ADH HORMONE ANTI-DIURETIQUE

DEFINITION

L'Hormone Anti-Diurétique (*Anti-Diuretic Hormone* : ADH) ou Arginine-VasoPressine (AVP) intervient sur le contrôle du débit urinaire et dans le métabolisme hydrique. Un déficit ou une inefficacité de l'ADH aboutit à un diabète insipide, une déshydratation. A l'inverse, une sécrétion excessive inappropriée d'ADH entraîne une hyperhydratation.

BIOPATHOLOGIE

Le volume des différents compartiments corporels et leur composition ionique dépendent des échanges d'eau libre et d'électrolytes, l'eau circulant librement à travers les membranes cellulaires. L'hypothalamus contrôle à la fois les apports hydriques, en induisant la sensation de soif, et les pertes en eau. En effet, la sécrétion d'ADH, en augmentant la perméabilité des tubes collecteurs, entraîne une réabsorption passive de l'eau et minimise ainsi les pertes.

L'ADH est une hormone peptidique composée de 9 acides aminés. Elle est sécrétée dans les noyaux hypothalamiques supra-optiques et para-ventriculaires, sous le contrôle de la pression osmotique des liquides extracellulaires. L'ADH est ensuite transportée le long des neurones du tractus hypothalamo-hypophysaire et stockée dans la posthypophyse. Sa sécrétion suit un rythme nycthéméral (elle est maximale durant la nuit) et sa demi-vie est de 10 à 30 minutes. L'ADH est libérée sous l'influence de différents stimuli. Les barorécepteurs, carotidiens et aortiques, et les volorécepteurs de l'oreillette gauche renseignent en permanence sur le volume plasmatique. La sécrétion d'ADH n'est toutefois stimulée qu'à l'occasion de variations rapides du volume sanguin (supérieures à 10–20 %). Par ailleurs, la concentration plasmatique d'ADH est très étroitement corrélée à l'osmolalité sanguine qui est communiquée aux osmorécepteurs hypothalamiques. Cependant, la sensibilité aux variations de l'osmolalité sanguine, et donc l'amplitude de la sécrétion d'ADH, sont très différentes d'un individu à un autre. De plus, aux âges extrêmes, la capacité d'adaptation aux déséquilibres hydro-électrolytiques est moins efficace. D'autres mécanismes, physiologiques ou non, peuvent également influencer la sécrétion ou l'efficacité de l'ADH (*cf* tableau ci-contre).

	Sécrétion d'ADH augmentée ou hypersensibilité rénale	Inhibition de sécrétion d'ADH ou insensibilité rénale à l'hormone
Stimuli physiologiques	Réflexe nauséeux Stress	
Médicaments	Arginine-vasopressine dDAVP (desmopressine) Carbamazépine Diurétiques Morphine Chlorpromazine Clofibrate	Déméclocycline Lithium Anesthésiques centraux Antidépresseurs tricycliques Inhibiteurs spécifiques de la recapture de la sérotonine Chlorpromazine Phénytoïne Anti-inflammatoires non stéroïdiens
Toxiques	Nicotine Caféine, théine, théobromine	Alcool

L'ADH est reconnue par deux types de récepteurs spécifiques V1 et V2. Ce sont des récepteurs transmembranaires couplés à des protéines G. Les récepteurs V1 sont situés à la surface des cellules musculaires lisses vasculaires et leur activation induit une vasoconstriction. L'activation des récepteurs V2 accroît le nombre de canaux hydriques (aquaporines) exprimés au pôle endoluminal (urinaire), et augmente ainsi la capacité du rein à réabsorber l'eau.

INDICATIONS DU DOSAGE

Affirmer l'existence d'une sécrétion d'ADH inadaptée nécessite de connaître le contexte clinique (tension artérielle, poids, présence d'œdèmes, de signes de déshydratation, mesure des apports/pertes), de connaître les valeurs de la clairance de la créatinine, des ionogrammes sanguin et urinaire, du rapport osmolalité plasmatique/urinaire, de la calcémie, de la calciurie ainsi que de la glycémie et de la glycosurie. Cela permet d'écarter entre autres, une polyurie osmotique (glycosurie, hypercalcémie, hypokaliémie). Les dosages doivent être effectués si possible en l'absence de traitement diurétique et de tout autre médicament qui modifie le métabolisme hydrosodé (anti-comitiaux, anti-hypertenseurs d'action centrale…).

■ HYPOSECRETIONS D'ADH

Une sécrétion insuffisante d'ADH se rencontre lors des lésions centrales, hypothalamo-hypophysaires. Il s'agit le plus souvent de traumatismes crâniens, de tumeurs, d'irradiation cérébrale et d'accidents vasculaires cérébraux. Dans toutes les formes centrales, la concentration d'ADH est inadaptée au rapport osmolalité plasmatique/urinaire. L'osmolalité plasmatique est normale (les pertes hydriques sont compensées par une augmentation de l'apport), mais les urines sont diluées. Au cours de l'épreuve de restriction hydrique, la concentration des urines n'est observée qu'après l'administration d'AVP.

biomnis – biomnis

Les déficits fonctionnels, où la sécrétion d'ADH est réprimée, sont les plus fréquents.

Dans la grande majorité des situations, le dosage d'ADH n'est demandé qu'en seconde intention. Le contexte clinique est particulièrement évocateur lors d'une intoxication alcoolique chronique, de la prescription de médicaments à action centrale *(cf. tableau ci-dessus)*, d'une potomanie (intoxication hydrique). Il faut souligner que la potomanie vraie est exceptionnelle, le diagnostic clinique est en général évident et ne met pas en danger le patient. En effet, lorsque la capacité de dilution des urines est intacte, le patient devrait boire au moins 30 litres d'eau/jour avant d'être en hyponatrémie. La polydipsie psychogène se caractérise par un plasma et des urines iso-osmolaires et, au cours du test de restriction hydrique, la concentration d'ADH est adaptée à l'osmolalité urinaire. Parfois, lors de traitements et/ou d'une intoxication alcoolique chronique, la sécrétion d'ADH est freinée et l'épreuve de restriction hydrique peut être difficile à interpréter.

HYPERSECRETIONS D'ADH

Insensibilité rénale à l'ADH (ou diabète insipide néphrogénique)

L'insensibilité des tubes collecteurs à l'action de l'ADH est le plus souvent acquise *(voir tableau ci-dessus)*. Le diagnostic est étayé par l'absence de concentration des urines au cours du test de restriction hydrique et l'inefficacité de l'administration d'AVP.

Les formes congénitales sont rares, transmises selon un mode récessif lié à l'X. Les symptômes sont présents dès la période néo-natale, avec ultérieurement un retard mental et des épisodes de déshydratation, d'hypernatrémie associés une hyperthermie. Lorsque la mutation est identifiée, l'investigation de la famille est possible (diagnostic des mères vectrices et diagnostic périnatal). La prise en charge précoce des enfants a complètement changé le pronostic de cette pathologie.

Sécrétions inappropriées d'ADH

xIl y a de très nombreuses circonstances où la sécrétion d'ADH est excessive, c'est-à-dire inadaptée aux besoins de l'homéostasie hydrique (Sécrétion Inappropriée d'ADH ou SIADH). Le diagnostic est évoqué devant une hyponatrémie associée à une hyperosmolalité urinaire. Il n'est confirmé qu'en l'absence d'hyperglycémie, de restriction des apports sodés, de déficit corticosurrénalien, d'hypothyroïdie et de traitement diurétique (thiazidique). L'osmolalité urinaire doit toujours être interprétée en fonction des apports hydro-électrolytiques et de la diurèse.

Les patients de neurochirurgie ont souvent une SIADH (traumatismes, infections, tumeurs bénignes, malignes ou abcès). Une SIADH est fréquente lors de pneumopathies (pneumonie à streptocoques, tuberculose, asthme, mucoviscidose, traumatismes). Les formes para-néoplasiques sont en comparaison rares, associées au carcinome pulmonaire du fumeur, le carcinome pulmonaire à petites cellules.

RECOMMANDATIONS PREANALYTIQUES

PRELEVEMENT – CONSERVATION - TRANSPORT

Se reporter au référentiel des examens de biologie médicale Biomnis en ligne pour les conditions de prélèvement et conservation-transport.

QUESTIONS A POSER AU PATIENT

Traitement en cours ?

METHODE DE DOSAGE

Le dosage est effectué par une technique radioimmunologique avec extraction préalable.

VALEURS DE REFERENCE

Chez l'adulte :

ADH plasmatique : 0,5 à 14 ng/l soit 0,5 à 13 pmol/l (facteur de conversion ng/l → pmol/l = 1,083)

ADH urinaire : 35 à 79 pmol/24 h.

TEST DE RESTRICTION HYDRIQUE

Le test est seulement pratiqué en milieu hospitalier. Le patient est soumis à une restriction hydrique complète pendant 3 heures (au minimum) en étant sous surveillance clinique très rigoureuse (poids, température, tension artérielle, pouls) pendant toute la durée de l'épreuve. Le test doit être interrompu en cas de fièvre ou d'intolérance (perte de poids, hémoconcentration, accélération du pouls, soif extrême). Des échantillons plasmatiques et urinaires sont prélevés toutes les heures pour dosages de l'ADH et des osmolalités plasmatique et urinaire. Au terme de l'épreuve, si les urines ne se concentrent pas, une administration d'AVP ou de dDAVP est effectuée et les mesures répétées.

Chez le sujet normal, l'osmolalité urinaire atteint 1000 mOsm/kg à la 20e heure et l'administration d'AVP n'induit pas de concentration supplémentaire des urines.

POUR EN SAVOIR PLUS

- Bichet D.G., *Les diabètes insipides néphrogéniques héréditaires*, Médecine/sciences 1997; 01:11-17.
- De Groote P., *Les antagonistes de la vasopressine*, Arch Mal Cœur Vaiss. 2002, 95:59-61.
- Evrard A., Lefebvre J., Vantyghem M.C., *Le diabète insipide néphrogénique*, Ann Endocrinol (Paris), 1999; 60:457-464.
- Lefebvre J., Vantyghem M.C., Hober C., *Physiologie de*

biomnis – biomnis

l'hormone anti-diurétique, *Endocrinologie Nutrition*, 106024-A-10, in Encycl Méd Chir (Elsevier Paris).

- Lefebvre J., Vantyghem M.C., Hober C., *Hypovasopressinismes*, Endocrinologie Nutrition, 10024-A-20 in Encycl Méd Chir (Elsevier Paris).

biomnis – biomnis
biomnis – biomnis
biomnis – biomnis