

« Bonnes pratiques en cas d'urgence »

## :: Diabète insipide néphrogénique

### Synonymes :

Diabète insipide néphrogénique congénital (DINc)

### Définition :

Le diabète insipide néphrogénique congénital (DINc) est une maladie génétique endocrinienne rare, caractérisée par une résistance du tube collecteur du rein à l'action de l'hormone anti-diurétique (ADH) ou arginine vasopressine (AVP).

Cet état de résistance à la vasopressine est responsable d'une **polyurie** importante (diurèse supérieure à 50 ml/kg/j) avec **hypotonie urinaire** (osmolalité urinaire < 250 mOsm/kg d'H<sub>2</sub>O) et **une polydypsie** avec soif intense, non modifiées par l'hormone antidiurétique de synthèse (desmopressine - acétate de desmopressine trihydraté).

Il s'agit d'une maladie d'expression précoce, dans les premières semaines de vie.

### On distingue :

- La forme liée à l'X (90 % des cas) due à des mutations du gène codant pour le récepteur V2 de la vasopressine (AVPR2) qui se manifeste chez le garçon, mais certaines filles transmettrices peuvent également être symptomatiques.

- Les formes autosomiques récessives et dominantes, liées à des mutations du gène codant pour les canaux à eau de type aquaporine-2 (AQP2), touchent des patients des deux sexes.

Le traitement contraignant, surtout dans les premières années de vie, repose sur des apports en eau suffisants, permettant de maintenir un état d'hydratation satisfaisant, une diététique contrôlée en sel et en protéines, afin de réduire la charge osmotique et sur l'utilisation d'indométacine, d'hydrochlorothiazide et parfois de l'amiloride.

Cette pathologie est particulièrement difficile à traiter chez le nourrisson et l'enfant.

### Pour en savoir plus :

Orphanet

- Fiche Maladie : [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

## Sommaire

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

# Fiche de régulation pour le SAMU

## Synonymes

Diabète insipide néphrogénique congénital.

## Mécanismes

Maladie génétique d'expression précoce (premiers jours ou premières semaines de vie) caractérisée par une résistance du tube collecteur du rein à l'hormone antidiurétique et responsable d'une polyurie hypotonique majeure et donc d'une déshydratation avec hypernatrémie.

## Risques particuliers en urgence

- Déshydratation hypernatrémique lors des diminutions d'apport hydrique (réduction des boissons, jeûne...) et/ou lors des pertes hydriques extrarénales pathologiques (diarrhée, vomissement, fièvre, forte chaleur...);
- Conséquences cliniques en particulier neurologiques en fonction du degré d'hypernatrémie : troubles de conscience (asthénie, somnolence, coma), troubles du comportement, convulsion, fièvre, soif...;
- Risques majorés chez l'enfant de moins de 2 ans.

## Traitements fréquemment prescrits au long cours

- Traitement contraignant et difficile à équilibrer chez le petit enfant ;
- Mesures diététiques :  
Apports hydriques réguliers sur le nyctémère (parfois nutrition entérale à débit constant) : 200 à 300 mL/kg/j, régime hyposodé (1 mmol/kg/j) et limité en protéines ;
- Médicaments :  
Indométacine : antiprostaglandine (diminue la filtration glomérulaire et augmente la réabsorption tubulaire du sodium) ;  
Hydrochlorothiazide : augmente la réabsorption proximale du sodium ;  
Amiloride : épargne potassique utile avec l'hydrochlorothiazide ou association fixe amiloride et hydrochlorothiazide si compatible avec les posologies nécessaires de chacun des composants.

## Pièges

- Possible installation rapide de la déshydratation ;
- Persistance de la polyurie malgré la déshydratation ;
- Causes surajoutées de déshydratation ;
- Hypokaliémie liée à l'hydrochlorothiazide (crampes, troubles du rythme cardiaque) ;
- Apports sodés trop importants en cas d'utilisation d'une solution de réhydratation inadaptée.

## Particularité de la prise en charge médicale préhospitalière

- Réhydrater oralement si possible avec de l'eau sans utiliser les solutions de réhydratation orale du commerce trop riches en sodium ;
- Ne pas utiliser de soluté salé isotonique ;
- Perfuser un soluté glucosé hypotonique à 2,5 % ;
- Ne pas corriger les troubles ioniques sans ionogramme ;
- Orienter en service de soins intensifs ou réanimation adapté à l'âge.

## En savoir plus

- Centre de référence maladies rares

Centre nationale de référence des maladies rares : Marhea  
Maladies rénales héréditaires de l'enfant et de l'adulte  
[www.sfndt.org/sn/marhea](http://www.sfndt.org/sn/marhea)

Centre de références maladies rénales rares - Néphrogones  
[www.sfndt.org](http://www.sfndt.org)

Centre de référence des maladies rénales rares - Sorare  
[www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr)

- Fiches Orphanet Urgences : [www.orpha.net](http://www.orpha.net)

# Fiche pour les urgences hospitalières

## Problématiques en urgence

La problématique en urgences concerne **surtout les enfants pendant les deux premières années de la vie**, mais n'importe quelle personne atteinte de DIN est sujette à des épisodes de déshydratation hypernatrémique si elle n'a pas accès à l'eau et/ou si elle a des pertes hydriques additionnelles (diarrhée, vomissements, forte chaleur). Il en est de même chez ces patients qui doivent être laissés à jeun.

### ► Situation d'urgence : déshydratation hypernatrémique

Les nourrissons conservent une natrémie normale tant que les pertes urinaires sont compensées par une polydipsie.

En revanche, **en cas d'impossibilité d'hydratation** (vomissements, diarrhée, fièvre, forte chaleur, coma, infection, anesthésie, sédation en réanimation...), **une hypernatrémie** (atteignant les 160-170 mmol/L en quelques heures) **avec déshydratation intracellulaire et hyperosmolalité plasmatique peut s'installer rapidement.**

## Recommandations en urgence

### 1. Mesures diagnostiques en urgence

#### ■ Éléments cliniques lors du diagnostic :

- Soif intense ;
- Sécheresse des muqueuses ;
- Polyurie malgré la déshydratation ;
- Perte de poids.

#### ■ Évaluer la gravité :

- Les signes cliniques sont corrélés au degré d'hypernatrémie et à sa rapidité d'installation ;
- **Signes de gravité** : somnolence, asthénie, troubles du comportement, fièvre d'origine centrale, crise convulsive, coma.

#### ■ Explorations biologiques en urgence :

- Ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique, fonction rénale, protidémie ;
- Diurèse des 24h ;
- Ionogramme urinaire et densité urinaire.

## 2. Mesures thérapeutiques immédiates

### ■ **Monitoring :**

- Conscience ;
- Poids ;
- Tension artérielle ;
- Diurèse des 24h ; Bilan entrées-sorties / 6-8 heures.
- Ionogramme sanguin, osmolarité plasmatique ;
- Ionogramme urinaire et densité urinaire ;

### ■ **Mesures symptomatiques :**

Le traitement symptomatique vise à corriger l'hypovolémie si nécessaire et l'hyperosmolalité plasmatique.

Compensation des pertes hydriques :

- Privilégier l'hydratation orale si elle est possible en faisant boire de l'eau (du robinet).
- Ne pas utiliser de solution de réhydratation orale du commerce, trop riche en sodium.
- Si nécessaire utiliser une sonde naso-gastrique chez le nourrisson en surveillant la tolérance digestive (nausées, vomissements...)
- Par voie intraveineuse :
  - Utiliser une solution hypotonique (sérum glucosé à 2,5%) avec un apport en sodium limité à 1 mmol/kg/24 h.
  - L'apport en potassium reste physiologique sauf si le patient est traité par de l'hydrochlorothiazide.
  - Ne pas corriger trop rapidement la natrémie (10 mmol/L/24 h), surtout si l'hypernatrémie est ancienne.
- Volumes à apporter :
  - Quantité d'eau nécessaire pour corriger l'hypernatrémie :  
La quantité d'eau à administrer peut être calculée à l'aide de la formule suivante :  $0,6 \times \text{poids (kg)} \times \{1 - (140/\text{Na actuelle})\}$   
ou  **$0,6 \times \text{poids (en kg)} \times ((\text{natrémie}/140)-1)$**
  - À laquelle il faut ajouter les besoins de base - de l'ordre de 250 ml/kg/24 h chez l'enfant - à valider en fonction de l'âge de l'enfant et des besoins estimés avant l'épisode d'hypernatrémie ;
  - Chez l'adulte, on part de ses besoins hydriques de base avant l'épisode. Ils peuvent atteindre 12 à 15 litres d'eau par jour - jusqu'à 20 litres par jour).

- **Traitements spécifiques :**

Pas de traitement spécifique.

## Orientation

### ▶ Transport du domicile vers le service d'accueil des urgences

- **Où transporter ?**

- Structure d'urgences munie d'une réanimation et/ou néphrologie.

- **Comment transporter ?**

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

- **Quand transporter ?**

- Le plus rapidement possible ;
- En fonction de la gravité des troubles ioniques et de la conscience.

### ▶ Orientation au décours des urgences hospitalières

- **Où transporter ?**

- Service de Néphrologie.

- **Comment transporter ?**

- Ambulance privée simple ou brancard.

- **Quand transporter ?**

- En l'absence ou après la disparition des signes de gravité.

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

- Toxicité digestive des AINS : risque de saignement digestif, ulcère gastrique ;
- Hypokaliémie liée à l'hydrochlorthiazide : risque de crampes musculaires, troubles du rythme cardiaque.

## Précautions anesthésiques

- Surveiller l'état d'hydratation et l'ionogramme plasmatique ;
- Assurer un apport hydrique suffisant pendant la période de jeûne permettant de compenser les pertes en eau ;
- Utiliser une solution hypotonique (glucosé à 2,5 % avec Na : 1 mmol/kg/jour).

## Mesures préventives

- En particulier chez le nourrisson et l'enfant : en cas de troubles digestifs à type de gastro-entérite, ne pas réhydrater avec un Soluté de Réhydratation Orale (SRO), apport sodé trop important, étant donné les besoins hydriques de ces patients.

## Mesures complémentaires en hospitalisation

- Permettre aux patients un accès libre, facile et fréquent aux toilettes et à l'eau du robinet... ;
- Quantifier et contrôler les apports hydriques ;
- Adapter les apports à la diurèse et adapter les apports en sel dans l'alimentation ;
- En cas de fortes chaleurs, permettre un accès à un local climatisé ;
- Un régime pauvre en sodium et limité en « osmoles » (phosphore, protéines) doit être associé, car leur excrétion urinaire s'accompagne d'une excrétion obligatoire d'eau ;
- En cas d'examens radiologiques avec produit de contraste, être particulièrement vigilant au bon état d'hydratation du malade ;
- Chez le petit enfant, le lait maternel ou les laits maternisés doivent être préférés car plus pauvres en « osmoles » ;
- Informer - Éduquer les parents et la famille sur la maladie et sa prise en charge.



## 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, contactez le centre de référence ou les services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (cf. numéros).

De manière générale et dans l'état actuel des connaissances :

- ▶ **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.
- ▶ **Risque particulier lié à la maladie ou au traitement** : il n'y a pas de risque particulier lié à la maladie ou au traitement, en dehors de l'altération des fonctions d'organes du fait des troubles hydro électrolytiques.
- ▶ **Don d'organes** : l'expression rénale du récepteur V2 de la vasopressine et des canaux à eau de type aquaporine 2 contre-indique le prélèvement de rein. Les autres organes ne sont pas concernés par ces données physiopathologiques. Le don des autres organes n'est donc pas contre-indiqué de principe, la plupart des patients prélevés en mort encéphalique ont des diabètes insipides aigus.

Il n'existe pas de données dans la littérature contre-indiquant le don d'organes.

Tous les organes (cœur, poumons, foie, pancréas, intestin) peuvent être greffés sous réserve de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis. En cas d'hypermnatrémie sévère (>160 mmol/l), les prélèvements d'organes fragiles tels que le pancréas et l'intestin sont contre-indiqués.

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 en fonction de l'évaluation clinique et paraclinique du donneur, des organes et des traitements suivis.

- ▶ **Don de tissus** : les cornées, les vaisseaux et les valves peuvent être greffés, de même que la plupart des tissus, après évaluation Individuelle.

### Services de Régulation et d'Appui en région (SRA) de l'Agence de la biomédecine (ABM) Numéros des quatre 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 Île-de-France / Centre/ Les Antilles / Guyane	09 69 32 50 90

## Numéros en cas d'urgence

### Centre national de référence des maladies rares : Marhea Maladies rénales héréditaires de l'enfant et de l'adulte

#### Pr Rémi Salomon - Coordinateur - Paris

Service de Néphrologie pédiatrique  
Hôpital Necker-Enfants malades - 149, rue de Sèvres - 75743 Paris Cedex

<http://hopital-necker.aphp.fr/liste-des-centres-de-references-maladies-rares-de-lhopital-necker/marhea-plaquette-dinformation>

Centre de références Maladies rénales rares - Néphrogones

[www.sfndt.org](http://www.sfndt.org)

Centre de référence des maladies rénales rares - Sorare

[www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr)

15

Tél. : 01 44 49 43 82

[hopital-necker.aphp.fr](http://hopital-necker.aphp.fr)

Centres de compétence :

[www.orpha.net](http://www.orpha.net)

Filière de santé maladies rares : Orkid

Filière Orphan Kidney Disease

<http://www.filiereorkid.com/notre-filiere/>

Pr Denis Morin - coordinateur - Montpellier



## Ressources documentaires :

- **Nine Knoers, MD - Nephrogenic Diabetes Insipidi - GeneReviews® June 14, 2012.**  
[www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- **Bichet DG- Adv Chronic Kidney Dis. 2006 Apr;13(2):96-104.Nephrogenic diabetes insipidus.**  
[www.ncbi.nlm.nih.gov](http://www.ncbi.nlm.nih.gov)
- **Hoorn E J., Betjes M. G.H., Weigel J., Zietse R. - Hypernatraemia in critically ill patients: too little water and too much salt Nephrology Dialysis and Transplantation ; 2007, 23 : 1562-1568**
- **Adrogué HJ. and Madias N. E. - Hyponatremia NEJM 2000342:1493-1499 - Libber S, Harrison H, Spector D. Treatment of nephrogenic diabetes insipidus with prostaglandin synthesis inhibitor. J Pediatr 1986 ; 108 :305-11**
- **Knoers N, Monnens LAH. Amiloride-hydrochlorothiazide in the treatment of congenital nephrogenic diabetes insipidus. J Pediatr 1990 ; 117 :499-502**

## Ces recommandations ont été élaborées par :

Le Centre national de référence des maladies rares : Maladies rénales héréditaires de l'enfant et de l'adulte (Marhea)

<http://www.sfnrdt.org/sn/marhea/>

centre.marhea@nck.aphp.fr

**Pr Denis Morin - service de Néphrologie pédiatrique - CHU de Montpellier**  
**Coordinateur de la filière Orkid**

<http://www.filiereorkid.com/notre-filiere/>

## 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 Pierre-Geraud Claret** : commission des référentiels de la SFMU - urgences médico-chirurgicales hospitalisation (UMCH) - unité de surveillance - groupe hospitalo universitaire Caremeau - 30029 Nîmes

- **Docteur Guillaume Valdenaire** : chef de service des Urgences adultes – Groupe Hospitalier Pellegrin - Chu de bordeaux - place Amelie Raba Leon - 33000 Bordeaux

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

### - L'Agence de biomédecine (ABM)

**Docteur Olivier Huot, Docteur Francine Meckert** : service de Régulation et d'Appui de l'Agence de biomédecine (ABM).

### - L'association de patients

Association pour l'information et la recherche sur les maladies rénales génétiques

**(AIRG-France) : Michel Laurent**

[www.airg-france.fr](http://www.airg-france.fr)

airg.permanence@orange.fr

*Date de réalisation : 6/09/2017*