

**SYNDROME POLYURO-POLYDIPSIQUE
CHEZ UNE PETITE FILLE
QUELS SONT VOS DIAGNOSTICS ?**

**I.KHAMASSI (*), O.HAMMAMI (*), I.CHELLY (*)
H.BEN ROMDHANE (**), N.GANDOURA (*)**

RÉSUMÉ

Les auteurs rapportent le cas d'un diabète insipide central chez une fille de sept ans. Ils discutent l'approche diagnostique de cette pathologie et soulignent l'importance de l'exhaustivité du bilan étiologique.

Observation

Takoua est une fille âgée de 7 ans, qui se présente en consultation pour une soif intense et permanente avec augmentation de la fréquence des mictions ainsi qu'une énurésie nocturne secondaire. Elle est issue d'un mariage non consanguin. Elle n'a pas d'antécédents pathologiques personnels ou familiaux contributifs.

Les symptômes sont apparus 2 mois avant la consultation avec aggravation progressive, associés à un amaigrissement et une anorexie. Il n'y a pas eu d'autres signes fonctionnels, en particulier pas de troubles visuels ni de céphalées.

L'examen clinique trouve une fille eutrophique, avec un état général moyen. Il existe des signes de déshydratation (cernes oculaires, langue sèche), la pression artérielle est à 100/60 mmHg. Le reste de l'examen clinique est normal. La glycémie capillaire est à 1,18g/l et l'examen des urines à la bandelette est normal.

Le syndrome polyuro-polydipsique (SPUPD) a été confirmé en quantifiant la diurèse (5cc/Kg/h) et les boissons (3l/m2/j).

Quel serait votre bilan biologique de première intention ?

La biologie usuelle montre une glycémie à 0,73g/l, une calcémie à 2,48 mmol/l, une **créatininémie** à 36 umol/l, une natrémie à 151mmol/l, une kaliémie à 3,8mmol/l. L'osmolalité sanguine est à 313 mOsm/kg.

L'examen des urines montre l'absence de protéinurie, d'hématurie et de glycosurie. Quant à la calciurie, elle est à 2,3mg/kg/24h. La densité urinaire est à 1005 et l'osmolalité urinaire est à 290mOsm/Kg.

Quel (s) est (sont) votre (vos) diagnostic (s) ?

L'association entre une polyurie sans diurèse osmotique ni d'autres situations pouvant s'accompagner de polyurie (glycosurie, hyper urémie, hyper calciurie, hypercalcémie, hypokaliémie) et une hypodensité urinaire (<1010) non adaptée à une osmolalité plasmatique élevée fait évoquer 3 diagnostics :

* Un diabète insipide central (DIC) est le diagnostic le plus probable devant l'âge d'apparition, l'hyperosmolalité sanguine associée à une hypo-osmolalité urinaire

* Un diabète insipide néphrogénique (DIN)

* Une polydipsie primaire est peu probable devant l'hypernatrémie et l'hyperosmolalité plasmatique

Une épreuve de restriction hydrique permet de différencier un diabète insipide d'une polydipsie primaire. Le test à la 1-desamino-8D-arginine vasopressin (dDAVP) à la fin de l'épreuve permet de différencier un DIC d'un DIN.

Pour notre patiente l'épreuve de restriction hydrique est contre-indiquée et dangereuse (signes cliniques de déshydratation, natrémie > 143mmol/l, osmolalité plasmatique > 295 mmol/l).

Un test thérapeutique par dDAVP en intranasal, pendant 3 jours, à la dose de 5ug deux fois /j, sous surveillance clinique et biochimique quotidienne a été indiqué (cf. tableau 1).

Tableau 1 : Résultats du test thérapeutique au dDAVP

	J1	J2	J3
Diurèse	4cc/kg/h	2cc/kg/h	1,75cc/kg/h
Densité urinaire	1010	1015	1015
Natrémie	148mmol/l	143mmol/l	138mmol/l
Osmolalité P	302mOsm/kg	285mOsm/kg	270mOsm/kg
Osmolalité U	350mOsm/kg	508mOsm/kg	707mOsm/kg

* Une imagerie par résonance magnétique (IRM) cérébrale montre une tige pituitaire épaissie (5mm de diamètre), fusiforme avec captation intense du contraste. L'hyper signal physiologique de la neurohypophyse n'a pas été visualisé. L'antéhypophyse est de taille et de signal normaux (Fig. 1).

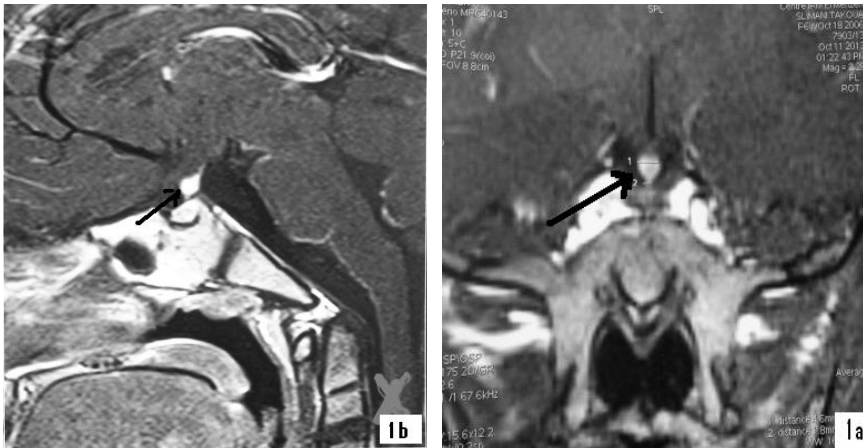


Fig. 1 : Epaissement et prise excessive de contraste de la tige pituitaire (1a : coupe coronale, 1b : coupe sagittale)

L'ensemble de ces données cliniques et radiologiques permet de retenir le diagnostic de DIC avec tige pituitaire épaissie et infiltrée.

Quels sont les diagnostics étiologiques à envisager ?

1. Processus infiltratif :

- * Histiocytose langerhansienne
- * Germinome
- * Craniopharyngiome
- * Tuberculose
- * Sarcoïdose

2. Processus auto-immun (infundibuloneurohypophysite auto-immune)

3. DIC idiopathique

La numération de la formule sanguine et la vitesse de sédimentation étaient normales ainsi que les radios du thorax et du squelette. L'intradermoréaction à la tuberculine était négative.

L'étude cytologique du liquide céphalorachidien était normale. Le taux plasmatique des marqueurs tumoraux (AFP, LDH, HCG) était normal. Quant au dosage de HCG dans le liquide céphalorachidien, il était négatif. Le taux de l'enzyme de conversion était normal.

L'examen ophtalmologique exclut une atteinte visuelle par compression opto-chiasmatique. La recherche d'anticorps anti hypophysaires n'a pas été faite. L'évaluation hormonale de l'antéhypophyse n'a pas montré d'anomalies : TSH, ACTH, cortisolémie, test de stimulation de sécrétion de la GH.

Devant la négativité du bilan étiologique, l'origine idiopathique a été retenue.

Quelle est votre conduite à tenir thérapeutique ?

La patiente a été mise sous dDAVP par voie nasale, à la dose initiale de 5µg deux fois par jour. La réponse clinique était rapide avec diminution de la soif et disparition de l'énurésie nocturne. La dose a été doublée après deux mois de traitement devant la réapparition des signes cliniques et la baisse de la densité urinaire.

La surveillance de l'état de la patiente est à la fois clinique (SPUPD, céphalées, troubles visuels...) et biologique (ionogramme sanguin, densité urinaire), une fois tous les 3 mois. L'IRM cérébrale est contrôlée tous les 6 mois. Après un recul de 1 an, la patiente est stable cliniquement sous les mêmes doses de dDAVP sans changement des anomalies radiologiques.

Discussion

Le diabète insipide (DI) est une pathologie rare liée à un déficit de la sécrétion de la vasopressine (DIC) ou à une réponse insuffisante du tubule rénal (DIN) (1). Son approche diagnostique suit une stratégie par étape. Chez l'enfant, la cause centrale est nettement moins fréquente et relève de plusieurs étiologies sous-jacentes (2).

Dans notre cas, il s'agit clairement d'un DIC compte-tenu de la nette réponse à la dDAVP et des anomalies de l'imagerie cérébrale. Nous avons exclu d'emblée les causes traumatiques et chirurgicales. Il n'y avait pas de notion familiale ni de contexte faisant évoquer une origine infectieuse ou vasculaire.

Différentes pathologies infiltratives peuvent être responsables d'un DIC avec tige pituitaire épaissie. Les plus fréquentes sont l'histiocytose langerhansienne, les tumeurs du système nerveux central essentiellement le germinome et le craniopharyngiome, les granulomatoses telles que la tuberculose, la sarcoïdose et l'infundibuloneurohypophysite. (3-4-5-6).

La détermination de l'étiologie exacte d'un DIC avec tige pituitaire épaisse constitue, en dehors des situations évidentes, un vrai défi pour le praticien. En effet, Le DI peut apparaître plusieurs années avant les autres manifestations multisystémiques dans les granulomatoses et l'histiocytose (3-5-7-8).

Chez notre patiente, l'absence de lésions extra-cérébrales à l'examen clinique et aux examens complémentaires nous a permis d'écarter ces diagnostics. Un méningiome doit être suspecté chez tout patient avec DI et épaississement de la tige pituitaire même en l'absence de signes neurologiques ou ophtalmologiques. L'épaississement de la tige pituitaire peut être le seul signe radiologique au début de l'évolution (9). La négativité des marqueurs tumoraux dans le sang et dans le LCR n'élimine pas ce diagnostic (10-11). La biopsie est obligatoire devant une tige dont l'épaisseur est supérieure à 6,5 -7 mm (1).

L'évolution est le plus souvent dramatique avec une progression rapide de la tumeur (6) d'où la nécessité d'un suivi clinique et radiologique prolongé. Après un an de recul, le diagnostic de germinome ne peut être formellement éliminé chez notre patiente.

De rares cas d'infundibuloneurohypophysite sont rapportés dans la littérature (4-6-12-13-14). C'est une atteinte auto-immunitaire dirigée contre les neurones hypothalamiques synthétisant l'hormone antidiurétique (ADH). L'affection reste limitée à la posthypophyse et n'entraîne pas de déficit antéhypophysaire. À l'IRM la posthypophyse perd initialement son hypersignal spontané en pondération T1. Après quelques mois, l'aspect infiltré se résout et l'hypersignal posthypophysaire ne réapparaît pas.

Dans le cas présent, les anticorps anti-cellules sécrétrices d'ADH (AVPc-Abs) n'ont pas été recherchés ce qui ne permet pas d'éliminer ou de confirmer le diagnostic. L'évolution radiologique n'est pas en faveur. Malgré un bilan exhaustif, aucune cause n'est retrouvée et le DIC est dit idiopathique. La fréquence de cette situation varie de 6 à 52 % selon les séries de la littérature. L'identification des AVPc-Abs et l'évolution des techniques de l'imagerie cérébrale rendent cette situation de moins en moins fréquente (11-15-16).

CONCLUSION

Le DIC relève de causes variées. L'enquête étiologique, même exhaustive, peut rester négative et l'évolution sous surveillance clinique et morphologique est nécessaire pour pouvoir poser avec certitude le diagnostic.

BIBLIOGRAPHIE

- 1) N.Di Iorgi et al. Diabetes insipidus-Diagnosis and Management.Horm Res Paediatr 2012; 77:69-84
- 2) G.Mishra,SR.Chandrashekhar. Management of diabetes insipidus in children. Indian J Endocrinol Metab 2011; 15 (supp13):S180-7
- 3) R.Redhu,T.Nadkami,R.Mahesh.Diabetes insipidus associated with a thickened pituitary stalk in a case of Langerhans Cell Histiocytosis.J Pediatr NEUROSCI 2011; 6:62-4
- 4) M.Ponchon,D.Matter,Th.Duprez,M.Buysscheart.Diabète insipide central auto-immun à propos d'une observation.Louvain Med 1997; 116:81-88

- 5) S-Y Liu et al. Clinical characteristics of central diabetes insipidus in taiwanese children. *Journal of the Formosan Medical Association* 2013; 112:616-620
- 6) J.Leger,A.Velasquez,C.Garel,M.Hassan,P.Czernichow.Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999; 84:1954-1960
- 7) M.Maghnie et al. Correlation between magnetic resonance imaging of posterior pituitary and neurohypophyseal function in children with diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1992; 74:795-800
- 8) RD.Tien,TH.Newton,MW.McDermott,WP.Dillon,J.Kucharczyk.Thickened pituitary stalk on MR images in patients with diabetes insipidus and Langerhans cell histiocytosis. *Am J Neuroradiol* 1990; 11:703-8
- 9) SI.Moutha.Idiopathic hypothalamic diabetes insipidus,pituitary stalk thickening, and the occult intracranial germinoma in children and adolescents. *J Clin Endocrinol Metabol* 1997; 82:1362-7
- 10) H.Prosch,N.Grois,J.Bokkerink,D.Prayer,I.Leuschner,M.Minkov,H.Gadne. Central diabetes insipidus: is it Langerhans cell histiocytosis of the pituitary stalk? a diagnostic pitfall. *Pediatr Blood Cancer* 2006; 46:363-6
- 11) M.Maghni,G.Cosi,E.Genovise,ML.Mancabitti,A.Cohen,S.Zecca. Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl Med* 2000 ; 343:998-1007
- 12) WA.Scherbaum,JA.Wass,GM.Besser,GF.Bottazzo,D.Doniach.Autoimmune cranial diabetes insipidus:its association with other endocrine diseases and with histiocytosisX. *Clin Endocrinol*1986; 25:411-420
- 13) H.Imura,K.Nakao,A.Shimatsu,Y.Ogawa,T.Sando,I.Fujisawa,H.Yamabe. Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993; 329:683-9
- 14) Amagasa M, Yuda F, Kojima H, Noshita N, Sato S. Natural course of lymphocytic infundibuloneurohypophysitis. *Clin Neuropathol.* 2001 Sep-Oct;20(5):229-32.
- 15) GE.Richards,MJ.Thomsett ,BA.Boston,LA.DiMeglio,DI.Shulman,M.Drazn in.Natural history of diabetes insipidus. *J Pediatr* 2011 ; 159 :566-570
- 16) J.DeBuyst,G.Massa,C.Christophe,S.Tenoutasse,C.Heinrichs.Clinical,hormonal and imaging findings in 27 children with central diabetes insipidus. *Eur J Pediatr* 2007 ; 166.

