

UNIVERSITE MOHAMMED V
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE -RABAT-

ANNEE: 2012

THESE N°: 138

DIABETE INSIPIDE CENTRAL D'ETIOLOGIES VARIEES :
A PROPOS DE 6 CAS AVEC REVUE DE LA LITTERATURE

THESE

Présentée et soutenue publiquement le :.....

PAR

Mr. Ilyass ANOUAR

Né le 30 Octobre 1985 à Meknès

Médecin Interne du CHU Ibn Sina Rabat

De L'Ecole Royale du Service de Santé Militaire - Rabat

Pour l'Obtention du Doctorat en Médecine

MOTS CLES: Diabète insipide – Restriction hydrique – Neurosarcoïdose – Histiocytose –
Hypophysite.

JURY

Mr. A. AL BOUZIDI

Professeur d'Anatomie Pathologique

Mme. G. BELMEJDOUB

Professeur d'Endocrinologie
et de Maladies Métaboliques

Mr. A. AGADR

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Mr. A. EL KHATTABI

Professeur Agrégé de Médecine Interne

PRESIDENT

RAPPORTEUR

JUGES

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

سُبْحَانَكَ لَا عِلْمَ لَنَا إِلَّا مَا عَلَّمْتَنَا

إِنَّا أَنْتَ الْعَلِيمُ الْحَكِيمُ

سورة البقرة: الآية: 31

صَدَقَ اللَّهُ الْعَظِيمُ



UNIVERSITE MOHAMMED V- SOUISSI
FACULTE DE MEDECINE ET DE PHARMACIE - RABAT

1962 – 1969: Docteur Abdelmalek FARAJ

1969 – 1974 : Professeur Abdellatif BERBICH

1974 – 1981 : Professeur Bachir LAZRAK

1981 – 1989 : Professeur Taieb CHKILI

1989 – 1997 : Professeur Mohamed Tahar ALAOUI

1997 – 2003 : Professeur Abdelmajid BELMAHI

ADMINISTRATION :

Doyen : Professeur Najia HAJJAJ

Vice Doyen chargé des Affaires Académiques et étudiantes

Professeur Mohammed JIDDANE

Vice Doyen chargé de la Recherche et de la Coopération

Professeur Ali BENOMAR

Vice Doyen chargé des Affaires Spécifiques à la Pharmacie

Professeur Yahia CHERRAH

Secrétaire Général : Mr. El Hassane AHALLAT

PROFESSEURS :

Février, Septembre, Décembre 1973

1. Pr. CHKILI Taieb	Neuropsychiatrie
---------------------	------------------

Janvier et Décembre 1976

2. Pr. HASSAR Mohamed	Pharmacologie Clinique
-----------------------	------------------------

Mars, Avril et Septembre 1980

3. Pr. EL KHAMLI Abdeslam	Neurochirurgie
4. Pr. MESBAHI Redouane	Cardiologie

Mai et Octobre 1981

5. Pr. BOUZOUBA Abdelmajid	Cardiologie
6. Pr. EL MANOUAR Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
7. Pr. HAMANI Ahmed*	Cardiologie
8. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajih	Chirurgie Cardio-Vasculaire
9. Pr. SBIHI Ahmed	Anesthésie – Réanimation
10. Pr. TAOBANE Hamid*	Chirurgie Thoracique

Mai et Novembre 1982

- 11. Pr. ABROUQ Ali*
- 12. Pr. BENOMAR M'hammed
- 13. Pr. BENSOUDA Mohamed
- 14. Pr. BENOSMAN Abdellatif
- 15. Pr. LAHBABI ép. AMRANI Naïma

Oto-Rhino-Laryngologie
Chirurgie-Cardio-Vasculaire
Anatomie
Chirurgie Thoracique
Physiologie

Novembre 1983

- 16. Pr. ALAOUI TAHIRI Kébir*
- 17. Pr. BALAFREJ Amina
- 18. Pr. BELLAKHDAR Fouad
- 19. Pr. HAJJAJ ép. HASSOUNI Najia
- 20. Pr. SRAIRI Jamal-Eddine

Pneumo-phtisiologie
Pédiatrie
Neurochirurgie
Rhumatologie
Cardiologie

Décembre 1984

- 21. Pr. BOUCETTA Mohamed*
- 22. Pr. EL GUEDDARI Brahim El Khalil
- 23. Pr. MAAOUNI Abdelaziz
- 24. Pr. MAAZOUZI Ahmed Wajdi
- 25. Pr. NAJI M'Barek *
- 26. Pr. SETTAF Abdellatif

Neurochirurgie
Radiothérapie
Médecine Interne
Anesthésie -Réanimation
Immuno-Hématologie
Chirurgie

Novembre et Décembre 1985

- 27. Pr. BENJELLOUN Halima
- 28. Pr. BENSAID Younes
- 29. Pr. EL ALAOUI Faris Moulay El Mostafa
- 30. Pr. IHRAI Hssain *
- 31. Pr. IRAQI Ghali
- 32. Pr. KZADRI Mohamed

Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Neurologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-Faciale
Pneumo-phtisiologie
Oto-Rhino-laryngologie

Janvier, Février et Décembre 1987

- 33. Pr. AJANA Ali
- 34. Pr. AMMAR Fanid
- 35. Pr. CHAHED OUAZZANI Houria ép.TAOBANE
- 36. Pr. EL FASSY FIHRI Mohamed Taoufiq
- 37. Pr. EL HAITEM Naïma
- 38. Pr. EL MANSOURI Abdellah*
- 39. Pr. EL YAACOUBI Moradh
- 40. Pr. ESSAID EL FEYDI Abdellah
- 41. Pr. LACHKAR Hassan
- 42. Pr. OHAYON Victor*
- 43. Pr. YAHYAOUI Mohamed

Radiologie
Pathologie Chirurgicale
Gastro-Entérologie
Pneumo-phtisiologie
Cardiologie
Chimie-Toxicologie Expertise
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Médecine Interne
Neurologie

Décembre 1988

- 44. Pr. BENHAMAMOUCH Mohamed Najib
- 45. Pr. DAFIRI Rachida
- 46. Pr. FAIK Mohamed
- 47. Pr. HERMAS Mohamed
- 48. Pr. TOLOUNE Farida*

Chirurgie Pédiatrique
Radiologie
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Médecine Interne

Décembre 1989 Janvier et Novembre 1990

- 49. Pr. ADNAOUI Mohamed
- 50. Pr. AOUNI Mohamed
- 51. Pr. BENAMEUR Mohamed*
- 52. Pr. BOUKILI MAKHOUKHI Abdelali
- 53. Pr. CHAD Bouziane
- 54. Pr. CHKOFF Rachid
- 55. Pr. KHARBACH Aïcha
- 56. Pr. MANSOURI Fatima
- 57. Pr. OUAZZANI Taïbi Mohamed Réda
- 58. Pr. SEDRATI Omar*
- 59. Pr. TAZI Saoud Anas

Médecine Interne
Médecine Interne
Radiologie
Cardiologie
Pathologie Chirurgicale
Urologie
Gynécologie -Obstétrique
Anatomie-Pathologique
Neurologie
Dermatologie
Anesthésie Réanimation

Février Avril Juillet et Décembre 1991

- 60. Pr. AL HAMANY Zaïtounia
- 61. Pr. ATMANI Mohamed*
- 62. Pr. AZZOUZI Abderrahim
- 63. Pr. BAYAHIA Rabéa ép. HASSAM
- 64. Pr. BELKOUCHI Abdelkader
- 65. Pr. BENABDELLAH Chahrazad
- 66. Pr. BENCHEKROUN BELABBES Abdellatif
- 67. Pr. BENSOUDA Yahia
- 68. Pr. BERRAHO Amina
- 69. Pr. BEZZAD Rachid
- 70. Pr. CHABRAOUI Layachi
- 71. Pr. CHANA El Houssaine*
- 72. Pr. CHERRAH Yahia
- 73. Pr. CHOKAIRI Omar
- 74. Pr. FAJRI Ahmed*
- 75. Pr. JANATI Idrissi Mohamed*
- 76. Pr. KHATTAB Mohamed
- 77. Pr. NEJMI Maati
- 78. Pr. OUAALINE Mohammed*
- 79. Pr. SOULAYMANI Rachida ép. BENCHEIKH
- 80. Pr. TAOUFIK Jamal

Anatomie-Pathologique
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Néphrologie
Chirurgie Générale
Hématologie
Chirurgie Générale
Pharmacie galénique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Biochimie et Chimie
Ophtalmologie
Pharmacologie
Histologie Embryologie
Psychiatrie
Chirurgie Générale
Pédiatrie
Anesthésie-Réanimation
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Pharmacologie
Chimie thérapeutique

81. Décembre 1992

- 82. Pr. AHALLAT Mohamed
- 83. Pr. BENOUDA Amina
- 84. Pr. BENSOUA Adil
- 85. Pr. BOUJIDA Mohamed Najib
- 86. Pr. CHAHED OUZZANI Laaziza
- 87. Pr. CHRAIBI Chafiq
- 88. Pr. DAOUDI Rajae
- 89. Pr. DEHAYNI Mohamed*
- 90. Pr. EL HADDOURY Mohamed
- 91. Pr. EL OUAHABI Abdessamad
- 92. Pr. FELLAT Rokaya
- 93. Pr. GHAFIR Driss*
- 94. Pr. JIDDANE Mohamed
- 95. Pr. OUZZANI TAIBI Med Charaf Eddine
- 96. Pr. TAGHY Ahmed
- 97. Pr. ZOUHDI Mimoun

Mars 1994

- 98. Pr. AGNAOU Lahcen
- 99. Pr. AL BAROUDI Saad
- 100. Pr. BENCHERIFA Fatiha
- 101. Pr. BENJAFFAR Nouredine
- 102. Pr. BENJELLOUN Samir
- 103. Pr. BEN RAIS Nozha
- 104. Pr. CAOUI Malika
- 105. Pr. CHRAIBI Abdelmjid
- 106. Pr. EL AMRANI Sabah ép. AHALLAT
- 107. Pr. EL AOUAD Rajae
- 108. Pr. EL BARDOUNI Ahmed
- 109. Pr. EL HASSANI My Rachid
- 110. Pr. EL IDRISSI LAMGHARI Abdennaceur
- 111. Pr. EL KIRAT Abdelmajid*
- 112. Pr. ERROUGANI Abdelkader
- 113. Pr. ESSAKALI Malika
- 114. Pr. ETTAYEBI Fouad
- 115. Pr. HADRI Larbi*
- 116. Pr. HASSAM Badredine
- 117. Pr. IFRINE Lahssan
- 118. Pr. JELTHI Ahmed
- 119. Pr. MAHFOUD Mustapha
- 120. Pr. MOUDENE Ahmed*
- 121. Pr. OULBACHA Said
- 122. Pr. RHRAB Brahim
- 123. Pr. SENOUCI Karima ép. BELKHADIR
- 124. Pr. SLAOUI Anas

Chirurgie Générale
Microbiologie
Anesthésie Réanimation
Radiologie
Gastro-Entérologie
Gynécologie Obstétrique
Ophtalmologie
Gynécologie Obstétrique
Anesthésie Réanimation
Neurochirurgie
Cardiologie
Médecine Interne
Anatomie
Gynécologie Obstétrique
Chirurgie Générale
Microbiologie

Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Radiothérapie
Chirurgie Générale
Biophysique
Biophysique
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Gynécologie Obstétrique
Immunologie
Traumato-Orthopédie
Radiologie
Médecine Interne
Chirurgie Cardio- Vasculaire
Chirurgie Générale
Immunologie
Chirurgie Pédiatrique
Médecine Interne
Dermatologie
Chirurgie Générale
Anatomie Pathologique
Traumatologie – Orthopédie
Traumatologie- Orthopédie
Chirurgie Générale
Gynécologie –Obstétrique
Dermatologie
Chirurgie Cardio-Vasculaire

125. Mars 1994

126. Pr. ABBAR Mohamed*
127. Pr. ABDELHAK M'barek
128. Pr. BELAIDI Halima
129. Pr. BRAHMI Rida Slimane
130. Pr. BENTAHILA Abdelali
131. Pr. BENYAHIA Mohammed Ali
132. Pr. BERRADA Mohamed Saleh
133. Pr. CHAMI Ilham
134. Pr. CHERKAOUI Lalla Ouafae
135. Pr. EL ABBADI Najia
136. Pr. HANINE Ahmed*
137. Pr. JALIL Abdelouahed
138. Pr. LAKHDAR Amina
139. Pr. MOUANE Nezha

Urologie
Chirurgie – Pédiatrique
Neurologie
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie
Gynécologie – Obstétrique
Traumatologie – Orthopédie
Radiologie
Ophtalmologie
Neurochirurgie
Radiologie
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Pédiatrie

Mars 1995

140. Pr. ABOUQUAL Redouane
141. Pr. AMRAOUI Mohamed
142. Pr. BAIDADA Abdelaziz
143. Pr. BARGACH Samir
144. Pr. BEDDOUCHE Amoqrane*
145. Pr. BENAZZOUZ Mustapha
146. Pr. CHAARI Jilali*
147. Pr. DIMOU M'barek*
148. Pr. DRISSI KAMILI Mohammed Nordine*
149. Pr. EL MESNAOUI Abbes
150. Pr. ESSAKALI HOUSSYNI Leila
151. Pr. FERHATI Driss
152. Pr. HASSOUNI Fadil
153. Pr. HDA Abdelhamid*
154. Pr. IBEN ATTYA ANDALOUSSI Ahmed
155. Pr. IBRAHIMY Wafaa
156. Pr. MANSOURI Aziz
157. Pr. OUAZZANI CHAHDI Bahia
158. Pr. RZIN Abdelkader*
159. Pr. SEFIANI Abdelaziz
160. Pr. ZEGGWAGH Amine Ali

Réanimation Médicale
Chirurgie Générale
Gynécologie Obstétrique
Gynécologie Obstétrique
Urologie
Gastro-Entérologie
Médecine Interne
Anesthésie Réanimation
Anesthésie Réanimation
Chirurgie Générale
Oto-Rhino-Laryngologie
Gynécologie Obstétrique
Médecine Préventive, Santé Publique et Hygiène
Cardiologie
Urologie
Ophtalmologie
Radiothérapie
Ophtalmologie
Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
Génétique
Réanimation Médicale

Décembre 1996

161. Pr. AMIL Touriya*
162. Pr. BELKACEM Rachid
163. Pr. BELMAHI Amin

Radiologie
Chirurgie Pédiatrie
Chirurgie réparatrice et plastique

164. Pr. BOULANOUAR Abdelkrim	Ophtalmologie
165. Pr. EL ALAMI EL FARICHA EL Hassan	Chirurgie Générale
166. Pr. EL MELLOUKI Ouafae*	Parasitologie
167. Pr. GAOUZI Ahmed	Pédiatrie
168. Pr. MAHFOUDI M'barek*	Radiologie
169. Pr. MOHAMMADINE EL Hamid	Chirurgie Générale
170. Pr. MOHAMMADI Mohamed	Médecine Interne
171. Pr. MOULINE Soumaya	Pneumo-phtisiologie
172. Pr. OUADGHIRI Mohamed	Traumatologie-Orthopédie
173. Pr. OUZEDDOUN Naima	Néphrologie
174. Pr. ZBIR EL Mehdi*	Cardiologie

Novembre 1997

175. Pr. ALAMI Mohamed Hassan	Gynécologie-Obstétrique
176. Pr. BEN AMAR Abdesslem	Chirurgie Générale
177. Pr. BEN SLIMANE Lounis	Urologie
178. Pr. BIROUK Nazha	Neurologie
179. Pr. BOULAICH Mohamed	O.RL.
180. Pr. CHAOUIR Souad*	Radiologie
181. Pr. DERRAZ Said	Neurochirurgie
182. Pr. ERREIMI Naima	Pédiatrie
183. Pr. FELLAT Nadia	Cardiologie
184. Pr. GUEDDARI Fatima Zohra	Radiologie
185. Pr. HAIMEUR Charki*	Anesthésie Réanimation
186. Pr. KANOUNI NAWAL	Physiologie
187. Pr. KOUTANI Abdellatif	Urologie
188. Pr. LAHLOU Mohamed Khalid	Chirurgie Générale
189. Pr. MAHRAOUI CHAFIQ	Pédiatrie
190. Pr. NAZI M'barek*	Cardiologie
191. Pr. OUAHABI Hamid*	Neurologie
192. Pr. SAFI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
193. Pr. TAOUFIQ Jallal	Psychiatrie
194. Pr. YOUSFI MALKI Mounia	Gynécologie Obstétrique

Novembre 1998

195. Pr. AFIFI RAJAA	Gastro-Entérologie
196. Pr. AIT BENASSER MOULAY Ali*	Pneumo-phtisiologie
197. Pr. ALOUANE Mohammed*	Oto-Rhino-Laryngologie
198. Pr. BENOMAR ALI	Neurologie
199. Pr. BOUGTAB Abdesslam	Chirurgie Générale
200. Pr. ER RIHANI Hassan	Oncologie Médicale
201. Pr. EZZAITOUNI Fatima	Néphrologie
202. Pr. KABBAJ Najat	Radiologie
203. Pr. LAZRAK Khalid (M)	Traumatologie Orthopédie

Novembre 1998

204. Pr. BENKIRANE Majid*
205. Pr. KHATOURI ALI*
206. Pr. LABRAIMI Ahmed*

Hématologie
Cardiologie
Anatomie Pathologique

Janvier 2000

207. Pr. ABID Ahmed*
208. Pr. AIT OUMAR Hassan
209. Pr. BENCHERIF My Zahid
210. Pr. BENJELLOUN DAKHAMA Badr.Sououd
211. Pr. BOURKADI Jamal-Eddine
212. Pr. CHAOUI Zineb
213. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Al Montacer
214. Pr. ECHARRAB El Mahjoub
215. Pr. EL FTOUH Mustapha
216. Pr. EL MOSTARCHID Brahim*
217. Pr. EL OTMANY Azzedine
218. Pr. GHANNAM Rachid
219. Pr. HAMMANI Lahcen
220. Pr. ISMAILI Mohamed Hatim
221. Pr. ISMAILI Hassane*
222. Pr. KRAMI Hayat Ennoufouss
223. Pr. MAHMOUDI Abdelkrim*
224. Pr. TACHINANTE Rajae
225. Pr. TAZI MEZALEK Zoubida

Pneumophtisiologie
Pédiatrie
Ophtalmologie
Pédiatrie
Pneumo-phtisiologie
Ophtalmologie
Chirurgie Générale
Chirurgie Générale
Pneumo-phtisiologie
Neurochirurgie
Chirurgie Générale
Cardiologie
Radiologie
Anesthésie-Réanimation
Traumatologie Orthopédie
Gastro-Entérologie
Anesthésie-Réanimation
Anesthésie-Réanimation
Médecine Interne

Novembre 2000

226. Pr. AIDI Saadia
227. Pr. AIT OURHROUI Mohamed
228. Pr. AJANA Fatima Zohra
229. Pr. BENAMR Said
230. Pr. BENCHEKROUN Nabih
231. Pr. CHERTI Mohammed
232. Pr. ECH-CHERIF EL KETTANI Selma
233. Pr. EL HASSANI Amine
234. Pr. EL IDGHIRI Hassan
235. Pr. EL KHADER Khalid
236. Pr. EL MAGHRAOUI Abdellah*
237. Pr. GHARBI Mohamed El Hassan
238. Pr. HSSAIDA Rachid*
239. Pr. LACHKAR Azzouz
240. Pr. LAHLOU Abdou
241. Pr. MAFTAH Mohamed*

Neurologie
Dermatologie
Gastro-Entérologie
Chirurgie Générale
Ophtalmologie
Cardiologie
Anesthésie-Réanimation
Pédiatrie
Oto-Rhino-Laryngologie
Urologie
Rhumatologie
Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Anesthésie-Réanimation
Urologie
Traumatologie Orthopédie
Neurochirurgie

242. Pr. MAHASSINI Najat
 243. Pr. MDAGHRI ALAOUI Asmae
 244. Pr. NASSIH Mohamed*
 245. Pr. ROUIMI Abdelhadi

Anatomie Pathologique
 Pédiatrie
 Stomatologie Et Chirurgie Maxillo-Faciale
 Neurologie

Décembre 2001

246. Pr. ABABOU Adil
 247. Pr. AOUAD Aicha
 248. Pr. BALKHI Hicham*
 249. Pr. BELMEKKI Mohammed
 250. Pr. BENABDELJLIL Maria
 251. Pr. BENAMAR Loubna
 252. Pr. BENAMOR Jouda
 253. Pr. BENELBARHDADI Imane
 254. Pr. BENNANI Rajae
 255. Pr. BENOUACHANE Thami
 256. Pr. BENYOUSSEF Khalil
 257. Pr. BERRADA Rachid
 258. Pr. BEZZA Ahmed*
 259. Pr. BOUCHIKHI IDRISSE Med Larbi
 260. Pr. BOUHOUCHE Rachida
 261. Pr. BOUMDIN El Hassane*
 262. Pr. CHAT Latifa
 263. Pr. CHELLAOUI Mounia
 264. Pr. DAALI Mustapha*
 265. Pr. DRISSI Sidi Mourad*
 266. Pr. EL HAJOUI Ghziel Samira
 267. Pr. EL HIJRI Ahmed
 268. Pr. EL MAAQILI Moulay Rachid
 269. Pr. EL MADHI Tarik
 270. Pr. EL MOUSSAIF Hamid
 271. Pr. EL OUNANI Mohamed
 272. Pr. EL QUESSAR Abdeljlil
 273. Pr. ETTAIR Said
 274. Pr. GAZZAZ Miloudi*
 275. Pr. GOURINDA Hassan
 276. Pr. HRORA Abdelmalek
 277. Pr. KABBAJ Saad
 278. Pr. KABIRI EL Hassane*
 279. Pr. LAMRANI Moulay Omar
 280. Pr. LEKEHAL Brahim
 281. Pr. MAHASSIN Fattouma*
 282. Pr. MEDARHRI Jalil

Anesthésie-Réanimation
 Cardiologie
 Anesthésie-Réanimation
 Ophtalmologie
 Neurologie
 Néphrologie
 Pneumo-phtisiologie
 Gastro-Entérologie
 Cardiologie
 Pédiatrie
 Dermatologie
 Gynécologie Obstétrique
 Rhumatologie
 Anatomie
 Cardiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Anesthésie-Réanimation
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Ophtalmologie
 Chirurgie Générale
 Radiologie
 Pédiatrie
 Neuro-Chirurgie
 Chirurgie-Pédiatrique
 Chirurgie Générale
 Anesthésie-Réanimation
 Chirurgie Thoracique
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Médecine Interne
 Chirurgie Générale

283. Pr. MIKDAME Mohammed*
 284. Pr. MOHSINE Raouf
 285. Pr. NABIL Samira
 286. Pr. NOUINI Yassine
 287. Pr. OUALIM Zouhir*
 288. Pr. SABBAH Farid
 289. Pr. SEFIANI Yasser
 290. Pr. TAOUFIQ BENCHEKROUN Soumia
 291. Pr. TAZI MOUKHA Karim

Hématologie Clinique
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Urologie
 Néphrologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Vasculaire Périphérique
 Pédiatrie
 Urologie

Décembre 2002

292. Pr. AL BOUZIDI Abderrahmane*
 293. Pr. AMEUR Ahmed *
 294. Pr. AMRI Rachida
 295. Pr. AOURARH Aziz*
 296. Pr. BAMOU Youssef *
 297. Pr. BELMEJDOUB Ghizlene*
 298. Pr. BENBOUAZZA Karima
 299. Pr. BENZEKRI Laila
 300. Pr. BENZZOUBEIR Nadia*
 301. Pr. BERNOUSSI Zakiya
 302. Pr. BICHRA Mohamed Zakariya
 303. Pr. CHOHO Abdelkrim *
 304. Pr. CHKIRATE Bouchra
 305. Pr. EL ALAMI EL FELLOUS Sidi Zouhair
 306. Pr. EL ALJ Haj Ahmed
 307. Pr. EL BARNOUSSI Leila
 308. Pr. EL HAOURI Mohamed *
 309. Pr. EL MANSARI Omar*
 310. Pr. ES-SADEL Abdelhamid
 311. Pr. FILALI ADIB Abdelhai
 312. Pr. HADDOUR Leila
 313. Pr. HAJJI Zakia
 314. Pr. IKEN Ali
 315. Pr. ISMAEL Farid
 316. Pr. JAAFAR Abdeloihab*
 317. Pr. KRIOULE Yamina
 318. Pr. LAGHMARI Mina
 319. Pr. MABROUK Hfid*
 320. Pr. MOUSSAOUI RAHALI Driss*
 321. Pr. MOUSTAGHFIR Abdelhamid*
 322. Pr. MOUSTAINE My Rachid
 323. Pr. NAITLHO Abdelhamid*

Anatomie Pathologique
 Urologie
 Cardiologie
 Gastro-Entérologie
 Biochimie-Chimie
 Endocrinologie et Maladies Métaboliques
 Rhumatologie
 Dermatologie
 Gastro-Entérologie
 Anatomie Pathologique
 Psychiatrie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Chirurgie Pédiatrique
 Urologie
 Gynécologie Obstétrique
 Dermatologie
 Chirurgie Générale
 Chirurgie Générale
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Ophtalmologie
 Urologie
 Traumatologie Orthopédie
 Traumatologie Orthopédie
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Traumatologie Orthopédie
 Gynécologie Obstétrique
 Cardiologie
 Traumatologie Orthopédie
 Médecine Interne

- 324. Pr. OUJILAL Abdelilah
- 325. Pr. RACHID Khalid *
- 326. Pr. RAISS Mohamed
- 327. Pr. RGUIBI IDRISSE Sidi Mustapha*
- 328. Pr. RHOU Hakima
- 329. Pr. SIAH Samir *
- 330. Pr. THIMOU Amal
- 331. Pr. ZENTAR Aziz*
- 332. Pr. ZRARA Ibtisam*

PROFESSEURS AGREGES :

Janvier 2004

- 333. Pr. ABDELLAH El Hassan
- 334. Pr. AMRANI Mariam
- 335. Pr. BENBOUZID Mohammed Anas
- 336. Pr. BENKIRANE Ahmed*
- 337. Pr. BENRAMDANE Larbi*
- 338. Pr. BOUGHALEM Mohamed*
- 339. Pr. BOULAADAS Malik
- 340. Pr. BOURAZZA Ahmed*
- 341. Pr. CHAGAR Belkacem*
- 342. Pr. CHERRADI Nadia
- 343. Pr. EL FENNI Jamal*
- 344. Pr. EL HANCHI ZAKI
- 345. Pr. EL KHORASSANI Mohamed
- 346. Pr. EL YOUNASSI Badreddine*
- 347. Pr. HACHI Hafid
- 348. Pr. JABOUIRIK Fatima
- 349. Pr. KARMANE Abdelouahed
- 350. Pr. KHABOUZE Samira
- 351. Pr. KHARMAZ Mohamed
- 352. Pr. LEZREK Mohammed*
- 353. Pr. MOUGHIL Said
- 354. Pr. NAOUMI Asmae*
- 355. Pr. SAADI Nozha
- 356. Pr. SASSENOU ISMAIL*
- 357. Pr. TARIB Abdelilah*
- 358. Pr. TIJAMI Fouad
- 359. Pr. ZARZUR Jamila

Janvier 2005

- 360. Pr. ABBASSI Abdellah
- 361. Pr. AL KANDRY Sif Eddine*

Oto-Rhino-Laryngologie
 Traumatologie Orthopédie
 Chirurgie Générale
 Pneumophtisiologie
 Néphrologie
 Anesthésie Réanimation
 Pédiatrie
 Chirurgie Générale
 Anatomie Pathologique

Ophtalmologie
 Anatomie Pathologique
 Oto-Rhino-Laryngologie
 Gastro-Entérologie
 Chimie Analytique
 Anesthésie Réanimation
 Stomatologie et Chirurgie Maxillo-faciale
 Neurologie
 Traumatologie Orthopédie
 Anatomie Pathologique
 Radiologie
 Gynécologie Obstétrique
 Pédiatrie
 Cardiologie
 Chirurgie Générale
 Pédiatrie
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Traumatologie Orthopédie
 Urologie
 Chirurgie Cardio-Vasculaire
 Ophtalmologie
 Gynécologie Obstétrique
 Gastro-Entérologie
 Pharmacie Clinique
 Chirurgie Générale
 Cardiologie

Chirurgie Réparatrice et Plastique
 Chirurgie Générale

362. Pr. ALAOUI Ahmed Essaid	Microbiologie
363. Pr. ALLALI Fadoua	Rhumatologie
364. Pr. AMAR Yamama	Néphrologie
365. Pr. AMAZOUZI Abdellah	Ophtalmologie
366. Pr. AZIZ Nouredine*	Radiologie
367. Pr. BAHIRI Rachid	Rhumatologie
368. Pr. BARKAT Amina	Pédiatrie
369. Pr. BENHALIMA Hanane	Stomatologie et Chirurgie Maxillo Faciale
370. Pr. BENHARBIT Mohamed	Ophtalmologie
371. Pr. BENYASS Aatif	Cardiologie
372. Pr. BERNOUSSI Abdelghani	Ophtalmologie
373. Pr. BOUKLATA Salwa	Radiologie
374. Pr. CHARIF CHEFCHAOUNI Mohamed	Ophtalmologie
375. Pr. DOUDOUH Abderrahim*	Biophysique
376. Pr. EL HAMZAoui Sakina	Microbiologie
377. Pr. HAJJI Leila	Cardiologie
378. Pr. HESSISSEN Leila	Pédiatrie
379. Pr. JIDAL Mohamed*	Radiologie
380. Pr. KARIM Abdelouahed	Ophtalmologie
381. Pr. KENDOSSI Mohamed*	Cardiologie
382. Pr. LAAROUSSI Mohamed	Chirurgie Cardio-vasculaire
383. Pr. LYAGoubi Mohammed	Parasitologie
384. Pr. NIAMANE Radouane*	Rhumatologie
385. Pr. RAGALA Abdelhak	Gynécologie Obstétrique
386. Pr. SBIHI Souad	Histo-Embryologie Cytogénétique
387. Pr. TNACHERI OUazzani Btissam	Ophtalmologie
388. Pr. ZERAIDI Najia	Gynécologie Obstétrique
<u>AVRIL 2006</u>	
423. Pr. ACHEMLAL Lahsen*	Rhumatologie
424. Pr. AFIFI Yasser	Dermatologie
425. Pr. AKJOUJ Said*	Radiologie
426. Pr. BELGNAoui Fatima Zahra	Dermatologie
427. Pr. BELMEKKI Abdelkader*	Hématologie
428. Pr. BENCHEIKH Razika	O.R.L
429. Pr. BIYI Abdelhamid*	Biophysique
430. Pr. BOUHAFS Mohamed El Amine	Chirurgie - Pédiatrique
431. Pr. BOULAHYA Abdellatif*	Chirurgie Cardio – Vasculaire
432. Pr. CHEIKHAoui Younes	Chirurgie Cardio – Vasculaire
433. Pr. CHENGUETI ANSARI Anas	Gynécologie Obstétrique
434. Pr. DOGHMI Nawal	Cardiologie
435. Pr. ESSAMRI Wafaa	Gastro-entérologie
436. Pr. FELLAT Ibtissam	Cardiologie
437. Pr. FAROUDY Mamoun	Anesthésie Réanimation

438. Pr. GHADOUANE Mohammed*
 439. Pr. HARMOUCHE Hicham
 440. Pr. HANAFI Sidi Mohamed*
 441. Pr. IDRIS LAHLOU Amine
 442. Pr. JROUNDI Laila
 443. Pr. KARMOUNI Tariq
 444. Pr. KILI Amina
 445. Pr. KISRA Hassan
 446. Pr. KISRA Mounir
 447. Pr. KHARCHAFI Aziz*
 448. Pr. LAATIRIS Abdelkader*
 449. Pr. LMIMOUNI Badreddine*
 450. Pr. MANSOURI Hamid*
 451. Pr. NAZIH Naoual
 452. Pr. OUANASS Abderrazzak
 453. Pr. SAFI Soumaya*
 454. Pr. SEKKAT Fatima Zahra
 455. Pr. SEFIANI Sana
 456. Pr. SOUALHI Mouna
 457. Pr. TELLAL Saïda*
 458. Pr. ZAHRAOUI Rachida

Octobre 2007

458. Pr. LARAQUI HOUSSEINI Leila
 459. Pr. EL MOUSSAOUI Rachid
 460. Pr. MOUSSAOUI Abdelmajid
 461. Pr. LALAOUI SALIM Jaafar *
 462. Pr. BAITE Abdelouahed *
 463. Pr. TOUATI Zakia
 464. Pr. OUZZIF Ez zohra *
 465. Pr. BALOUCH Lhousaine *
 466. Pr. SELKANE Chakir *
 467. Pr. EL BEKKALI Youssef *
 468. Pr. AIT HOUSSA Mahdi *
 469. Pr. EL ABSI Mohamed
 470. Pr. EHIRCHIOU Abdelkader *
 471. Pr. ACHOUR Abdessamad *
 472. Pr. TAJDINE Mohammed Tariq*
 473. Pr. GHARIB Noureddine
 474. Pr. TABERKANET Mustafa *
 475. Pr. ISMAILI Nadia
 476. Pr. MASRAR Azlarab
 477. Pr. RABHI Monsef *
 478. Pr. MRABET Mustapha *

Urologie
 Médecine Interne
 Anesthésie Réanimation
 Microbiologie
 Radiologie
 Urologie
 Pédiatrie
 Psychiatrie
 Chirurgie – Pédiatrique
 Médecine Interne
 Pharmacie Galénique
 Parasitologie
 Radiothérapie
 O.R.L
 Psychiatrie
 Endocrinologie
 Psychiatrie
 Anatomie Pathologique
 Pneumo – Phtisiologie
 Biochimie
 Pneumo – Phtisiologie

Anatomie pathologique
 Anesthésie réanimation
 Anesthésier réanimation
 Anesthésie réanimation
 Anesthésie réanimation
 Cardiologie
 Biochimie
 Biochimie
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie cardio vasculaire
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie générale
 Chirurgie plastique
 Chirurgie vasculaire périphérique
 Dermatologie
 Hématologie biologique
 Médecine interne
 Médecine préventive santé publique et hygiène

479. Pr. SEKHSOKH Yessine *	Microbiologie
480. Pr. SEFFAR Myriame	Microbiologie
481. Pr. LOUZI Lhoussain *	Microbiologie
482. Pr. MRANI Saad *	Virologie
483. Pr. GANA Rachid	Neuro chirurgie
484. Pr. ICHOU Mohamed *	Oncologie médicale
485. Pr. TACHFOUTI Samira	Ophtalmologie
486. Pr. BOUTIMZINE Nourdine	Ophtalmologie
487. Pr. MELLAL Zakaria	Ophtalmologie
488. Pr. AMMAR Haddou *	ORL
489. Pr. AOUIFI Sarra	Parasitologie
490. Pr. TLIGUI Houssain	Parasitologie
491. Pr. MOUTAJ Redouane *	Parasitologie
492. Pr. ACHACHI Leila	Pneumo phtisiologie
493. Pr. MARC Karima	Pneumo phtisiologie
494. Pr. BENZIANE Hamid *	Pharmacie clinique
495. Pr. CHERKAOUI Naoual *	Pharmacie galénique
496. Pr. EL OMARI Fatima	Psychiatrie
497. Pr. MAHI Mohamed *	Radiologie
498. Pr. RADOUANE Bouchaib*	Radiologie
499. Pr. KEBDANI Tayeb	Radiothérapie
500. Pr. SIFAT Hassan *	Radiothérapie
501. Pr. HADADI Khalid *	Radiothérapie
502. Pr. ABIDI Khalid	Réanimation médicale
503. Pr. MADANI Naoufel	Réanimation médicale
504. Pr. TANANE Mansour *	Traumatologie orthopédie
505. Pr. AMHAJJI Larbi *	Traumatologie orthopédie

Mars 2009

Pr. BJIJOU Younes	Anatomie
Pr. AZENDOUR Hicham *	Anesthésie Réanimation
Pr. BELYAMANI Lahcen*	Anesthésie Réanimation
Pr. BOUHSAIN Sanae *	Biochimie
Pr. OUKERRAJ Latifa	Cardiologie
Pr. LAMSAOURI Jamal *	Chimie Thérapeutique
Pr. MARMADE Lahcen	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AMAHZOUNE Brahim*	Chirurgie Cardio-vasculaire
Pr. AIT ALI Abdelmounaim *	Chirurgie Générale
Pr. BOUNAIM Ahmed *	Chirurgie Générale
Pr. EL MALKI Hadj Omar	Chirurgie Générale
Pr. MSSROURI Rahal	Chirurgie Générale
Pr. CHTATA Hassan Toufik *	Chirurgie Vasculaire Périphérique

Pr. BOUI Mohammed *
 Pr. KABBAJ Nawal
 Pr. FATHI Khalid
 Pr. MESSAOUDI Nezha *
 Pr. CHAKOUR Mohammed *
 Pr. DOGHMI Kamal *
 Pr. ABOUZAHIR Ali*
 Pr. ENNIBI Khalid *
 Pr. EL OUENNASS Mostapha
 Pr. ZOUHAIR Said*
 Pr. L'kassimi Hachemi*
 Pr. AKHADDAR Ali *
 Pr. AIT BENHADDOU El hachmia
 Pr. AGADR Aomar *
 Pr. KARBOUBI Lamya
 Pr. MESKINI Toufik
 Pr. KABIRI Meryem
 Pr. RHORFI Ismail Abderrahmani *
 Pr. BASSOU Driss *
 Pr. ALLALI Nazik
 Pr. NASSAR Ittimade
 Pr. HASSIKOU Hasna *
 Pr. AMINE Bouchra
 Pr. BOUSSOUGA Mostapha *
 Pr. KADI Said *

Octobre 2010

Pr. AMEZIANE Taoufiq*
 Pr. ERRABIH Ikram
 Pr. CHERRADI Ghizlan
 Pr. MOSADIK Ahlam
 Pr. ALILOU Mustapha
 Pr. KANOUNI Lamya
 Pr. EL KHARRAS Abdennasser*
 Pr. DARBI Abdellatif*
 Pr. EL HAFIDI Naima
 Pr. MALIH Mohamed*
 Pr. BOUSSIF Mohamed*
 Pr. EL MAZOUZ Samir
 Pr. DENDANE Mohammed Anouar
 Pr. EL SAYEGH Hachem
 Pr. MOUJAHID Mountassir*
 Pr. RAISSOUNI Zakaria*
 Pr. BOUAITY Brahim*

Dermatologie
 Gastro-entérologie
 Gynécologie obstétrique
 Hématologie biologique
 Hématologie biologique
 Hématologie clinique
 Médecine interne
 Médecine interne
 Microbiologie
 Microbiologie
 Microbiologie
 Neuro-chirurgie
 Neurologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Pneumo-phtisiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Radiologie
 Rhumatologie
 Rhumatologie
 Traumatologie orthopédique
 Traumatologie orthopédique

Médecine interne
 Gastro entérologie
 Cardiologie
 Anesthésie Réanimation
 Anesthésie réanimation
 Radiothérapie
 Radiologie
 Radiologie
 Pédiatrie
 Pédiatrie
 Médecine aérologique
 Chirurgie plastique et réparatrice
 Chirurgie pédiatrique
 Urologie
 Chirurgie générale
 Traumatologie orthopédie
 ORL

Pr. LEZREK Mounir
Pr. NAZIH Mouna*
Pr. LAMALMI Najat
Pr. ZOUAIDIA Fouad
Pr. BELAGUID Abdelaziz
Pr. DAMI Abdellah*
Pr. CHADLI Mariama*

Ophtalmologie
Hématologie
Anatomie pathologique
Anatomie pathologique
Physiologie
Biochimie chimie
Microbiologie

ENSEIGNANTS SCIENTIFIQUES

PROFESSEURS

1. Pr. ABOUDRAR Saadia
2. Pr. ALAMI OUHABI Naima
3. Pr. ALAOUI KATIM
4. Pr. ALAOUI SLIMANI Lalla Naïma
5. Pr. ANSAR M'hammed
6. Pr. BOUKLOUZE Abdelaziz
7. Pr. BOUHOUCHE Ahmed
8. Pr. BOURJOUANE Mohamed
9. Pr. CHAHED OUZZANI Lalla Chadia
10. Pr. DAKKA Taoufiq
11. Pr. DRAOUI Mustapha
12. Pr. EL GUESSABI Lahcen
13. Pr. ETTAIB Abdelkader
14. Pr. FAOUZI Moulay El Abbes
15. Pr. HMAMOUCHE Mohamed
16. Pr. IBRAHIMI Azeddine
17. Pr. KABBAJ Ouafae
18. Pr. KHANFRI Jamal Eddine
19. Pr. REDHA Ahlam
20. Pr. OULAD BOUYAHYA IDRISI Med
21. Pr. TOUATI Driss
22. Pr. ZAHIDI Ahmed
23. Pr. ZELLOU Amina

* ***Enseignants Militaires***

Physiologie
Biochimie
Pharmacologie
Histologie-Embryologie
Chimie Organique et Pharmacie Chimique
Applications Pharmaceutiques
Génétique Humaine
Microbiologie
Biochimie
Physiologie
Chimie Analytique
Pharmacognosie
Zootechnie
Pharmacologie
Chimie Organique

Biochimie
Biologie
Biochimie
Chimie Organique
Pharmacognosie
Pharmacologie
Chimie Organique



Dédicaces



A Allah

Tout puissant

Qui m'a inspiré

Qui m'a guidé dans le bon chemin

Je vous dois ce que je suis devenu

Louanges et remerciements

Pour votre clémence et miséricorde

A

FEU SA MAJESTÉ LE ROI

HASSAN II



Que Dieu ait son âme dans son Saint Paradis

A
SA MAJESTÉ LE ROI

MOHAMED VI



Chef suprême et chef d'état major général
des forces armées royales.
Que dieu le glorifie et préserve son royaume.

A

SON ALTESSE ROYALE LE PRINCE HÉRITIER

MOULAY EL HASSAN



Que dieu le garde.

A TOUTE LA FAMILLE ROYALE



A Monsieur le Médecin Général de Brigade

ALI ABROUQ:

Professeur d'oto-rhino-laryngologie.

Inspecteur du Service de Santé des Forces Armées Royales.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED HACHIM :

Professeur de médecine interne.

Directeur de l'HMIMV –Rabat.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

KHALID LAZRAK:

Professeur de Traumatologie Orthopédie.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Meknès.

*En témoignage de notre grand respect
et notre profonde considération.*

A Monsieur le Médecin Colonel Major

MOHAMMED JANATI IDRissi :

Professeur de Chirurgie viscérale.

Directeur de L'Hôpital Militaire de Marrakech.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération.

A Monsieur le Médecin Colonel Major

HDA ABDELHAMID:

Professeur de Cardiologie.

Directeur de l'E.R.S.S.M et de L'E.R.M.I.M.

En témoignage de notre grand respect

et notre profonde considération

A Mes très chers parents

Je reviens à mes années d'études où vous ne cessiez de m'apporter le soutien nécessaire, de m'offrir les conditions adéquates pour réussir mon parcours, et de me faire ressentir l'affection parentale.

Aucun merci ne saurait exprimer mon amour, et ma forte reconnaissance!

Vous faites certainement partie de ce travail!

Que Dieu vous protège!

A la mémoire de mes grands parents

J'aurais bien voulu que vous soyez parmi nous en ce jour mémorable.

Que la clémence de dieu règne sur vous et que sa miséricorde apaise vos âmes.

A Mes très chères sœurs Yasmine et Narjiss

En témoignage de toute l'affection et des profonds sentiments fraternels que je vous porte et de l'attachement qui nous unit.

Je vous souhaite du bonheur et du succès dans toute votre vie.

A tous mes proches et mes amis,

*Adnane, Kanza, Hicham, Selim, Mehdi, Oussama, Abdellah,
Toto, Tarik, Loubna, Tita, Nour, Ilhame, Rita, Fafa, Houda
& Karima, Taoufik, Mohammed, Mustapha, Yassine,
Mounir, Ismail*

*A tous ceux qui ont contribué de près
ou de loin à la réalisation de ce travail.*



Remerciements



A Notre Maître et Président de thèse

Monsieur Le Professeur AL BOUZIDI Abderrahmane

Professeur d'Anatomie Pathologique

*C'est tout à notre honneur que vous soyez à la fois notre
Président du jury.*

*Votre aptitude intellectuelle, votre compétence
professionnelle, ainsi que votre modestie, ont bien marqué
notre parcours.*

*Nous gardons de vous un souvenir d'un enseignant
remarquable par sa modestie, sa rigueur, et son sérieux dans
l'exercice de sa profession.*

*A travers cette dédicace, nous espérons vivement pouvoir
exprimer nos respects les plus profonds, ainsi que notre vive
reconnaissance.*

A Notre Maître et rapporteur de thèse Madame

le Professeur BELMEJDOUB Ghizlen

Professeur d'Endocrinologie et de Maladies Métaboliques

Vous nous avez inspiré le sujet de thèse, vous nous avez guidé tout au long de son élaboration, avec bienveillance et compréhension, flexibilité et disponibilité ont été les qualités les plus marquantes au cours de cette collaboration. Votre accueil si simple, pour l'un de vos élèves, vos qualités humaines rares, vos qualités professionnelles ont été un enseignant complémentaire pour notre vie professionnelle et privée.

Veillez accepter ici, cher maître, l'expression de notre gratitude et l'expression de notre profonde reconnaissance.

A Notre Maître et Juge de Thèse

Monsieur AGADR Aomar

Professeur Agrégé de Pédiatrie

Nous vous remercions pour la spontanéité avec laquelle vous avez accepté de juger cette thèse.

Vous nous faites un très bon exemple à suivre par vos compétences et vos qualités morales.

Nous vous prions de recevoir ici l'expression de nos respects les plus considérables.

*A Notre Maître et juge de thèse Monsieur
le Professeur EL KHATTABI Abdessadek
Professeur agrégé de Médecine Interne*

*Nous sommes très sensibles à l'honneur que vous nous
accordez en acceptant de juger notre thèse.*

*Votre compétence et votre dynamisme ont suscité en nous une
grande admiration et sont pour vos élèves un exemple à suivre.*

*Veuillez agréer, Monsieur, l'expression de nos respects les plus
distingués.*

A Mme le Dr Moussaoui Souad
Spécialiste en Endocrinologie et Maladies Métaboliques
Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V

Nous tenons vivement, à travers cette dédicace, à vous transmettre notre vive reconnaissance envers tout le soutien intellectuel et moral que vous nous avez apporté.

Nous vous remercions pour votre disponibilité, et pour tous vos conseils favorables qui ont été notre référence utile lors de la préparation de cette thèse.

Nous vous prions d'agréer l'expression de nos respects les plus profonds.

Abbreviations:

AAN	: Anticorps anti-nucléaires
Ac	: Anticorps
ACTH	: Adrenocorticotropic hormone
ADH	: Antidiuretic hormone
AQP	: Aquaporine
ATCD	: Antécédent
dDAVP	: d-Déamino-arginine-vasopressine
DI	: Diabète insipide
DIC	: Diabète insipide central
DLCO	: Diffusion libre du CO
E	: Entrées
EEG	: Electroencéphalogramme
EFR	: Exploration fonctionnelle respiratoire
FSH	: Follicle stimulating hormone
H-H	: Hypothalamo-hypophysaire
HCG	: Human chorionic gonadotropin
HMIMV	: Hôpital Militaire d'Instruction Mohammed V
IF	: Impotence fonctionnelle
IRM	: Imagerie par résonance magnétique
LCR	: Liquide céphalo-rachidien
LKM	: Liver kidney microsome
LH	: Luteinizing hormone
MI	: Membre inférieur

NP	: Neurophysine
NYHA	: New York Heart Association
Posm	: Osmolarité plasmatique
PRL	: Prolactine
S	: Sorties
Sd PP	: Syndrome polyuro-polydipsique
SLO	: Syndrome de levée d'obstacle
TA	: Tension artérielle
TDM	: Tomodensitométrie
TSHus	: Thyroid-stimulating hormone Ultra-sensible
TRH	: Thyrotropin-releasing hormone
UI	: Unité internationale
Uosm	: Osmolarité urinaire

Sommaire

INTRODUCTION	1
MATERIELS ET METHODES	4
A.CRITERES D'INCLUSIONS :	5
B.CRITERES D'EXCLUSIONS :	5
C. METHODES D'INTERVENTION :	5
1. Clinique :	5
2. La confirmation du Sd PP :	6
3. Biologie :	6
3. Imagerie : IRM hypothalamo-hypophysaire :	8
RESULTATS	9
OBSERVATION N°1 :	10
OBSERVATION N°2 :	16
OBSERVATION N°3 :	20
OBSERVATION N°2 :	Erreur ! Signet non défini.
Observation N°4 :	24
OBSERVATION N°5 :	26
OBSERVATION N°6 :	28
DISCUSSION	31
A. GENERALITES :	32
1. Rappel anatomophysiologique sur la régulation de l'eau :	32
2. Physiopathologie du DIC :	39

B. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE :	40
1. L'anamnèse :	40
2. L'examen clinique :	41
3. Le Bilan biologique :	41
a) L'osmolarité urinaire :	42
b) La densité urinaire :	42
c) Le test de restriction hydrique :	42
b-1) Précautions :	42
b-2) Protocole :	43
b-3) Résultats :	44
4) L'IRM hypothalamo-hypophysaire :	48
5. Cas particulier : Grosse tige pituitaire isolée à l'IRM :	51
C. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :	52
1. Les polyuries osmotiques :	52
2. Le DI néphrogénique :	54
3. La polydipsie primaire (PP) :	56
D. FORMES CLINIQUES :	56
1. Le DIC post-traumatique :	56
2. Le DIC gestationnel :	57
E. Etiologies des DIC :	59
1. Le des familial congenital :	60
2. Les DIC acquis ou secondaires :	60
a. Les étiologies tumorales :	60
1. Le craniopharyngiome :	60
2. Les métastases :	63

3. Les Kystes de la poche de Rathke :	64
4. Germinome :	66
5. Apoplexie d'un adénome hypophysaire :	68
6. Autres lésions tumorales plus rares :	69
b. Les lésions inflammatoires et granulomateuses :	70
1. La sarcoïdose :	70
2. L'histiocytose à cellules de Langerhans (histiocytose X ou maladie de Hand-Schuller-Christian) :	74
4. La maladie d'Erdheim-Chester :	76
5. Autre histiocytose non X :	82
6. Autres lésions granulomateuses ou inflammatoires :	82
7. Les hypophysitise, neuro-hypophysites et neuro-infundibulites non spécifiques :	82
c. Autres causes rares de DIC :	84
d. Le DIC idiopathique :	85
F. APPROCHE THERAPEUTIQUE :	85
CONCLUSION	88
RESUMES	90
BIBLIOGRAPHIE	94



Introduction



Le diabète insipide est un syndrome polyuro-polydipsique (Sd PP) caractérisé par une polyurie, c'est-à-dire l'excrétion d'une quantité anormalement élevée ($> 30 \text{ ml/kg/j}$ chez l'adulte et $> 6,6 \text{ ml/kg/j}$ chez l'enfant) d'urines diluées, hypotoniques (osmolarité urinaire $< 200 \text{ mOsm/kg H}_2\text{O}$) et d'une polydipsie équivalente. On parle de diabète insipide central (DIC) lorsqu'il existe un défaut de production de l'hormone antidiurétique (ADH), appelé aussi DI neurogène ou neurohypophysaire.

Les autres étiologies responsables des diabètes insipides sont :

- Le diabète insipide néphrogénique : il s'agit d'une insensibilité rénale, totale ou partielle, aux effets antidiurétiques de l'ADH.
- La polydipsie primaire : le diabète insipide est secondaire à une prise d'eau excessive qui est normalement éliminée par le rein.
- Le diabète insipide dû à l'augmentation du catabolisme de la vasopressine pendant la fin de la grossesse ou diabète insipide gestationnel [1].

Le DIC est une entité rare mais qui est la plus fréquente des étiologies du DI. Son diagnostic impose la recherche d'une étiologie dont va dépendre le traitement [2].

Le clinicien est souvent confronté à des difficultés dans la classification de ces Sd PP, si l'exploration dynamique incluant l'épreuve de restriction hydrique (RH) et le test à la dDAVP sont d'un grand secours, dans certains cas ils ne peuvent nous aider dans le diagnostic [3].

À travers l'expérience du service d'endocrinologie de l'hôpital militaire Mohamed V, nous discutons les aspects cliniques, biologiques et radiologiques ainsi que les difficultés rencontrées lors de l'enquête étiologique de ces patients, afin de proposer une démarche diagnostique adéquate à suivre devant un DIC et ce en concordance avec les données de la littérature.

*Matériels
et méthodes*

Il s'agit d'une étude rétrospective monocentrique colligée au service d'endocrinologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohamed V de Rabat, de janvier 2007 à décembre 2011.

A.CRITERES D'INCLUSIONS :

Les patients ayant présenté un DIC avec dossier clinique complet.

B.CRITERES D'EXCLUSIONS :

- Age < 18 ans
- Le DI néphrogénique
- la potomanie
- le DI gestationnel
- DIC post-neurochirurgie ou post-traumatique

C. METHODES D'INTERVENTION :

1. Clinique :

Pour chacun de nos patients, nous avons précisé les données anamnestiques (âge, sexe, motif de consultation, les antécédents de traumatisme crânien ou de neurochirurgie, le délai avant la consultation, la quantification des entrées et des sorties, ainsi que les signes associés) et les données de l'examen clinique (signes physiques en faveur de pathologies systémiques, signes de déficit hypophysaire ou un syndrome optochiasmatique).

2. La confirmation du Sd PP :

Par la quantification des entrées et des sorties ; cette première étape importante a été réalisée chez tous nos patients en situation d'apport alimentaire et de boisson libre.

Nous avons retenu comme polyurie une diurèse supérieure à 30ml/kg par 24 heures.

3. Biologie :

a) L'ionogramme sanguin et urinaire :

Nous avons retenu comme polyurie aqueuse ou hypotonique une osmolarité urinaire $< 200 \text{ mOsm/ kg}$ ou un rapport osmolarité plasmatique/ osmolarité urinaire < 1 .

b) Le test de restriction hydrique :

De 08h du matin à 17h, sauf interruption, avec l'injection de 4ug de Minirin® à la fin de celui-ci, sous contrôle médical strict et ce pendant toute sa durée.

➤ Protocole du service d'endocrinologie :

- ✧ *A 08h* : Poids, diurèse et prise de la tension artérielle. Dosage de la natrémie ainsi que celui de l'osmolarité plasmatique et urinaire.
- ✧ *Toutes les heures de 09 à 16h* : surveillance des paramètres cliniques (pouls, poids, diurèse, TA) et de l'osmolarité plasmatique et urinaire.

- ✧ *Fin de la restriction hydrique* : Contrôle des paramètres de surveillance clinique (pouls, poids, volume urinaire, TA) ainsi qu'une mesure de la natrémie et de l'osmolarité plasmatique et urinaire.
 - ✧ A l'arrêt de la restriction, une injection sous cutanée profonde ou intramusculaire de 4ug de Minirin®.
 - ✧ *Le lendemain à 08h* : Poids, diurèse et tension artérielle ainsi que le dosage de l'osmolarité plasmatique et urinaire et de la natrémie.
- *Critères d'interruption du test :*
- ✧ *Signes de déshydratation sévère :*
 - *Perte de poids supérieure à 5% du poids initial*
 - *Hypotension artérielle*
 - *Soif intolérable*
 - ✧ *Stabilisation de l'osmolarité urinaire (augmentation inférieure à 30 mOsm/Kg d'eau pendant 2 heures consécutives)*
 - ✧ *Osmolarité urinaire supérieure à 750 mOsm/Kg.*

Notons que le dosage de la *vasopressine* plasmatique et urinaire, la mesure de *l'excrétion urinaire de l'aquaporine 2* ainsi que les *tests de stimulation par des perfusions hypertoniques* non pas été faits dans notre étude car ces dosages sont hyperspécialisés et ne sont pas réalisés à l'HMIMV.

c) *Critères du diagnostic positif du DIC :*

Nous avons retenu le diagnostic de DIC devant

- ✧ Un Sd PP avec une polyurie hypotonique, c.à.d. une osmolarité urinaire < 200mOsm/ kg d'eau.
- ✧ L'absence d'élévation de l'osmolarité urinaire après le test de restriction hydrique.
- ✧ L'augmentation de celle-ci après injection de vasopressine exogène.

3. Imagerie : IRM hypothalamo-hypophysaire :

En séquences pondérées en T1 à la recherche :

- ✧ En particulier l'absence de l'hypersignal de la post-hypophyse.
- ✧ D'une altération de la morphologie ou de la prise de contraste de la tige pituitaire.

.



Résultats



OBSERVATION N°1 :

Mme M.R, âgée de 55 ans, ayant comme antécédents une hypothyroïdie d'origine auto-immune, sous traitement hormonal substitutif : L-thyroxine 100µg/j, une cure chirurgicale pour lithiase vésiculaire en 2001 est suivie pour une sarcoïdose et admise pour une réévaluation clinique et paraclinique.

Son histoire clinique remonte au mois de Mai 1999, date à laquelle le diagnostic de sarcoïdose a été retenu sur les arguments suivants :

- ✧ Arthralgies inflammatoires intéressant les petites et les grosses articulations périphériques.
- ✧ Syndrome sec avec xérostomie et xérophtalmie.
- ✧ Lésions cutanées au niveau de la face interne du genou gauche, dont la biopsie réalisée le mois d'avril 1999 a mis en évidence une dermatite granulomateuse spécifique sans nécrose caséuse

La patiente a été mise sous antipaludéens de synthèse, et infiltrations intra lésionnelles de corticoïdes, avec une légère amélioration sur le plan fonctionnel.

Au moment de son admission, la patiente rapporte une altération de son état général, notamment l'installation d'une dyspnée de repos, avec des arthralgies d'allure inflammatoire plus marquées au niveau des articulations périphériques, une exacerbation du syndrome sec avec une xérophtalmie gênante et une xérostomie persistante.

Par ailleurs, elle rapporte l'installation d'un syndrome polyuro-polydipsique permanent à raison de 13l/j pour les entrées et 12l/j pour les sorties

L'examen clinique trouve une patiente dyspnéique stade III de la NYHA avec deux petites lésions au niveau de la face interne du genou gauche, d'allure cicatricielle.

Le reste de l'examen somatique est sans anomalies.

La diurèse de ce jour est de 12l/24h, sans glycosurie ni acétonurie ni albuminurie à la bandelette réactive.

➤ **Sur le plan biologique :**

La natrémie est à 142mEq/l avec une Posm à 292,7 mOsm/kg et une Uosm à 103 mOsm/kg.

Le test de restriction hydrique a duré 7 heures avec une bonne tolérance clinique et une Uosm maximale à 114 mOsm/kg.

Le test au Minirin® est positif avec une élévation de l'osmolarité urinaire après 2 heures de l'injection atteignant 424mOsm/kg.

L'hypophysiogramme est en faveur d'un hypogonadisme hypogonadotrope avec E2= **13,04** pg/ml ↓ (24,5-195 pg/ml), LH= **1,82** UI/l ↓ (7.7-58.5 UI/l) et un taux de FSH= **9,53** UI/l ↓ (25.8-134.8 UI/l).

On note par ailleurs un taux d'enzyme de conversion de l'angiotensine à **72** UI ↑ (9-52UI/l).

➤ **Sur le plan morphologique :**

L'IRM a montré une perte de l'hypersignal spontané en T1 de la post-hypophyse avec un **épaississement** et une prise de contraste nodulaire de la tige pituitaire et de la région hypothalamique, avec des lésions nodulaires en plage d'hypersignal du centre ovale gauche (figures 1 et 2).

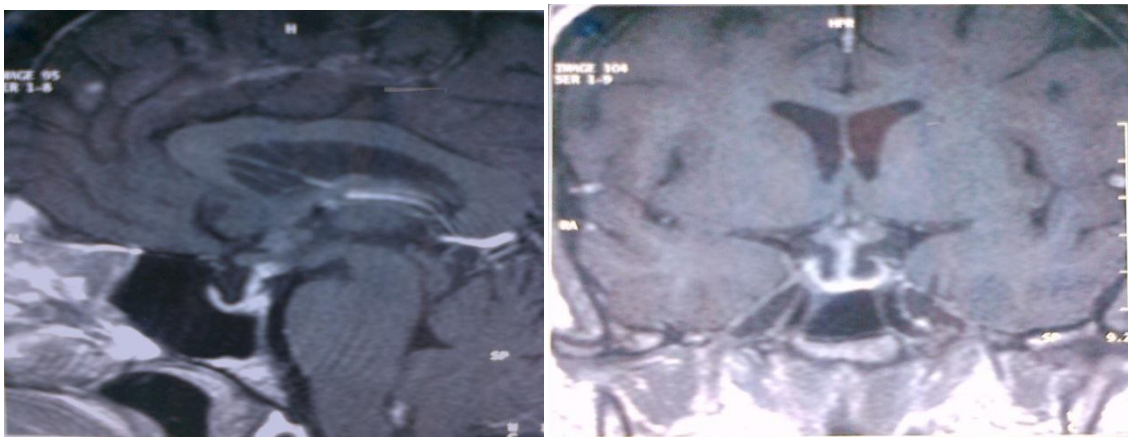


Figure n°1 : IRM H-H séquence T1 montrant l'épaississement de la tige pituitaire et de la région hypothalamique.

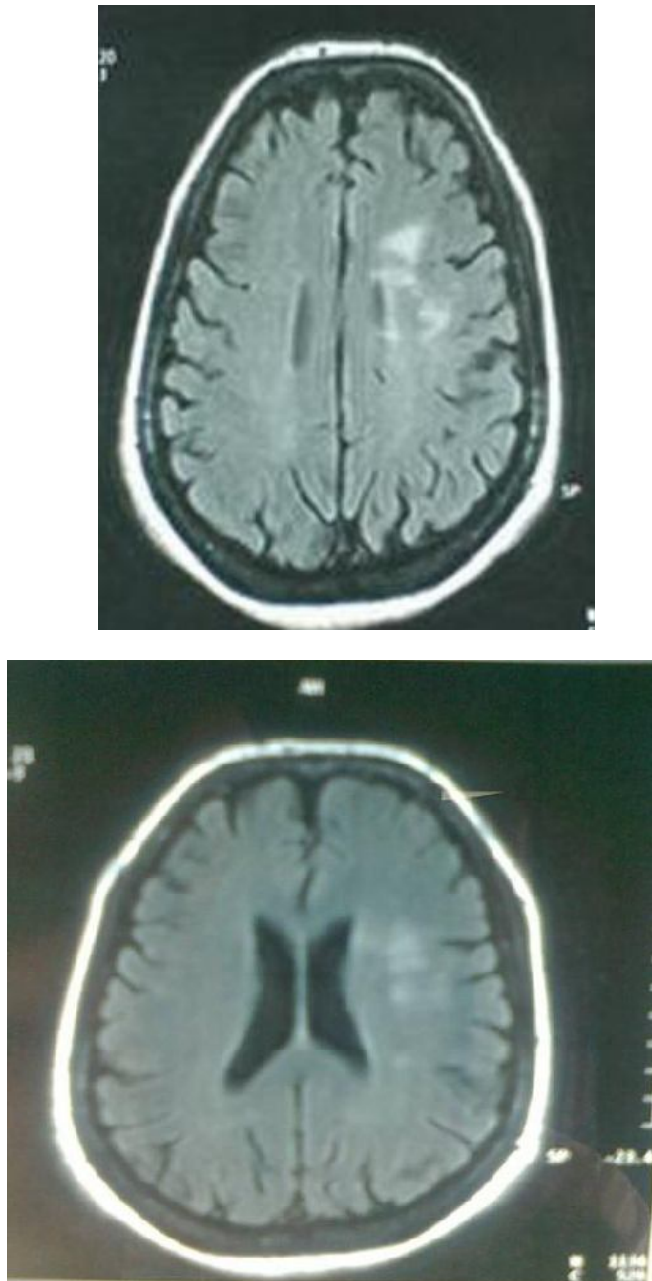


Figure n°2 : IRM cérébrale séquence T1 montrant une lésion du centre ovale gauche.

A la radiographie pulmonaire de face, il n'y a pas de lésions pleurales ni parenchymateuses évolutives, ni d'adénopathies médiastinales.

La TDM thoracique a objectivé la présence de multiples **micronodules** solides parenchymateux périphériques, intéressant les deux champs pulmonaires, avec des **opacités réticulaires** du lobe moyen.

La fibroscopie bronchique a visualisé une muqueuse bronchique modérément inflammatoire avec des éperons épaissis. Le lavage bronchoalvéolaire a mis en évidence une **alvéolite lymphocytaire** évidente (Numération leucocytaire à 31000/mm³, avec 95% de lymphocytes).

➤ **Sur le plan Histologique:**

La biopsie cutanée est en faveur d'une dermatite granulomateuse.

La biopsie des glandes salivaires accessoires a permis de mettre en évidence une **sialadénite granulomateuse spécifique** compatible avec une étiologie sarcoïdique.

L'exploration fonctionnelle respiratoire montrait un syndrome restrictif.

En résumé : Patiente de 54 ans, ayant comme antécédents pathologiques une thyroïdite auto-immune, suivie pour une sarcoïdose multi-systémique avec la présence de :

- ✧ Manifestations cutanées : lésions au niveau de la face interne du genou gauche, d'allure cicatricielle, dont la biopsie est en faveur d'une dermatite granulomateuse.

- ✧ Syndrome sec: dont la biopsie des glandes salivaires accessoires confirme une sialadénite granulomateuse spécifique compatible avec une étiologie sarcoïdique.
- ✧ Manifestations articulaires : Arthralgies inflammatoires des petites et grosses articulations périphériques.
- ✧ Manifestations pleuro-pulmonaires:
 - Dyspnée d'effort (stade III selon la classification de NYHA)
 - Syndrome restrictif à l'EFR, avec présence de micronodules parenchymateux périphériques aux deux champs pulmonaires (au scanner thoracique).
 - Muqueuse inflammatoire à la bronchoscopie avec alvéolite
 - Cellularité à prédominance lymphocytaire au lavage bronchoalvéolaire.

Atteinte hypothalamo-hypophysaire :

- Diabète insipide.
- Hypogonadisme
- Epaissement et prise de contraste nodulaire de la tige pituitaire et de la région hypothalamique. Lésions nodulaires en plage d'hypersignal du centre ovale gauche à l'IRM.

→ Sur le plan thérapeutique, le Sd PP a été corrigé par 2 bouffées par jour de Minirin® par voie nasale. La patiente a été mise sous corticothérapie à la dose de 60mg/j avec bonne évolution de la symptomatologie.

OBSERVATION N°2 :

Mr M.A., âgé de 42 ans, sans antécédents pathologiques, admis pour une impotence fonctionnelle des membres inférieurs.

Le début de la symptomatologie remonte à cinq mois par l'installation rapide de douleurs abdominales diffuses non systématisées compliquées secondairement d'une faiblesse musculaire des membres inférieurs, d'un syndrome polyuro-polydipsique et d'une asthénie physique et sexuelle. Le tout évoluant dans un contexte d'apyrexie et de conservation de l'état général.

L'évolution est marquée par l'aggravation progressive du déficit moteur des membres inférieurs avec limitation du périmètre de marche, sans troubles sphinctériens associés.

L'examen à l'admission trouve un patient conscient, bien orienté dans le temps et dans l'espace, présentant une paraparésie flasque-spasmodique avec un niveau sensitif xiphœdien (D6)

La quantification des entrées et des sorties a confirmé le syndrome

polyuro-polydipsique : E= 16 l/j S= 12 l/j

Le reste de l'examen somatique est strictement normal.

➤ **Sur le plan biologique :**

La natrémie est à 144mEq/l avec une Posm à 277,6 mOsm/kg et une Uosm à 112 mOsm/kg.

Le test de restriction hydrique a duré 7 heures avec une bonne tolérance clinique et une Uosm maximale à 128 mOsm/kg.

Le test au Minirin® est positif avec une élévation de l'osmolarité urinaire atteignant 398 mOsm/kg.

L'hypophysiogramme est en faveur d'un panhypopituitarisme avec hyperprolactinémie :

- TSHus= 0,205 UI/l (N : 0,270-4,20 UI/l) avec un taux de T 3 et T4 normal.
- Testosterone à 0,020 ng/l (N: 2,8-8 ng/l).
- LH à 0,100 UI/l (N : 1,70-8,60 UI/l).
- FSH à 0,218 UI/l (N : 1,50-12, 40 UI/l).
- Cortisol de 08 heure= 18,9 µg/l (N : 50-150 µg/l).
- PRL= 940,1 µUI/ml (N : 86-390 µUI/ml).

L'étude du LCR révèle une méningite lymphocytaire avec 16 éléments, une protéinorrhachie à 0,70 g/l, et une glycorrachie à 0.5g/l pour une glycémie à

1.35g/l, sans cellules lymphoblastiques.

➤ **Sur le plan morphologique :**

L'IRM H-H montre la perte de l'hypersignal spontané en T1 de la post-hypophyse avec une plage en isosignal spontané nodulaire de la région hypothalamique, hyperintense en T1 après injection du gadolinium, mal limitée intéressant les bandelettes optiques et la partie antérieure des pédoncules cérébraux, sans œdème périlésionnel (figures 3 et 4).

L'IRM médullaire est normale. L'EEG retrouve un tracé de fond normal, avec présence d'un foyer irritatif temporo-frontal gauche. Les potentiels évoqués sensitifs sont altérés aux membres inférieurs.

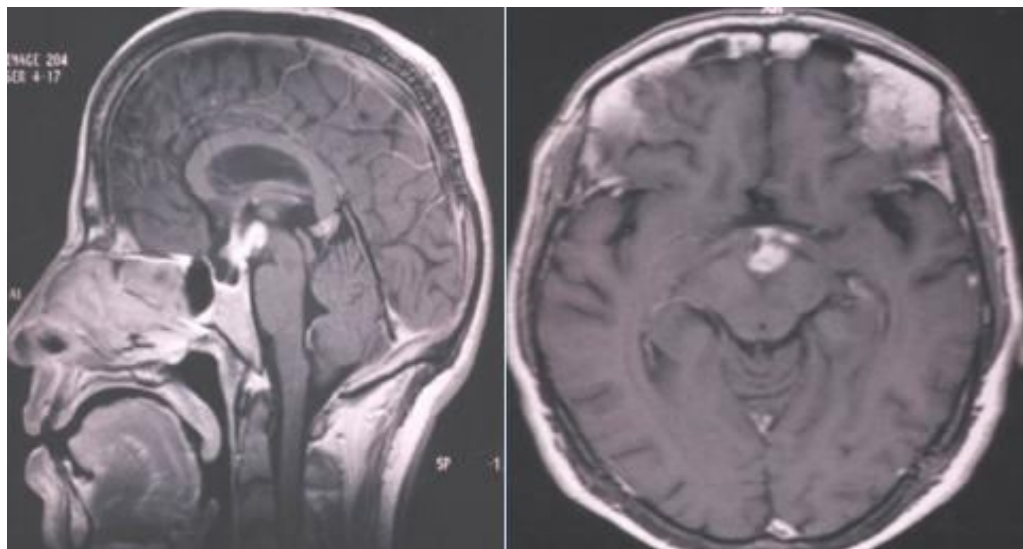


Figure n°3 : IRM cérébrale, séquence T1 avec injection de Gadolinium : prise de contraste nodulaire au niveau diencephalique et des bandelettes optiques.

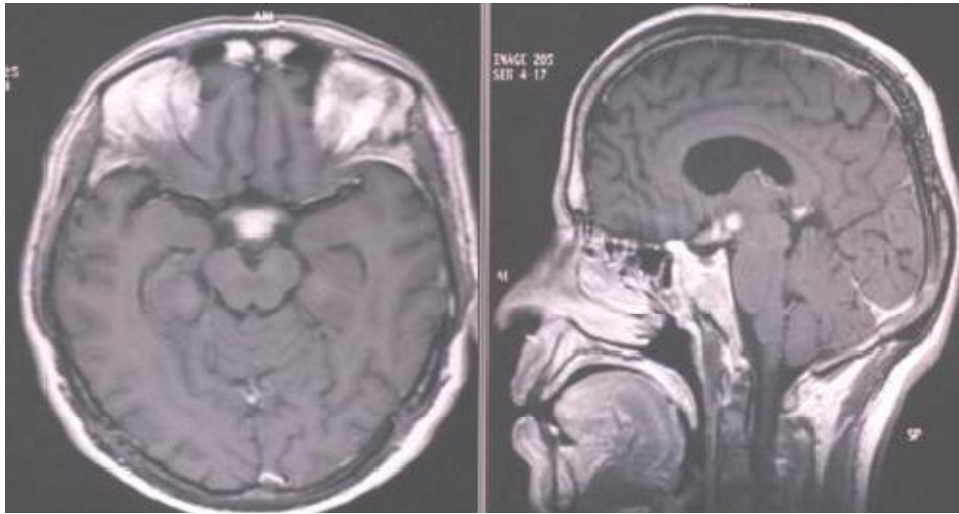


Figure n°4 : IRM cérébrale, séquence T1 avec inj de gado : forte prise de contraste au niveau hypothalamique s'étendant vers la région infundibulaire.

➤ **Sur le plan Histologique:**

La biopsie des glandes salivaires accessoires montre une discrète sialadénite chronique non spécifique.

En résumé : Patient de 54 ans, sans ATCDs pathologiques notables, chez qui le diagnostic de la sarcoïdose neuro-endocrinienne a été retenu devant le tableau neurologique, la méningite lymphocytaire aseptique, le diabète insipide, le panhypopituitarisme, l'hyperprolactinémie et l'aspect IRM évocateur.

Le patient est mis sous corticothérapie : bolus de méthylprédnisolone à la dose de 500 mg/j pendant 5 jours, relayée par 60 mg de prednisone par jour.

Le Sd PP est corrigé par 4 bouffées par jour de Minirin® spray par voie nasale

L'évolution est marquée par une régression des signes neurologiques et généraux.

OBSERVATION N°3 :

Mme Y.A., âgée de 28 ans, sans ATCDs pathologiques notables, présente depuis 2 mois un Sd PP sévère permanent avec des entrées et sorties estimées chacune à environ 12l, associé à des douleurs osseuses d'horaire mécanique particulièrement costales, soulagées par les traitements antalgiques habituels. La patiente rapporte par ailleurs des céphalées ainsi que des troubles visuels à type de flou visuel.

L'examen clinique est parfaitement normal en dehors d'un goitre modéré.

➤ **Sur le plan biologique :**

La natrémie est à 137 mEq/l avec une Posm à 262,5 mOsm/kg et une Uosm à 137,35 mOsm/kg.

Le test de restriction hydrique est arrêté à la 5^{ème} heure car la patiente a perdu plus de 5% du poids initial, sans concentration des urines.

Le test au Minirin® est positif avec une Uosm à 2h à 506,54 mOsm/kg.

L'hypophysiogramme complet est normal.

➤ Sur le plan morphologique :

L'IRM H-H montre un épaississement de la tige pituitaire avec la présence d'un nodule au niveau de la loge caverneuse gauche et la perte de l'hypersignal spontané en T1 de la post-hypophyse (figure 5).

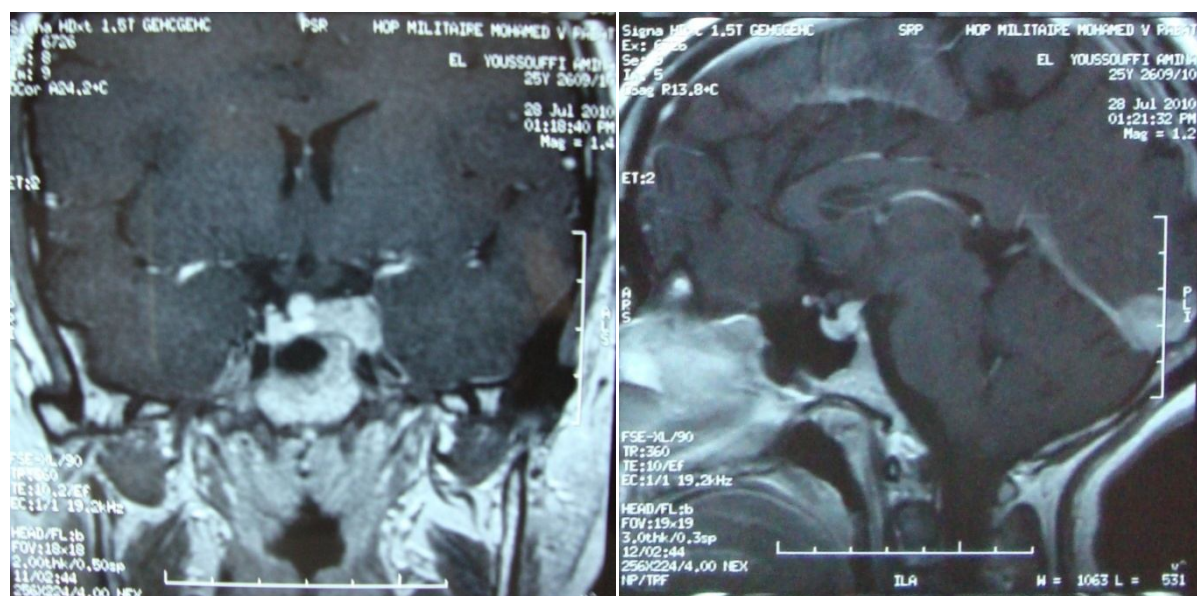


Figure n°5 : IRM H-H, séquence T1 avec injection de gadolinium : Epaississement de la tige pituitaire et nodule au niveau de la loge caverneuse gauche.

Les radiographies standards des os longs sont normales. La scintigraphie osseuse a objectivé des **zones d'hyperfixation**, d'intensité modérée, au niveau du sinus maxillaire, des humérus et des fémurs (figure 6), pour lesquelles une **biopsie** scanno-guidée a été réalisée. L'examen du fond d'œil retrouve un œdème papillaire stade II.

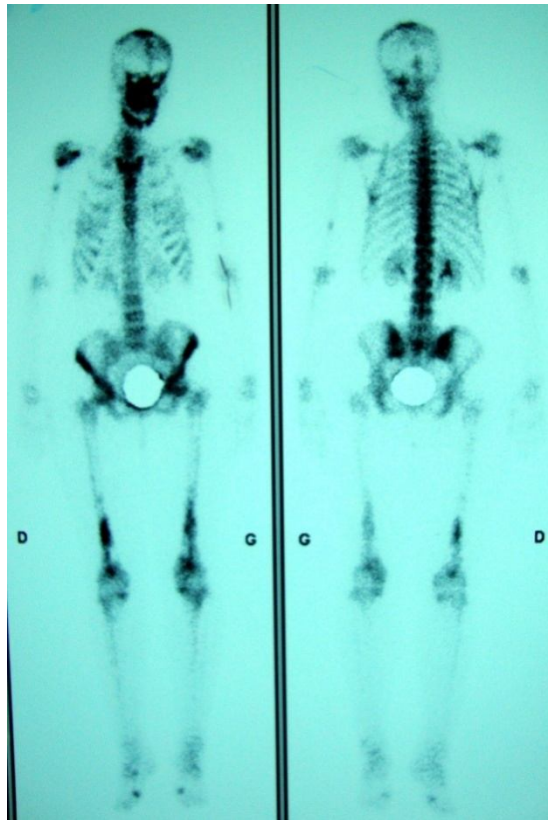
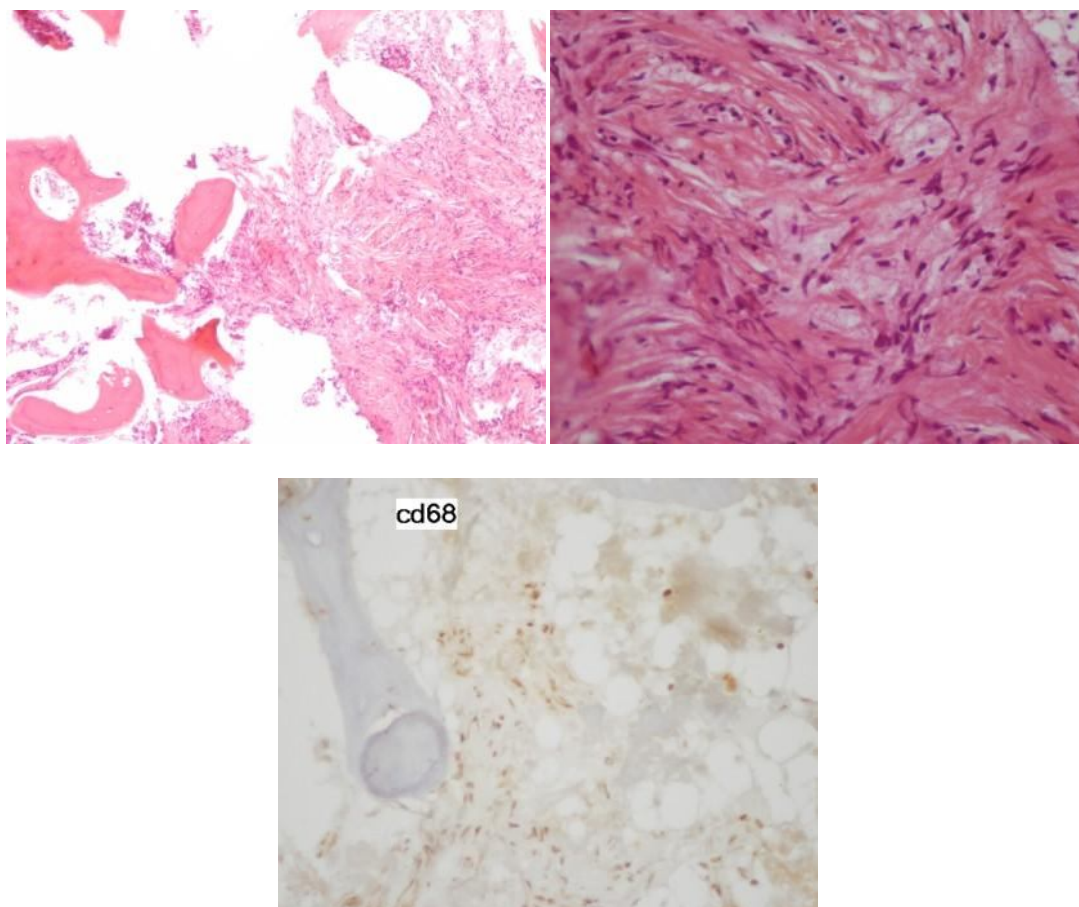


Figure n°6 : Scintigraphie osseuse montrant des lésions humérales et fémorales bilatérales et au niveau maxillaire.

➤ **Sur le plan Histologique:**

L'étude histologique de la biopsie osseuse est en faveur d'une histiocytose non langeransienne avec un immunomarquage CD68 positif et anti-PSA100 et anti-CD1 négatif posant ainsi le diagnostic positif d'une maladie d'Erdheim-Chester (figure 7).



**Figure n°7 : Biopsie osseuse (fémur) : Histiocytose
non langeransienne exprimant le CD68**

Sur le plan thérapeutique, le Sd PP est corrigé par 2 instillations de dDAVP Minirin® matin et soir. Pour le traitement à visée étiopathogénique, la patiente est mise sous interféron alpha pégylé en injections sous-cutanées 1 fois par semaine à la dose de 180 µg, ce qui a permis une stabilisation de la symptomatologie.

Observation N°4 :

Mme M.F, âgée de 34 ans, sans ATCD pathologiques notables, est hospitalisée pour l'exploration d'un Sd PP apparu dans les suites d'un accouchement et évoluant progressivement depuis 3 mois.

Le Sd PP a été chiffré à E= 9l et S= 8l.

L'examen clinique est parfaitement normal.

➤ **Sur le plan biologique :**

La natrémie est chiffrée à 141 mEq/l l avec une Posm à 281,1 mOsm/kg et une Uosm à 145 mOsm/kg.

Le test de restriction hydrique a duré 7 heures sans concentration des urines avec une dernière Uosm à 148,6 mOsm/kg.

Le test au Minirin® est positif avec une Uosm à 2h à 489,5 mOsm/kg.

L'hypophysiogramme complet est normal.

On a complété le bilan par une IDR à la tuberculine qui est positive à 19 mm, le cliché pulmonaire est normal ainsi que la recherche de BK dans le tubage bronchique.

La biopsie des glandes salivaires est négative ainsi que le bilan d'auto-immunité (AAN, Ac anti-mitochondries et Ac anti-LKM1).

➤ **Sur le plan morphologique :**

L'IRM H-H a montrée une tige pituitaire atrophiée avec la perte de l'hypersignal spontané en T1 de la post-hypophyse (figure 8)



Figure n°8 : IRM H-H en séquence T1 avec injection de gadolinium : atrophie de la tige pituitaire.

En résumé : Patiente de 34 ans qui présente une **hypophysite auto-immune**, ce diagnostic est retenu devant un faisceau d'arguments :

- ✧ L'âge < 40 ans
- ✧ La survenue du DIC dans le post-partum et son installation progressive
- ✧ L'atrophie de la tige pituitaire sur l'IRM H-H
- ✧ L'absence d'hypopituitarisme et de maladies inflammatoires ou granulomateuses.

Le Sd PP est corrigé par 2 instillations nasales quotidiennes de Minirin®.

OBSERVATION N°5 :

Mme K.H, âgée de 35 ans, sans ATCD pathologiques notables, se plaint depuis 04 mois d'un Sd PP sévère d'installation brutale avec des entrées et sorties estimées chacune à 18l.

L'examen clinique est parfaitement normal.

➤ **Sur le plan biologique :**

La natrémie était à 142 mEq/l avec une Posm à 297,3 mOsm/kg et une Uosm à 105,6 mOsm/kg.

Le test de restriction hydrique est **interrompu** à la 4^{ème} heure au vu de la stabilisation de l'osmolarité urinaire durant 2 heures.

Le test au Minirin® est positif avec une Uosm, 2 heures après l'injection, chiffrée à 324 mOsm/kg.

L'hypophysiogramme montre un **hypogonadisme** avec LH= 0,16 UI/l ↓ (N : 2-9 UI/l), FSH= 0,5 UI/l ↓ (N : 2-8 UI/l) et un taux d'œstradiol normal en phase folliculaire.

Le reste du bilan biologique est normal.

➤ **Sur le plan morphologique :**

L'IRM H-H retrouve une tige pituitaire **épaissie** à 4,5 mm avec la non visualisation de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse (figure 9).

Un scanner étagé thoraco-abdomino-pelvien montre une **fibrose** pulmonaire apicale gauche.

OBSERVATION N°6 :

Mr E.M, âgé de 57 ans, sans ATCD pathologiques notables, présente depuis 1 mois un Sd PP d'apparition brutale.

Les entrées sont estimées à environ 6l ainsi que les sorties.

L'examen clinique est sans particularités.

➤ **Sur le plan biologique :**

La natrémie est à 140 mEq/l avec une Posm à 281 mOsm/kg et une Uosm à 120,8 mOsm/kg.

Le test de restriction hydrique est interrompu à la 4^{ème} heure à cause d'une perte de poids estimée à 10% du poids initial.

Le test au Minirin® était positif avec une Uosm, 2h après l'injection, à 345,6 mOsm/kg.

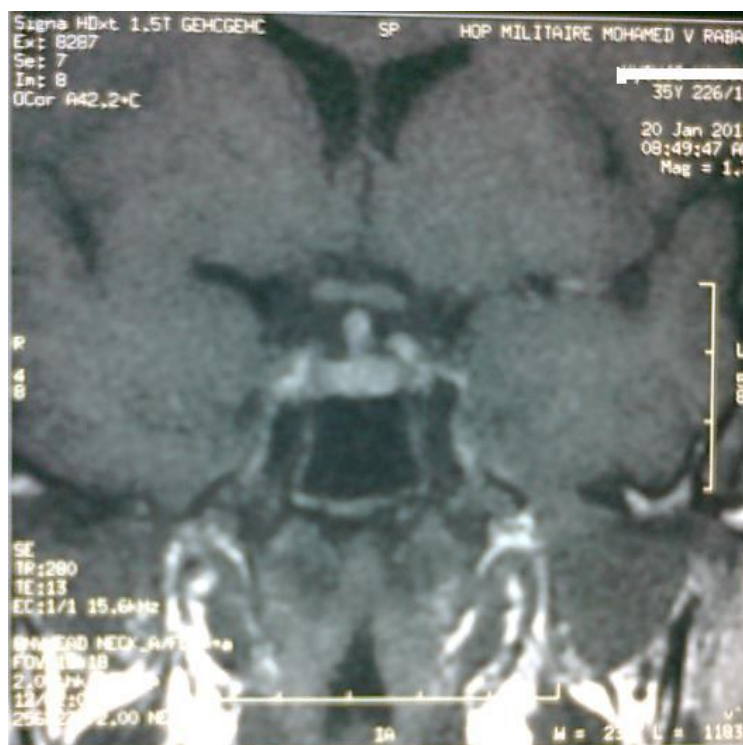
L'hypophysiogramme est normal.

Le reste du bilan biologique est négatif.

➤ **Sur le plan morphologique :**

L'IRM H-H a objectivé une tige pituitaire **épaissie** avec perte de l'hypersignal spontané en T1 de la post-hypophyse (figure 10)

Le reste du bilan morphologique est normal.



**Figure n°10 : IRM H-H en séquence T1 avec injection de gadolinium :
épaississement isolé de la tige pituitaire.**

Le bilan étiologique est négatif ce qui nous permet de retenir le diagnostic de DIC idiopathique.

Le Sd PP est corrigé par l'administration quotidienne de 2 bouffées de dDAVP Minirin®.

Le tableau 1 résume les résultats de notre étude.

Tableau 1 : Résultats de notre série

Patients	Age	Sexe	ATCD	Signes associés	IRM	Enquête étiologique
1	55	F	Thyroïdite Sarcoïdose	Dyspnée Arthralgies S ^d Sec	Tige épaissie	Neurosarco ïdose
2	42	H	—	IF MI Asthénie	Tige épaissie	Neurosarco ïdose
3	28	F	—	Douleurs osseuses Troubles visuels	Tige épaissie	Histiocytos e (Maladie d'Erdheim- Chester)
4	34	F	Accouchem ent 3 mois auparavant	—	Atrophie tige pituitaire	Hypophysit e auto- immune
5	35	F	—	—	Tige épaissie	Négative
6	57	H	—	—	Tige épaissie	Négative



Discussion



A. GENERALITES :

1. Rappel anatomophysiologique sur la régulation de l'eau :

Il est indispensable, pour le bon fonctionnement cellulaire, que la balance hydrique de l'organisme soit stable. Cette stabilité, reflétée par l'osmolarité plasmatique, est assurée par un système complexe qui fait intervenir 3 paramètres interdépendants : la soif, le rein et une hormone dite antidiurétique : l'arginine vasopressine (AVP).

Ce peptide de 9 acides aminés est synthétisé par le corps cellulaire de neurones située de façon symétrique, d'une part dans les noyaux paraventriculaires du mur du troisième ventricule et d'autre part dans les noyaux supra optiques, juste au-dessus des extrémités latérales du chiasma optique. Les axones de chacun de ces groupes se rejoignent de façon médiane pour constituer le tronc supraopticohypophysaire qui chemine dans la tige pituitaire jusqu'à la posthypophyse (ou neurohypophyse) (Figure A). C'est dans la posthypophyse que sont stockés les granules neuro sécrétoires permettant un relargage de l'hormone dans la circulation et ainsi une anti-diurèse maximale de 7 à 10 jours et le maintien de la balance hydrique jusqu'à 1 mois. Dix pour cent du contingent de ces neurones suffit à maintenir une diurèse normale. La neurophysine ou NP II est la protéine qui transporte la vasopressine : synthétisée aux mêmes endroits, elle sert à la stabiliser [46, 47].

L'AVP va se lier à son récepteur, dit « V2 » situé sur la membrane basale des cellules des tubes collecteurs rénaux. Via une cascade d'événements intracellulaires (l'activation d'une protéine G, l'action d'une adénylate cyclase, puis de protéines kinases) se produit l'insertion de canaux à eau dits aquaporines (il en a été décrit 6 types : de 0 à 5 dont l'aquaporine 2 ou AQP 2 spécifique du rein) au niveau du pôle apical permettant la création d'un gradient osmotique entraînant une concentration des urines [46]. L'AQP 2 est détectable dans les urines et sa concentration augmente en anti diurèse.

La sécrétion de la vasopressine est influencée par 2 types de signaux :

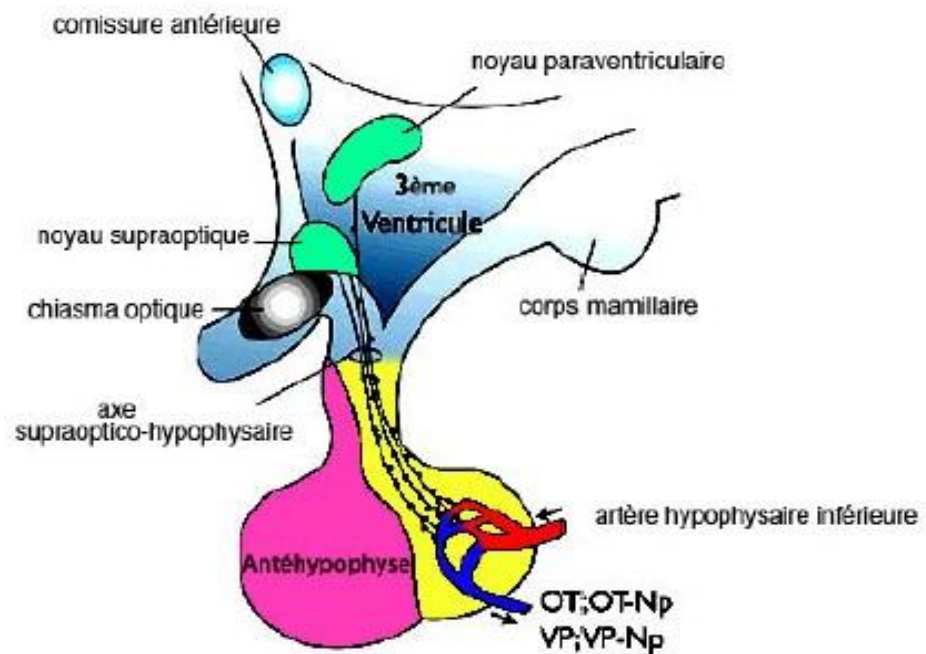
D'une part par le stimulus des osmorécepteurs. Ce sont des neurones situés, au niveau du système nerveux central, dans l'aire pré optique, dans l'organe « péri ventriculaire » (incluant l'organe sous fornical et l'organe vascularisé de la lame terminale de la partie antérieure du mur du troisième ventricule) et en extra cérébral, au niveau du tronc porte hépatique transmettant son signal via le système nerveux autonome (le vague ou X) (Figure B). L'un des peptides du système sous fornical est l'angiotensine II, qui, en association avec l'AVP, stimule les centres de la soif situés au niveau hypothalamique.

Ces osmorécepteurs sont extrêmement sensibles aux variations de l'osmolarité plasmatique : une augmentation de 1% suffit à entrainer une augmentation de la concentration l'AVP. Chez les sujets sains, l'osmolarité plasmatique normale se situe entre 280 et 295 mOsm/kg d'eau. Dans cette fourchette, l'augmentation de la concentration de d'AVP est linéairement liée à celle de l'osmolarité plasmatique.

La capacité de concentration maximale des urines est atteinte pour une concentration d'AVP d'environ 2 à 4 pmol/l correspondant à une osmolarité plasmatique d'environ 300 mosmol/kg d'eau. Au-delà, c'est la soif qui est stimulée pour réguler l'équilibre hydrique (Figure C et D).

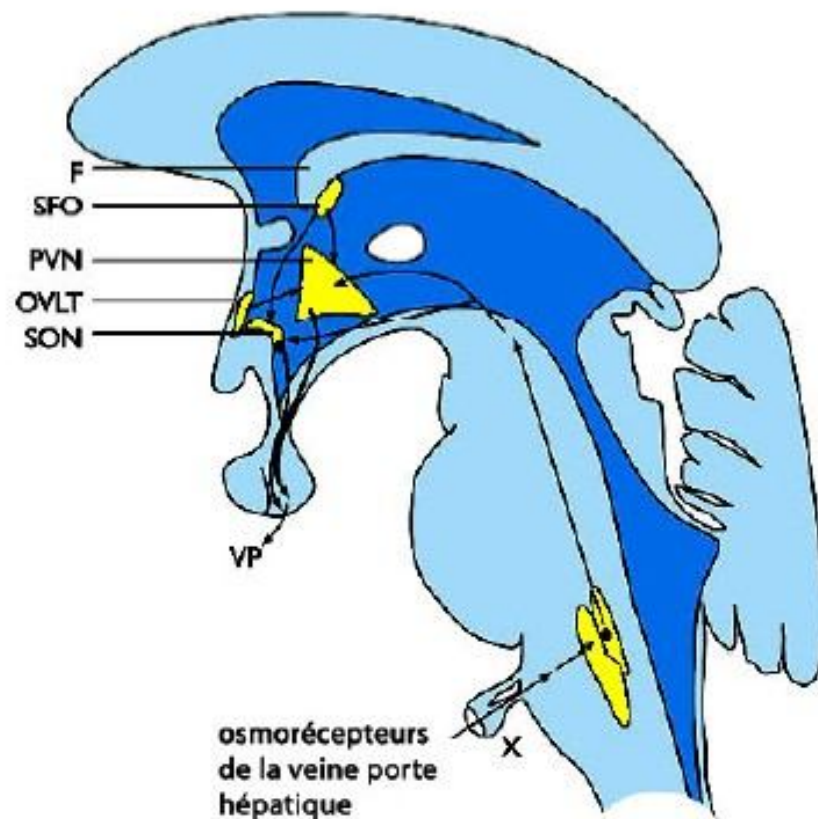
D'autre part, la sécrétion d'AVP est soumise aux signaux émis par les barorécepteurs. Ils sont situés au niveau du sinus carotidien et de la crosse aortique. Ils sont sensibles aux variations du volume sanguin. Une modification de 5% à 10% est nécessaire pour entraîner la sécrétion d'AVP mais de façon beaucoup moins explosive.

FigA. Schéma de l'hypophyse en coupe sagittale
(Adapté de Reeves & al.)



NP= neurophysine; OT= chiasma optique; VP= vasopressine

Fig B. Les neurones de l'axe hypothalamo-neurohypophysaire
(Adapté de Bourque & al)



F= fornix, SFO= organe sous fornical, PVN= noyau paraventriculaire OVLT= organe vasculaire de la lame terminale, SON= noyau supraoptique
VP= vasopressine, X=nerf vague

Fig.C Relation entre l'osmolarité plasmaticque, la soif et la concentration en AVP

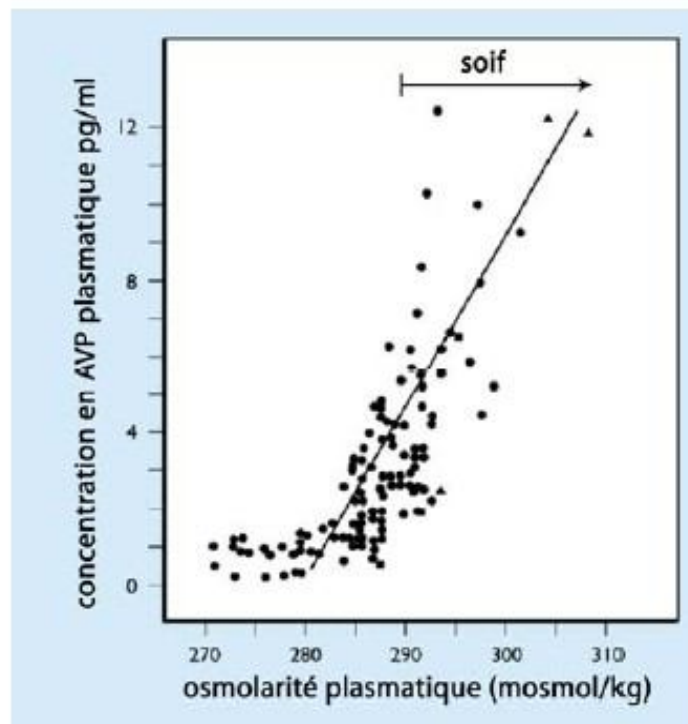


Fig.D Relation entre la concentration en AVP et l'osmolarité urinaire

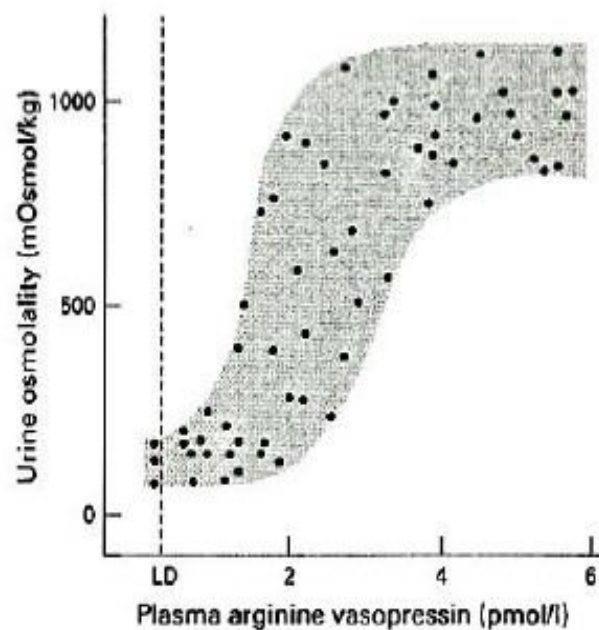


Figure 2 Relation between urine osmolality and plasma arginine vasopressin under various states of hydration. The stippled area is the normal reference range. LD represents the limit of detection of the assay (0.3 pmol/l).

2. Physiopathologie du DIC :

Les DIC sont le plus souvent acquis par un processus infiltratif, tumoral, traumatique ou auto-immun de la région hypothalamo-hypophysaire ; ils peuvent également résulter d'une inactivation de l'AVP par une vasopressinase placentaire au cours de la grossesse [49].

Un DIC complet ne survient qu'après une destruction de **plus de 85%** des neurones sécrétants. Un DIC transitoire peut accompagner toute lésion de la neurohypophyse, mais seule une atteinte haut-située de la tige pituitaire peut engendrer un DI permanent. Sinon, même quand les terminaisons axonales sont lésées, les neurones peuvent régénérer et former une **néo-posthypophyse** ectopique au-dessus de la lésion [47].

Dans le DIC familial de transmission autosomique dominante, des formes anormales de la NP II secondaires à une mutation du gène, entraînent une anomalie de maturation de l'AVP [47]. En effet, l'AVP est sécrétée sous forme de prohormone ; la pré-pro-arginine-8-vasopressine-neurophysine II dont le gène est localisé au niveau du bras court du **chromosome 20** [50] pour lequel plus de 25 mutations hétérozygotes ont été décrites, la plupart se situant dans une zone de liaison de l'AVP et de la NP II [51].

Dans certains cas de DI idiopathiques, la détection **d'auto-anticorps** circulants, anti cellules à AVP, a fait suggérer l'intervention d'un processus auto-immun [47].

B. STRATEGIE DIAGNOSTIQUE :

L'exploration d'un Sd PP commence d'abord par la confirmation du caractère **abondant** de la diurèse ; il faut faire la différence entre une polyurie (diurèse supérieure à 30ml/kg/j) et une *pollakiurie* (augmentation de la fréquence des mictions avec un volume urinaire quotidien normal) en notant le nombre de mictions nocturnes.

1. L'anamnèse :

C'est un temps essentiel dans l'enquête étiologique car elle permet d'éliminer :

- ✧ une cause évidente de DIC, en cas de contexte neurochirurgical ou post-traumatique.
- ✧ les polyuries osmotiques du diabète sucré (patient connu diabétique) et les formes acquises de DI néphrogénique, notamment iatrogène (tubulopathie au lithium) [47, 88].

Elle permet également de préciser l'existence, ou non, de signes fonctionnels associés, par exemple des céphalées, des troubles visuels (évoquant un **syndrome tumoral**), une symptomatologie pleuro-pulmonaire à type de dyspnée, toux, douleurs thoraciques, des lésions cutanées ou des douleurs osseuses (évoquant une sarcoïdose ou une autre étiologie) [1].

2. L'examen clinique :

L'examen clinique aura comme objectif principal la recherche d'une éventuelle décompensation du Sd PP responsable d'un trouble de l'hydratation constituant une véritable urgence médicale pouvant mettre en jeu le **pronostic vital** :

• **Une déshydratation** : qui est fréquente du fait de la polyurie surtout si celle-ci est mal compensée et qui se manifeste par une *perte de poids* avec une *sécheresse cutanéomuqueuse*, une *soif extrême*, le *pli cutané de déshydratation* et une *tachycardie* avec une *hypotension artérielle* pouvant évoluer vers un **état de choc** et nécessitant une réhydratation urgente.

• **Une intoxication à l'eau** : qui se manifeste par une *prise de poids* avec une *grande fatigue*, des *crampes musculaires*, un *manque d'appétit*, des *nausées* et *vomissements* mais surtout par des *signes neurologiques* signant **l'œdème cérébral** : *agitation, irritabilité, confusion mentale, somnolence, convulsions voir coma*.

Après avoir éliminé ce contexte, le reste de l'examen clinique s'attardera à rechercher des signes en rapport avec une éventuelle étiologie (lésions cutanées, signes systémiques de fibrose en particulier rétro-péritonéale ou bien des signes d'une néoplasie) [1, 87, 88].

3. Le Bilan biologique :

Le bilan initial d'une polyurie comporte, afin d'éliminer une polyurie osmotique évidente, le dosage de la glycémie et la recherche d'une glycosurie par une bandelette urinaire, ainsi que le dosage de la calcémie et de la kaliémie.

a) L'osmolarité urinaire :

Le premier élément du diagnostic positif du DIC est d'authentifier le caractère **hypotonique** des urines. Celui-ci est démontré par l'*osmolarité urinaire*, inférieure à 200 mOsm/kg.

b) La densité urinaire :

Permet également d'authentifier le caractère hypotonique des urines lorsqu'elle est inférieure à 1005.

Cependant, la mesure de l'osmolarité est **plus précise** que la densité urinaire qui fait intervenir le poids variable de chaque osmole [87], et de ce fait n'a pas été prise en compte dans notre étude.

Chez tous nos patients, l'osmolarité urinaire était inférieure à 200 mOsm/kg avec une moyenne de 120,625 mOsm/kg (figure E).

c) Le test de restriction hydrique :

Il permet d'évaluer la *capacité de concentration des urines*, marquée par l'augmentation de l'osmolarité urinaire et la diminution de la diurèse. Elle est conservée en cas de polydipsie primaire, altérée s'il s'agit d'un diabète insipide.

b-1) Précautions :

La restriction hydrique doit être **prudente**, sous surveillance horaire stricte du pouls, de la pression artérielle et du poids. Elle est inutile si la natrémie est d'emblée élevée (> 145 mmol/l), traduisant déjà un certain degré d'hémoconcentration, surtout si, au même moment, les urines sont hypo-osmolaires (< 200 mOsm/kg).

b-2) Protocole :

Le protocole doit être adapté à l'importance de la polyurie :

• Lorsque la polyurie habituelle est abondante (plus de 2 levers nocturnes pour miction)

Nous laissons boire le sujet à volonté jusqu'au début de la restriction hydrique le matin, afin que celle-ci soit faite sous stricte surveillance médicale. La restriction hydrique commence alors à 8 heures par une mesure de l'osmolarité urinaire sur la première miction et une mesure de la natrémie, de l'osmolarité plasmatique. Le patient est pesé, puis la diurèse est conservée dans un bocal relevé chaque heure. Toutes les heures, le patient est pesé, sa pression artérielle et son pouls sont relevés, sa diurèse horaire est notée et l'osmolarité urinaire est mesurée sur chaque échantillon.

Le laboratoire doit être prévenu au préalable de la réalisation de ce test, car les osmolarités doivent être mesurées chaque heure et son résultat donné rapidement puisqu'il conditionne la poursuite ou l'arrêt de la restriction hydrique.

La fin de la restriction hydrique est décidée quand l'osmolarité urinaire est stable (c'est-à-dire n'augmente pas de plus de 10 %) sur deux prélèvements urinaires à une heure d'intervalle, ou si le patient manifeste des signes de déshydratation (chute de la PA, accélération du pouls, perte de plus de 5 % du poids corporel). En fin de restriction hydrique, outre une mesure de la natrémie et de l'osmolarité plasmatique, une mesure de la concentration plasmatique d'AVP est théoriquement proposée mais rarement utile compte tenu des problèmes de sensibilité du dosage et de la disponibilité des réactifs. Le test peut être complété par une évaluation de l'osmolarité urinaire et de la diurèse, une et deux heures après l'injection de dDAVP ou Minirin® à la dose de 4 µg, par voie intramusculaire.

• Lorsque la polyurie habituelle est peu abondante (< 2 mictions nocturnes)

Nous démarrons la restriction hydrique à minuit, avec une mesure de l'osmolarité urinaire sur la première miction et une mesure de la natrémie, de l'osmolarité plasmatique.

Le patient est pesé, puis la diurèse est conservée dans un bocal relevé à 4 heures du matin puis à 8 heures du matin, puis toutes les heures à partir de 8 heures le matin.

Le reste du protocole est ensuite identique. [1]

b-3) Résultats :

En cas de diabète insipide central, hypothalamo-hypophysaire, en rapport avec une perturbation de la synthèse ou de la sécrétion de l'AVP, l'osmolarité urinaire n'augmente pas (c'est rare) ou augmente peu, en tout cas elle reste inférieure à 200 mOsm/kg. L'administration exogène d'AVP sous forme de son analogue, la dDAVP ou Minirin® à la dose de 4 mg par voie intramusculaire provoque théoriquement, dans les deux heures suivantes, une concentration des urines avec élévation de l'osmolarité urinaire au-delà de 200 mOsm/kg. En revanche, en cas de diabète insipide néphrogénique par défaut d'action de l'AVP sur les cellules tubulaires rénales (résistance à l'AVP), l'administration de Minirin® ne modifie pas l'osmolarité urinaire. Généralement, chez l'adulte, l'injection de dDAVP est inutile car le contexte oriente d'emblée vers un diabète insipide central. De plus la réponse est inconstante.

Dans la polydipsie primaire, la soif, au lieu de se déclencher à partir d'une valeur seuil d'osmolarité plasmatique de 290 à 295 mOsm/kg, est mise en jeu pour des osmolarités plus basses. Il s'agit d'une pathologie fonctionnelle des osmorécepteurs hypothalamiques commandant la sensation de soif et la prise d'eau, dont la « sensibilité » est « dérégulée vers le bas ». Dans ces cas, la restriction hydrique entraîne une ascension de l'osmolarité urinaire au-dessus de 700 mOsm/kg, la soif apparaissant plus précocement (tableau 2).

Tableau 2: Critères d'interprétation du test de restriction hydrique

	DIC	DIN	PP
<i>Poids</i>	Chute	Chute	Stable
<i>Diurèse</i>	Stationnaire	Stationnaire	Diminuée
<i>Uosm</i>	Stationnaire basse < 200 mOsm/l	Stationnaire basse < 200 mOsm/l	Elévation progressive > 750 mOsm/l
<i>Posm</i>	Elevée > 295 mOsm/l	Elevée > 295 mOsm/l	stationnaire
<i>Test thérapeutique à l'AVP</i>	Positif	Négatif	Positif

Ce test permet donc, théoriquement, de trancher mais dans certains cas la distinction est plus difficile. En effet, certains diabètes insipides partiels ont une sécrétion d'AVP faible, mais non nulle.

L'épreuve de restriction hydrique ne permet pas alors de faire, de façon formelle, la différence avec une polydipsie primaire. En effet, le sujet porteur d'un diabète insipide partiel est capable de concentrer ses urines (même s'il ne parvient pas à une concentration maximale, supérieure à 700 mOsm/kg). Or, en cas de polydipsie primaire, on peut observer le même type de réponse, incomplète. En effet, en cas de syndrome polyuro-polydipsique chronique, quelle qu'en soit l'origine, la reconstitution d'un gradient de concentration dans la médulla rénale n'est pas immédiate. Même en présence de concentrations satisfaisantes d'AVP (comme on les obtient en fin de restriction hydrique, voire après injection de dDAVP), l'osmolarité urinaire n'augmente pas autant qu'on l'aurait attendu car le rein est incapable de concentrer les urines.

Dans ces cas douteux, le dosage simultané de l'AVP et de l'osmolarité plasmatique en fin de restriction hydrique ou lors d'une perfusion salée hypertonique de NaCl (qui crée une élévation de l'osmolarité plasmatique, souvent supérieure à celle obtenue lors d'une simple restriction hydrique) a été proposée pour établir le diagnostic, à condition de disposer de la part du laboratoire effectuant le dosage d'AVP, de courbes reliant la concentration d'AVP et l'osmolarité plasmatique chez le sujet normal et de disposer d'un dosage très sensible de l'AVP. [1]

Le test de restriction hydrique a été réalisé chez tous nos patients sans concentration des urines avec une Uosm maximale moyenne à 125,725 (inférieure à 200 mOsm/kg) et le diagnostic de DIC a ainsi été retenu. Il a été

interrompu prématurément chez 3 de nos patients, dans 2 cas pour une baisse du poids supérieure à 5% du poids initial et dans un cas pour stabilisation de l'Uosm pendant plus de 2 heures successives.

Tous nos patients ont répondu à l'injection sous-cutanée de 4 μ g de Minirin® avec une Uosm après 2 heures comprise entre 324 et 506,5 mOsm/kg.

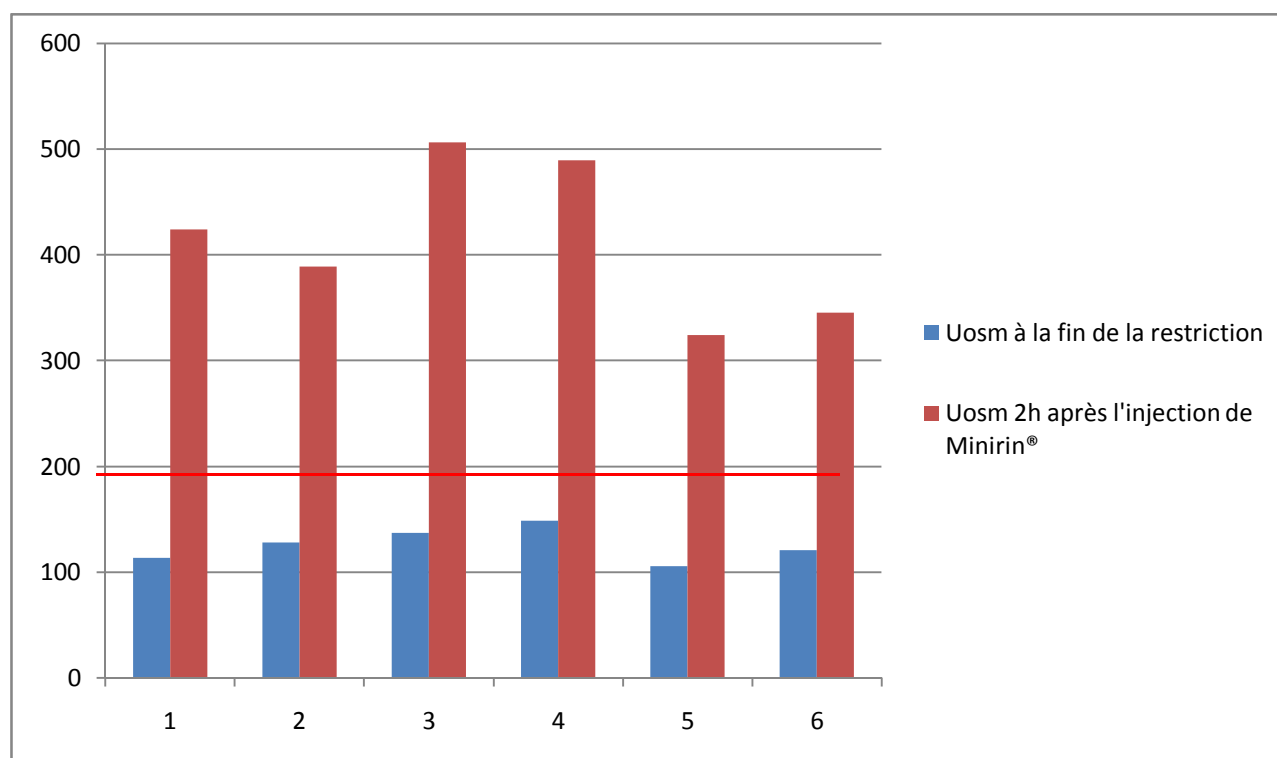


Figure E : Résultats du test de restriction hydrique dans notre série (n=6)

Dans la série de P. Chanson *et al.* de l'hôpital Bicêtre [1], incluant 61 patients présentant un DIC, le test de restriction n'a pas été réalisé de manière systématique chez tous les patients. En effet cet auteur a préconisé la réalisation d'une IRM H-H d'emblée, en dehors d'un contexte évocateurs évident (neurochirurgical ou post-traumatique), à la recherche d'arguments morphologiques montrant d'un éventuel processus tumoral ou d'atteinte granulomateuse ou encore inflammatoire, voire malformative. Le test de restriction hydrique a été réalisé uniquement chez 27 patients, ayant présenté un Sd PP isolé (sans autre atteinte des fonctions hypophysaires ni autre atteinte systémique, dans le cadre d'une étiologie inflammatoire ou granulomateuse) et dont l'aspect en IRM ne met en évidence aucune anomalie de la tige pituitaire ou de la région hypothalamique.

Cette attitude paraît plus appropriée puisqu'elle a permis d'éviter le test de restriction hydrique, épreuve potentiellement dangereuse et nécessitant la mobilisation d'un personnel médical pendant une journée entière, chez plus de 55% des patients de la série, d'autant plus que la polydipsie primaire est plus rare que le diabète insipide.

4) L'IRM hypothalamo-hypophysaire :

Les pathologies de la région hypothalamique et surtout les atteintes de la tige pituitaire sont, en effet, très souvent révélées à l'occasion d'un diabète insipide : en cas de pathologie de la tige pituitaire, c'est même le mode de révélation le plus fréquent [12]. En effet le DI n'apparaît que lorsque plus de

85% des cellules neurosécrétrices sont détruites. En imagerie, cela se traduit par la *disparition de l'hypersignal T1 spontané de la post-hypophyse* [89].

L'introduction de l'IRM a constitué, dans ce contexte, un apport diagnostique majeur, en permettant de visualiser, de manière beaucoup plus fine, le site de la lésion, en particulier lorsque celle-ci est de petite taille et se situe sur la tige pituitaire, d'où son intérêt actuellement dans le diagnostic étiologique du DI de la réaliser en 1^{ère} intention.

Dans quelques cas, le diagnostic étiologique reste incertain (c'est particulièrement le cas des simples épaissements de la tige pituitaire) obligeant soit à surveiller la lésion soit, parfois, à essayer d'obtenir une preuve anatomo-pathologique définitive par une biopsie qui, malheureusement, doit être effectuée par voie trans-crânienne [1].

Les coupes axiales, sagittales et frontales permettent de bien visualiser la tige pituitaire qui présente un renflement dans sa partie supérieure (*infundibulum*), alors que dans sa partie basse le diamètre est plus fin. Après injection, la tige pituitaire se rehausse de façon intense. Elle est prolongée, en bas, par l'hypersignal spontané de la post-hypophyse. Le signal normal de la tige pituitaire est le même que celui de l'adéno-hypophyse avant ou après injection de contraste.

Morphologiquement, la tige pituitaire est médiane. Son épaisseur est comprise entre 1 et 1,5 mm. On la considère comme épaissie lorsqu'elle dépasse 2,5-3 mm, surtout dans sa partie médiane ou basse.

Sur les analyses dynamiques, dans les 30 secondes suivant l'administration du produit de contraste, on remarque un rehaussement de la post-hypophyse et la tige pituitaire (vascularisation directe). A 60 secondes débute l'injection de l'antéhypophyse (signe du pompon).

Tableau 3 : Comparaison des aspects IRM de notre série avec une série tunisienne [45].

	Notre série (n=6)	L.Trabelsi et coll. (n=11) [45]
Disparition de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse en T1	6/6	4/11
Tige pituitaire épaissie	5/6	7/11
Rupture de la tige pituitaire	0/6	1/11
Atrophie pituitaire	1/6	2/11
Ectopie de la tige pituitaire	0/6	1/11

L'injection complète de l'antéhypophyse (vascularisation porte) est visible 90 secondes après l'administration de gadolinium. Lorsque sont effectuées des coupes dynamiques plus rapides (toutes les 4 secondes), on peut constater que l'injection du sinus coronaire se fait 9 à 18 secondes après l'injection, de manière contemporaine à l'injection de la post-hypophyse et de la tige pituitaire (toujours en moins de 20 secondes), alors que l'injection complète de l'anté-hypophyse a lieu quelques secondes plus tard (entre 20 et 25 secondes), toujours en moins de 30 secondes chez le sujet normal [55, 56].

La valeur diagnostique de la disparition de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse dans le diagnostic différentiel entre diabète insipide central et polydipsie primaire n'est pas établie avec certitude [1].

Dans notre série, on a recensé 5 cas de tige pituitaire épaissie et un cas d'atrophie de la tige pituitaire, avec l'absence de visualisation de l'hypersignal de la post-hypophyse en T1 dans tous les cas, ce qui concorde avec les résultats de la littérature. Le tableau ci-dessus compare nos résultats à l'IRM à ceux d'une étude tunisienne (n=11) [45] (tableau 3).

5. Cas particulier : Grosse tige pituitaire isolée à l'IRM :

En cas de grosse tige pituitaire, totalement isolée, 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 d'une neurohypophysite [45]. La biopsie de la tige pituitaire est un geste non dénué de risque. Léger *et al.* [106] et Mootha *et al.* [106] ne recommandent la biopsie de la tige pituitaire que si l'épaisseur de cette dernière dépasse 7mm ou lorsque l'infiltration dépasse la tige pituitaire.

C. DIAGNOSTIC DIFFERENTIEL :

1. Les polyuries osmotiques :

Le pouvoir de concentration des urines étant limité, toute élimination urinaire de solutés nécessite une excrétion urinaire d'eau. La charge osmotique à excréter dans les urines est en règle générale inférieure à 900 mOsm/j. Puisque le pouvoir de concentration urinaire d'un rein normal atteint 900 à 1 200 mOsm/l, 1l/j d'urines peut habituellement suffire. Une charge osmotique excessive (par exemple 1 500 mOsm/j) nécessite, en théorie, une diurèse minimale d'environ 1,5 l/j pour cette valeur du pouvoir de concentration, mais en pratique une augmentation nettement plus importante : en effet, l'augmentation de la diurèse entraîne une diminution du pouvoir de concentration des urines qui peut ainsi se trouver limité à 500 mOsm/l. L'excrétion de la charge osmotique (1 500 mOsm/j) nécessite alors une diurèse minimale de 3 l/j. Ceci explique que l'osmolarité urinaire soit habituellement, dans les situations de diurèse osmotique, nettement inférieure au pouvoir maximal de concentration urinaire (900-1 200 mOsm/l). La diurèse et la polyurie osmotiques correspondent cependant toujours à une situation de clairance de l'eau libre négative. La polydipsie est secondaire à la polyurie. Le syndrome polyuro-polydipsique est d'autant plus important que la capacité du rein à concentrer les urines est altérée (tubulopathie, insuffisance rénale, ...).

[90]

Une charge osmotique élevée au niveau du tubule collecteur peut être en rapport avec :

- ✧ une charge filtrée excessive liée à un apport exogène (mannitol, sodium, produits de contraste iodés, ...) ou endogène (coma diabétique hyperosmolaire, ...) tendant à augmenter l'osmolarité plasmatique qui s'élèvera si l'augmentation des apports liquidiens liée à la stimulation des centres de la soif ne parvient pas à empêcher cette augmentation ;
- ✧ une réabsorption tubulaire insuffisante liée à une tubulopathie ou à une intoxication médicamenteuse (diurétiques) tendant à diminuer l'osmolarité plasmatique qui est donc normale ou basse.

Le diagnostic étiologique des polyuries osmotiques est habituellement **simple**, car le contexte clinique et l'ionogramme urinaire permettent généralement d'identifier facilement le soluté à l'origine de la diurèse osmotique. En pratique, on commence par rechercher la cause de cette diurèse osmotique (*substance non dissociée* : glucose, urée, mannitol, ... ou un *électrolyte*). S'il s'agit d'un électrolyte, la détermination du trou anionique urinaire permet de savoir si l'électrolyte en cause est différent ou non du sodium et du potassium.

Le *syndrome de levée d'obstacle* ou **SLO** est également responsable d'une diurèse osmotique [91]. Il se définit par une polyurie massive inadaptée associée à des troubles hydroélectrolytiques au décours d'une obstruction complète (obstruction bilatérale ou unilatérale sur rein unique anatomique ou fonctionnel) des voies urinaires excrétrices avec une insuffisance rénale obstructive [92]. Il est en règle réversible si l'obstruction ne dépasse pas 7 jours [93].

2. Le DI néphrogénique :

Dans le DI néphrogénique, le rein ne répond pas ou insuffisamment à l'ADH. Il y a souvent une lésion réversible du système tubulaire en cas de nécrose tubulaire aiguë («phase polyurique de l'insuffisance rénale aiguë »).

Une hypercalcémie prolongée de toute étiologie et une hypokaliémie chronique peuvent déclencher un DI néphrogénique sous l'effet notamment d'une résistance à l'ADH; le traitement vise donc en premier lieu à corriger le trouble électrolytique.

Une toxicité tubulaire médicamenteuse, par exemple le *cisplatine*, le *foscarnet* ou l'*amphotéricine B*, peut provoquer un DI néphrogénique réversible.

Le DI néphrogénique est une entité bien connue chez près de 20% des patients sous traitement par lithium. Ce dernier se lie compétitivement au canal du sodium du pôle luminal des cellules des tubes collecteurs avant d'y être capté et de provoquer selon plusieurs mécanismes une résistance à l'ADH.

Ceci inhibe l'incorporation de molécules d'aquaporine 2 dans la membrane cellulaire. Le DI secondaire au lithium n'est pas toujours entièrement réversible et une hypercalcémie secondaire au lithium peut encore accentuer la polyurie.

Pour les *formes familiales* de DIN, 90% sont récessives et liées au chromosome X. Le gène codant pour le récepteur de l'ADH-V2 au pôle basolatéral des cellules des tubes collecteurs est muté. Dans 10% des cas, il y a des mutations autosomales récessives (ou encore plus rarement dominantes) du gène de l'aquaporine 2. Les canaux de l'aquaporine 2 dysfonctionnels empêchent le passage de l'eau libre de la lumière des tubes collecteurs à travers leur épithélium jusque dans le tissu interstitiel, ce qui provoque la polyurie.

La sarcoïdose s'accompagne rarement d'une forme rénale de DI et le mécanisme physiopathologique semble résulter de l'hypercalcémie induite par cette maladie. Des cas de néphrite granulomateuse ont été décrits en plus de ceux de néphrocalcinose. Une autre étiologie rare de DI rénal est la drépanocytose [95]. Une étude a trouvé des taux élevés d'endothéline 1 dans l'urine de ces patients [94]. Cette protéine bloque les effets rénaux de l'ADH et provoque une fibrose du parenchyme rénal. Des cas de DI rénal ont également été décrits dans l'amylose, et l'étiologie est supposée être une infiltration parenchymateuse diffuse par la protéine amyloïdogénique [95].

3. La polydipsie primaire (PP) :

La PP est un trouble fonctionnel de la soif. Le contexte clinique est important pour évoquer le diagnostic. Il faudra rechercher une installation progressive après un choc affectif ou un traumatisme psychologique, un éventuel contexte névrotique. Mais parfois aucun élément évocateur n'est retrouvé et le diagnostic est particulièrement difficile dans les formes anciennes. En effet, une potomanie ancienne peut, d'une part, induire un DI central car l'inflation des liquides extracellulaires entraîne une inhibition de la sécrétion d'AVP, et d'autre part, diminuer l'efficacité du gradient de concentration cortico-médullaire rénal [47].

D. FORMES CLINIQUES :

1. Le DIC post-traumatique :

Le DI post-traumatique est plus fréquent chez les victimes d'un traumatisme crânien sévère, surtout lorsqu'il existe une fracture de la base du crâne et de la face, avec des lésions des nerfs crâniens et un déficit antéhypophysaire. Le caractère transitoire ou définitif dépend du niveau de l'atteinte : plus elle est distale, plus la chance de récupération secondaire (parfois tardive) est élevée. L'atteinte peut être complète ou partielle selon le nombre de neurones viables restants.

Dans la chirurgie (surtout hypothalamique par voie haute), le DI peut avoir une évolution caractéristique en 3 phases : un DI les premiers jours par sidération des neurones, suivi d'une rémission avec parfois même un syndrome de sécrétion inappropriée d'ADH au 7^{ème} jour (par libération d'ADH stockée par les neurones en dégénérescence), et enfin un DI souvent définitif [47].

2. Le DIC gestationnel :

L'étiologie de cette entité clinique est la production placentaire d'une vasopressinase qui dégrade l'hormone antidiurétique et provoque de ce fait une carence relative en ADH [95].

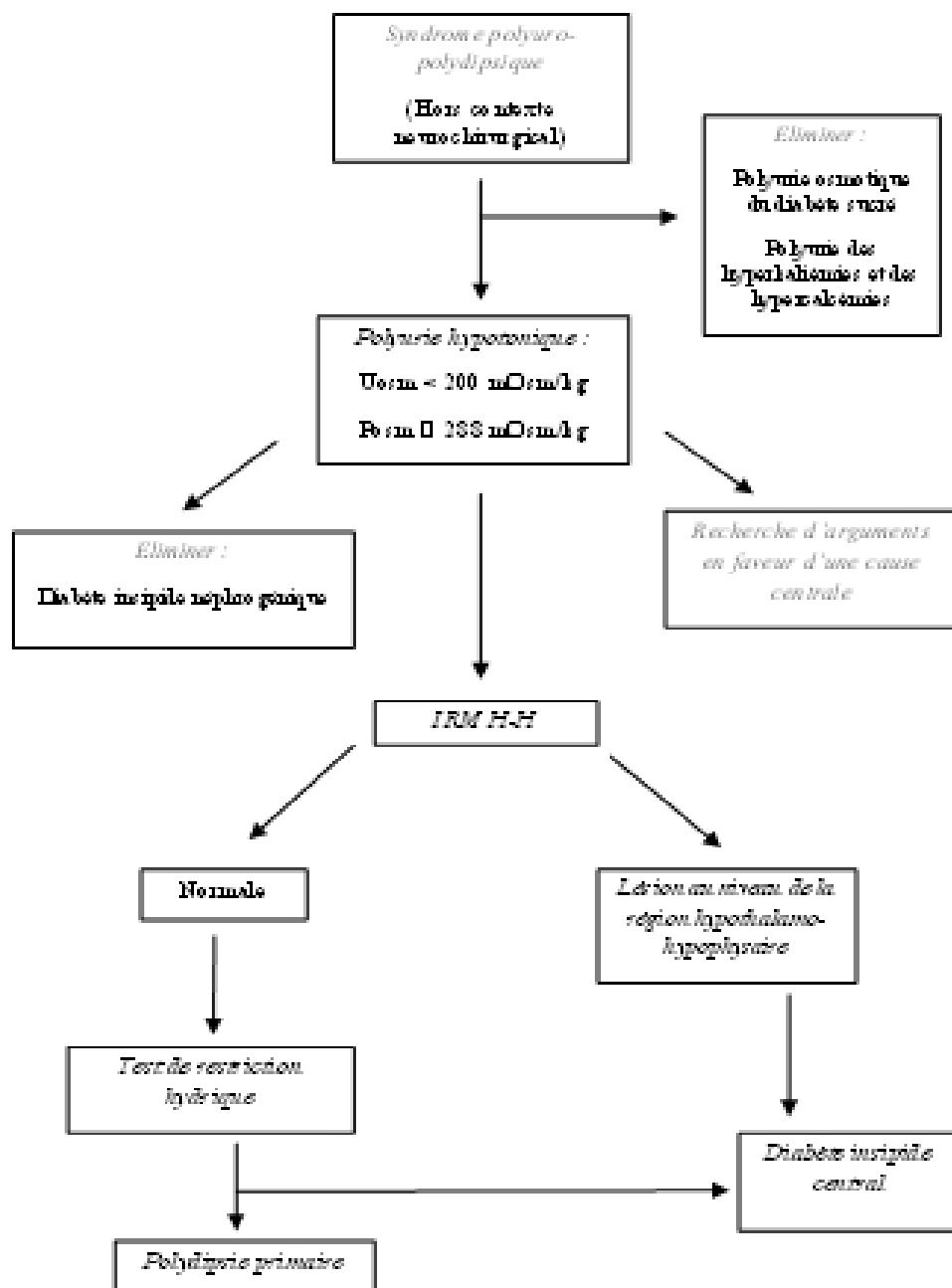


Figure F : Stratégie diagnostic devant un diabète insipide.

E. Etiologies des DIC :

Le diagnostic étiologique des lésions à l'origine des diabètes insipides centraux est parfois très difficile. Les lésions tumorales doivent être envisagées en premier (en particulier chez l'enfant ou l'adolescent) car elles conditionnent le pronostic et le traitement. Chez l'adulte, les causes inflammatoires ou granulomateuses (exceptionnelles chez l'enfant) sont plus fréquentes [1].

Le tableau ci-dessous montre les aspects étiologiques des diabètes insipides centraux dans différentes séries de la littérature (tableau 4) :

Tableau 4 : Etiologies des DIC dans les différentes séries de la littérature.

	Causes Tumorales	Granulomatoses	Hypophysites	Trauma. crâniens	Path. génétiques	Idiopathiques
Notre série (n=6)	0	3	1	0	0	2
L.Trabelsi et coll (n=11) [45]	2	1	2	0	0	6
K.Khiari et coll (n=5) [2]	2	3	0	0	0	0
Série française Bicêtre (n=63) [1]	19	11	9	3	4	15
Série italienne (n=79) [12]	18	12	1	2	5	41

1. Le des familial congenital :

Le DI central familial est une affection autosomique dominante, d'apparition retardée dans l'enfance et d'aggravation progressive au cours de la vie. Il n'existe pas d'atteinte antéhypophysaire associée. Le taux de vasopressine est indétectable, mais à la différence des DI idiopathiques, l'hypersignal de la posthypophyse en IRM est le plus souvent conservé (puisqu'il existe une accumulation progressive de l'hormone non mature au niveau de la posthypophyse). Ces DI sont bien sûr sensibles à l'AVP exogène [98].

2. Les DIC acquis ou secondaires :

Quel que soit l'âge du patient et, plus particulièrement chez les sujets jeunes, la recherche d'une tumeur est impérative :

a. Les étiologies tumorales :

1. Le craniopharyngiome :

Le craniopharyngiome est une tumeur épithéliale bénigne dont le point de départ est situé au niveau de l'hypophyse ou de la tige pituitaire et qui se développe dans la région sellaie et suprasellaie, à partir des vestiges épithéliaux de la poche de Rathke [5, 6]. C'est une tumeur qui s'observe souvent chez l'enfant où elle est volontiers révélée par des signes tumoraux (baisse de l'acuité visuelle, voire hypertension intracrânienne...).

Chez l'adulte, les principaux motifs de consultation initiale sont les céphalées et les troubles visuels. Les signes endocriniens, pourtant très fréquents, sont souvent négligés par les patients, quel que soit leur âge : aménorrhée chez la femme, baisse de la libido ou troubles sexuels chez l'homme, retard de croissance ou pubertaire chez l'enfant et, bien sûr, diabète insipide. Il est néanmoins rare que le diabète insipide soit le seul signe au moment du diagnostic.

Dans sa forme classique, cette tumeur est constituée, en proportions variables, de trois composantes : charnue, kystique et calcifiée [5, 6]. Sur le scanner, la tumeur est fréquemment calcifiée et composée de portions solides, prenant le contraste en masse et kystiques dont la paroi se rehausse après injection. En IRM (figure 10), l'aspect est variable, associant souvent des portions charnues et kystiques avec des zones d'hypo et d'hypersignal en T1 et en T2, correspondant à la présence de cristaux de cholestérol (figure 10) [1].

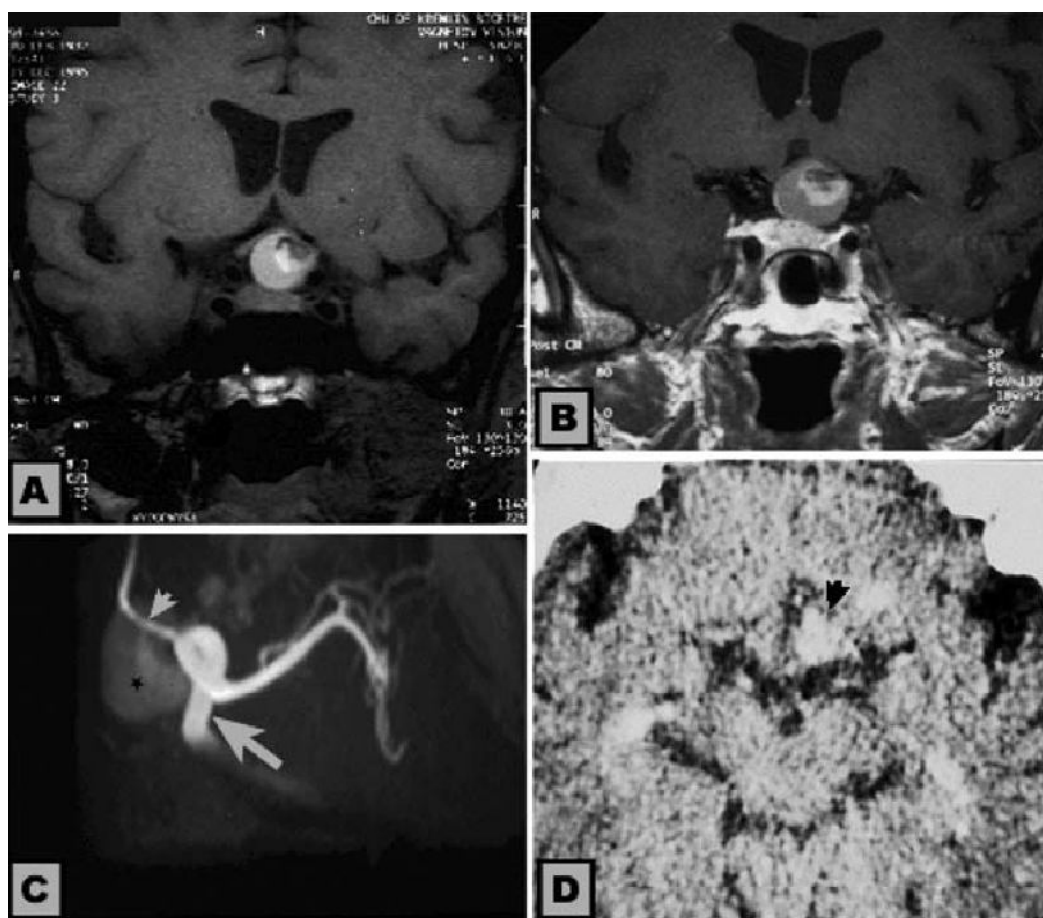


Figure 10 : Exemple de craniopharyngiome : A et B : IRM en coupe coronale avant et après injection de gadolinium montrant les 2 composantes, kystique et solide très évocatrices du craniopharyngiome. C : Angio-IRM montrant une lésion indépendante de la carotide interne et de la communicante antérieure D : TDM cérébrale confirmant les calcifications déjà suspectées sur l'IRM. [1]

Le traitement est chirurgical mais l'exérèse est parfois incomplète et il faut alors compléter le traitement par une radiothérapie en cas de récurrence. Le diabète insipide est quasi constant en post opératoire, en particulier quand une voie haute est utilisée.

2. Les métastases :

Les métastases de la tige pituitaire ou de l'hypophyse, responsables d'un diabète insipide central, surviennent fréquemment dans un contexte de cancer connu. En IRM, la métastase touche la tige et le lobe postérieur de l'hypophyse.

Elle est en hyposignal en T1 avec perte de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse. L'anté-hypophyse est plus rarement atteinte. L'origine des métastases est le sein (50 %), les poumons (20 %), le tube digestif ou la prostate [7, 8].

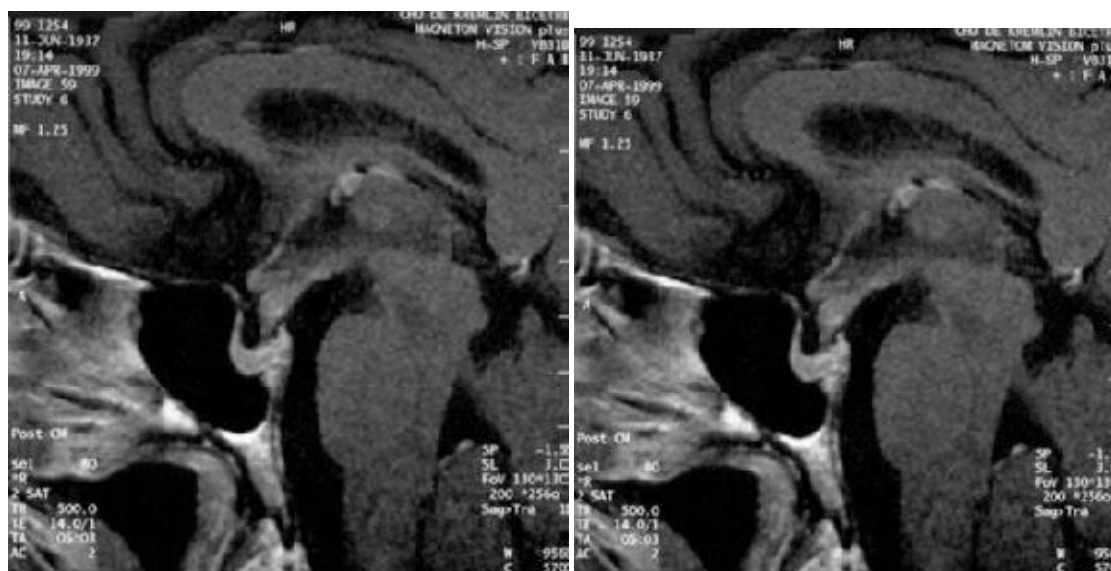


Figure n° 11 : Exemple de métastases d'un carcinome digestif [1]

3. Les Kystes de la poche de Rathke :

Les kystes de la poche de Rathke surviennent chez l'adulte. Généralement, ils restent de petite taille, intra-sellaires et asymptomatiques, mais un tiers peuvent dépasser la région suprasellaire. Rarement, ils peuvent donc devenir symptomatiques, entraîner une compression optique ou des anomalies fonctionnelles hypophysaires, en particulier un diabète insipide.

Généralement, les kystes apparaissent sous la forme d'une lésion purement kystique sur l'IRM. Typiquement, ils sont hypointenses en séquence pondérée en T1 (comme le LCR) et hyperintenses sur les séquences pondérées en T2, ce qui peut les faire confondre avec un kyste arachnoïdien. Toutefois le contenu du kyste peut être différent, prenant un aspect hyper ou isointense en séquence pondérée T1. Parfois, la paroi de ces kystes peut se rehausser sous forme d'un anneau fin après injection de produit de contraste, ce qui peut permettre de le différencier des crâniopharyngiomes. L'absence de calcifications est également utile, de même que la taille du kyste qui est généralement inférieure à 10 mm. L'absence de déficit endocrinien est un fort argument contre le crâniopharyngiome et pour le kyste de la poche de Rathke car 95 % des patients ayant un crâniopharyngiome ont une insuffisance hypophysaire dans la série de Shin et al. [9].

Les kystes arachnoïdiens sont plus rares ; ils peuvent être intra-sellaires ou suprasellaires.

Sur l'IRM, ils apparaissent sous la forme d'une masse bien délimitée, isointense au LCR sur les séquences pondérées en T1 et hypointense ou hyperintense sur les séquences pondérées en T2. Ils ne se réhaussent pas après injection de gadolinium [9, 10].

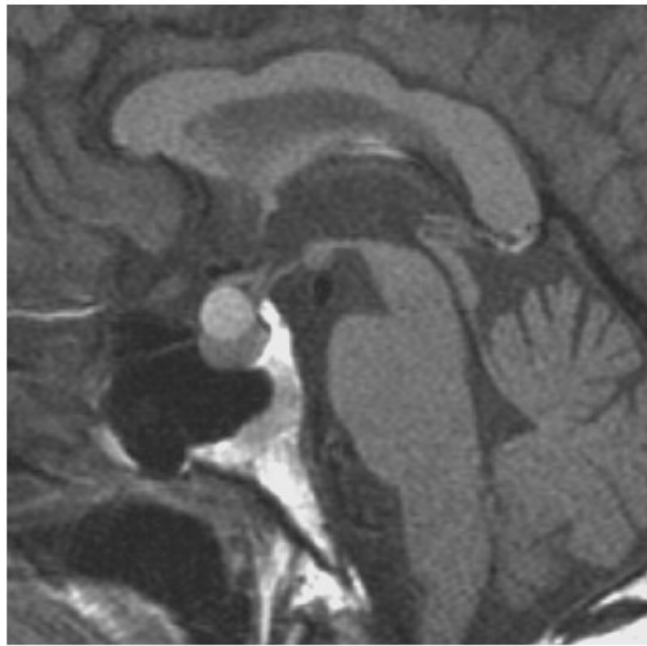


Figure n°12 : Exemple d'un kyste de la poche de Rathke : Image de « l'œuf dans son coquetier » : lésion ronde, suprasellaire, en hypersignal T1 spontané (mucine) en avant de la tige pituitaire, « posée » sur l'antéhypophyse [88].

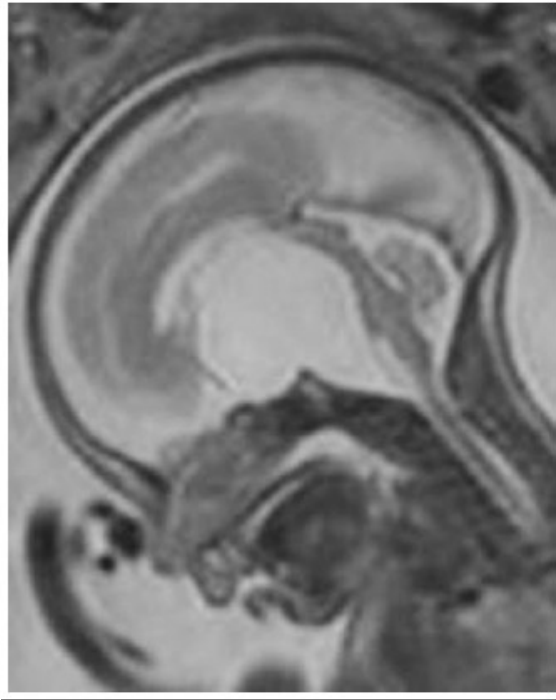


Figure n°13 : Exemple d'un kyste arachnoïdien suprasellaire :

IRM fœtale, séquence T2 : Formation liquidienne refoulant le 3^{ème} ventricule vers le haut et le mésencéphale vers l'arrière [88].

4. Germinome :

Les tumeurs germinales sont des tumeurs dont l'aspect histologique est très proche du séminome testiculaire. Les germinomes sont développés à partir des cellules germinales migrant dans le système nerveux central pendant la vie fœtale. Dans 40 % des cas, les tumeurs germinales du système nerveux central sont supra-sellaires [11]. Elles se voient surtout chez l'enfant et l'adolescent où elles sont la première cause de diabète insipide [12]. Chez l'adulte, les germinomes sont beaucoup plus rares et se voient principalement au cours de la deuxième ou la troisième décennie.

Parfois, le diagnostic de germinome peut être fait plusieurs années après l'apparition d'un diabète insipide et la découverte d'une augmentation de la taille de la tige [12, 13, 14], du moins chez l'enfant ou l'adolescent.

L'aspect en IRM est souvent limité à une augmentation de l'épaisseur de la tige pituitaire avec, bien évidemment, disparition de l'hypersignal spontané de la post-hypophyse.

Dans d'autres cas, la lésion est beaucoup plus volumineuse. L'association à une lésion au niveau de la glande pinéale est quasi pathognomonique [15, 16]. Le diabète insipide est pratiquement constant. Chez l'enfant, le diabète insipide peut être associé à une puberté précoce dans près de la moitié des cas. Un déficit hypophysaire est présent dans 60 % des cas. Une extension au liquide céphalo-rachidien est possible. Une ponction lombaire avec étude du LCR est donc utile au diagnostic. Une élévation anormale d'hCG confirme le diagnostic. Plus rarement, l'alpha-foetoprotéine peut être élevée. La cytologie du LCR peut également être positive dans 1/3 des cas environ [17].

Le contrôle histologique semble néanmoins indispensable pour affirmer le diagnostic et surtout connaître les composantes exactes de la lésion, ce qui est important pour les indications thérapeutiques et, surtout, pour le pronostic. Généralement, le traitement repose sur l'association radiothérapie-chimiothérapie. Notons également la possibilité d'évolution fluctuante de l'épaisseur de la tige pituitaire qui peut faire retenir le diagnostic de diabète insipide idiopathique [18]. Une surveillance régulière est donc indispensable afin de vérifier à distance la normalité de la tige pituitaire [12].

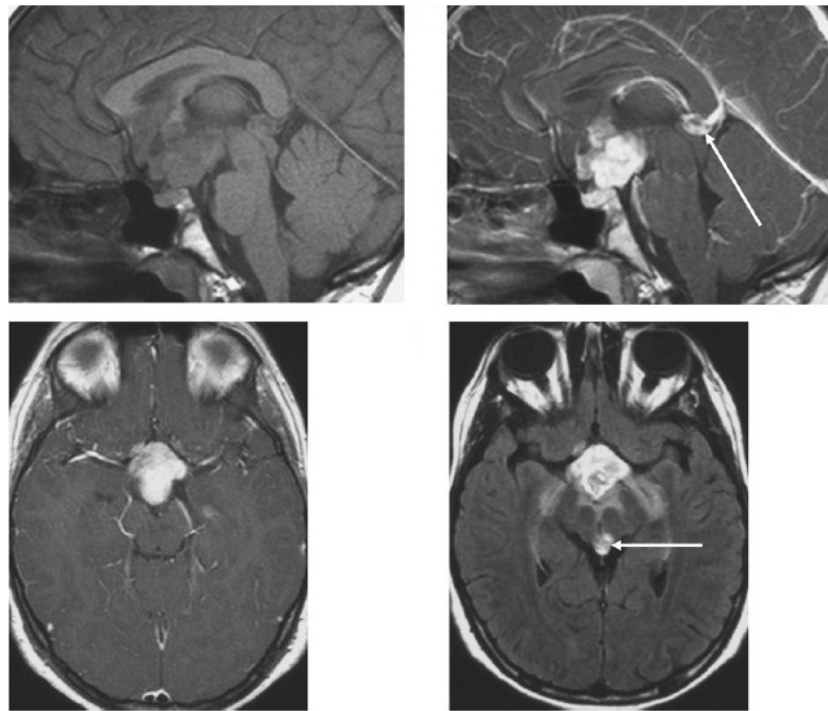


Figure n°14 : Exemple d'un germinome : Germinome bipolaire, hypothalamique et pinéal (flèche – séquence FLAIR -) [88].

5. Apoplexie d'un adénome hypophysaire :

Généralement, le tableau est plutôt bruyant : survenue brutale de céphalées très violentes associées à des troubles oculo-moteurs et à des troubles visuels. La présence de signes d'irritation méningée ou de troubles de conscience peut compliquer le diagnostic. C'est habituellement plutôt l'insuffisance corticotrope, présente dans deux tiers des cas et qui se manifeste souvent par une hypotension en rapport avec une vasoplégie, résistante aux catécholamines et une hyponatrémie, fréquente, qui dominent le tableau. Les autres déficits hypophysaires, quoique plus fréquents, ne posent pas de problèmes vitaux dans ce contexte aigu. Le diabète insipide est exceptionnel (<

5 % des cas). La tomodensitométrie cérébrale ou l'IRM confirme le diagnostic, mettant en évidence une tumeur hypophysaire au contenu hémorragique et/ou nécrotique : la TDM est la plus utile à la période aiguë (24-48 h), l'IRM permet d'identifier les éléments hémorragiques lors de la phase subaiguë (4 jours-1 mois). Il arrive que le diabète insipide se démasque à l'occasion de la mise en route de la corticothérapie [19].

6. Autres lésions tumorales plus rares :

Les choristomes sont des tumeurs bénignes dérivées des pituicytes, névroglie de la neuro-hypophyse. Ils se manifestent par un élargissement de la tige pituitaire. Ils sont le plus souvent de très petite taille et asymptomatiques, mais peuvent parfois entraîner des complications. Ils donnent rarement un diabète insipide, mais plutôt un syndrome compressif. Leur découverte est souvent fortuite. L'aspect est celui d'une lésion isointense, se rehaussant au gadolinium [20, 21].

Les lymphomes primitifs du système nerveux central peuvent aussi se localiser au niveau de la tige pituitaire ou de l'hypothalamus et entraîner un diabète insipide [22].

Dans notre série **aucune** étiologie tumorale n'a été diagnostiquée, mais il est primordiale d'y penser en premier lieu pour éviter tout retard diagnostique en vue d'un éventuel traitement curatif.

b. Les lésions inflammatoires et granulomateuses :

1. La sarcoïdose :

La sarcoïdose, ou maladie de Besnier-Boeck-Schaumann, est une maladie générale d'étiologie inconnue, dont la caractéristique anatomo-pathologique fondamentale est la formation d'un granulome épithélio-giganto-cellulaire dépourvu de nécrose caséuse [48].

L'atteinte du système nerveux central est rare au cours de la sarcoïdose (5 % des cas) mais, en cas d'atteinte neurologique, l'hypothalamus et l'hypophyse sont fréquemment affectés [23]. En effet, la sarcoïdose touche le système nerveux central dans 16 % des cas [23, 24].

L'étude de Charles A. et coll. [60] évalue le métabolisme de l'eau chez 11 patients atteints d'une sarcoïdose systémique avec hypopituitarisme.

En fait, au cours de la sarcoïdose hypothalamo-hypophysaire, l'atteinte des mécanismes de la soif semble plus fréquente que le diabète insipide vrai.

L'un comme l'autre pourraient être le résultat d'une infiltration des régions supraoptique et subfornicale de l'hypothalamus. Ces deux zones renferment, en effet, des neurones sensibles à l'osmolarité locale : les osmorécepteurs supraoptiques régulent la sécrétion de vasopressine, ceux de la région subfornicale, régulent le comportement hydrique [61].

Le diabète insipide est la manifestation révélatrice la plus fréquente de la neuro-sarcoïdose (tableau 5). Dans plus de 95 % des cas, l'atteinte neurologique est associée à celle d'autres organes qui facilitent grandement le diagnostic [24, 25]. Il est nécessaire de rechercher des atteintes pulmonaires, cutanées, oculaires, des signes généraux etc...

**Tableau 5 : La fréquence du diabète insipide dans la neurosarcoïdose
dans les différentes séries de la littérature :**

Auteur	Vesely [103]	Oksanen [104]	Chapelon [105]	Notre série
Année	1977	1986	1990	2007
Pourcentage	55%	15%	10%	50%

L'exploration comportera des épreuves fonctionnelles respiratoires avec mesure de la DLCO, lavage alvéolaire. La preuve est apportée par l'histologie, mettant en évidence un granulome épithélioïde. Il est bien évidemment indispensable de rechercher partout au niveau de l'organisme une lésion plus facilement accessible que celle de la tige pituitaire.

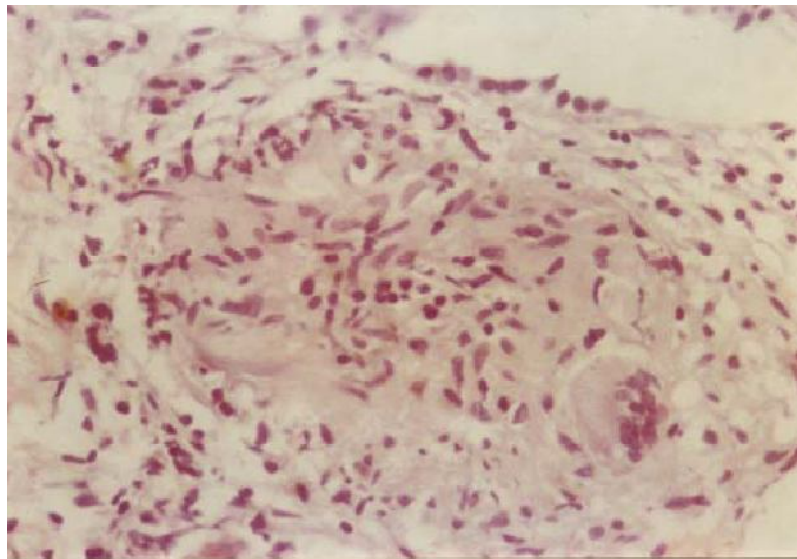


Figure n°15 : Exemple d'un granulome sarcoïdique :
granulome épithélio-giganto-cellulaire sans nécrose caséeuse [97].

Lorsque la lésion est limitée à la région hypothalamo-hypophysaire, le diagnostic est beaucoup plus difficile [26, 27]. Une hyperprolactinémie est trouvée dans plus de la moitié des cas [26]. Celle-ci est modérée, ne dépassant jamais 100 ng/ml et réagit positivement aux tests de stimulation (TRH et métoclopramide). Dans l'étude de Stuart et Coll., où il est relevé 6 hyperprolactinémies sur 10 cas d'hypopituitarisme sarcoïdique, elle s'élève de 20 à 64 ng/ml et réagit 5 fois sur 6 au test au TRH [61]. Chez nos 2 patients, un seul avait une hyperprolactinémie, ce qui concorde avec les résultats de la littérature comme étant le marqueur le plus sensible de l'atteinte de l'hypothalamus par la sarcoïdose comme l'ont démontrées les études de Turkington et Nakao respectivement en 1974 et 1978 [63, 64] même si leurs résultats furent très controversés [65, 66].

Les radiographies standards peuvent, dans certains cas, révéler un élargissement de la selle turcique témoignant de l'atteinte hypophysaire [57] et plus rarement de l'atteinte hypothalamique [58, 59]. Au scanner, les méninges sont bien visibles après injection de produit de contraste et l'on trouve des masses nodulaires touchant la région sellaire, l'hypothalamus, le parenchyme cérébral, spontanément hypodenses et prenant fortement le contraste [25, 26]. A l'IRM, les méninges sont encore mieux visualisés, surtout après injection de gadolinium [28]. Très sensible, cet examen peut montrer des lésions non vues au scanner, en particulier les lésions parenchymateuses [67], et préciser leur extension [68].

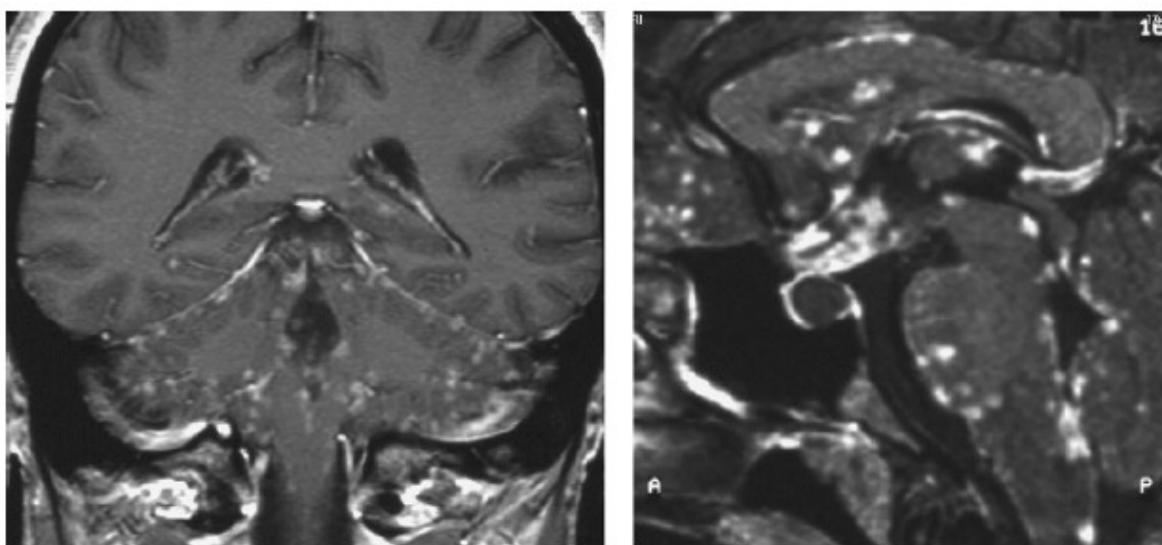


Figure n°16 : Neurosarcoïdose : Léptoméningite micronodulaire de la base du crâne fortement évocatrice d'une neurosarcoïdose [88].

Sur 18 cas de neurosarcoïdoses, Miller *et coll* dénombrent 16 cas où l'IRM est anormale alors que le scanner ne l'est que dans 9 cas [67].

Il semble que pour les lésions hypothalamiques, l'IRM soit plus utile que le scanner [69] et qu'elle soit également une méthode de choix pour l'étude de la tige pituitaire.

C'est le cas de la première patiente, chez qui la TDM cérébrale était normale alors que l'IRM encéphalique objectivait l'atteinte de l'hypothalamus et de la tige pituitaire.

Une masse supra-sellaire qui prend le contraste est présente dans la moitié des cas. En revanche, en l'absence d'autre lésion nodulaire, lorsque la masse hypophysaire ou pituitaire est isolée, il faut chercher une atteinte méningée associée qui évoque en premier lieu une granulomatose. Une biopsie est parfois indispensable.

2. L'histiocytose à cellules de Langerhans (histiocytose X ou maladie de Hand-Schuller-Christian) :

Les histiocytoses langerhansiennes constituent un groupe hétérogène d'affections chroniques caractérisées par une atteinte multi-viscérale et pluri-tissulaire [29]. Elles sont définies par l'accumulation, dans divers tissus de l'organisme, de cellules d'origine myélo-monocytaires : les cellules dendritiques, cellules de Langerhans. Celles-ci sont caractérisées en immunohistochimie par l'expression du récepteur CD1a et de l'antigène PS100. La présence de granules de Birbeck (corps X) au microscope électronique explique

l'ancienne dénomination d'histiocytose X. Elle ne fait plus partie des examens de routine pour confirmer le diagnostic qui est, avant tout, clinique, associé à l'histologie standard et à l'immuno-histochimie. Cette prolifération entraîne la formation d'infiltrats diffus ou pseudo-tumoraux de type granulomateux.

L'histiocytose est parfois révélée par une localisation neuro-hypophysaire, responsable d'un diabète insipide dans 50 % des cas. A l'IRM, on trouve un épaississement de la tige pituitaire se rehaussant après gadolinium. Il s'agit d'une cause fréquente (60 %) de grosse tige pituitaire [12].

L'atteinte pulmonaire se voit dans 60 % des cas, à type d'image nodulaire ou micronodulaire [30]. L'atteinte cutanée, présente au cours des histiocytoses langerhansiennes pluri-tissulaires, est très souvent polymorphe : intertrigo des grands plis avec des lésions fissuraires, vésiculo-pustuleuses, de caractère chronique évocateur, lésions squamo-croûteuses chroniques du cuir chevelu, particulières par leur aspect suintant et lésions muqueuses avec des ulcérations gingivales ou des papules érosives douloureuses du vestibule vaginal. Enfin, une atteinte osseuse peut se voir sous la forme de lacunes au niveau des os longs ou du crâne (15 % des cas).

4. La maladie d'Erdheim-Chester :

La maladie d'Erdheim-Chester [31] a été décrite pour la première fois par Chester en 1930. Il s'agit d'une histiocytose non langheransienne dont la prévalence est difficile à estimer [15]. Sa physiopathologie est encore inconnue.

C'est un désordre non héréditaire endogène affectant des hommes et des femmes âgés de 50 ans en moyenne (53 ans dans la série de 59 cas par Veyssier-Belot et al [100]). Les manifestations cliniques [70] varient d'un processus asymptomatique focal à la maladie systémique fatale qui peut impliquer pratiquement tous les organes. Les manifestations cliniques de la maladie d'Erdheim-Chester incluent des signes généraux (fièvre, amaigrissement et asthénie) et des signes spécifiques des tissus affectés.

L'atteinte osseuse [71] intéresse surtout les membres inférieurs, genoux et chevilles ; décrite comme des douleurs juxta-articulaires modérées, mais permanentes, et non inflammatoires.

L'atteinte pulmonaire [72] est caractérisée par une infiltration interstitielle diffuse ou atteinte pleurale. Des masses rétropéritonéales peuvent entraîner des douleurs abdominales ou des compressions rénales [73].

L'atteinte endocrinienne se manifeste par la perturbation de l'axe hypothalamo-hypophysaire [74] à type de diabète insipide et d'hypogonadisme hypogonadotrope [75]. Une atteinte thyroïdienne peut être également retrouvée.

L'exophtalmie, liée à l'existence d'une masse rétro-orbitaire [76] est en général bilatérale et indolore. Notre patiente n'a pas présenté d'exophtalmie, par contre elle a présenté un flou visuel avec un œdème papillaire stade II au fond d'œil (figure n°17).

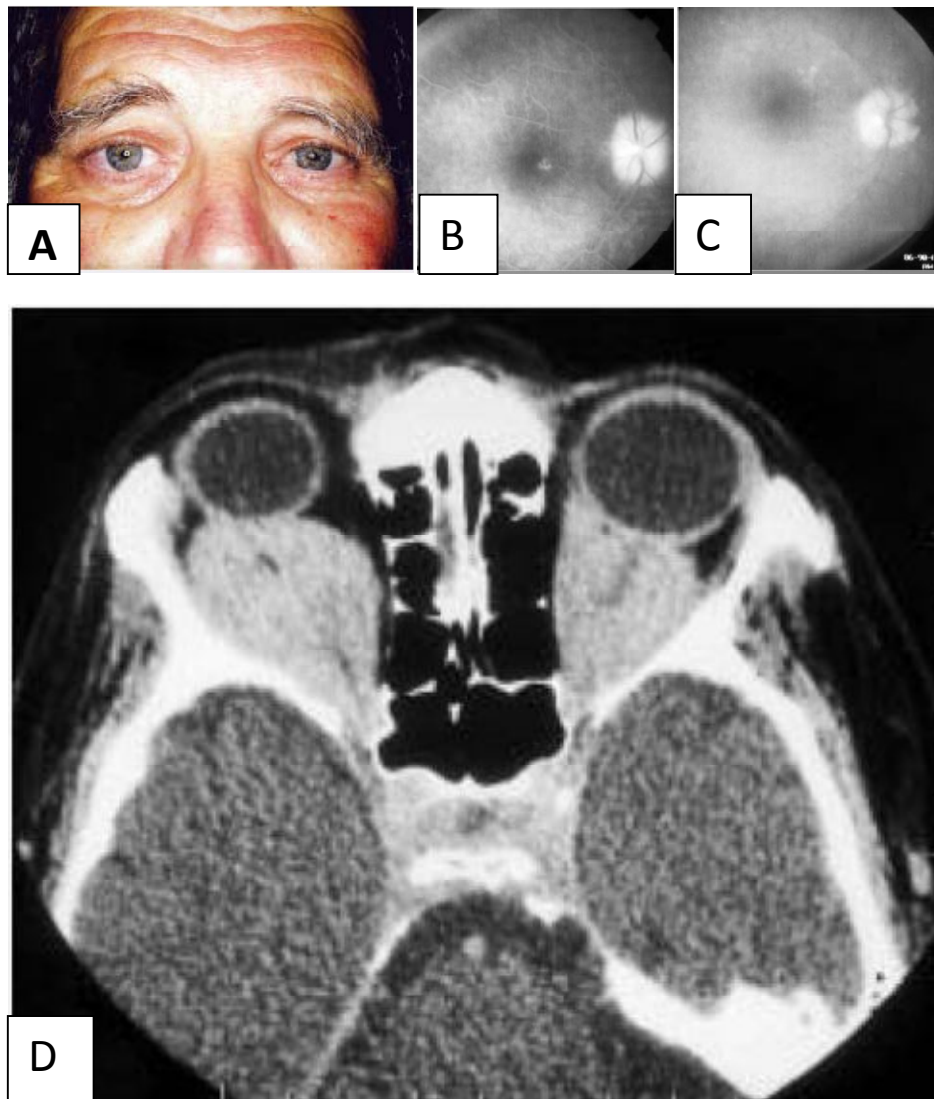


Figure n°17 : Exemple d'une atteinte ophtalmologique de la maladie d'Erdheim-Chester. A : Exophtalmie bilatérale plus marquée à droite. **B & C :** Angiographie à la fluorescéine ODG montrant un œdème papillaire bilatéral. **D :** Scanner cérébro-orbitaire : tumeur rétro-orbitaire bilatérale. [86].

L'atteinte cérébrale [77] réalise le tableau d'un processus tumoral intracérébral ou d'une lésion de la dure-mère, du sinus caverneux et de la tente du cervelet. L'atteinte cardiovasculaire [78] est faite de fibrose péri-aortique, de péricardite, de tamponnade, d'atteinte myocardique, valvulaire ou d'hypertension artérielle rénovasculaire. Sur le plan neuropsychique [79], la migraine hémiplégique, la paraplégie et la paraparésie peuvent être retrouvées. Quant à l'atteinte cutanée [80], elle se manifeste par des nodules, des lésions pigmentaires des lèvres et des indurations érythémateuses. L'atteinte ganglionnaire [31] et hépatique peut être retrouvée. Un ou plusieurs de ces signes peuvent coexister chez un même patient. Dans notre cas, la symptomatologie est dominée par une atteinte cérébrale, ophtalmique et osseuse.

Le diagnostic positif de la maladie se base sur l'anatomie pathologique qui met en évidence un infiltrat xanthogranulomateux composé d'histiocytes ou de macrophages chargés en graisse et entourés de fibrose. Les cellules histiocytaires ne sont pas des cellules de Langerhans et ne contiennent pas de granules de Birbeck. A l'immunohistochimie [81], on trouve une immunopositivité CD68 et une immunonégativité CD1a et de la PS100 (figure 17).

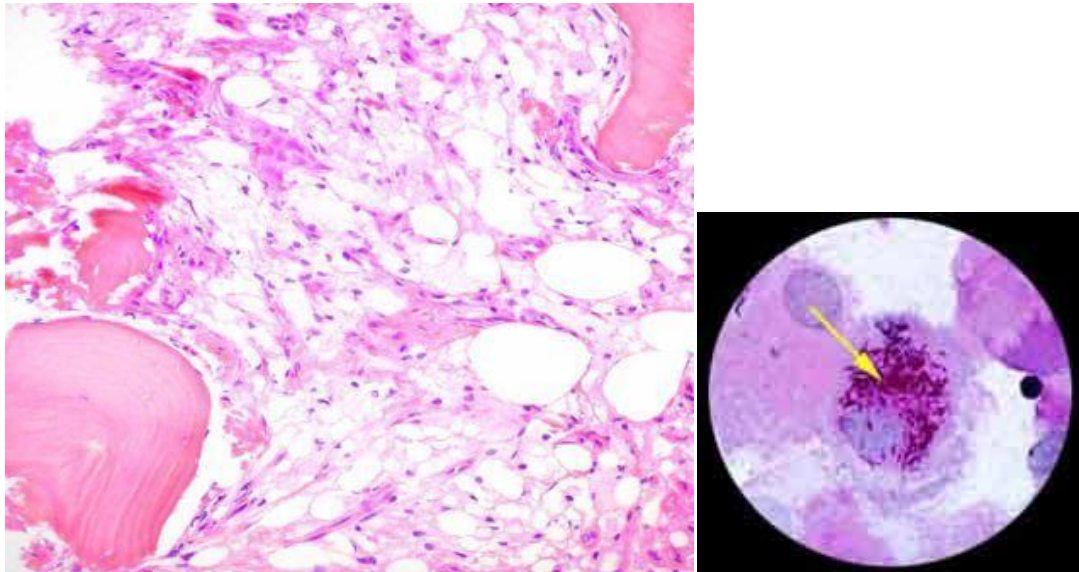


Figure n°18 : Exemple d'une localisation osseuse de la maladie d'Erdheim-Chester :
Infiltration des espaces médullaires par des histiocytes spumeux (flèche jaune) avec fibrose associée [86].

L'anomalie radiologique [70] la plus spécifique est l'ostéosclérose corticale. Elle est classiquement bilatérale, symétrique, et touche les diaphyses et métaphyses des os longs.

Cependant, des lésions lytiques ou des atteintes des os plats ne sont pas exceptionnelles. Sur le plan biologique [82], les marqueurs de l'inflammation, l'interleukine-6 et le récepteur de l'interleukine-6 sont élevés. L'aspect de la scintigraphie osseuse [83,84] est quasi-pathognomonique montrant une hyperfixation bilatérale et symétrique des métaphyses et des diaphyses des os longs comme dans le cas de notre patiente.

Une atteinte des épaules, des côtes, du crâne et de la face peut être retrouvée, alors que la colonne vertébrale et les épiphyses sont en général épargnées. La scintigraphie osseuse est un examen très sensible permettant de

décélérer des anomalies osseuses plusieurs semaines avant l'examen radiologique et d'explorer tout le squelette pour un coût dosimétrique faible [85] comme cela a été le cas de notre patiente qui présentait des douleurs osseuses sans lésion décelable sur les radiographies standards mais avec fixation à la scintigraphie osseuse, ce qui nous a permis de réaliser la biopsie.

Cependant, sa spécificité reste faible [85]. Le diagnostic différentiel scintigraphique inclut [99] l'ostéoarthropathie hypertrophiante, le lymphome malin non hodgkinien, la maladie de Paget localisée au niveau du fémur gauche, les métastases osseuses, le syndrome de Schnitzler, les périostites bilatérales de type hypersollicitation et les arthrites.

Sur le plan thérapeutique, aucun protocole n'est en place actuellement [86]. Différents traitements ont été proposés [100], permettant des évolutions favorables ; parmi eux la corticothérapie, les biphosphonates [101], certaines chimiothérapies, la radiothérapie, et pour certains auteurs, l'interféron alpha [102]. Pour notre patiente, elle a été mise sous interféron α pégylé.

Le pronostic est en général péjoratif et dépend du type d'atteinte viscérale. Les causes de décès les plus souvent rapportées sont la septicémie à point de départ urinaire, cutané ou pulmonaire, la défaillance rénale, l'insuffisance cardiaque, les péricardites récidivantes se compliquant de tamponnade aigue, l'insuffisance respiratoire et les complications neurologiques [86].

5. Autre histiocytose non X :

La maladie de Rosai-Dorfman est une autre histiocytose non langeransienne, ganglionnaire touchant préférentiellement l'enfant et l'adolescent [96]; l'hypophysite est mentionnée comme possible manifestation extraganglionnaire. Les histiocytes sont positifs pour la protéine S-100 [32].

6. Autres lésions granulomateuses ou inflammatoires :

On peut aussi voir des granulomes plasmocytaires qui constituent des pseudo-tumeurs inflammatoires consistant en une prolifération de lymphocytes et de plasmocytes matures dont l'étiologie est inconnue et l'évolution lente. La lésion prend le contraste. Elle est parfois oedémateuse, parfois calcifiée [33, 34]. Une lésion hypophysaire et/ou de la tige pituitaire, avec diabète insipide, secondaire à une tuberculose [35], une maladie de Wegener ou une maladie de Whipple, peuvent s'observer de manière exceptionnelle.

7. Les hypophysites, neuro-hypophysites et neuro-infundibulites non spécifiques :

Il s'agit d'une étiologie fréquente de diabète insipide associé à une lésion non tumorale de l'hypophyse et/ou de la tige. La preuve histologique n'est généralement pas disponible car on hésite à faire une biopsie, surtout si la lésion siège sur la tige pituitaire et épargne l'hypophyse (ce qui obligerait à passer par voie sous-frontale pour effectuer la biopsie) mais le contexte (survenue en cours de grossesse ou en post-partum, autres pathologies auto-

immunes associées), la régression spontanée sous simple surveillance d'une hypophyse volumineuse pseudo-tumorale ou d'une « grosse » tige pituitaire à l'IRM, recul de plusieurs années sans récurrence... conduisent à considérer ce diagnostic comme étant le plus vraisemblable [1], d'autant plus que la sensibilité et surtout la spécificité de la mesure des anticorps anti-vasopressine est assez modeste [36, 37].

Les neurohypophysites et les neuro-infundibulites [38, 39] sont marquées par un diabète insipide, fréquemment isolé, sans déficit antéhypophysaire, et une évolution souvent secondairement régressive des images IRM pour finalement aboutir à un aspect de tige pituitaire fine et d'atrophie de l'hypophyse. La nature auto-immune du processus a été discutée, les faisant entrer dans le cadre général des hypophysites lymphocytaires dont elles partagent parfois le caractère de survenue en post-partum [40, 41].

L'hypophysite lymphocytaire, quant à elle, survient souvent dans le post-partum, où des signes d'insuffisance anté et, surtout, post-hypophysaire amènent à découvrir l'hypophysite [42, 43]. Il s'agit essentiellement d'une symptomatologie évoquant un déficit en cortisol, secondaire à la carence en ACTH (amaigrissement, asthénie profonde, pâleur) qui peut être à l'origine d'un collapsus cardio-vasculaire révélateur. La correction de la carence en cortisol par des glucocorticoïdes peut démasquer le diabète insipide.

Le déficit gonadotrope, masqué pendant la grossesse, peut n'être manifeste que dans la période du post-partum sous forme d'une aménorrhée.

Cet hypogonadisme hypogonadotrope est le plus souvent transitoire. Il est parfois secondaire à une hyperprolactinémie dite « de déconnection hypothalamo-hypophysaire » probablement par infiltration de la tige de l'hypophyse [1].

À l'IRM les images en pondération T1 montrent habituellement une masse homogène de la région hypophysaire, souvent iso-intense, parfois hypo- ou hyper-intense, avec parfois une extension supra-sellaire, entraînant fréquemment une compression du chiasma optique. L'aspect triangulaire de l'expansion supra-sellaire, bien qu'inconstant, est très évocateur d'hypophysite. En pondération T2, cette masse est très souvent en hypersignal homogène [42, 44]. Lorsque la lésion infiltre la tige pituitaire, on observe un élargissement de celle-ci ou une oblitération du récessus inférieur du troisième ventricule, le tout évoquant fortement une infundibulo-neuro-hypophysite [38, 39]. Après injection de gadolinium, on observe, dans tous les cas, une prise de contraste très intense, souvent homogène, assez caractéristique.

c. Autres causes rares de DIC :

- ✧ *Le syndrome de Wolfram* : également appelé « DIDMOAD » par les anglo-saxons, est une affection neurodégénérative [107], qui associe dans sa forme complète un diabète sucré insulino-dépendant, un diabète insipide central, une atrophie optique et une surdité de perception bilatérale [108].

- ✧ Exceptionnellement, le DIC peut être en rapport avec des séquelles de **méningites** en particulier tuberculeuses avec arachnoïdite de la base.
- ✧ Les atteintes ischémiques ou hypoxiques de la région hypothalamohypophysaire, cas du **syndrome de Sheehan**, peuvent être aussi exceptionnellement à l'origine d'un DIC [2].
- ✧ Enfin certains **toxiques** peuvent être également incriminés comme l'éthanol et le venin de serpent ainsi que certains médicaments comme la phénytoïne [95].

d. Le DIC idiopathique :

C'est un diagnostic d'exclusion, qui nécessite avoir soigneusement recherché toutes les causes, notamment par IRM itératives. Le suivi et la recherche répétée d'une étiologie restent indispensables, certains DI initialement idiopathiques étant secondairement étiquetés [47].

F. APPROCHE THERAPEUTIQUE :

Le traitement du DIC complet repose sur l'administration de dDAVP (desmopressine ou Minirin®): analogue structural de synthèse de l'AVP plus stable, à action prolongée, et à activité pressive quasi nulle (analogue V2 pur). La dDAVP existe sous trois formes :

- voie injectable, sous forme d'ampoules de 1 ml dosées à 4µg. La voie sous-cutanée est très utilisée, par exemple après une intervention neurochirurgicale, avec des posologies usuelles de 1 à 2 µg x 2/] ;

- voie nasale, qui nécessite des doses cinq à dix fois supérieures à la voie injectable car la biodisponibilité n'est que de 10 %. Elle est délivrée soit en spray, apportant 10µg par pulvérisation, soit à l'aide d'un rhinile (cathéter gradué) avec des flacons de 2,2 ml dosés à 0,1 mg/ml. La manipulation du cathéter nécessite la participation active du patient et un bref apprentissage, mais est actuellement la méthode de choix, la plus précise. Les posologies usuelles sont de 10 à 20 µg/j chez l'adulte (soit une pulvérisation matin et soir ou 0,1 ml matin et soir) ;

- voie orale, non disponible au Maroc (Minirin® comprimés à 0,1 et 0,2mg), reste anecdotique, (des posologies dix fois supérieures à la voie nasale sont nécessaires, puisqu'il s'agit d'un peptide largement hydrolysé dans le tractus digestif). La tolérance de la voie nasale est excellente et il n'existe pas de phénomènes d'échappement au long cours. La plupart des patients sont équilibrés par une dose toutes les 12 heures, mais une dose unique au coucher est parfois suffisante.

La difficulté réside dans le traitement des patients présentant des troubles de la soif associés (hypo ou adipsie par atteinte du centre hypothalamique de la soif). Le principe est de fixer la diurèse (par exemple à 2 l/24 h) avec une dose déterminée de Minirin®, et d'adapter les apports hydriques pour maintenir la balance. Chez ces patients adipsiques, tous les apports doivent être notés sur une « feuille de route ». Une surveillance quotidienne du poids est essentielle, ainsi qu'une surveillance hebdomadaire de la natrémie.

Il sera parfois utile de prévoir une fenêtre thérapeutique pour ne pas passer à côté d'un DIC transitoire.

Dans 60 à 80 % des cas, le DI est partiel. Le Minirin® peut être utilisé à plus faible dose, mais d'autres médicaments sont également disponibles :

➤ **Diabinèse®** (chlorpropamide)

Il agit à la fois en stimulant la sécrétion d'AVP et en augmentant son action au niveau rénal. La posologie initiale est de 100 mg souvent augmentée à 250 mg ou 500 mg/j et peut être efficace en une prise quotidienne. L'effet hypoglycémiant limite toutefois son utilisation.

➤ **Lipavlon®** (clofibrate)

Il stimule la sécrétion d'AVP, mais sa tolérance digestive ainsi que sa toxicité hépatique limitent son indication. La posologie usuelle est de 500 mg x 4 /j.

➤ **Diurétiques thiazidiques**

Ils peuvent paradoxalement réduire la diurèse en entraînant une déplétion sodée modérée, à la posologie de 50 à 100 mg/j. Ils diminuent la clairance de l'eau libre et, après une phase de diurèse initiale, peuvent réduire de moitié la polyurie. Souvent un régime désodé modéré et une supplémentation potassique associée sont nécessaires.

Tegretol® (carbamazépine)

C'est le meilleur traitement oral actuel des formes partielles, bien toléré et efficace, à la posologie de 200 à 600 mg/j. Il agit à la fois en stimulant la sécrétion d'AVP et en augmentant son action au niveau rénal [47].



Conclusion



Si les syndromes polyuro-polydipsiques représentent un motif de consultation relativement fréquent en médecine générale, l'étiologie en sera exceptionnellement un diabète insipide central.

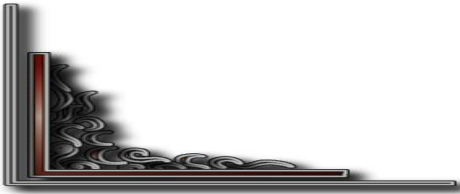
La première étape, réalisable en routine, est de diagnostiquer une polydipsie osmotique.

Hormis un contexte évocateur (chirurgical ou traumatique), le diagnostic d'une polyurie hypo-osmolaire exige actuellement la réalisation d'une IRM hypothalamo-hypophysaire en première intention. Dans les cas où l'IRM s'avère normale, une restriction hydrique ainsi qu'un test à la dDAVP Minirin® seront réalisés afin d'éliminer une polydipsie primaire.

Une fois que le diagnostic de DIC est retenu, une enquête étiologique est nécessaire afin d'adapter la prise en charge. Les patients ayant un DIC dont l'étiologie reste indéterminée (DIC idiopathique) nécessitent une surveillance clinique radiologique et biologique au long cours afin de détecter à temps une lésion curable.



Résumés



Résumé

Titre : Diabète insipide central d'étiologies variées : à propos de 6 cas avec revue de la littérature.

Mots clés : Diabète insipide, restriction hydrique, neurosarcoïdose, histiocytose, hypophysite.

Auteur : Ilyass ANOUAR

Le diabète insipide central est une affection rare qui résulte le plus souvent d'une atteinte anatomique du système hypothalamo-post-hypophysaire.

A travers l'expérience du service d'endocrinologie de l'hôpital militaire d'instruction Mohammed V nous discutons les aspects cliniques, biologiques et radiologiques ainsi que les difficultés rencontrées lors de l'enquête étiologique de ces patients.

Nous rapportons :

- 2 cas de neurosarcoïdose, une patiente de 55 ans et un patient de 42 ans. Dans les deux cas, outre les manifestations systémiques de la maladie, nous avons retrouvé une atteinte antéhypophysaire avec un hypogonadisme chez la première patiente et un panhypopituitarisme chez le second.
- 1 cas d'histiocytose non langheransienne type Chester-Erdheim où le DIC était la seule manifestation révélatrice.
- 1 cas de neurohypophysite auto-immune chez une femme ayant présenté un DIC isolé dans les suites d'un accouchement.
- Et 2 cas où l'on a retenu le diagnostic de DIC idiopathique après avoir exclu toutes les causes possibles.

La revue de la littérature nous a permis de retenir les éléments suivants :

- Le diagnostic étiologique des DIC, en dehors d'un contexte neurochirurgical ou post-traumatique évident, repose sur un examen clé : l'imagerie par résonance magnétique (IRM).
- Si l'IRM est normale, la réalisation d'un bilan hypophysaire permet de rechercher des arguments pour une étiologie centrale notamment des signes d'insuffisance anté-hypophysaire ou d'hyperprolactinémie.
- En cas de normalité de tous ces examens, un test de restriction hydrique devra être réalisé afin de différencier un diabète insipide d'une polydipsie primaire.

Le traitement est univoque et toujours efficace, basé sur l'administration, par voie endonasale, de l'hormone anti-diurétique, associé à un traitement étiologique.

Abstract

Title: Central diabetes insipidus with different etiologies: about 6 cases with a literature review.

Author: ANOUAR Ilyass

Keywords: diabetes insipidus, fluid restriction, neurosarcoidosis, histiocytosis, , hypophysitis.

Central diabetes insipidus (CDI) is a rare condition that most often results from lesions of the hypothalamo-pituitary system.

Through the experience of the endocrinology department of the military hospital Mohammed V (HMIMV), we discuss the clinical, biological, and radiological aspects and also the difficulties encountered in the etiological inquest of these patients.

We report:

- 2 cases of neurosarcoidosis, a patient aged 55 and one patient of 42 years. In both cases, in addition to systemic manifestations of the disease, we found an anterior pituitary reached with an hypogonadism in the first patient and panhypopituitarism in the second patient.
- A case of Chester-Erdheim disease where DIC was the only manifestation revealing.
- A case of autoimmune neurohypophysectomy in a woman who has presented an isolated DIC in to childbirth.
- And two cases retained the diagnosis of idiopathic DIC after excluding all possible causes.

The literature review enabled us to retain the following:

- The etiologic diagnosis of CDI, outside of a neurosurgical context or evident trauma, is based on a main exam: the magnetic resonance imaging (MRI).
- If the MRI is normal, achieving a record pituitary used to find arguments for a central etiology including signs of anterior pituitary insufficiency or hyperprolactinemia.
- If these tests are normal, a water deprivation test should be performed to differentiate diabetes insipidus from primary polydipsia.

The Treatment is always unique and effective, based on the administration of the hormone by the endonasal route, associated with a specific treatment.

ملخص

العنوان : مرض السكري الكاذب المركزي من اسباب مختلفة: بصدد 6 حالات مع استعراض الأدبيات.

الكلمات الرئيسية : مرض السكري الكاذب , الحرمان من الماء , غرناوية عصبية, كثرة المنسجات , التهاب الغدة النخامية.

من طرف: أنوار الياس.

ان مرض السكري الكاذب المركزي حالة ناتجة في معظم الأحيان من آفة في النظام تحت المهادي النخامي.

من خلال تجربة مصلحة أمراض الغدد في المستشفى العسكري التعليمي محمد الخامس بالرباط نناقش الجوانب السريرية والبيولوجية والإشعاعية والصعوبات التي نواجهها في التحقيق السببي لهؤلاء المرضى.

نروي:

- حالتين من الغرناوية العصبية، مريض عمره 55 عاما ومريض آخر عمره 42 عاما. في كلتا الحالتين بالإضافة إلى المظاهر الجهازية للمرض، وجدنا مس للغدة الامام نخامية مع قصور الغدد التناسلية في اول مريض وقصور نخامي شامل في المريض الثاني.

- حالة مرض اردهايم - تشيستر حيث كان مرض السكري الكاذب المركزي الحدث الكاشف الوحيد.

- حالة التهاب مناعي ذاتي للغدة النخامية العصبية عند امرأة قدمت مرض السكري الكاذب المركزي منعزلا بعد الولادة.

- حالتين تم فيها التشخيص لمرض السكري الكاذب مجهول السبب بعد استبعاد جميع الأسباب المحتملة.

اطلعا على بيانات من الأدبيات الطبية مكننا من استخلاص ما يلي:

- التشخيص السببي لمرض السكري الكاذب المركزي ، خارج سياق صدمة أو جراحة الأعصاب واضح، يستند على امتحان أساسي : التصوير بالرنين المغناطيسي.

- إذا كان التصوير بالرنين المغناطيسي سوي، يجب القيام بتحقيق بيولوجي للغدة النخامية لإيجاد حجج لسبب مركزي و خصوصا علامات قصور نخامي امامي او زيادة في افراز البرولاكتين.

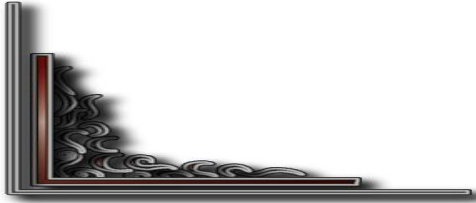
- في حالة اعتدال جميع التحقيقات يجب القيام باختبار حرمان الماء من أجل التمييز بين مرض السكري الكاذب المركزي و العطاش الاولي.

العلاج موحد ودائما فعال و يعتمد على استعمال الهرمون عن طريق الانف بالإضافة الى علاج

محدد.



Bibliographie



- [1] **Julie RIGABERT, Sylvie SALENAVE et Philippe CHANSON.** Diabète insipide central : quelle stratégie diagnostique ? Mises au point cliniques d'endocrinologie, nutrition et métabolisme. Société française d'endocrinologie 2007
- [2] **K. Khiari, L. Cherif, I. Hadj Ali, E. Abderrahim, S. Turki, N. Ben Abdallah**
Ann. Endocrinol., 2004 ; 64, 3 : 213-220
- [3] **N. Matoussi, K. Aissa, Z. Fitouri, M. Hajji, S. Makni, I. Bellagha, S. Ben Becher.** Diabète insipide central : difficultés diagnostiques, Annales d'Endocrinologie 69 (2008) 231–239
- [4] **I. Marchand ;** Diabète insipide central : première manifestation de l'histiocytose non langerhansienne ; Faculté de médecine René Descartes Paris V (2006)
- [5] **Salenave S., C. Teinturier and P. Chanson :** Craniopharyngiome, pp 1020-1027. In : Chanson P. and Young J., (Eds). Traité d'Endocrinologie. Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 2007.
- [6] **Karavitaki N., S. Cudlip, C.B. Adams and J.A. Wass :** Craniopharyngiomas. Endocr Rev 2006, 27 (4): 371-397.
- [7] **Carsin-Nicol B., M. Carsin, D. Gedouin, R. Glikstein and G. Brassier:** Diabetes insipidus caused by metastasis to the hypothalamo-hypophyseal axis. A propos of 4 cases. J Neuroradiol 1995, 22 (1): 43-47.

- [8] **Komninos J., V. Vlassopoulou, D. Protopapa, S. Korfias, G. Kontogeorgos, D.E. Sakas, et al.:** Tumors metastatic to the pituitary gland: case report and literature review. *J Clin Endocrinol Metab* 2004, 89 (2) : 574-580.
- [9] **Shin J.L., S. L. Asa, L. J. Woodhouse, H.S. Smyth and S. Ezzat :** Cystic lesions of the pituitary : clinicopathological features distinguishing craniopharyngioma, Rathke's cleft cyst, and arachnoid cyst. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84 (11) : 3972-3982.
- [10] **Chanson P. and J. Young:** Pituitary incidentalomas. *The Endocrinologist* 2003, 13 (2): 124-135.
- [11] **Horowitz M.B. and W.A. Hall:** Central nervous system germinomas. A review. *Arch Neurol* 1991, 48 (6): 652-657.
- [12] **Maghnie M., G. Cusi, E. Genovese, M.L. Manca-Bitti, A. Cohen, S. Zecca, et al. :** Central diabetes insipidus in children and young adults. *N Engl J Med* 2000, 343 (14): 998-1007.
- [13] **Leger J., A. Velasquez, C. Garel, M. Hassan and P. Czernichow :** Thickened pituitary stalk on magnetic resonance imaging in children with central diabetes insipidus. *J Clin Endocrinol Metab* 1999, 84 (6): 1954-1960.
- [14] **Charmandari E. and C.G. Brook:** 20 years of experience in idiopathic central diabetes insipidus. *Lancet* 1999, 353 (9171) : 2212-2213.

- [15] **Tien R., J. Kucharczyk and W. Kucharczyk** : MR imaging of the brain in patients with diabetes insipidus. *AJNR Am J Neuroradiol* 1991, 12 (3) : 533-542.
- [16] **Fujisawa I., R. Asato, R. Okumura, Y. Nakano, T. Shibata, D. Hamanaka, et al.**: Magnetic resonance imaging of neurohypophyseal germinomas. *Cancer* 1991, 68 (5): 1009-1014.
- [17] **Pomarede R., P. Czernichow, J. Finidori, A. Pfister, M. Roger, C. Kalifa, et al.** : Endocrine aspects and tumoral markers in intracranial germinoma : an attempt to delineate the diagnostic procedure in 14 patients. *J Pediatr* 1982, 101 (3): 374-378.
- [18] **Ide M., M. Jimbo, M. Yamamoto, S. Hagiwara, M. Aiba and O. Kubo**: **Spontaneous regression of primary intracranial germinoma. A case report.** *Cancer* 1997, 79 (3): 558-563.
- [19] **Chanson P., J.F. Lepeintre and D. Ducreux** : Management of pituitary apoplexy. *Expert Opin Pharmacother* 2004, 5 (6) : 1287-1298.
- [20] **Barrande G., M. Kujas, A. Gancel, G. Turpin, E. Bruckert, J. M. Kuhn, et al.** : Granular cell tumors. Rare tumors of the neurohypophysis. *Presse Med* 1995, 24 (30) : 1376-1380.
- [21] **Cone L., M. Srinivasan and F.C. Romanul** : Granular cell tumor (choristoma) of the neurohypophysis : two cases and a review of the literature. *AJNR Am J Neuroradiol* 1990, 11 (2) : 403-406.

- [22] **Giustina A., M. Gola, M. Doga and E.A. Rosei** : Clinical review 136 : Primary lymphoma of the pituitary : an emerging clinical entity. J Clin Endocrinol Metab 2001, 86 (10) : 4567-4575.
- [23] **Newman L.S., C.S. Rose and L.A. Maier** : **Sarcoidosis**. N Engl J Med 1997, 336 (17) : 1224-1234.
- [24] **Lower E.E., J.P. Broderick, T.G. Brott and R.P. Baughman** : Diagnosis and management of neurological sarcoidosis. Arch Intern Med 1997, 157 (16) : 1864-1868.
- [25] **Freda P.U., S.L. Wardlaw and K.D. Post** : Unusual causes of sellar/parasellar masses in a large transsphenoidal surgical series. J Clin Endocrinol Metab 1996, 81 (10) : 3455-3459.
- [26] **Bell N.H.** : Endocrine complications of sarcoidosis. Endocrinol Metab Clin North Am 1991, 20 (3) : 645-654.
- [27] **Freda P.U. and K.D. Post** : Differential diagnosis of sellar masses. Endocrinol Metab Clin North Am 1999, 28 (1) : 81-117, vi.
- [28] **Naidich M.J. and E.J. Russell** : Current approaches to imaging of the sellar region and pituitary. Endocrinol Metab Clin North Am 1999, 28 (1) : 45-79, vi.
- [29] **Arico M. and R.M. Egeler** : Clinical aspects of Langerhans cell histiocytosis. Hematol Oncol Clin North Am 1998, 12 (2) : 247-258.

- [30] **Vassallo R., J.H. Ryu, D.R. Schroeder, P.A. Decker and A.H. Limper :** Clinical outcomes of pulmonary Langerhans'-cell histiocytosis in adults. N Engl J Med 2002, 346 (7) : 484-490.
- [31] **Caparros-Lefebvre D., J.P. Pruvo, M. Remy, B. Wallaert and H. Petit :** Neuroradiologic aspects of Chester-Erdheim disease. AJNR Am J Neuroradiol 1995, 16 (4) : 735-740.
- [32] **Huang H.Y., C.C. Huang, C.C. Lui, H.J. Chen and W.J. Chen :** Isolated intracranial Rosai-Dorfman disease : case report and literature review. Pathol Int 1998, 48 (5) : 396-402.
- [33] **Cannella D.M., A.P. Prezyna and J.P. Kapp :** Primary intracranial plasmacell granuloma. Case report. J Neurosurg 1988, 69 (5) : 785-788.
- [34] **Le Marc'hadour F., P. Fransen, F. Labat-Moleur, J.G. Passagia and B. Pasquier :** Intracranial plasma cell granuloma : a report of four cases. Surg Neurol 1994, 42 (6) : 481-488.
- [35] **Petrossians P., P. Delvenne, P. Flandroy, P. Jopart, A. Stevenaert and A. Beckers :** An unusual pituitary pathology. J Clin Endocrinol Metab 1998, 83 (10) : 3454-3458.

- [36] **Pivonello R., A. De Bellis, A. Faggiano, F. Di Salle, M. Petretta, C. Di Somma, et al. :**
Central diabetes insipidus and autoimmunity : relationship between the occurrence of antibodies to arginine vasopressin-secreting cells and clinical, immunological, and radiological features in a large cohort of patients with central diabetes insipidus of known and unknown etiology. *J Clin Endocrinol Metab* 2003, 88 (4) : 1629-1636.
- [37] **Maghnie M., S. Ghirardello, A. De Bellis, N. di Lorgi, L. Ambrosini, A. Secco, et al. :** Idiopathic central diabetes insipidus in children and young adults is commonly associated with vasopressin-cell antibodies and markers of autoimmunity. *Clin Endocrinol (Oxf)* 2006, 65 (4) : 470-478.
- [38] **Imura H., K. Nakao, A. Shimatsu, Y. Ogawa, T. Sando, I. Fujisawa, et al. :** Lymphocytic infundibuloneurohypophysitis as a cause of central diabetes insipidus. *N Engl J Med* 1993, 329 (10) : 683-689.
- [39] **Ahmed S.R., D.P. Aiello, R. Page, K. Hopper, J. Towfighi and R.J. Santen :** Necrotizing infundibulo-hypophysitis : a unique syndrome of diabetes insipidus and hypopituitarism. *J Clin Endocrinol Metab* 1993, 76 (6) : 1499-1504.
- [40] **Ahmadi J., G.S. Meyers, H.D. Segall, O.P. Sharma and D.R. Hinton :** Lymphocytic adenohypophysitis : contrast-enhanced MR imaging in five cases. *Radiology* 1995, 195 (1) : 30-34.

- [41] **Zeller J.R., J.M. Cerletty, R.A. Rabinovitch and D. Daniels** : Spontaneous regression of a postpartum pituitary mass demonstrated by computed tomography. Arch Intern Med 1982, 142 (2) : 373-374.
- [42] **Young J., L. Pietri, H. Affres and P. Chanson** : Hypophysite lymphocytaire. Méd Clin Endocrinol Diab 2002, 1 : 62-66.
- [43] **Caturegli P., C. Newschaffer, A. Olivi, M. G. Pomper, P.C. Burger and N.R. Rose** : Autoimmune hypophysitis. Endocr Rev 2005, 26 (5) : 599-614.
- [44] **Gutenberg A., V. Hans, M. J. Puchner, J. Kreutzer, W. Bruck, P. Caturegli, et al.** : Primary hypophysitis : clinical-pathological correlations. Eur J Endocrinol 2006, 155 (1) : 101-107.
- [45] **L. Trabelsi and al.** Anomalies de la tige pituitaire à l'IRM: aspects étiologiques à propos de 11 cas, Ann.Endocrinol., 2006; 67, 6 : 604-612.
- [46] **Maghnie M.** Diabetes insipidus. Horm Res. 2003 ; 59 Suppl 1 :42-54.
- [47] **S. Dejager, L. Foubert, P. Presberg, S. Gerber, G. Turpin:** Diabète insipide central. Encycl Méd Chir (Elsevier, Paris). Encyclopédie pratique de médecine, 3-0620, 1998, 5p.
- [48] **Dubas Fet Nicolas G** .neurosarcoidose .encyl Med chir (editions scientifiques et medicale Elservier SAS Paris) 2001. Neurologie ,17-168-A-,2001,85.

- [49] **C. Ajzenberg.** Physiopathologie du diabète insipide. Rev Méd Interne 1999 ; 20 : 629-30
- [50] **King LS, Agre P.** Pathophysiology of the aquaporin water channels. Annu Rev Physiol 1996; 58: 619-48
- [51] **Vantyghem MC., Hober C., Bouthors AS., Capoen JP., Monnier JC., Lefèbvre J.** Stratégie diagnostique et thérapeutique devant un diabète insipide de la grossesse et du post-partum. Rev Fr Endocrinol Clin 1996 ; 34 : 379-386.
- [52] **Hensen J., A. Henig, R. Fahlbusch, M. Meyer, M. Boehnert and M. Buchfelder** : Prevalence, predictors and patterns of postoperative polyuria and hyponatraemia in the immediate course after transsphenoidal surgery for pituitary adenomas. Clin Endocrinol (Oxf) 1999, 50 (4) : 431-439.
- [53] **Nemergut E.C., Z. Zuo, J.A. Jane, Jr. and E.R. Laws, Jr.** : Predictors of diabetes insipidus after transsphenoidal surgery : a review of 881 patients. J Neurosurg 2005, 103 (3) : 448-454.
- [54] **Agha A., E. Thornton, P. O'Kelly, W. Tormey, J. Phillips and C.J. Thompson** : Posterior pituitary dysfunction after traumatic brain injury. J Clin Endocrinol Metab 2004, 89 (12) : 5987-5992.

- [55] Maghnie M., A. Villa, M. Arico, D. Larizza, S. Pezzotta, G. Beluffi, et al. :**
Correlation between magnetic resonance imaging of posterior pituitary and neurohypophyseal function in children with diabetes insipidus. J Clin Endocrinol Metab 1992, 74 (4) : 795-800.
- [56] Maghnie M., G. Bossi, C. Klersy, G. Cosi, E. Genovese and M. Arico :**
Dynamic endocrine testing and magnetic resonance imaging in the long-term follow-up of childhood langerhans cell histiocytosis. J Clin Endocrinol Metab 1998, 83 (9) : 3089-3094.
- [57] Delaney P Neurologic** manifestations in sarcoidosis : revieu of literature with a report of 23cases , Ann intern Med 1977,87:336-345.
- [58] Bahr A.L ,Khrumholz A ,Hodges F.j** Neuroradiological manifestations of intracranial sarcoidosis . Radiology1978,127:713-717
- [59] Kendall B.E ,Tatler G.L.V.** Radiological finding in neurosarcoidosis . Br j Radiol 1978, 51:81-92
- [60] Charles A ., Stuart M .D .,Francis A.,** Disorder control of thirst in hypothalamic pituitary sarcoidosis . N.Engl .j.Med .,1980.,303 (19) ,1078-1092.
- [61] Reichlein S, V ousattel J.P ,Mark E.J** Case records of the Massachusetts general hospital . Weekly clinicopathological excises .case 10-1991 . A 30 year old man with polidipsia ,hypopituitarism ,and mediasinalmass N. Engl .J, Med ,1991,324(10) ,677-687

- [62] **stuart C.A Neelon F.A .,Lebovitz H .E.** Hypothalamic insufficiency :the cause of hypopituitarism in sarcoidosis. Ann .of internal Med ,1978,88(5),589-594
- [63] **Turkington R.W.,Macindoe j.H.** Hyperprolactinemia in sarcodosis . Ann ,of internal Med .,1972,76,545,-549.
- [64] **Nakao K ., Noma K .,Sato.B** Serum prolactin levels in eighty patients with sarcoidosis . Eur .J. of.clin.investig.,1971,2,1-12.
- [65] **Malarrkey w.B. Kataria .y.p** Sarcoidosis and hyperprolactinemia . Ann.of.internal Med .,1974,81(1),116.
- [66] **Munt P.V ,Marchal.R.N.,Underwood L E** Hyperprolactinemia in sarcoidosis .incidence and utility in predicting in hypothalamic involment. Am.Rev. Resp.,1975,112, 269-272.
- [67] **Miller D.H,** Kendal B.E and All Magnetic resonance imaging in CNS sarcoidosis Neurology 1988, 38:378-383
- [68] **F Zylberberg ,E Meary ,D Ceser .** Journal radiol 2001 :82:623-31
- [69] **Bell N.H** Endocrine complications of sarcoidosis Endocrinology and metabolism clinics of north America sept .1991 , 20(3):645-654
- [70] **Veyssier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefebvre D, Wechsler J, Brun B, Remy M, et al.** Erdheim-Chester disease. Clinical and radiologic characteristics of 59 cases. Medicine (Baltimore) 1996;75:157–69.

- [71] **Dion E, Graef C, Miquel A, Haroche J, Wechsler B, Amoura Z, et al.** Bone involvement in Erdheim-Chester disease: imaging findings including periostitis and partial epiphyseal involvement. *Radiology* 2006; 238:632–9.
- [72] **Chung JH, Park MS, Shin DH, Choe KO, Kim SK, Chang J, et al.** Pulmonary involvement in Erdheim-Chester disease. *Respirology* 2005;10:389–92.
- [73] **Wimpissinger TF, Schernthaner G, Feichtinger H, Stackl W.** Compression of kidneys in Erdheim-Chester disease of retroperitoneum: Open surgical approach. *Urology* 2005;65:798.
- [74] **Kovacs K, Bilbao JM, Fornasier VL, Horvath E.** Pituitary pathology in Erdheim-Chester disease. *Endocr Pathol* 2004;15:159–66.
- [75] **Khamseh ME, Mollanai S, Hashemi F, Rezaizadeh A, Azizi F.** Erdheim-Chester syndrome, presenting as hypogonadotropic hypogonadism and diabetes insipidus. *J Endocrinol Invest* 2002;25:727–9.
- [76] **Valmaggia C, Neuweiler J, Fretz C, Gottlob I.** A case of Erdheim-Chester disease with orbital involvement. *Arch Ophthalmol* 1997;115:1467–8.
- [77] **Rushing EJ, Kaplan KJ, Mena H, Sandberg GD, Koeller K, Bouffard JP.** Erdheim-Chester disease of the brain: cytological features and differential diagnosis of a challenging case. *Diagn Cytopathol* 2004;31:420–2.

- [78] **Haroche J, Amoura Z, Dion E, Wechsler B, Costedoat-Chalumeau N, Cacoub P, et al.** Cardiovascular involvement, an overlooked feature of Erdheim-Chester disease: report of six new cases and a literature review. *Medicine (Baltimore)* 2004;83:371–92.
- [79] **Wright RA, Hermann RC, Parisi JE.** Neurological manifestations of Erdheim-Chester disease. *J Neurol Neurosurg Psychiatry* 1999;66:72–5.
- [80] **Watermann DF, Kieseewetter F, Frosch PJ.** Skin manifestations of Erdheim-Chester disease. Case report and review of the literature. *Hautarzt* 2001;52:510–7.
- [81] **Al-Quran S, Reith J, Bradley J, Rimsza L.** Erdheim-Chester disease: case report, PCR-based analysis of clonality, and review of literature. *Mod Pathol* 2002;15:666–72.
- [82] **Mossetti G, Rendina D, Numis FG, Somma P, Postiglione L, Nunziata V.** Biochemical markers of bone turnover, serum levels of interleukin-6/interleukin-6 soluble receptor and bisphosphonate treatment in Erdheim-Chester disease. *Clin Exp Rheumatol* 2003;21:232–6.
- [83] **Gotthardt M, Welcke U, Brandt D, Tontsch D, Barth PJ, Schaefer J, et al.** The role of bone scintigraphy in patients with Erdheim-Chester disease. *Clin Nucl Med* 2000;25:414–20.
- [84] **Nunez R, Tronco GG, Rini JN, Hofman J, Amoashiy M, Bhuiya T, et al.** Radionuclide bone imaging in Erdheim-Chester disease. *Clin Nucl Med* 2005;30:32–4.

- [85] **H. Guerrouj, N. Ben Rais.** La maladie d'Erdheim-Chester: à propos d'un cas. 2007 Elsevier Masson SAS.
- [86] **L. Le Goff, P. Berros, D. Denis, R. Ridings.** Exophtalmie bilatérale – Diabète insipide : La maladie d'Erdheim-Chester, Caractéristiques cliniques et radiologiques. *J Fr Ophtalmol.*, 2002 ; 25, 1, 57-61.
- [87] **T. Petitclerc.** Syndrome Polyuro-polydipsique. Encyclopédie médico-chirurgicale 18-028-A-10. 2004.
- [88] **V. Antoine, C. Moret, E. Schmitt, M. Klein, S. Bracard.** Imagerie par résonance magnétique de la neurohypophyse. *Annales d'endocrinologie* 69. 2008. 181-192.
- [89]
- [90] **Oster JR, Singer I, Thatte L, Grant-Taylor I, Diego JM.** The polyuria of solute diuresis. *Arch Intern Med* 1997; 157: 721-729
- [91] **K. Clabault.** Le syndrome de levée d'obstacle: Mise au point. Société de réanimation de la langue française 2005. 534-538. Elsevier SAS
- [92] **Jones BF, Nanra RF.** Postobstructive diuresis. *Aust N Z J Med* 1983 ;13 :519-21.
- [93] **Bander SJ, Buerkert JE, Martin D, Klahr S.** Long-term effects of 24 hours unilateral ureteral obstruction on renal function in the rat. *Kidney Int* 1985;28: 614-20.

- [94] **Tharaux PL, Hagege I, Placier S, et al.** Urinary endothelin-1 as a marker of renal damage in sickle cell disease. *Nephrol Dial Transplant.* 2005;20(11):2408–13.
- [95] **Sandrina Balanescu, Jonas Rutishauser.** Diabète insipide: diagnostic différentiel et traitement ; *Forum Med Suisse* 2010;10(7):123–128.
- [96] **H. Jemni et coll.** Histiocytose sinusale ou maladie de Rosaï-Dorfman : à propos d'une localisation orbitaire *J.E.M.U*, 1997, 18, N°4, 260-264.
- [97] **Vesna Cemerikic, MD, PhD, Clinical Center,** Pathology Department, Belgrade, Serbia.
- [98] **Vantyghem MC, Hober C, Bouthors AS, Cappoen JP, Monnier JC, Lefèbvre J.** Stratégie diagnostique et thérapeutique devant un diabète insipide de la grossesse et du post-partum. *Rev Fr Endocrinol Clin* 1996 ; 34 ; 379-386
- [99] **Paycha F, Richard B.** Exploration scintigraphique du squelette. Radio-diagnostic- squelette normal. *Encycl Méd Chir*, 30–480–A–10. Paris: Editions Scientifiques et Médicales Elsevier SAS; 2001. p. 37.
- [100] **Veyssier-Belot C, Cacoub P, Caparros-Lefebvre D, Wechsler J, Brun B, Remy M, et al.** Erdheim-Chester disease. Clinical and radiologic characteristics of 59 cases. *Medicine (Baltimore)* 1996;75:157–69.

- [101] **Mossetti G, Rendina D, Numis FG, Somma P, Postiglione L, Nunziata V.** Biochemical markers of bone turnover, serum levels of interleukin-6/interleukin-6 soluble receptor and bisphosphonate treatment in Erdheim-Chester disease. Clin Exp Rheumatol 2003;21:232–6.
- [102] **Braiteh F, Boxrud C, Esmali B, Kurzrock R.** Successful treatment of Erdheim-Chester disease, a non-Langerhans-cell histiocytosis, with interferon-alpha. Blood 2005;106:2992–4.
- [103] **Vesely David L., Maldonado A., Levey G.S.** Partiel hypopituitarism and possible hypothalamic involvement in sarcoidosis Am J Med., 1977, 62, 425, -431.
- [104] **Oksanen v neurosarcoidosis** :clinical presentation and course in 50 patients .Acta neurol scand ,1986;73;283-90.
- [105] **Chapelon C, Ziza JM, Piette JC, et AL.** Neurosarcoidosis: signs, course and treatment in 35 confirmed cases. medicine, 1990, 69:261-76.
- [106] **Capra M, Wherrett D, Weitzman S, Dirks P, Hawkins C, Bouffet E.** Pituitary stalk thickening and primary central nervous system lymphoma. Journal of Neuro-Oncology 2004 ; 67: 227-31.
- [107] **Lombardo F., Chiurazzi P., Hortnagel K.** – Clinical picture, evolution and peculiar molecular findings in a very large pedigree with Wolfram syndrome. J Pediatr Endocrinol Metab, 2005, 18:1391-7.
- [108] **Skiker H., Boutimzine N., Ouazani B., Kerman a., Laghmari M., Ibrahimy w., Daoudi R.** Le syndrome de wolfram: à propos de quatre cas. Bull. Soc. Belge Ophtalmol., **306**, 43-47, 2007.

Serment d'Hippocrate

Au moment d'être admis à devenir membre de la profession médicale, je m'engage solennellement à consacrer ma vie au service de l'humanité.

- *Je traiterai mes maîtres avec le respect et la reconnaissance qui leur sont dus.*
- *Je pratiquerai ma profession avec conscience et dignité. La santé de mes malades sera mon premier but.*
- *Je ne trahirai pas les secrets qui me seront confiés.*
- *Je maintiendrai par tous les moyens en mon pouvoir l'honneur et les nobles traditions de la profession médicale.*
- *Les médecins seront mes frères.*
- *Aucune considération de religion, de nationalité, de race, aucune considération politique et sociale ne s'interposera entre mon devoir et mon patient.*
- *Je maintiendrai le respect de la vie humaine dès la conception.*
- *Même sous la menace, je n'userai pas de mes connaissances médicales d'une façon contraire aux lois de l'humanité.*
- *Je m'y engage librement et sur mon honneur.*

قسم أبقراط

بسم الله الرحمان الرحيم

أقسم بالله العظيم

في هذه اللحظة التي يتم فيها قبولي عضوا في المهنة الطبية أتعهد علانية:

- < بأن أكرس حياتي لخدمة الإنسانية .
- < وأن أحترم أساتذتي وأعترف لهم بالجميل الذي يستحقونه .
- < وأن أمارس مهنتي بوانزع من ضميري وشرعي في جاعلا صحة مريض هدي في الأول .
- < وأن لا أفشي الأسرار المعهودة إلي .
- < وأن أحافظ بكل ما لدي من وسائل على الشرف والتقاليد النبيلة لمهنة الطب .
- < وأن أعتبر سائر الأطباء إخوة لي .
- < وأن أقوم بواجبي نحو مرضاي بدون أي اعتبار ديني أو وطني أو عرقي أو سياسي أو اجتماعي .
- < وأن أحافظ بكل حزم على احترام الحياة الإنسانية منذ نشأتها .
- < وأن لا أستعمل معلوماتي الطبية بطريق يضر بحقوق الإنسان مهما لاقيت من تهديد .
- < بكل هذا أتعهد عن كامل اختيار ومقسما بشري في .

جامعة محمد الخامس
كلية الطب والصيدلة بالرباط

أطروحة رقم: 138

سنة : 2012

مرض السكري الكاذب المركزي من أسباب مختلفة:

بعدد 6 حالات مع استعراض الأدبيات

أطروحة

قدمت ونوقشت علانية يوم :

من طرفه

السيد : إلياس أنوار

المزاد في: 30 أكتوبر 1985 بمكناس

طبيب داخلي بالمركز الاستشفائي الجامعي ابن سينا بالرباط

من المدرسة الملكية لمصلحة الصحة العسكرية – الرباط

لنيل شهادة الدكتوراه في الطب

الكلمات الأساسية: مرض السكري الكاذب – الحرمان من الماء – غرناوية عصبية – كثرة المنسجات – التهاب الغدة النخامية.

تحت إشراف اللجنة المكونة من الأساتذة

رئيس	السيد: عبد الرحمان البوزيدي
مشرف	أستاذ في علم التشريح الدقيق السيدة: غزلان بلمجدوب
	أستاذة في أمراض الغدد وأمراض الأيض
	السيد: عمر أكادر
أعضاء	أستاذ مبرز في أمراض الأطفال السيد: عبد الصادق الخطابي أستاذ مبرز في الطب الباطني