit d'intérêts.

Contributions des auteurs

Meriem Yazidi a contribué au recrutement des patients et à la correction du manuscrit. Melika Chihaoui a contribué à la collecte des données et la rédaction du manuscrit. Tous les auteurs ont lu et approuvé la version finale de ce manuscrit.

Figures

Figure 1: Répartition des différents diagnostics étiologiques du DIC

Figure 2: Répartition des malades ayant une insuffisance hypophysaire selon le type de déficit en dehors d'un contexte post opératoire (N=17)

Figure 3: Répartition des malades en dehors d'un contexte opératoire selon les différents aspects radiologiques

Références

1. Bettina KB, Hernandez A, Rodriguez GE, Meyer P. Diabète insipid central: diagnostic et prise en charge. *Rev Medsuisse*. 2012 Nov 14;8(362):2158, 2160-4. **PubMed | Google Scholar**
2. Shneider HJ, Aimaretti G, Kreitschman I, Stallock K, Ghigo E. hypopituitarisme. *Lancet*. 2007 Apr 28;369(9571):1461-70. **PubMed | Google Scholar**
3. Bichet DG. Diabète insipidus. *Traité d'endocrinologie*. Flammarion Médecine science, Paris; 2007. **Google Scholar**
4. Seckl J, Dunger D. Post operative diabetes insipidus. *BMJ*. 1989 Jan 7;298(6665):2-3. **PubMed | Google Scholar**
5. Bajpai A, Kabra M, Menon S. Central diabetes insipidus: clinical profile and factors indicating organic etiology in children. *Indian Pediatrics*. 2008; 45: 463-468. **Google Scholar**
6. Hensen J, Henig A, Fahlbush R, Meyer M, Bohnert M, Buchfelder M. Prevalence, predictors and patterns of post operative polyuria and hyponatremia in the immediate course after transsphenoidal surgery of pituitary tumors. *Clinical endocrinology*. 1999; 50: 431-439. **Google Scholar**
7. Kristof RA, Rother M, Neuloh G, Klingmuller D. Incidence clinical manifestation and course of water and electrolyte metabolism disturbances following transsphenoidal pituitary adenomas surgery. *Journal of Neurosurgery*. 2009 Sep;111(3):555-62. **PubMed | Google Scholar**
8. Dumont AS, Nemergut EC, Jane J, Laws Jr. Post operative care following pituitary surgery. *Journal of intensive care Medicine*. 2005 May-Jun;20(3):127-40. **PubMed | Google Scholar**
9. Sigounas DG, Sharpless JL, Cheng DM, Johnson TG, Senior BA, Ewend MG. Predictors and incidence of central diabetes insipidus after endoscopic pituitary surgery. *Neurosurgery*. 2008 Jan;62(1):71-8; discussion 78-9. **PubMed | Google Scholar**
10. Schreckinger M, Szerlip N, Mittal S. Diabetes insipidus following resection of pituitary tumors. *Clinical Neurology and Neurosurgery Journal*. 2013 Feb;115(2):121-6. **PubMed | Google Scholar**
11. Jane JA, Kiehna E, Payne SC, Early SV, Laws ER. Early outcomes of endoscopic transsphenoidal surgery for adult craniopharyngiomas. *Neurosurg focus*. 2010;28 (4): 650-7. **PubMed | Google Scholar**
12. Rigabert J, Salenave S, Chanson Ph. Diabète insipide central: Stratégie diagnostique. In : Guéritee N, leclère N, dir. *Mises au point clinique d'Endocrinologie* ; Paris. Paris. Les éditions de Médecine Pratique ; 2007 : 15-34. **Google Scholar**
13. Baylis PH. Investigation of suspected hypothalamic diabetes insipidus. *Acta endocrinol Oxf*. 1995; 43: 507-510. **Google Scholar**
14. Zerbe RL, Robertson GL. A comparison of plasma vasopressin measurement with a standard indirect test in the differential diagnosis of polyuria. *N Engl Med*. 1981 Dec 24;305(26):1539-46. **PubMed | Google Scholar**
15. Czaczkes JW, Kleeman CR, Koenig M. Physiologic studies of anti diuretic hormone by its direct measurement in human plasma. *J Clin Invest*. 1964 Aug;43:1625-40. **PubMed | Google Scholar**
16. Morgenthaler NG, Struck J, Alonso C, Bregman A. assay for measurement of copeptin a stable peptide derived from the precursor of vasopressin. *Clin Chem*. 2006 Jan;52(1):112-9. **PubMed | Google Scholar**
17. Charmandari E, Brook CGD. 20 years of experience in idiopathic central diabetes insipidus. *Lancet*. 1999 Jun 26;353(9171):2212-3. **PubMed | Google Scholar**
18. Antoine V, Moret C, Shmitt E, Klein M, Bracard S. Imagerie par résonnance magnétique nucléaire de la neurohypophyse. *Annales d'Endocrinologie*. 2008 Jun;69(3):181-92. **PubMed | Google Scholar**
19. Lee MH, Choi HY, Sung YA, Lee JK. High signal intensity of the posterior pituitary gland on T1-weighted MR images: Correlation with plasma vasopressin concentration to water deprivation. *Acta Radiol*. 2001 Mar;42(2):129-34. **PubMed | Google Scholar**
20. Chanson P, Lepeintre JF, Ducreux D. Management of pituitary apoplexy. *Expert Opin Pharmacother*. 2004;5(6):1287-1298. **PubMed | Google Scholar**
21. Cocluscu M, Dumitrescu C. etiology of cranial diabetes insipidus in 164 adults. *Endocrinology*. 1984 Apr-Jun;22(2):135-9. **PubMed | Google Scholar**
22. Wise-Faberowski L, Soriano SG, Ferrari L et al. Perioperative management of diabetes insipidus in children. *J Neurosurg Anesthesiol*. 2004 Jul;16(3):220-5. **PubMed | Google Scholar**

23. Tien R, Kucharczyk J, Kucharczyk W. MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus. *Am J neuroradiol.* 1991 May-Jun;12(3):533-42. **PubMed | Google Scholar**

24. Robertson GL. Diabetes insipidus. *Endocrinol Metabclin North Am.* 1995 Sep;24(3):549-72. **PubMed | Google Scholar**

25. Graffin B, Bernard P, Laudais C, Gisserot O, Aletti M, Leyral JF et al. Diabète insipide inaugural d'une leucémie myélomonocytaire chronique. *Rev Med interne.* 2007 Oct;28(10):698-700. **PubMed | Google Scholar**

26. Fujisawa I, Asato R, Okumura R, Nakano Y, Shibata T, Hamanaka D et al. Magnetic resonance imaging of neurohypophysealgerminomas. *Cancer.*1991;68(5):1009-1014. **PubMed | Google Scholar**

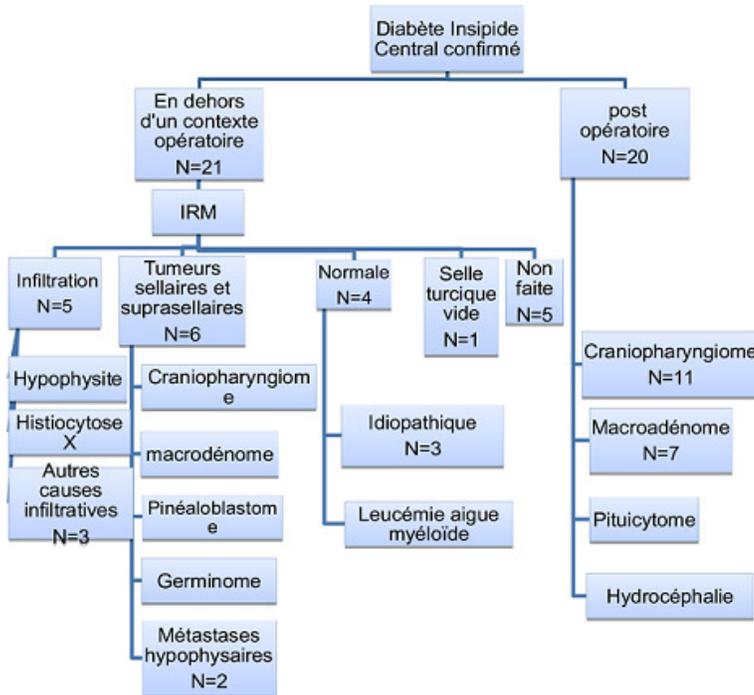


Figure 1: Répartition des différents diagnostics étiologiques du DIC

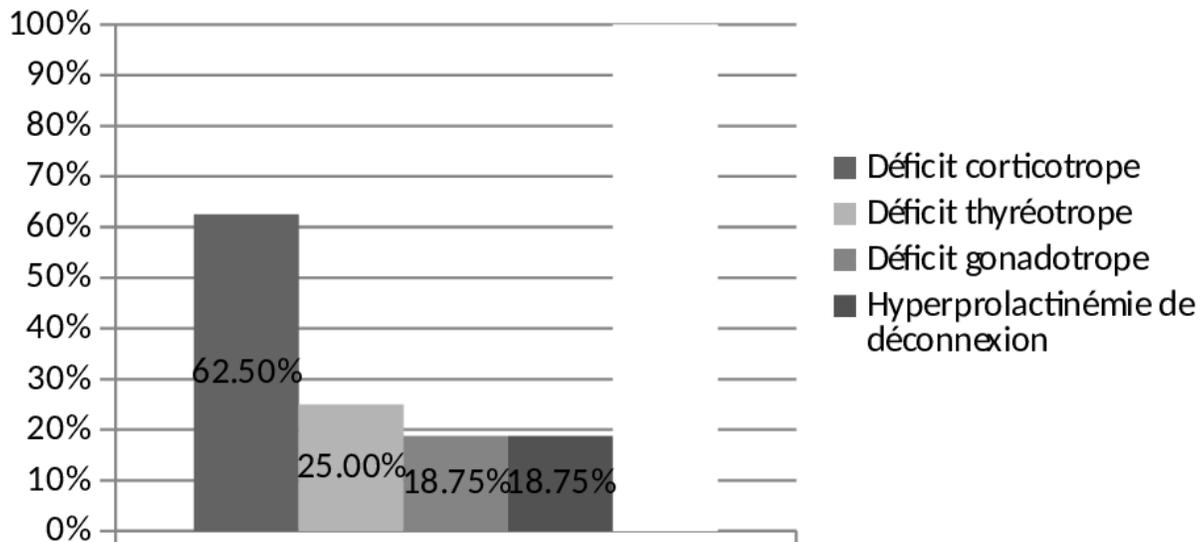


Figure 2: Répartition des malades ayant une insuffisance hypophysaire selon le type de déficit en dehors d'un contexte post opératoire (N=17)

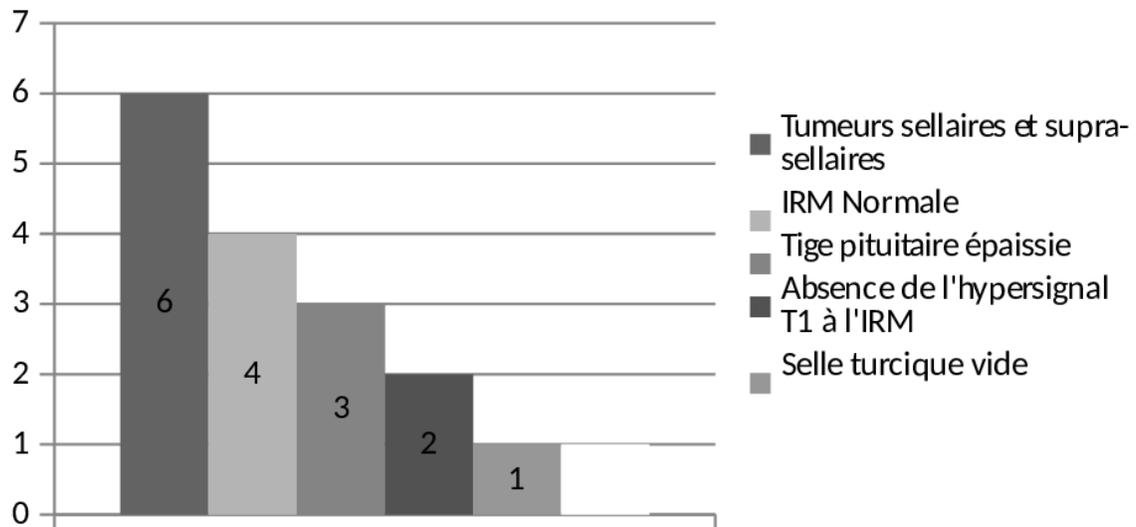


Figure 3: Répartition des malades en dehors d'un contexte opératoire selon les différents aspects radiologiques