

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

:: Diabète insipide d'origine centrale

Synonymes :

Diabète neurogène - DIC

Définition :

Le diabète insipide central (DIC) est une maladie endocrinienne rare caractérisée par un déficit de sécrétion de l'hormone anti-diurétique (ADH ou AVP), responsable d'une polyurie (>30ml/kg de poids corporel) hypotonique (<300 mOsm/kg d'eau) et d'une polydypsie avec soif intense. Il peut être héréditaire ou acquis.

Ce déficit en ADH peut être secondaire à l'atteinte de l'un des sites concerné par la sécrétion d'ADH (noyaux supraoptiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus) ou du tractus hypothalamo-hypophysaire (notamment la tige pituitaire).

Les étiologies des diabètes insipides centraux chez l'adulte et l'enfant sont variées :

- tumorale (craniopharyngiome, métastase ...),
- post-chirurgicale,
- due à une granulomatose (histiocytose, tuberculose, sarcoïdose)
- post-traumatique,
- infectieuse,
- due à une maladie de surcharge, auto-immune ...
- idiopathique.

Le traitement de fond est la DDAVP (desmopressine - acétate de desmopressine trihydraté) par voie orale (sublinguale/melt), spray/solution endonasale en flacon pulvérisateur, ou injections, et traitement étiologique de la maladie causale.

Pour en savoir plus :

Orphanet

- Fiche Maladie : www.orpha.net

Menu

<u>Fiche de régulation pour le SAMU</u>	<u>Fiche pour les urgences hospitalières</u>
<u>Synonymes</u>	<u>Problématiques en urgence</u>
<u>Mécanisme</u>	<u>Recommandations en urgence</u>
<u>Risques particuliers en urgence</u>	<u>Orientation</u>
<u>Traitements fréquemment prescrits au long cours</u>	<u>Précautions médicamenteuses</u>
<u>Pièges</u>	<u>Précautions anesthésiques</u>
<u>Particularités de la prise en charge médicale pré-hospitalière</u>	<u>Mesures préventives</u>
<u>En savoir plus</u>	<u>Mesures complémentaires en hospitalisation</u>
	<u>Don d'organes</u>
	<u>Numéros en cas d'urgence</u>
	<u>Ressources documentaires</u>

Fiche de régulation pour le SAMU

Synonymes : DIC, diabète neurogène.

Mécanismes

Déficit de sécrétion de l'hormone antidiurétique (ADH) secondaire à une atteinte des noyaux supra-optiques et para-ventriculaires de l'hypothalamus ou du tractus hypothalamo-hypophysaire,

Causes variées : tumorale (craniopharyngiome, métastase...), post-chirurgicale, post-traumatique, infectieuse, maladie de surcharge, auto-immune, granulomatoses (tuberculose, histiocytose, sarcoïdose)... idiopathique.

Risques particuliers en urgence

- Troubles de l'hydratation dont les signes sont cliniques et biologiques rendant illusoire leurs diagnostics en régulation SAMU et difficiles leurs diagnostics en pratique SMUR ;
- Signes cliniques corrélés au trouble de la natrémie, à son intensité et sa rapidité d'installation
 - Déshydratation intracellulaire, avec natrémie normale si polydipsie compensatrice ou hypernatrémie en l'absence d'hydratation,
 - Hyperhydratation avec hyponatrémie en cas de surdosage en desmopressine : signes cliniques en fonction du degré d'hyponatrémie.

Traitements fréquemment prescrits au long cours

Desmopressine : DDAVP par voie orale (sublinguale/melt), spray/solution endonasale en flacon pulvérisateur, ou injections.

Pièges

- Se méfier de toutes les causes de déshydratation qui peuvent masquer ou inversement être masquées par le diabète insipide.
- Se méfier d'autres éventuels déficits antéhypophysaires notamment corticotrope (prise d'hydrocortisone).

Particularité de la prise en charge médicale pré-hospitalière

- Corriger la volémie circulante de manière symptomatique après prélèvement pour ionogramme sanguin (si possible),
- Orienter en soins intensifs en cas de troubles de la conscience,
- En l'absence de troubles de la conscience, urgences hospitalières classiques pour une prise en charge spécifique symptomatique.

En savoir plus

- Centre de référence maladies rares d'origine hypophysaire DEFHY: hôpital de la Conception, Marseille. 04 91 38 34 79, mail : defhy@ap-hm.fr, site internet : <http://fr.ap-hm.fr/site/defhy>
- Fiches Orphanet Urgences : www.orpha.net

Fiche pour les urgences hospitalières

Problématiques en urgence

Les situations d'urgence

La prise en charge en urgence, précoce doit être symptomatique en fonction de la clinique et s'appuyer dans un second temps sur les résultats des prélèvements biologiques, qui permettront de distinguer deux situations.

- ▶ **Situation d'urgence 1 : déshydratation intracellulaire**
- ▶ **Situation d'urgence 2 : hyperhydratation avec hyponatrémie**

Recommandations en urgence

▶ **Recommandations générales**

- La prise en charge en urgence, doit être symptomatique en fonction de la clinique et s'appuyer dans un second temps sur les résultats des prélèvements biologiques.
- La natrémie reste normale si la polyurie est compensée par une polydipsie.
- Se méfier de toutes les causes de déshydratation qui peuvent masquer ou inversement être masquées par le diabète insipide.
- Les signes cliniques sont corrélés avec le degré d'hypernatrémie et sa rapidité d'installation.
- En cas d'impossibilité d'hydratation (coma, désordres psychiatriques, sédation en réanimation, patients âgés ou jeunes enfants), une hypernatrémie avec déshydratation intracellulaire et hyperosmolarité plasmatique va se produire.

▶ **Situation d'urgence 1 : déshydratation intracellulaire**

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ Éléments cliniques lors du diagnostic :

- Soif,
- Sécheresse des muqueuses,
- Polyurie,
- Perte de poids.

▪ **Evaluer la gravité :**

Signes de gravité :

- Somnolence, asthénie, troubles du comportement,
- Fièvre d'origine centrale,
- Hémorragie cérébro-méningée,
- A l'extrême, cette hypernatrémie, peut entraîner des convulsions ou des troubles de conscience pouvant aller jusqu'au coma. Dans ce cas, une prise en charge symptomatique visant à protéger rapidement les voies aériennes supérieures doit être initiée.

▪ **Explorations biologiques en urgence :**

- Ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique,
- Diurèse des 24h,
- Ionogramme urinaire et densité sur échantillon, HyperNa >145 mmol/l, Osmolarité plasmatique >300mosmol/l, Polyurie hypotonique (osm U < 300 mosmol/kg d'eau), Densité urinaire basse (< 1005).

▪ **Explorations en urgence si troubles de la conscience ou convulsions :**

- TDM cérébrale éventuellement avec injection si 1ère crise pour éliminer un diagnostic différentiel.
- Pas de place pour l'EEG et l'IRM en urgence, plutôt urgence différée à 24-48h.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

▪ **Monitoring :**

- Poids,
- Tension artérielle,
- Conscience,
- Diurèse des 24h,
- Ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique, diurèse,
- Ionogramme urinaire, osmolarité et densité urinaire.

▪ **Mesures symptomatiques :**

- Visent à corriger la volémie circulante lorsqu'elle est perturbée et l'hypertonie plasmatique,
- Compensation des pertes hydriques : faire boire de l'eau si l'état neurologique le permet ou réhydrater par voie veineuse : soluté isotonique de NaCl - réhydratation per os ou IV jusqu'à 1 l/h selon les besoins,
- Sonde nasogastrique si nécessaire,
- Quantité d'eau à administrer :
Déficit en eau = $0,6 \times \text{poids (kg)} \times \{ (\text{natrémie}/140) - 1 \}$

- Ne pas corriger trop rapidement la natrémie : objectif de 10 mmol/l par 24h, surtout si l'hypernatrémie est ancienne.

■ **Traitements spécifiques :**

Apport de DDAVP (Desmopressine).

- **Si le malade est inconscient :**

Desmopressine injectable - voie sous cutanée, IVD ou IM (1ml = 4µg) :

- Adulte : 1 à 4 µg/j en 2 injections,
- Nourrisson : 0,2 à 0,5µg/j en 2 injections,
- Enfant : 0,4 à 1 µg/j en 2 injections.

- **Si le malade est conscient :**

Desmopressine :

- SPRAY solution endonasale en flacon pulvérisateur : 10 µg par pulvérisation,
- Desmopressine forme MELT : comprimés à laisser fondre sous la langue : 60 µg, 120 µg, 240 µg.

- La desmopressine peut se prendre en 1 à 3 fois par jour par voie endonasale ou orale.
- La posologie sera déterminée individuellement pour chaque patient en fonction de l'efficacité obtenue et de la tolérance au traitement.
- La desmopressine doit être débutée à la posologie la plus faible recommandée et être augmentée progressivement en fonction de la réponse clinique et biologique.

NB : En cas de diabète insipide contrôlé par Desmopressine endonasale, la dose de Desmopressine solution injectable, d'efficacité comparable, est égale à un dixième environ de celle administrée par voie endonasale.

Situation d'urgence 2 : hyperhydratation avec hyponatrémie

En cas de surdosage en DDAVP ou s'il existe une altération concomitante du centre de la soif (par lésion traumatique par exemple), il peut être observé une hyperhydratation avec hyponatrémie.

1. Mesures diagnostiques en urgence

■ **Éléments cliniques lors du diagnostic :**

Les signes cliniques sont corrélés avec le degré d'hyponatrémie et sa rapidité d'installation :

- nausées, vomissements, anorexie,
- céphalées, obnubilation, coma, crises convulsives (si natrémies < 125 mmol/L),
- absence de soif, voire dégoût de l'eau.

■ **Explorations biologiques en urgence :**

- Hyponatrémie < 135 mmol/l.

■ **Evaluer la gravité :**

- Ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique,
- Diurèse des 24h- Ionogramme urinaire (natriurèse), osmolarité et densité urinaire.

■ **Explorations en urgence si troubles de la conscience ou convulsions :**

- TDM cérébrale éventuellement avec injection si 1ère crise pour éliminer un diagnostic différentiel.
- Pas de place pour l'EEG et l'IRM en urgence, plutôt urgence différée à 24-48h.

2. Mesures thérapeutiques immédiates

■ **Monitoring**

- Poids,
- Tension artérielle,
- Conscience,
- Diurèse des 24h,
- Surveillance des entrées et des sorties,
- Surveillance neurologique,
- Ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique,
- Diurèse des 24h,
- Ionogramme urinaire, densité et osmolarité urinaire.

- **Mesures symptomatiques :**

- **Arrêt du traitement par DESMOPRESSINE**

- **Si hyponatrémie asymptomatique ou peu symptomatique** : restriction hydrique : 500 à 700 ml/24h,

- **Si hyponatrémie symptomatique** : correction des désordres prudente car il existe un risque majeur de myélinolyse centropontine (syndrome pseudobulbaire ou paralysie pseudobulbaire),

- **Si coma ou convulsions** : perfusion de NaCL iso / voire hypertonique en veillant à ne pas corriger la natrémie de plus de 1 mmol/h, et de plus de 12 mmol le premier jour.

- **Traitements spécifiques :**

Traitement étiologique et reprise de l'éducation du patient à l'adaptation des doses de desmopressine.

Orientation

- ▶ **Transport du domicile vers le service d'urgence disposant dans l'établissement d'une réanimation**

- **Où transporter ?**

- Structure d'urgences disposant d'une réanimation,
 - Orienter en soins intensifs en cas de troubles de la conscience,
 - En l'absence de troubles de la conscience, urgences hospitalières classiques pour une prise en charge spécifique symptomatique.

- **Comment transporter ?**

- Ambulance privée simple ou SMUR (structure mobile d'urgence et de réanimation) si troubles de conscience.

- **Quand transporter ?**

- En fonction de la gravité des troubles ioniques et des troubles de la conscience.

► Orientation au décours des urgences hospitalières

▪ Où transporter ?

- Service d'endocrinologie ou de médecine polyvalente.

▪ Comment transporter ?

- Ambulance privée simple ou brancard.

▪ Quand transporter ?

- En l'absence /ou après disparition des signes de gravité, passage en service d'endocrinologie ou de médecine polyvalente.

Précautions médicamenteuses (interactions possibles, contre-indications, précautions d'emploi...)

Toute automédication est contre-indiquée pour les patients.

Médicaments fréquemment impliqués dans la survenue de variations de la natrémie (risque d'hypo ou hypernatrémie).

Utilisation prudente de cette liste de médicaments.

Diurétiques	Action antagoniste et majoration du risque d'hyponatrémie... Surveillance clinique et biologique nécessaire. Les Thiazidiques peuvent modifier la diurèse en entraînant une déplétion sodée modérée.
Carbamazépine	Effet potentialisateur de la libération et de l'action de l'ADH, stimule la sécrétion d'AVP et augmente son action rénale.
Clofibrate	Stimule la production d'AVP.
Chlorpropamide, Glibenclamide	Diminution de l'activité antidiurétique.
Indométacine	Augmentent la libération d'ADH et potentialisent l'activité antidiurétique.
Lamotrigine	Risque d'hyponatrémie.
Acide Valproïque	Un cas de diabète insipide transitoire survenu sous Divalproate de sodium.
Lopéramide	En ralentissant la motricité digestive, risque de majoration de l'effet antidiurétique de la vasopressine (moins important depuis la forme melt).
Antidépresseurs , notamment : Antidépresseurs inhibant la recapture de la sérotonine (fluoxétine, sertraline, citalopram, fluvoxamine, paroxétine, escitalopram...), imipraminiques, tricycliques, duloxétine, chlorpromazine...	Risque d'hyponatrémie.

Précautions anesthésiques

- Surveiller l'état d'hydratation, la diurèse, le ionogramme sanguin et l'osmolarité plasmatique lors d'une situation ne permettant pas au patient de satisfaire la soif ou de prendre un traitement par Desmopressine, notamment lors d'une intervention chirurgicale, d'une anesthésie...
- L'apport se fera par voie veineuse (hydratation et Desmopressine), si la voie orale est impossible ou contre-indiquée.

Mesures préventives

- S'assurer d'une compensation correcte des autres déficits antéhypophysaires éventuellement associés, notamment le déficit corticotrope (hydrocortisone per os ou IV).
- En cas de nausées ou vomissements, céphalées et absence de diurèse depuis plus de 12 heures : stopper la prise de boisson et consulter le médecin traitant.
- En cas de sensation de sécheresse buccale permanente avec envie d'uriner fréquente, boire pour compenser sa soif et l'augmentation de la diurèse et contacter le médecin traitant afin qu'il adapte le traitement.
- PAS D'AUTOMEDICATION : demander l'avis du médecin traitant lors de toute modification thérapeutique.

Mesures complémentaires en hospitalisation

- S'assurer que le patient ressente la soif et qu'il ait un libre accès à l'eau. Permettre aux patients un accès facile et fréquent aux toilettes...
- Adaptation de la prise en charge et du traitement à la surveillance clinique et biologique rapprochée (notamment bilan entrées-sorties),
- En cas de trouble de la régulation de la soif : quantifier et contrôler les apports hydriques,
- Adapter les apports à la diurèse et adapter les apports en sel dans l'alimentation
- Penser à la climatisation par temps de forte chaleur,
- Donner des informations aux parents et à la famille sur la maladie et sa prise en charge,
- Eduquer le patient et lui remettre une **carte de soins et d'urgence diabète insipide** : carte diabète insipide réalisée en collaboration avec l'association diabète insipide à disposition sur demande ou disponible sur le site du CRMR DEFHY : <http://fr.ap-hm.fr>,
- Eviter l'automédication : demander l'avis du médecin traitant et lui rappeler la notion de DIC lors de toute modification thérapeutique.

Don d'organes et de tissus

Dans l'état actuel des connaissances, le don de certains organes et tissus peut être possible en fonction de l'évaluation de chaque cas.

Pour une réponse adaptée et individualisée, contacter le Centre de référence ou les services de régulation et d'appui en région (SRA) 24h/24h de l'Agence de la biomédecine :

- **Risque de transmission de la maladie** : il n'y a pas de risque de transmission de la maladie par le don d'organes ou de tissus.
- **Il n'y a pas de risque particulier lié à la maladie ou au traitement.**
- **Don d'organes :**

Le don d'organe n'est pas contre indiqué de principe, la plupart des patients prélevés en mort encéphalique ont des diabètes insipides aigus. Tous les organes (cœur, poumons, foie, reins, pancréas, intestin) peuvent être greffés sous réserve de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis.

En cas d'hyponatrémie sévère (>160 mmol/l), les prélèvements d'organes fragiles tels que le pancréas et l'intestin sont contre-indiqués.

Les causes néoplasiques, et paranéoplasiques sont une contre-indication au prélèvement.

Les atteintes de cause infectieuse graves, seront discutées au cas /cas.

La décision de greffe repose donc sur l'estimation par l'équipe du risque encouru par le receveur par rapport au bénéfice attendu de la greffe. Il s'agit d'évaluer la balance bénéfice risque.

- **Don de tissus :**

Les cornées, les vaisseaux et les valves peuvent être greffés.
Contre-indications au don : les os, la peau.

Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la BioMédecine (ABM) : numéros des 4 territoires de régulation (24h/24h)

SRA Nord Est	09 69 32 50 20
SRA Sud Est / Océan Indien	09 69 32 50 30
SRA Grand Ouest	09 69 32 50 80
SRA Ile de France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

Numéros en cas d'urgence

Centre de Référence maladies rares d'origine hypophysaire DEFHY

Service d'endocrinologie,
Professeur Thierry Brue
Docteur Frédérique Albarel-Loy
Hôpital de la Conception, Marseille.
Mail : defhy@ap-hm.fr,
Site internet : <http://fr.ap-hm.fr/site/defhy>.

Carte diabète insipide - collaboration avec l'association diabète insipide :
fr.ap-hm.fr

Tel : 04 91 38 34 79

Numéro d'urgence 24h/24h : 04 91 38 29 88

Centres de Compétence :
www.orpha.net

Filière de Santé Maladies Rares endocriniennes : FIRENDO
<http://www.firendo.fr/guide-des-maladies-rares-endocriniennes/>

Ressources documentaires :

- *Diabetes insipidus in infants and children.* Dabrowski E, Kadakia R, Zimmerman D. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2016 Mar;30(2):317-28. doi: 10.1016/j.beem.2016.02.006. Epub 2016 Feb 27. Review.
- *Diabetes Insipidus after Traumatic Brain Injury.* Capatina C, Paluzzi A, Mitchell R, Karavitaki N. *J Clin Med.* 2015 Jul 13;4(7):1448-62. doi: 10.3390/jcm4071448. Review.
- *Management of diabetes insipidus and adipsia in the child.* Di Iorgi N, Morana G, Napoli F, Allegri AE, Rossi A, Maghnie M. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab.* 2015 Jun;29(3):415-36. doi: 10.1016/j.beem.2015.04.013. Epub 2015 May 9. Review.
- *Diabetes insipidus: celebrating a century of vasopressin therapy.* Qureshi S, Galiveeti S, Bichet DG, Roth J. *Endocrinology.* 2014 Dec;155(12):4605-21. doi: 10.1210/en.2014-1385. Epub 2014 Sep 11. Review.
- *Diabetes insipidus.* Leroy C, Karrouz W, Douillard C, Do Cao C, Cortet C, Wémeau JL, Vantyghem MC. *Ann Endocrinol (Paris).* 2013 Dec;74(5-6):496-507. doi: 10.1016/j.ando.2013.10.002. Epub 2013 Nov 25. Review.

Ces recommandations ont été élaborées par :

Le Docteur Frédérique Albarel-Loy - le Professeur Thierry Brue

Service d'endocrinologie - Hôpital de la Conception, Marseille

Centre National de Référence des Maladies Rares d'origine hypophysaire DEFHY

Mail : defhy@ap-hm.fr

Site internet : <http://fr.ap-hm.fr/site/defhy>.

En collaboration avec :

- La Société Française de Médecine d'Urgence (SFMU)

- **Docteur Gilles Bagou** : anesthésiste-réanimateur urgentiste - SAMU-SMUR de Lyon
- Hôpital Edouard-Herriot - 69437 LYON cedex 03

- **Docteur Olivier Ganansia** : commission des référentiels de la SFMU - chef de service des Urgences - Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph - 75014 - Paris.

- **Docteur Guillaume Valdenaire** : Pôle urgences adultes - SAMU-SMUR - Hôpital Pellegrin - 33076 - BORDEAUX

- **Docteur Christophe Leroy** : médecin urgentiste - Hôpital Louis Mourier 92700 - Colombes.

- L'Agence de BioMédecine (ABM)

Docteurs Hélène Jullian Papouin et Olivier Huot : service de régulation et d'appui de l'Agence de BioMédecine (ABM).

- L'Association de patients

AFDI - Association Française du Diabète Insipide

Présidente: Hélène LAURENT

32 Bd du Nord - 30133 LES ANGLES

06 17 29 86 60

contact@diabete-insipide.fr

SITE INTERNET: <http://diabete-insipide.fr>

Date de réalisation : 24/01/2017