République Algérienne Démocratique et Populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITÉ DE DR. YAHIA FARES DE MÉDÉA



MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention d'un diplôme de **Master**

En : Science de la nature et de la vie

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Par :

Mlle **Benaoula Khaoula** et Mlle **Gasmi Meriem**

Thème

Le diabète insipide et son impact sur le système central : étude bibliographique

les jury composés de :

Mme SALEM Sabiha	**Encadreur**
Mr. Nabi Ibrahim	**Examinateur**
Mme Mouzaoui F/Z	**Examinateur**

Promotion 2020-2021

Remerciements

*Nous remercions en premier lieu **ALLAH** le tout puissant de nous avoir illuminé et ouvert les portes du savoir, et de nous avoir donné la volonté et le courage d'élaborer ce travail.*

*Nous tenons à remercier profondément et sincèrement tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce travail, en commençant par notre chère professeur Mme **SALEM Sabiha**, pour avoir accepté de diriger ce travail, pour son aide, ses encouragements, ses précieux conseils, et sa patience... tout au long de la période de la réalisation de ce mémoire.*

*Nous n'oublierons jamais notre cher ex doyen, **Pr OUMOUNA Mustapha** qui était le père mentor pour nous, nous avons l'honneur d'être parmi vos étudiants, qu'ALLAH vous protège...*

*Nous souviens toujours la mère tendresse **Mme BENACHOUR Karine**, qu'ALLAH vous protège et vous rende heureux, nos meilleures salutation*

Remercions profondément les membres du jury:

***Ms Nabi I** qu'il nous a fait l'honneur d'accepter la présidence de notre jury de mémoire, et qui a sacrifie de son temps afin d'évaluer ce travail. Nous lui témoignons toutes nos reconnaissances.*

Mme Mouzaoui F/Z *qui nous a fait l'honneur d'examiner notre mémoire, nous vous adressons tout le respect*

*Un grand merci et profondément à **Mr BENAFERI**, pour ses encouragements et pour nous avoir donné le point de départ.*

*Nous adressons également nos remerciements à **Ms Khala Abdallah** pour sa gentillesse, sa disponibilité et son immense bienveillance pendant toute la période de notre étude*

Un grand merci à tous nos enseignants et nos enseignantes pendant notre cursus universitaire.

Dédicace

الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات

Je dédie ce travail:

A la lumière de mes jours, la source de mes effort, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; ma très cher mère ***«Noura Deriadi »,*** *tu as toujours été présente à mes cotés pour me consoler quand il fallait. En ce jour mémorable, pour moi ainsi que pour toi, reçoit ce travail en signe de ma vive reconnaissance et ma profonde estime. Qu'ALLAH te donne la santé, le bonheur et longue vie afin que je puisse te combler à mon tour.*

*A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, à toi mon très cher père «****Ahmed Benaoula »,*** *qui n'ont jamais cessé, de formuler des prières à mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre objectifs. Qu'ALLAH le tout puissant te préserve, t'accorde santé, bonheur, quiétude de l'esprit et te protège de tout mal*

A Ma chère maitresse « ***wahiba Bouchrit»,*** *l'enseignant de coran*

Tu as su m'inculquer le sens de la responsabilité, de l'optimisme et de la confiance en soi face aux difficultés de la vie. Tes conseils ont toujours guidé mes pas vers la réussite. Ta patience sans fin, ta compréhension et ton encouragement sont pour moi le soutien indispensable que tu as toujours su m'apporter. Je te dois ce que je suis aujourd'hui et ce que je serai demain et je ferai toujours de mon mieux pour rester ta fierté et ne jamais te décevoir. Puisse Dieu, vous procure tous le bonheur.

A la belle rose, mon âme sœur, ma sœur ***«Mira »,*** *à mes frères* ***«Adel»*** *et* ***«Oussama»*** *mon soutien dans la vie, à A mon petit frère* ***«Ayoub»*** *la douceur de vivre, à mes neveux* ***«soumia », «souhaib», «chafi »et «minou»***

Nous avons partagé les meilleurs et les plus agréables moments. Pour toute la complicité et l'entente qui nous unissent, Aucune dédicace, ne saurait exprimer à sa juste valeur le profond amour que je vous porte. Puisse Dieu, vous procure tous le bonheur.

A mes grands-mères ***«ma aicha »*** *et* ***«ma cherifa»*** *et grands-pères* ***«baba laid» et «baba djaloul»***

À ma belle-sœur ***«nassima »,*** *A mes chères tantes* ***«samia » «lamis» «Saida» «bisso » et «Nawal », «Salima»***

À mon fiancé, mon futur mari ***«zoubir»***

A mes amis, mes inspirations et la parure de ma vie ***«Khaoula N, « Hadjer» «Sihem», «Meriem B», «Salima", «Louiza", «Karima"et «KhaoulaM» «Meriem G»***

A mes élèves de la mosquée, Dieu vous a fait parmi les mémoirisateurs de son saint livre

Khaoula

Dédicace

Enfin l'histoire est finie j'ai levé mon chapeau et dit au revoir aux années passées.

Mon parcours universitaire s'est terminé après une fatigue et des difficultés prolongées du primaire à l'université, et je termine ici ma thèse de fin d'études avec toute la vigueur et l'activité, et je suis reconnaissant à tous ceux qui ont eu du mérite dans ma carrière et m'ont aidé même si c'était facile.

Je dédie ce travail

A celle qui a illuminé mon chemin de ses prières pour moi et de sa tendresse

A celui qui m'a porté et avec mes félicitations m'a reçu et avec tendresse m'a nourri jusqu'à la fontaine de la patience, de l'optimisme et de l'espoir

Les rides ne sont apparues en elle qu'après qu'elle ait passé sa vie à me servir.

Il n'a intensifié sa faiblesse qu'après que vous ayez passé la fleur de son printemps dans votre joie.

Rien de tel que la noirceur de la couleur sauf la chaleur torride d'une vie dans la cuisson de mon morceau,

Cette main s'est affaiblie... Elle a dépensé son effort dans mon bonheur,

A mon chère mère

A celui qui a bu la coupe vide pour me donner une goutte d'amour,

A celui qui a récolté les épines de mon chemin pour m'ouvrir le chemin de la connaissance

A celui qui a exercé des efforts au fil des années et forgé de jours les échelles du plus haut pour s'élever aux hauteurs de la vie

A qui je porte fièrement son nom à la fontaine du don.

A mon chère Père

*A ceux qui m'ont inclus avec bienveillance, m'ont aidé et m'ont motivé à progresser, mes frères (**Ali, Toufik, Ismail**) et sœurs (**Fouzia, Amel**)*

*Au sucre miel, ma nièce **Assil** et le petit poussin **Adam***

*Aux mes belles sœurs **Mounira** et **Amel***

*A mon instituteur, **Abd al-Karim gasmi**, et à tous les honorables enseignants et enseignantes, la liste est longue, parmi lesquels **Bara al-Eid, Aid Abd al-kader , Lamdani al-Nadir, Sakoshi al-Taher, Rebhi, Boumehdi**, et les enseignantes : **Abd al-Rahman, Sahraoui, Khaladi**. Au professeur qui m'a dit un jour que vous aviez des capacités et que vous pouviez faire plus, enseignant **Ferhani Toufik**, mon enseignant au CEM*

Au Mon cher frère A mes amis et connaissances que j'aime et respecte A mes professeurs de la faculté des sciences

A tous ceux qui m'ont appris une lettre et m'ont pris la main afin d'acquérir des connaissances et des connaissances à tous je dédie le fruit de mes efforts et le résultat de mes humbles recherches,

*Au ma soeur qui n'est pas née de ma mère et mon compagnon **Khaoula** A tous les amis sans exception Au professeur superviseur, **Mm Salem Sabiha** A tous je dédie ce travail*

Meriem

Sommaire

Liste des figures

Liste des tableaux

Liste des abréviations

Résumé

Introduction **……..... 1**

Partie bibliographique

Chapitre I: Généralité sur le diabète

I.1 Définition du diabète …….....3

I.2 Epidémiologie de diabètes……...4

I.3 Classification du diabète…….5

I.4 Organisation anatomique et histologique du pancréas……..……7

I.4.1 Anatomie macroscopique du pancréas..…….…….7

I.4.2 Aspect histologique du pancréas…….8

I.5 Sécrétion pancréatique……..……10

I.6 physiologie du pancréas endocrine…….…….11

I.6.1 Insuline……...11

I.6.2 Biosynthèse de l'insuline……..…….13

I.6.3 Les organes cibles de l'insuline…….15

I.6.3.1Le rôle de l'insuline sur le foie……15

I.6.3.2Muscles et insuline……15

I.6.3.3 Insuline, cerveau et impact sur le comportement……15

I.6.4Résistance à l'insuline……..16

I.6.5 Glucagon……..17

I.7 Glycémie…….18

I.8 Mécanisme de régulation de glycémie……18

I.9 Régulation hormonal de glycémie……..……19

Chapitre II: Le diabète insipide central

II.1 Définition du diabète insipide(DI)……21

II.2 Epidémiologie de diabète insipide……21

II.3 Causes de diabète insipide…….22

II.4 Types de diabète insipide……...22

II.4.1 Diabète insipide central……..……22

II.4.2 Système hypothalamo-hypophysaire…….23

II.4.2.1 Hypothalamus……..23

II.4.2.2 Hypophyse……..24

II.4.2.3 Axe hypothalamo-hypophysaire……24

II.4.3 Système arginine vasopressine: sa fonction physiologique et sa régulation…….25

II.4.3.1.Structure d'AVP…….26

II.4.3.2 Fonction d'AVP……..27

II.4.3.3 Sécrétion d'AVP…….30

II.4.3.4 Défaut de fonctionnement de système arginine vasopressine et DI…….30

II.4.4 syndrome polyuropolydipsique…….31

II.4.5 Physiopathologie de DIC……..……..32

II.4.6 Étiologie de DIC……37

II.4.6.1 DIC primitive……..37

II.4.6.2 DIC secondaire……....37

II.4.7 Causes étiologiques de DIC……....39

II.4.8 Diagnostique de DIC……...44

II.4.8.1 Clinique……44

II.4.8.2 Bilan biologique……...44

II.4.8.3 Test hydrique……45

II.4.8.4 IRM……...45

II.4.9 Prise en charge thérapeutique du diabète insipide central…….47

Discussion……..50

Conclusion…….52

Liste des figures

Figure 1 : Distribution du diabète dans le monde

Figure 2. Anatomie structurelle du pancréas

Figure 3. Aspect histologique du pancréas

Figure 4. Les sécrétions pancréatiques exocrines et endocrines

Figure 5. Représentation schématique d'une molécule d'insuline

Figure 6. Canal K+ pancréatique dépendant de l'ATP

Figure 7 : Synthèse d'insuline et transport intracellulaire

Figure 8. La résistance à l'insuline

Figure 9. Métabolisme de glycogénogenèse et glycogénolyse

Figure 10. Localisation de l'hypothalamus dans le cerveau humain

Figure 11. anatomie de l'hypophyse

Figure 12. Relations hypothalamo-hypophysaires

Figure 13.structure de vasopressine

Figure 14.caractéristiques des récepteurs Vi a, Vi b et V2

Figure 15. Les différentes fonctions physiologiques de la vasopressine

Figure 16.syndrome polyuro-polydipsique

Figure 17 : la sécrétion centrale d'arginine vasopressine

Figure 18. A et B, La relation entre la vasopressine plasmatique et l'osmolalité plasmatique et urinaire

Figure 19.Âge au diagnostic selon la cause du diabète insipide central

Figure20. Variations circadiennes du bilan soluté et hydrique avant et pendant la DDAVP

Liste des tableaux

Tableau 1.Les principales étiologies des diabètes insipides centraux

Tableau 2.les causes les plus fréquentes de diabètes insipides centraux

Tableau 3. Test de restriction hydrique

Tableau 4.arbre décisionnel permettant le diagnostic étiologique du diabète insipide central

Liste des abréviations

AC : adénylate cyclase

AMPc : adénonosine monophosphate cyclique

PKA : la protéine kinase A

V_2R : récepteur de la vasopressine V_2

OMS : organisation mondiale de la santé

FID : Fidération Internationale du Diabète

DT1 : Diabète de type 1

DT2 : Diabète de type 2

PP : polypeptide pancréatique

ATP : Adénosine tri phosphate

NO : oxyde nitrique

ADA : Association Américaine du Diabète

IR : Insulinorésistance

GLUT 2 : Glucose Transporter 2

DI : Diabète Insipide

AVP : Arginine Vasopressine

DIC : Diabète Insipide Central

DIN : Diabète Insipide Néphrogénique

SNC : Système Nerveux Central

ADH : hormone antidiurétique

AC : adénylate cyclase

AMPc : Adénonosine Monophosphate cyclique

PKA : la protéine kinase A

V_2R : récepteur de la vasopressine V_2

HL : Histiocytose langerhansienne

SPUPD : syndrome polyuro-polydipsique

TC : traumatisme crânien

osmu : osmolalité urinaire

IRM : Imagerie par résonance magnétique

Résumé

Le diabète insipide est une affection qui trompe le patient en lui faisant faire du diabète, où des symptômes apparaissent sur lui, des mictions fréquentes et de l'eau potable en grande quantité, puis il soupçonne la survenue d'un diabète, mais lors d'une analyse de sucre, nous trouvons cela normal Le problème de ce cas en bref réside dans l'hormone ADH, où cette hormone est sécrétée par l'hypophyse, et lorsque cette hormone est absente ou que les reins n'y répondent pas, l'urine devient abondante, l'eau diminue dans le corps , et la concentration de sodium et de potassium dans le sang augmente. La façon dont le système d'un individu fonctionne mal détermine le type de diabète insipide dont il souffre.

Le diabète insipide central est généralement dû à des dommages à l'hypophyse, et ces dommages entraînent une perturbation de la production, du stockage et de la libération normaux de l'hormone antidiurétique. Habituellement, les dommages sont dus à une intervention chirurgicale, à une tumeur, à une maladie (telle que la méningite), à une infection ou à une blessure à la tête. Étant donné que les signes et symptômes du diabète insipide central peuvent être causés par d'autres conditions pathologiques, et pour confirmer l'infection du diabète insipide central, il est nécessaire de déterminer le type d'anomalie et que le traitement varie en fonction de chaque type d'anomalie, mais un seul des procédures primaires les plus importantes est l'analyse de l'ADH, l'analyse d'urine et l'analyse d'électrolyte, dont les plus importantes sont le sodium et le potassium.

Mots clés : Diabète insipide, Diabète insipide central, Hormone antidiurétique (ADH), Hypophyse

Summary

Diabetes insipidus is a condition that deceives the patient into having diabetes, where symptoms appear on him, frequent urination and drinking water in large quantities, then he suspects the occurrence of diabetes, but when 'a sugar analysis, we find this normal The problem of this case in brief is in the hormone ADH, where this hormone is secreted by the pituitary gland, and when this hormone is absent or the kidneys do not respond to it, the urine becomes abundant, the water decreases. in the body, and the concentration of sodium and potassium in the blood increases. How an individual's system malfunctions determines what type of diabetes insipidus they have. Central diabetes insipidus is usually caused by damage to the pituitary gland, and this damage results in disruption of production, storage and normal release of antidiuretic hormone. Usually, the damage is due to surgery, tumor, disease (such as meningitis), infection, or injury to the head. Since the signs and symptoms of central diabetes insipidus may be caused by other pathological conditions, and to confirm infection with central diabetes insipidus, it is necessary to determine the type of abnormality and treatment will vary depending on each type of abnormality, but only one of the most important primary procedures is analysis of ADH, urinalysis and electrolyte analysis, the most important of which are sodium and potassium

Keywords: Diabetes insipidus, Central diabetes insipidus, Antidiuretic Hormone(ADH), pituitary gland

ملخص

مرض السكري الكاذب هو حالة تخدع المريض بإصابته بالسكر حيث تظهر عليه الأعراض، كثرة التبول و شرب الماء بكميات كبيرة، و عندها يشك بحدوث مرض السكري، لكن عند إجراء تحليل السكر نجده طبيعي

مشكلة هذه الحالة باختصار تكمن في هرمون ADN، حيث يفرز هذا الهرمون من الغدة النخامية و عند غياب هذا الهرمون أو عدم الاستجابة له من قبل الكليتين يصبح الإدرار كثير و يقل الماء في الجسم كما يزداد تركيز الصوديوم و البوتاسيوم في الدم.

الطريقة التي يتعطل بها جهاز الفرد تحدد نوع السكري الكاذب المصاب به فالسكري الكاذب المركزي عادة يكون بسبب تلف الغدة النخامية ، و يؤدي هذا التلف إلى تعطل الإنتاج الطبيعي للهرمون المضاد لإدرار البول و تخزينه و إطلاقه عادة يكون التلف ناتجا عن جراحة، أو ورم، أو مرض(مثل التهاب السحايا) أو التهاب أو إصابة بالرأس.

نظرا لأن علامات و أعراض السكري الكاذب المركزي يمكن أن تكون ناجمة عن حالات مرضية أخرى، و بتأكيد الإصابة بمرض السكري الكاذب المركزي فإنه من الضروري تحديد نوع الخلل و ذلك أن العلاج يختلف حسب كل نوع من أنواع الخلل، لكن من أهم الإجراءات الأولية تحليل ADH ، تحليل للبول و تحليل الشوارد أهمها الصوديوم و البوتاسيوم

الكلمات المفتاحية: السكري الكاذب، السكري الكاذب المركزي، هرمون مضاد لإدرار البول، الغدة النخامية

Introduction

Le Diabète est défini par «l'American Diabetes Association » (ADA) et l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) comme un: « Groupe des maladies métaboliques caractérisées par une hyperglycémie chronique résultant d'un défaut de la sécrétion de l'insuline ou de l'action de l'insuline ou de ces deux anomalies associées». Il s'agit donc d'une pathologie chronique liée à des troubles de la régulation de l'équilibre glycémique. Parmi les types de diabète que nous avons spécifiquement identifiés est le diabète insipide central, qui n'est pas connu de notre grand public, et s'il faut en savoir beaucoup, c'est depuis notre curiosité que nous allons essayer d'étudier le diabète insipide et sa relation avec le système nerveux central en particulier.

Les diabètes insipides sont caractérisés par un défaut du tube collecte urrénal à concentrer les urines, réalisant ainsi une polyuriehypotonique associée à une soif intense. Une carence en hormone antidiurétique, l'arginine-8-vasopressine, entraîne un diabète insipide central.

Il parait important, dans un premier temps, de présenter Système hypothalamo-hypophysaire qui constitue l'interface entre le système nerveux central et le système endocrinien périphérique. L'hypothalamus sécrète des hormones qui vont transiter dans la posthypophyse

Le syndrome polyuro-polydipsique de la maladie est assez bien toléré, si les boissons arrivent à compenser la diurèse. Toutefois, une thérapeutique sera mise enplace afin d'améliorer la qualité de vie de ces patients.

Lamajorité des diabètes insipides est acquise: processus infiltratif, tumoral, traumatique ou auto-immun pour le diabète insipide central. La fréquenceglobale de cette pathologie n'a pu être déterminée précisément, cependant elle est supposée très faible.

Chapitre I

Généralités

I. Généralités

I.1 Définition du diabète

Le diabète est une affection chronique due soit à une insuffisance génétique ou acquise de la production d'insuline par le pancréas, soit au fait que cette insuline n'est pas assez active. Cette insuffisance est caractérisée par une augmentation de la concentration de sucre dans le sang (hyperglycémie) qui induit des lésons affectant plusieurs appareils ou système, en particulier les vaisseaux et les nerfs **(OMS, Aide-mémoire N° 138)**.

Cette insuffisance est due à une destruction totale ou partielle de la cellule bêta du pancréas qui produise de l'insuline, une hormone responsable de la régulation de taux de sucre dans le sang.

C'est une affection connue depuis l'antiquité et plusieurs médecins de l'époque gréco-romaine ont fait allusion à cette maladie en citant certaines de ses caractéristiques telle que l'urine abondante et sucrée et accompagnée par soif intense **(Hammiche A, 2012).**
Il existe actuellement trois façons de définir le diabète :

- La mise en évidence d'une glycémie casuelle ≥ 2 g/l en présence de la triade symptomatique: polyurie, polydipsie, amaigrissement.
- L'existence d'une glycémie à jeun > 1,26 g/l (7 mmol/l), confirmée par un second prélèvement effectué à quelques jours ou semaines d'intervalle**.**
- Une glycémie 2 heures après charge orale de 75 g en glucose > 2 g/l (11,1mmol/l), qui devrait en principe être confirmée à distance par un prélèvement glycémique effectué à jeun ou un deuxième test d'hyperglycémie provoquée par voie orale. Cette dernière façon de définir le diabète, largement utilisée en épidémiologie, n'est pas recommandée dans la pratique clinique **(Blickle, 2014).**

I.2 Epidémiologie

Le diabète émerge rapidement, il représente un cout financier important en raison du taux élevé des complications dégénératives et cardiovasculaires **(Arbouche et al., 2012).** Les estimations actuelles comptent en 2007, sur une population de 246 millions, 5,9c/o diabétiques âgés entre 20-79 ans dont plus de 70c/o vivent dans les pays émergeants **(Arbouche et al., 2012).**Selon international diabète fédération **(FID)** en 2010, 6% de la population mondiale souffre du diabète et en 2012, 371 millions de personnes diabétiques dans le monde. (**Figure1).** Selon l'organisation mondial de la santé **(OMS),** la prévalence augmenterait de 4,0% de personnes atteintes dans le monde en 1995 à 5,4% en 2025 **(Kebieche, 2009).**Le nombre de décès attribués au diabète se situe aux alentours de quatre millions par an, soit 9% de la mortalité totale **(Arbouche et al., 2012).**Chaque minute, de par le monde, six personnes meurent du diabète. L'OMS prévoitque ces décès vont augmenter de plus de 50% au cours des dix prochaines années **(Kebieche, 2009).**On assiste au Maghreb et en Algérie à une véritable transition épidémiologique avec une augmentation croissante des maladies chroniques non transmissibles comme le diabète, les cancers ou les maladies cardiovasculaires. Le diabète s'est décalé d'une génération et touche maintenant les personnes d'âge actif surtout dans les pays en voie de développement **(Arbouche et al., 2012).**Selon la Fédération algérienne des associations des diabétiques ,l'Algérie compte 2 millions de diabétiques, de tous types confondus **(Salemi, 2010)(Figure 1).**

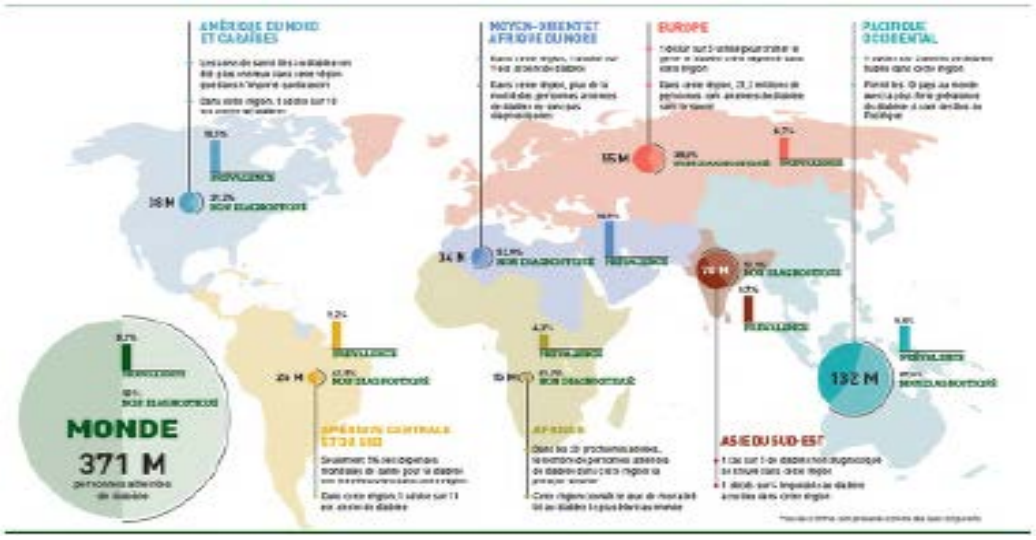


Figure 1 : Distribution du diabète dans le monde **(FID, 2012)**

I.3 Différents types du diabète

Les trois types principaux de diabète sont le diabète de type 1(DT1), le diabète de type 2(DT2) et le diabète gestationnel se produisent lorsque l'organisme ne parvient pas à produire une quantité suffisante d'une hormone appelée insuline ou ne peut pas utiliser cette insuline efficacement. L'insuline agit comme une clé qui permet aux cellules de l'organisme d'absorber le glucose et de l'utiliser comme source d'énergie **(FID, 2013)**.

I.3.1 Le diabète de type 1

Le DT1 appelé aussi diabète insulino-dépendant ou diabète juvénile. Ce type de diabète apparaît en général chez le sujet jeune mais peut se développer à tout âge. L'étiologie exacte reste inconnue, il n'est actuellement pas possible de le prévenir. Une pathologie auto-immune détruisant les cellules béta du pancréas est souvent évoquée, ainsi que des facteurs environnementaux et certains virus ou bactéries. Le pancréas ne produit plus du tout ou pas assez d'insuline ce qui provoque les symptômes classiques d'hyperglycémie qui se caractérise par une production insuffisante d'insuline dans l'organisme. Une administration quotidienne d'insuline est nécessaire aux personnes qui présentent un diabète de type 1 pour réguler leur glycémie. Faute de pouvoir accéder à de l'insuline, leur survie est compromise. Les symptômes sont notamment les suivants : émission d'urine et soif excessives, faim constante, perte de poids, altération de la vision et fatigue **(OMS, 2016).**

I.3.2 Le diabète de type 2

Appelé aussi diabète non insulino-dépendant ou diabète de l'adulte. Il peut apparaître à tout âge mais se développe en général chez les adultes d'âge moyen ou les personnes âgées pouvant déjà souffrir d'un syndrome métabolique (surpoids, obésité, dyslipidémie, hypertension...). L'étiologie est inconnue mais il apparaît plus fréquemment chez certaines ethnies ou après un diabète gestationnel. Le pancréas est en général encore fonctionnel (au moins au début) mais une production insuffisante d'insuline est observée ainsi qu'une résistance des cellules à l'action de celle-ci.Pendant de nombreuses années, le diabète de type 2 n'était observé que chez l'adulte mais il a commencé à toucher les enfants **(OMS, 2016**).

I.3.3 Le diabète gestationnel

C'est une affection provisoire qui survient pendant la grossesse et il est associé à un risque à long terme de DT2. Il développe une intolérance au glucose due à une sécrétion insuffisante d'insuline dans le cadre d'une résistance à l'action de celle-ci augmentée durant la grossesse. Ce diabète est en général asymptomatique d'où l'importance du dépistage chez la femme enceinte. Certains facteurs de risques sont associés à son apparition, obésité, âge > 30 ans, anamnèse familiale de DT2 positive, femme ayant déjà accouché d'un nouveau-né de plus de 4kg. Ces patientes nécessitent un traitement d'insuline ainsi qu'une surveillance étroite de leur glycémie durant la grossesse et en post-partum.

I.3.4 Le diabète expérimental

Le diabète expérimental a été induit chez les animaux de laboratoire par plusieurs méthodes: chimique, ou génétique (immunologique). **(Etuk et al., 2010).**

Le diabète expérimental consiste à produire, chez l'animal, un état comparable au diabète sucré, en vue de mieux comprendre le diabète sucré de l'homme ou de trouver de nouvelles thérapies **(Wright et al., 1980)**.

Les études sur la physiologie du pancréas endocrine ont été réalisées chez l'humain, mais également très fréquemment dans des organismes modèles, la plupart du temps le rat ou la souris. Diverses techniques ont pu être appliquées à ces organismes, notamment des techniques chirurgicales pour effectuer la perfusion du pancréas. La fonction endocrine du pancréas dans le contexte pathologique du diabète a pu être abordée avec ces organismes dans différents modèles expérimentaux de diabètes **(Glauser, 2007)**

Le diabète expérimental par pancréatectomie n'est plus très utilisé pour des raisons de difficultés techniques et aussi parce que la pancréatectomie supprime, non seulement la sécrétion d'insuline ce qui est le but recherché, mais aussi celle d'autre hormone comme le glucagon produit par les cellules α des îlots et qui 'est impliqué dans le métabolisme glucidique **(Alimentation et nutrition humaines)**

I.3.5 Diabète médicamenteux

Certains nombres de médicaments sont capables de provoquer une intolérance au glucose, par exemple les corticoïdes ; oestroprogestatifs combinés ; les diurétiques thiazidique ;diazoxide et propranolol **(Perlemuteretal, 2000).**

I.4Organisation anatomique et histologique du pancréas

I.4.1 Aspect macroscopique de la glande pancréatique

Le pancréas est une glande amphicrine(mixte) de formeallongée mesurant environ 15 cm de long par 4 cm de large et 2 cm d'épaisseur, de couleur jaune pâle. Il est situé derrière l'estomac allant du duodénum à la rate, traversant horizontalement la cavité abdominale présentant un aspect lobulé (**Agostini et al., 2005)**.Le pancréas est constitué de trois parties:**(Figure 2)**

- La tête adhère au cadre duodénal : est située sous le foie, elle est bordée par le duodénum et se voit traversée parle canal cholédoque qui achemine la bile vers le bol alimentaire.
- Corps : qui s'étend obliquement vers le haut de l'abdomen, en avant le rein gauche **(colombet, 2011)**.

- Queue: proche de la rate : qui est accolée à la rate et à ses vaisseaux (artère et veine spléniques) **(Sherwood, 2010)**.
- L'isthme (le col): est la partie la plus étroite et se situe en avant des vaisseaux de l'intestin (artère et veine mésentériques supérieures).

Le pancréas est un organe de forme allongée appartenant au système digestif. C'est une glande de 60 à 80 grammes pour 12 à 15 centimètres (cm), de long 2 à 4 cm de large et environ 1cm d'épaisseur **(Ouafa, 2017),** de couleur jaune pale .il se situe profondément dans la cavité abdominale dans le duodénal, il est d'aspect lobulé. Il comporte plusieurs parties qui sont de gauche **(figure 2).**

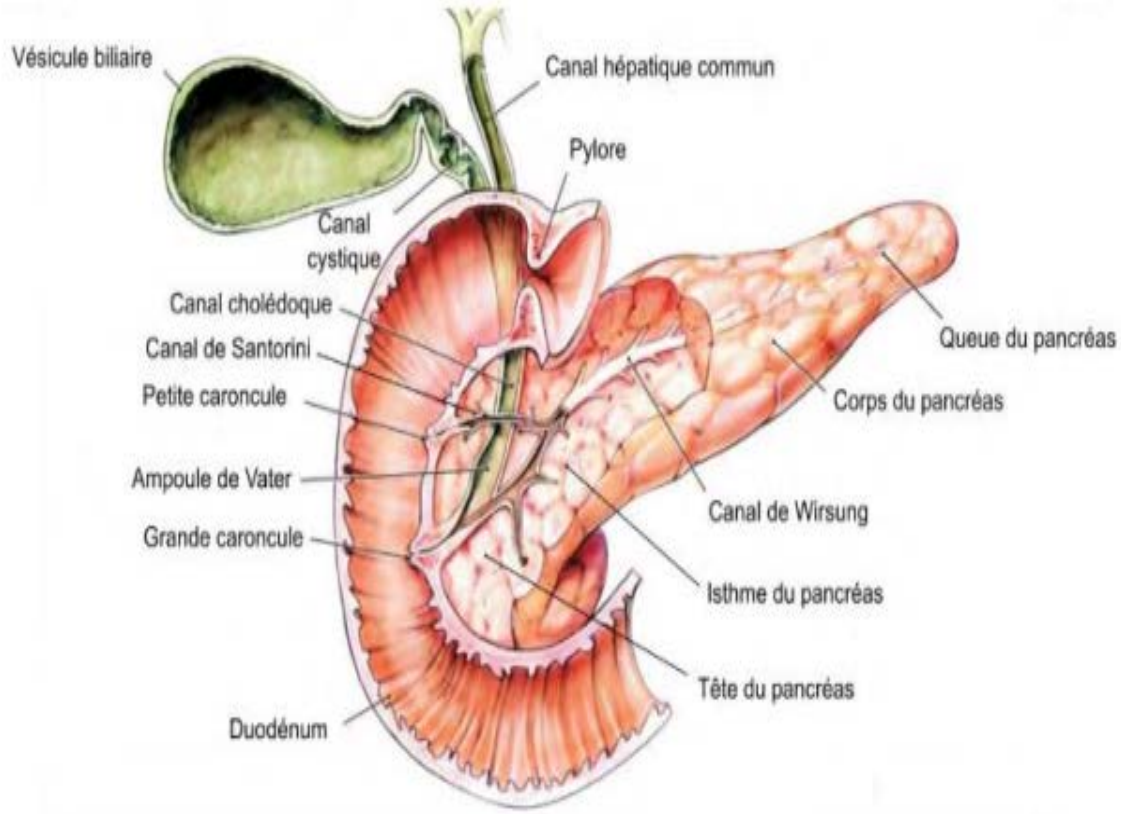


Figure 2. Anatomie structurelle du pancréas **(Colombet, 2011)**

I.4.2 Histologie de la glande pancréatique

Le pancréas est constitué de deux types de cellules spécialisées dont certaines contribuent à la fonction digestive exocrine (vers le milieu extérieur) en produisant des enzymes digestives déversées dans le duodénum alors que d'autres contribuent à la fonction endocrine en produisant des hormones comme l'insuline déversées dans le sang (milieu intérieur).

C'est pour cette raison qu'on dit que le pancréas est une glande mixte à savoir à la fois exocrine et endocrine. La portion exocrine est directement impliquée dans les processus de la digestion. En effet, certaines cellules pancréatiques (cellules acineuses) regroupées en grappes fabriquent des enzymes digestives responsables de la digestion des protéines, des triglycérides et des glucides alimentaires qu'elles déversent dans de petits canaux. Ces

canaux sont eux-mêmes bordés par des cellules (cellules tubulaires aussi appelées canaliculaires) qui produisent une solution alcaline, les ions bicarbonates. Ces deux types de sécrétions, bicarbonates et enzymes digestifs, forment le suc pancréatique (**Magnan et Ktorza, 2005) (Lacaine et al., 2009) (Figure 3).**

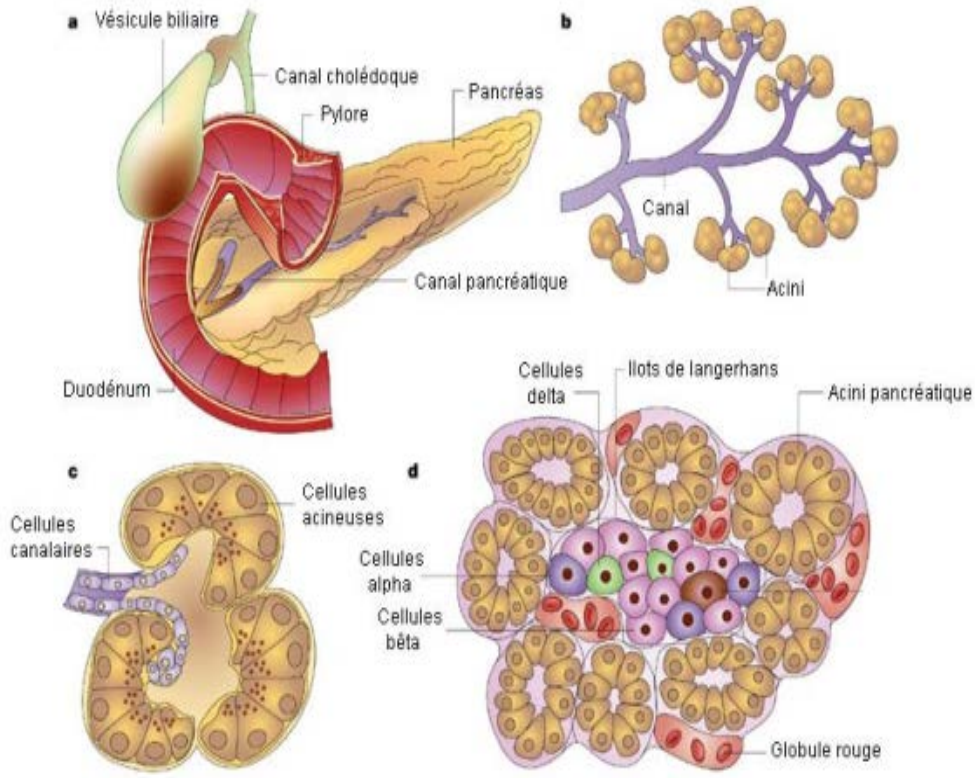


Figure 3 : Aspect histologique du pancréas **(Ouafaa, 2017)**

I.5 Sécrétion pancréatique

La sécrétion pancréatique caractérisée par deux sécrétions : exocrine et endocrine ; la sécrétion du pancréas exocrine est la sécrétion d'enzymes responsable de digestion. Quand à la fonction endocrine est représentée par la régulation de la glycémie **(Morisset, 2008). (Figure 4)**

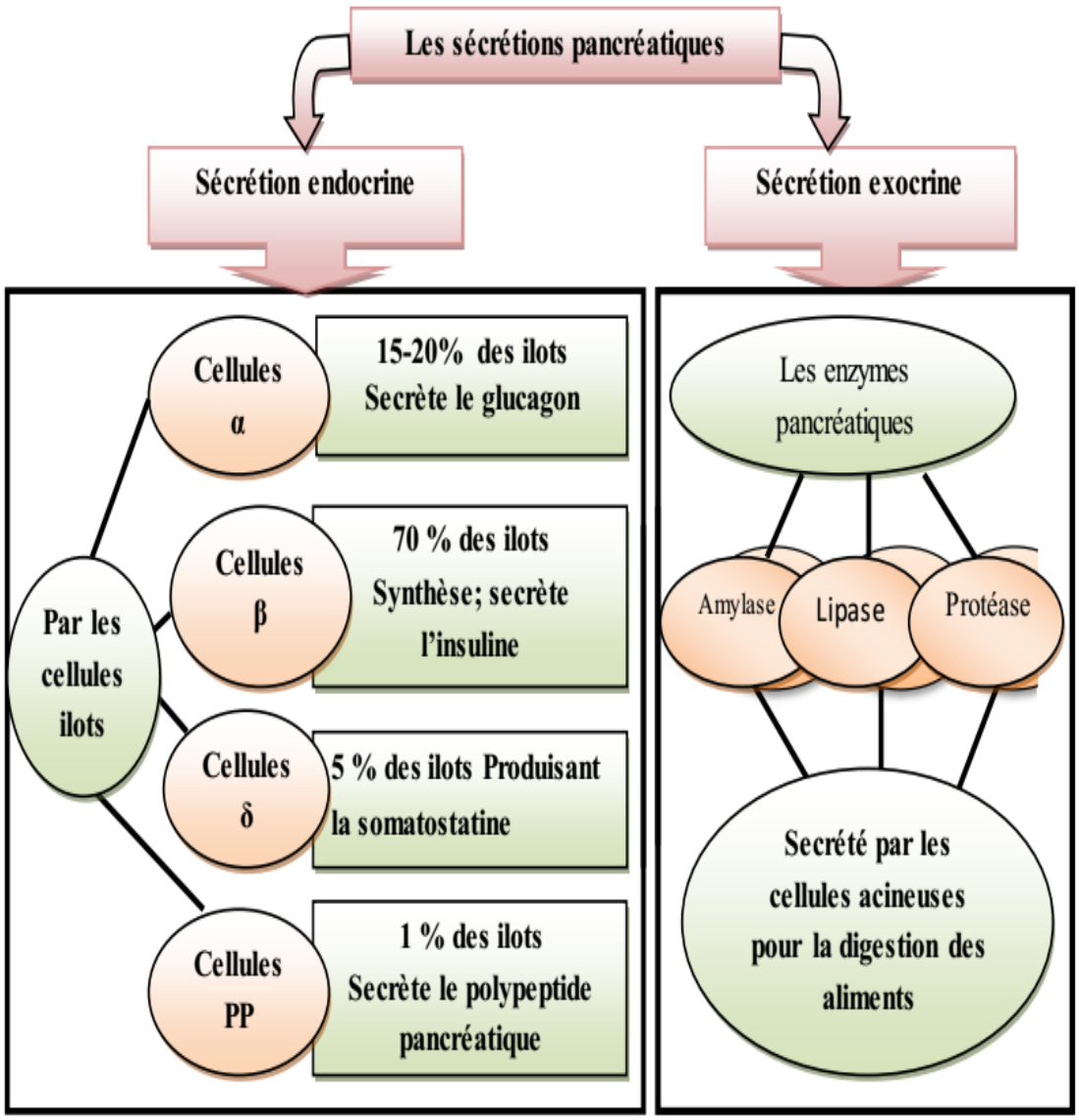


Figure 4. Les sécrétions pancréatiques exocrines et endocrines **(Morisset, 2008)**

I.6 Physiologie du pancréas endocrine

Le tissu endocrine est organisé en petits groupes de cellules appelés îlots de Langerhans. Ces îlots sont constitués de plusieurs types cellulaires parmi lesquels les cellules β, α, δ, ε et PP **(Magnan and Ktorza 2005).** Permettant le contrôle de la sécrétion et le passage des hormones dans la circulation sanguine.•Les cellules β sont majoritaires (75%) et produisent l'insuline (hormone hypoglycémiante)•Les cellules α (20%) produisent le glucagon (hormone hyperglycémiante).•Les cellules δ produisent la somatostatine (hormone régulatrice de la sécrétion des deux hormones précédentes et l'inhibition des hormones gastro-intestinales),•Les cellules ε produisent la ghréline (antagoniste de la leptine)•Les cellules polypeptide pancréatique PP sécrétant le polypeptide pancréatique (diminution des sécrétions exocrines). **(Colombet, 2011)**

I.6.1 L'insuline

L'insuline est une hormone produite par les cellules ß des ilots de langerhans du pancréas **(Des, 2008)**, elle est polypeptidique comprenant deux chaines d'aminoacide unies par des ponts disulfures, composée de 51 acides aminés **(Brooker C et Wils Il, 2001).** Chaine A comportant 21 acides aminés et d'une chaine B en portant 30**. (Figure 5)**

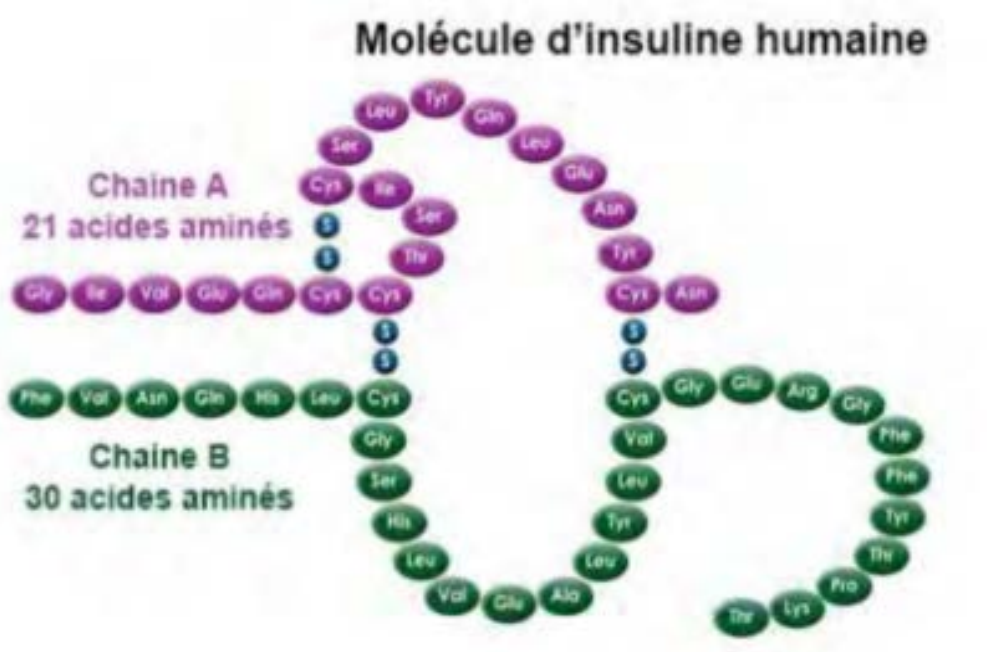


Figure 5. Représentation schématique d'une molécule d'insuline **(molécule d'insuline humaine, 2015)**

L'insuline agit au niveau de nombreux organes, tels que le muscle, le tissu adipeux et le foie, en se liant à son récepteur. Les effets de l'insuline sont globalement anaboliques, en favorisant la synthèse des protéines, le stockage des graisses et du glycogène. En parallèle, avec ces effets sur les organes périphériques, l'insuline est un signal de satiété pour le cerveau. On retrouve des récepteurs à l'insuline au niveau des différents noyaux de l'hypothalamus ; l'insuline passe la barrière hémato-encéphalique et son action centrale aboutit à une diminution de la prise alimentaire (**Jacques Ph, 2010)**

Le glucose absorbé au moment du repas est utilisé par la cellule ß-pancréatique, ce qui conduit à la fermeture des canaux potassiques et la sécrétion d'insuline. L'effet du glucose, la fermeture des canaux K+, peut être mimé par les sulfonylurée. L'insuline inhibe, par effet directs sur la cellule hépatique, la production de glucose. L'insuline agit aussi sur le cerveau au niveau de l'hypothalamus en entrainant dans une population de neurones l'ouverture des canaux K+. Cela déclenche un signal, relayé par le nerf vague, qui entraine également l'inhibition de la production hépatique de glucose. L'effet de l'insuline sur l'ouverture des canaux potassique peut être mimé par le diazoxide**.(Figure6)**

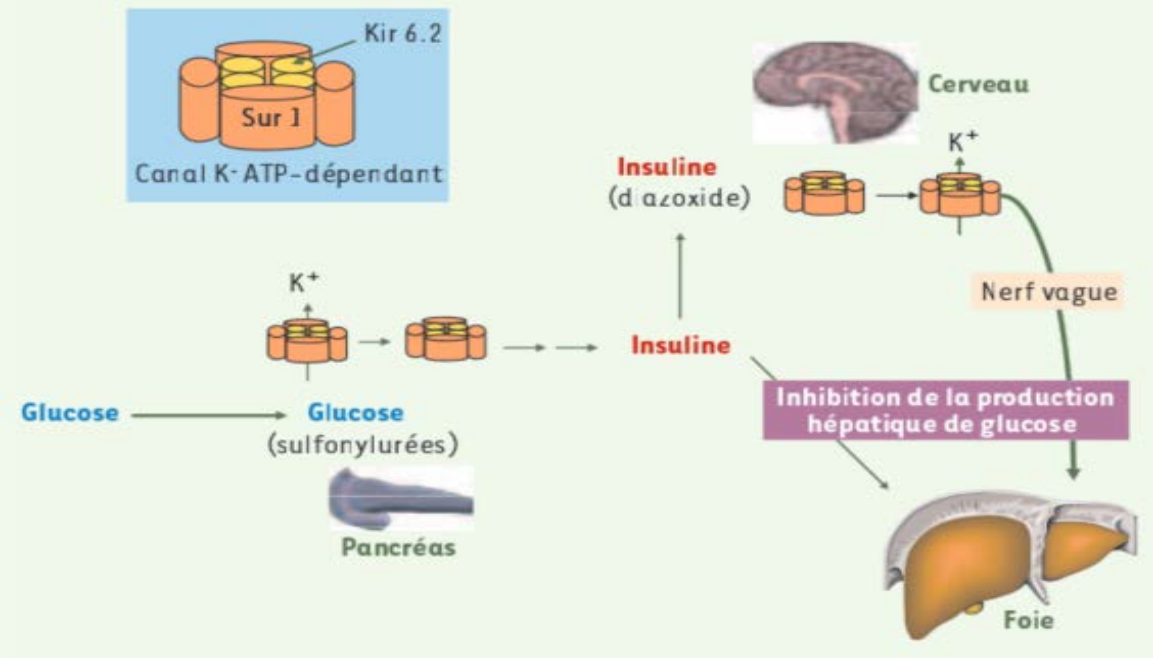


Figure 6. Canal K+ pancréatique dépendant de l'ATP **(Pascal F, 2020)**

I.6.2 Biosynthèse de l’insuline

Le produit initial de la traduction des ARNm de l'insuline est la pré-pro-insuline., il est coupé en pro-insuline par des peptidases spécifiques. La pro-insuline stockée dans des microvésicules et rejoint l'appareil de Golgi. Elle est alors spécifiquement reconnue par un récepteur Golgien et est dirigée vers des vésicules de type dit "contrôlé", c'est à dire libérées seulement en réponse à un signal. Elle quitte donc l'appareil de Golgi dans des vésicules, ces dernières subissent une acidification de leur contenu et la pro-insuline est clivée en insuline et peptide C **(Mugabo, 2016).**Ce peptide C un témoin spécifique du fonctionnement et activité sécrétoire des cellules Bêta des ilôts de Langerhans du pancréas et il assure la structure secondaire de la future molécule d'insuline **(Medecine, 1991) (Figure 7)**

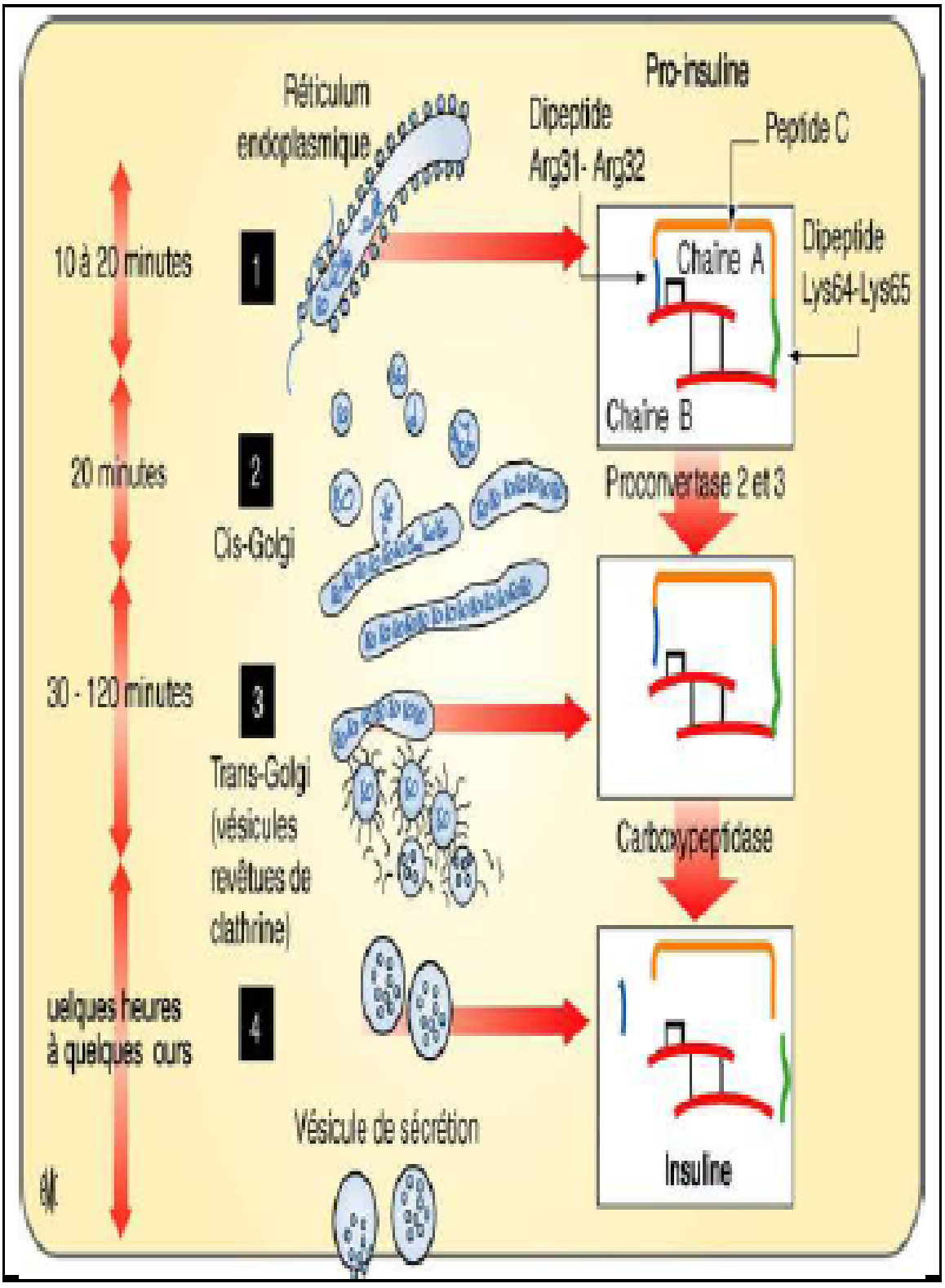


Figure7 : Synthèse d'insuline et transport intracellulaire (**Magnan C et Ktorza A 2005)**

I.6.3 Les organes cibles de l'insuline

I.6.3.1 Le rôle de l'insuline sur le foie

L'insuline est elle arrive au foie, Les cellules cibles du foie, les hépatocytes, réagissent à l'insuline au moyen de récepteurs extracellulaires. En effet, l'insuline ne pénètre pas dans les cellules. Lorsqu'ils sont stimulés, ces récepteurs génèrent des messagers secondaires à l'intérieur des cellules, qui activent les voies de transport du glucose ainsi que les enzymes nécessaires à son stockage **(Portha, 2007).** Le glucose pénètre dans les hépatocytes, sous forme de glycogène, par réactions enzymatiques: c'est la glycogénogenèse. L'utilisation du glucose par les hépatocytes, qui constituent de cette manière un stock énergétique conséquent, abaisse la glycémie **(Wémeau et al., 2014).** Ce stock pourra être libéré ultérieurement pour augmenter la glycémie, à la demande du pancréas par l'intermédiaire du glucagon. Cette hormone, antagoniste à l'insuline, commande la glycogénolyse qui, au contraire de la glycogénogenèse, casse le glycogène en glucose et le libère dans le sang. Le mécanisme de glycogénolyse est inhibé en présence d'insuline **(Ladouri, 2012).**

L'élévation du glucose au moment des repas entraîne la sécrétion d'insuline qui exerce ses effets directs sur le métabolisme hépatique en activant un circuit neuronal central inhibant la production hépatique de glucose (la gluconéogenèse**) (Ferré, 2020)**

I.6.3.2 Muscles et insuline

Au niveau des muscles squelettiques, les myocytes réagissent à l'insuline d'une manière très similaire aux hépatocytes. Le glucose présent dans le sang pénètre dans les myocytes et y est stocké sous forme de glycogène, où il constitue une réserve locale d'énergie destinée à l'activité musculaire **(Prakash et al., 2007).**Cependant, à l'inverse des hépatocytes, les myocytes ne réagissent pas au glucagon et ne peuvent pas libérer le glycogène dans le sang (**Ladouri, 2012).**

I.6.3.3 Insuline, cerveau et impact sur le comportement

Les îlots de Langerhans sont richement innervés ce qui permet à l'insuline d'agir sur l'hypothalamus **(Magnan et Ktorza, 2005) .**Il a été montré que l'insuline, auparavant considérée comme inactive sur le système nerveux central, traverse la barrière hémato-encéphalique par transport actif **(Baura et al., 1993).**Ce mécanisme laisse légitimement supposer que l'insuline est utilisée au niveau cérébral. Les travaux de Bruning mettent en

évidence, chez la souris, l'implication de l'insuline dans le contrôle du poids et de la fonction reproductive **(Bruning et al., 2000).** Chez les patients atteints de DT 2, le cerveau peut devenir résistant à l'insuline, à tel enseigne que la sensation de satiété (effet inhibiteur de l'appétit) est perdue **(Pagotto, 2009)**

I.6.4 Résistance à l'insuline (IR)

La IR définit un état métabolique dans lequel un organe sensible à l'insuline ne répond pas correctement à l'insuline. Or, l'insuline est une hormone anaboliquequi régule l'entrée du glucose, la synthèse de glycogène et la lipogenèse, l'inhibition de la glycogénolyse, de la néoglucogenèse et de la lipolyse. L'IR va donc se manifester selon sa gravité par tout ou partie des évènements suivants : augmentation du poids corporel, dyslipidémie, hyperglycémie et intolérance au glucose, hyperinsulinémie, inflammation de bas grade mais aussi hypertension, pouvant conduire à un large panel de maladies métaboliques telles que DT 2, stéatoses hépatiques non alcooliques, cancers et maladies cardiovasculaires.**(Le Aguerrisse-Battiston B, 2018). (Figure8)**

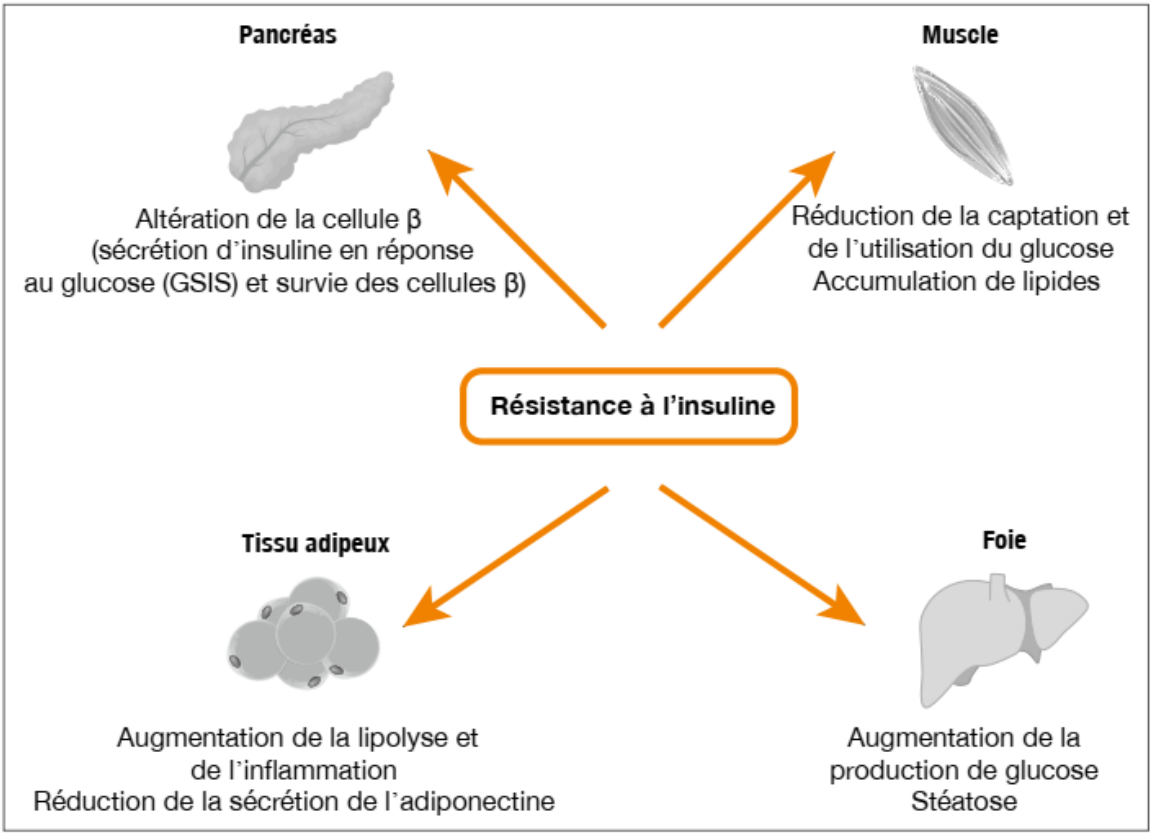


Figure 8: La résistance à l'insuline **(BrigitteLeMagueresse-Battistoni, 2018)**

I.6.5 Le glucagon

Le glucagon joue un rôle crucial dans la régulation du métabolisme glucidique *in vivo*. Sa sécrétion répond à des modifications des concentrations sanguines de substrats, du niveau d'insuline présent dans l'îlot et des influx nerveux reçus par les cellules α. Le glucagon stimule la production de glucose (glycogénolyse et gluconéogenèse) (**Figure 9)**, permettant ainsi de maintenir un taux de production correspondant au besoin de l'organisme en glucose. Le foie est la principale cible d'action du glucagon, mais des récepteurs du glucagon se trouvent également au niveau des reins et des tissus adipeux, où, dans des conditions extrêmes, il peut stimuler la lipolyse. Le glucagon est un régulateur important lors de conditions physiologiques comme le jeûne, l'exercice physique et l'hypoglycémie. Les concentrations plasmatiques de glucagon sont élevées chez les personnes atteintes de diabète et cette hormone semble contribuer à l'état catabolique induit par la IR. Par conséquent, les firmes pharmaceutiques essayent de diminuer les concentrations de glucagon circulant ou de réduire les effets du glucagon comme un moyen de traiter le diabète. ***(Kraft .G, Sherrington. A.D, 2011)***

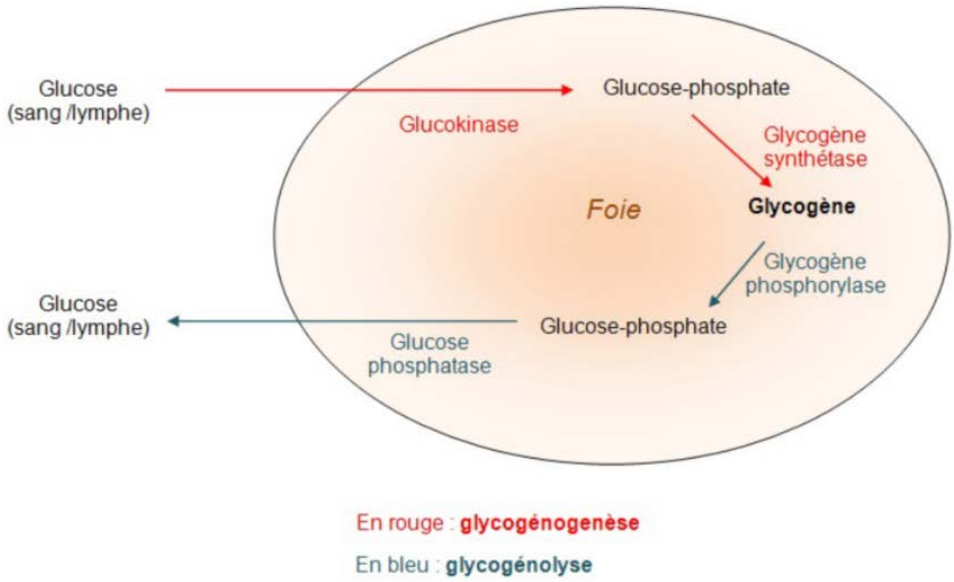


Figure 9 : Métabolisme de glycogénogenèse et glycogénolyse **(Ache Encaoua Caroline Alison Mélanie Judith, 2014)**

I.7 Glycémie

Les variations de la glycémie observées chez le sujet non diabétique sont essentiellement liées à la réponse métabolique postprandiale. Classiquement, après la prise d'un repas, la glycémie s'élève dans les 15 minutes suivant l'absorption orale pour atteindre un apicaux alentours de 45 minutes. Cette excursion glycémique postprandiale est d'amplitude variable: sa valeur moyenne est de 40 mg/dl mais elle peut atteindre80 à 90 mg/ dl. En règle générale, le retour au niveau basal de la glycémie s'observe dans l'heure suivant le pic glycémique postprandial; le niveau glycémique reste alors stable jusqu'à la prise alimentaire suivante. Parfois, on observe un second pic glycémique post prandial mais l'amplitude de ce dernier est généralement moindre. Cette variabilité glycémique physiologique est reproductible d'un jour à l'autre, à condition que les repas et les activités de la journée soient identiques **(Radermecker RP, 2006)**

I.8 Mécanisme de régulation de la glycémie

Dans le cas de la régulation de la glycémie, qui est un mécanisme d'autorégulation, il s'agit de maintenir une valeur de référence ou de commande constante, cette valeur étant inscrite dans le patrimoine génétique de l'individu. Le glucose qui se trouve dans le milieu intérieur provient soit du milieu extérieur soit de la glycogénolyse (transformation du glycogène en glucose) soit de la néoglucogenèse à partir des lipides et des protides.

L'utilisation du modèle cybernétique permet de décrire le milieu intérieur comme un système réglé, la glycémie étant la variable de sortie. Le régulateur comprend alors les éléments suivants :

– le capteur, support anatomique de cette fonction se trouve au niveau des cellules a et b du pancréas qui transforment les variations du taux de glucose en une grandeur informative exprimée par la modulation des sécrétions des hormones pancréatiques (insuline et glucagon) ;

– le comparateur, support anatomique de la fonction de comparaison, est situé au niveau du pancréas ;

– l'effecteur, système comprenant le foie, les muscles et le tissu adipeux. Ces tissus sont des producteurs et/ou des consommateurs de glucose. La modification de leurs activités corrige les perturbations de la glycémie.

(Schneeberger et Dhouibi , 2006)

La sécrétion des hormones pancréatiques dépende de la glycémie. Les cellules du pancréas endocrines sont en effet sensibles au glucose sanguin et ajustent la production des hormones en conséquence.

A jeûne, le glucagon prédomine et le foie libère le glucose nécessaire au fonctionnement de l'organisme. Si la glycémie diminue, en cas d'exercice physique par exemple, la sécrétion de glucagon est activée et le foie libère davantage de glucose.

Au moment de repas, l'augmentation de la glycémie stimule la sécrétion d'insuline et le foie stock le glucose en excès.

L'insuline favorise la consommation cellulaire du glucose. Elle active les enzymes de la glycogénogenèse dans les cellules hépatiques et musculaires, et celles de la lipogenèse dans le tissu adipeux. Inversement, elle inhibe les enzymes de la glycogénolyse. Cette hormone a donc une action hypoglycémiante. Le glucagon est une hormone hyperglycémiant, il agit uniquement sur le foie où il active la glycogénolyse et la libération de glucose. Par le jeu de ces deux actions antagonistes sur les effecteurs, la glycémie est maintenue autour de 1g.l-1. L'homéostat glycémique constitue un modèle de boucle de rétroaction. **(Ouadjed, 2017)**.

I.9 Régulation hormonal de glycémie

Les îlots de Langerhans qui constituent les régions endocrines du pancréas, sécrètent dans le sang deux hormones protéiques aux actions antagonistes : l'insuline, sécrétée par les cellules β, et le glucagon, sécrété par les cellules alpha. Ces hormones agissent sur les cellules munies des récepteurs spécifiques, notamment au niveau du foie, des muscles et du tissu adipeux, importants consommateurs de glucose **(Ouafaa, 2017)**.

Chapitre II

Diabète insipide

II. Diabète insipide

II.1 La définition du diabète insipide

Le diabète insipide (DI) est une maladie métabolique grave résultant de trouble hormonal qui se caractérise par une impossibilité des reins à assurer le mécanisme de dilution /concentration des urines, entrainant primordialement une polyurie **(Hounkpe et al., 2014).**Le DI résulte de l'échec de l'hypophyse postérieure à fabriquer ou sécréter de la vasopressine **(Sands et Bichet, 2006).**

Le DI est une maladie polyurie-polydipsique héréditaire ou acquise en rapport avec un déficit en hormone antidiurétique (ADH) au niveau de son lieu de production (unité hypothalamo-hypophysaire) ou avec une résistance à l'action de l'ADH. Cela entraine, cliniquement, une élimination d'urines abondantes et diluées, à cette polyurie s'associe une polydipsie compensatrice impérieuse et importante **(Boudaoud, 2016)**.

II.2 Épidémiologie

Le DI est une maladie rare avec une prévalence de l'individu (**Robertson, 1995)** sur 25 000 et les différences géographiques de prévalence des données sont limitées. Le trouble peut se manifester à tout âge et la prévalence est similaire chez les hommes et les femmes, l'âge de présentation dépend fortement de l'étiologie **(Verbalis, 2003) (Miller et al., 1970)**, les formes héréditaires se manifestant tôt dans la vie, alors que les formes acquises se manifestent après la petite enfance, bien que des données de prévalence précises ne soient pas disponibles,

Le DI s'est avéré familiale chez seulement 6% des patients et les 94% restants avaient divers types de DI acquises **(Milleret et al ., 1970)**. Le DIC est le type de DI le plus courant, le modèle de transmission prédominant est autosomique dominant en raison d'une mutation dans l'AVP, bien que rarement cela puisse être dû à un trouble autosomique récessif Syndrome de Wolfram, qui est causé par une mutation dans WFS1 (codant pour la wolframine).

II.3 Les causes de diabète insipide

Quatre causes sont responsables des DI:

• insuffisance post-hypophysaire: défaut de production de l'hormone antidiurétique, l'arginine vasopressine (AVP): il s'agit du défaut physiopathologique le plus souvent observé. Cette entité est aussi appelée diabète insipide central (DIC), neurogène ou hypothalamique aussi appelé DI neurohypophysaire

• Diabète insipide néphrogénique (DIN): il s'agit d'une insensibilité totale partielle aux effets antidiurétique de l'AVP;

• Polydipsie primaire : le DI est secondaire à une prise d'eau excessive qui est normalement éliminée par les reins

• DI dû à l'augmentation du catabolisme de la vasopressine pendant la fin de grossesse ou diabète gestationnel **(Kebir, 2018).**

II.4 Les types de diabète insipide

Le DI peut être secondaire soit à un défaut de sécrétion hypophysaire (DIC),soit à un défaut de réponse rénale à l'hormone antidiurétique(DIN) **(Offenstadt et Guglielminotti, 2009) (Leger, 2010).**

II.4.1 Diabète insipide central

Le diabète insipide central (DIC) est une affection hétérogène caractérisée par une polyurie et une polydipsie (**Favara et al ., 1997) (Maghnie et al ., 1992)**et par une perte hydrique (**Mhedhebi et al., 2020)** et donc défini par l'excrétion anormalement importante d'urines diluées **(Aloulou et al., 2007)** en raison d'une carence en AVP**(Di Iorgi et al., 2012)**.

l'AVP est synthèse à partir de l'hypothalamus et/ ou sécrétion de la neurohypophyse **(Reeves et al., 1998 ; Robertson,1995)**. Le DIC acquis peut

être dû à des lésions de la tige hypothalamo -hypophysaire qui surviennent au cours de troubles inflammatoires (**Favara et al., 1997) (Maghnie et al ., 1992).**

II.4.2 Système hypothalamo-hypophysaire

II.4.2.1 Hypothalamus

Une région du cerveau située sous le cortex et le cerveau qui régule de nombreuses fonctions importantes du corps et fabrique des hormones qui agissent sur la fonction hypophysaire **(Schwab, 2009).** L'hypothalamus est une région du cerveau composée de nombreux petits noyaux aux fonctions diverses. Situé au-dessus du mésencéphale et au-dessous du thalamus. L'hypothalamus de la taille d'une amande et se trouve juste au-dessus du tronc cérébral. Tous les cerveaux de vertébrés ont un hypothalamus. Sa fonction principale est de maintenir l'homéostasie (stabilité de l'environnement interne) dans le corps **(Courtney, 2015) (Malone, 2017).** L'hypothalamus constitue le diencéphale ventral. Le diencéphale est une région embryonnaire du tube neural des vertébrés qui donne naissance à des structures postérieures du cerveau antérieur. En synthétisant et sécrétant des neurohormones, les noyaux de l'hypothalamus agissent comme un conduit entre les systèmes nerveux et endocrinien via l'hypophyse, régulant les fonctions homéostatiques telles que la faim, la soif, la température corporelle et les rythmes circadiens **(figure 10) (Malone, 2017).**

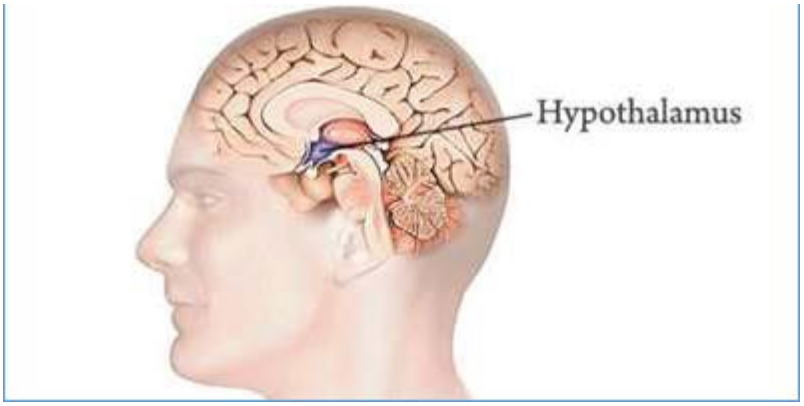


Figure 10: Localisation de l'hypothalamus dans le cerveau humain **(Coon et al., 2016).**

II.4.2.2 Hypophyse

L'hypophyse est une petite glande de la taille d'un raisin, suspendu par une tige à la partie inférieure de l'hypothalamus, où elle nichée dans la selle turcique de l'os sphénoïde, elle est constituée de deux lobes: un lobe antérieur formé de tissu glandulaire l'adénohypophyse où l'antéhypophyse ; un lobe postérieur formé de tissu nerveux la neurohypophyse où posthypophyse **(Marieb, 2008) (Nguyen, 1999)**. L'hypophyse sécrète au totale neuf hormones dont deux sont sécrétées par la posthypophyse, les deux lobes hypophysaire n'ont pas la même origine embryologique et l'origine de leurs hormones respectives. L'hypophyse appendue à la base de l'encéphale sous le plancher de troisième ventricule par une tige étroite **(figure 11) (Lacolombe, 2015).**

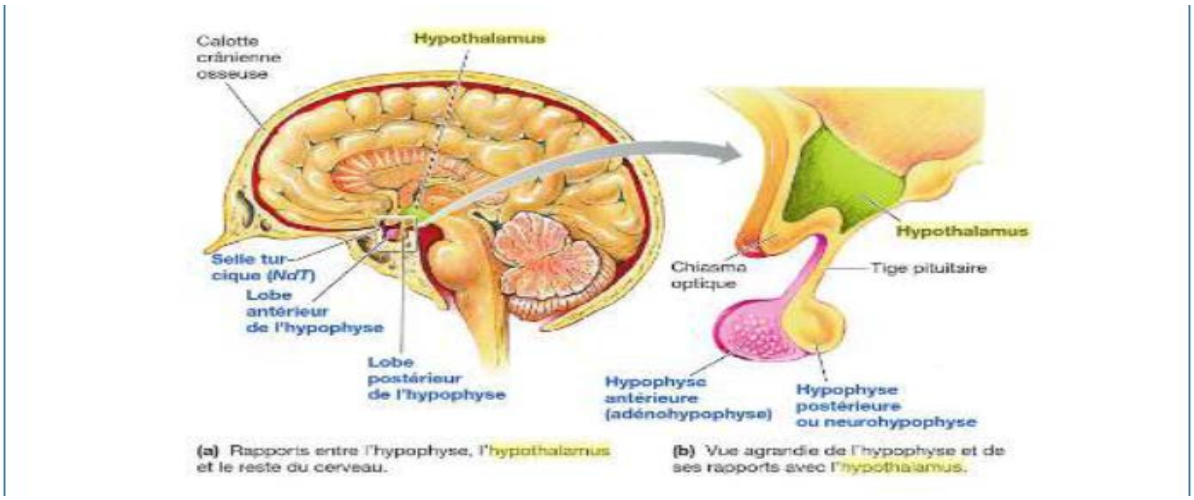


Figure 11: Anatomie de l'hypophyse **(Sherwood, 2015).**

II.4.2.3 L'axe hypothalamo-hypophysaire

L'axe hypothalamo-hypophysaire est un système fondamental de notre corps, qui fonctionne exactement comme une usine. L'hypothalamus forme avec l'hypophyse un ensemble fonctionnel appelé complexe hypothalamo-hypophysaire **(Bounaas et Talbi, 2018) (Figure 12).** Ce dernier, par sa topographie constitue l'interface entre le système nerveux central(SNC) et le système endocrinien périphérique.

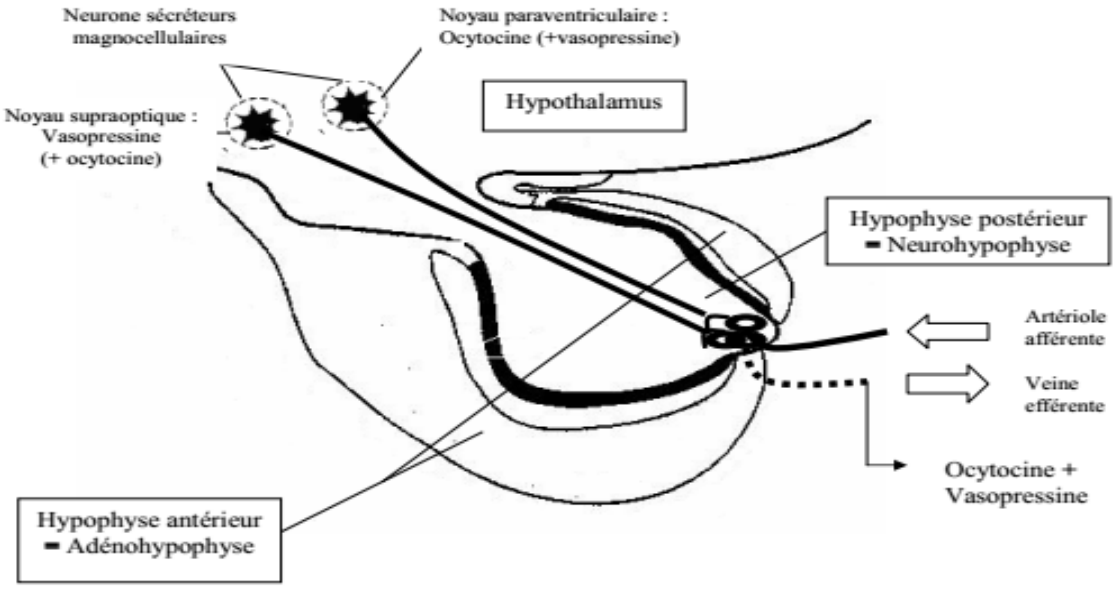


Figure 12: Relations hypothalamo-hypophysaires **(Ludovic S, 2008).**

L'hypothalamus contrôle le fonctionnement de l'hypophyse : il est celui qui donne les ordres. Les messagers entre l'hypothalamus et l'hypophyse se sont des hormones qui stimulent ou inhibent l'activité de l'hypophyse.

L'hypothalamus sécrète des hormones qui vont transiter dans la posthypophyse tel que, l'ADH et l'ocytocine **(Nguyen, 1999) (Mader, 2010) (Schulteetal., 2016)**

II.4.3 Le système arginine vasopressine :sa fonction physiologique et sa régulation

Les hormones sont des « messagers » utilisés dans le corps, chacune ayant une action spécifique. Elles sont fabriquées dans le cerveau par l'Hypothalamus et l'Hypophyse. Le manque d'une hormone peut être dû à un problème dans l'une ou les deux parties du cerveau **(Vera, 2006).**

L'ADH ou l'AVP est un peptide synthétisé par les noyaux supra-optiques et para-ventriculaire de l'hypothalamus et libérée par l'hypophyse postérieure. La vasopressine a principalement une action antidiurétique au niveau du rein. Elle provoque une réabsorption d'eau: elle diminue le volume des urines en augmentant la perméabilité à l'eau du tube collecteur **(Boone et Deen, 2008).**

L’AVP favorise également une vasoconstriction.

Comme l'aldostérone, la vasopressine joue un rôle important dans l'homéostasie hydrique, la régulation volumique et l'hydratation cellulaire. Les principaux stimuli de la libération de la vasopressine sont l'augmentation de la pression osmotique de l'eau dans le corps (détectée par les osmorécepteurs de l'hypothalamus) (C**hapman, 2019)**

II.4.3.1 Structure de la vasopressine

L’AVP est un peptide de neuf acides aminés synthétisé par les cellules magnocellulaires dans les noyaux supra-optiques et para ventriculaires de l'hypothalamus (**Bracco et al., 2001) (Figure 13).**

L’AVP agit en se liant à des récepteurs membranaires spécifiques couplés aux protéines G stimule et augmente l’AMP cyclique (AMPc) intracellulaire. Pharmacologiquement divisés en trois sous-types (V1a, V1b et V2) liés à des seconds messagers distincts **(Thibonnier et al., 1994).** La localisation du récepteur exprimé à la surface cellulaire qui provoque différentes fonctions (**Figure 14).**

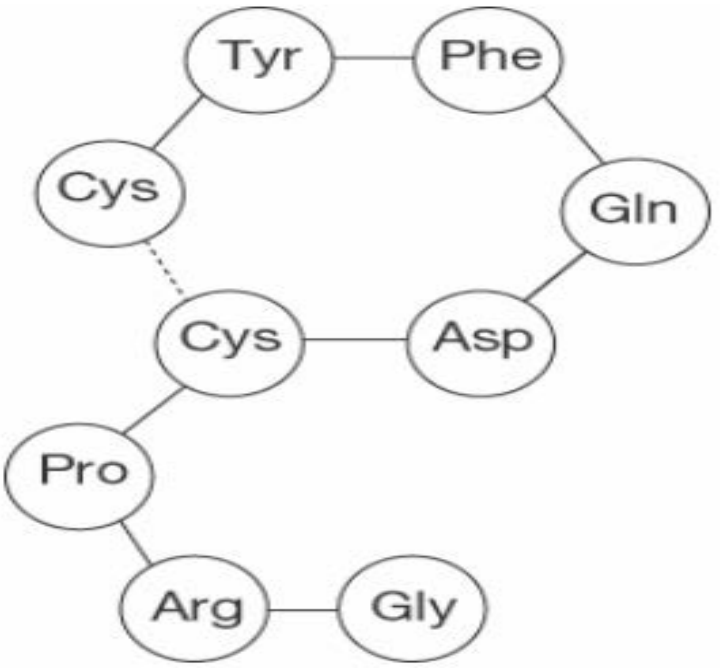


Figure 13 : Structure de la vasopressine **(Bichet, 2005)**

Les récepteurs vasopressinergiques.

Caractéristiques	V1a	V1b = V3	V2
Mode d'action	Phospholipase C	Phospholipase C	Adénylate cyclase
Localisations principales	Vaisseaux	Cellules corticotropes hypophysaires	Rein
Localisations secondaires	Foie Surrénales Gonades Cerveau Cellules sanguines	surrénales	+ suspicion de récepteurs extrarénaux
Effets périphériques principaux	Vasoconstriction	Stimule la sécrétion d'ACTH	Réabsorption de l'eau et de l'urée
Effets périphériques secondaires	Glycogénolyse	Modulation de la sécrétion de cathécholamines	- vasodilatateur - procoagulant - modulation de l sécrétion d'aldostérone

Figure 14 : caractéristiques des récepteurs Vi a, Vi b et V2 **(Vantyghem et Douillard, 1999)**

II.4.3.2 Les fonctions de vasopressine

Les principes fonction de vasopressine sont :(**Figure 15)**

II.4.3.2.1 Fonction antidiurétique

La principale fonction de l'AVP est son action anti-diurétique. La vasopressine agit directement sur le rein et permet la réabsorption d'eau. **(Tohran N, 1957).** La vasopressine agit sur le rein par l'intermédiaire de récepteurs V2 présents sur l'anse de Henle et les tubes collecteurs **(Knepper et al., 1994).** L'AVP augmente aussi la perméabilité du tube

collecteur papillaire rénal à l'urée. Elle agit sur une protéine transporteuse d'urée (UT1A-1), ce qui permet à l'urée de mieux se concentrer dans la médulla rénale et donc d'augmenter l'osmolalité médullaire. Ainsi elle augmente la capacité du rein à réabsorber l'eau contenue dans les canaux collecteurs **(klein et al., 2006).**

II.4.3.2.2 Fonction sur la pression sanguine

L'action centrale de la vasopressine permet également une augmentation de la pression sanguine **(Philips et al., 1988)**

L'injection d'extraits hypophysaire provoquait une augmentation lente de la pression sanguine mais durable **(Olivier et schafer, 1895)** Cette action a été attribuée à la vasopressine, la présence de vasopressine permet la contraction des artères coronaires **(Pickford, 1966).** la vasopressine est capable de dilater certains vaisseaux **(Evora et al., 2003)** Cette vasodilatation a été inhibée en soumettant préalablement ces artères à des inhibiteurs de la NO synthétase ou a des antagonistes des récepteurs V1 de la vasopressine. Ainsi la vasopressine agit sur ces artères par l'intermédiaire de récepteurs V1 et active le système NO endothélial vasculaire qui permet une dilatation de l'artère **(Tsugane et al., 1994)**

II.4.3.2.3 Fonction sur le tube digestif

Les injections de vasopressine sont capables de diminuer les sécrétions acides de l'estomac. Ainsi, lors de défaut de sécrétion de vasopressine dû à un diabète insipide, il a été constaté un pH particulièrement diminué **(Lee, 1966).**

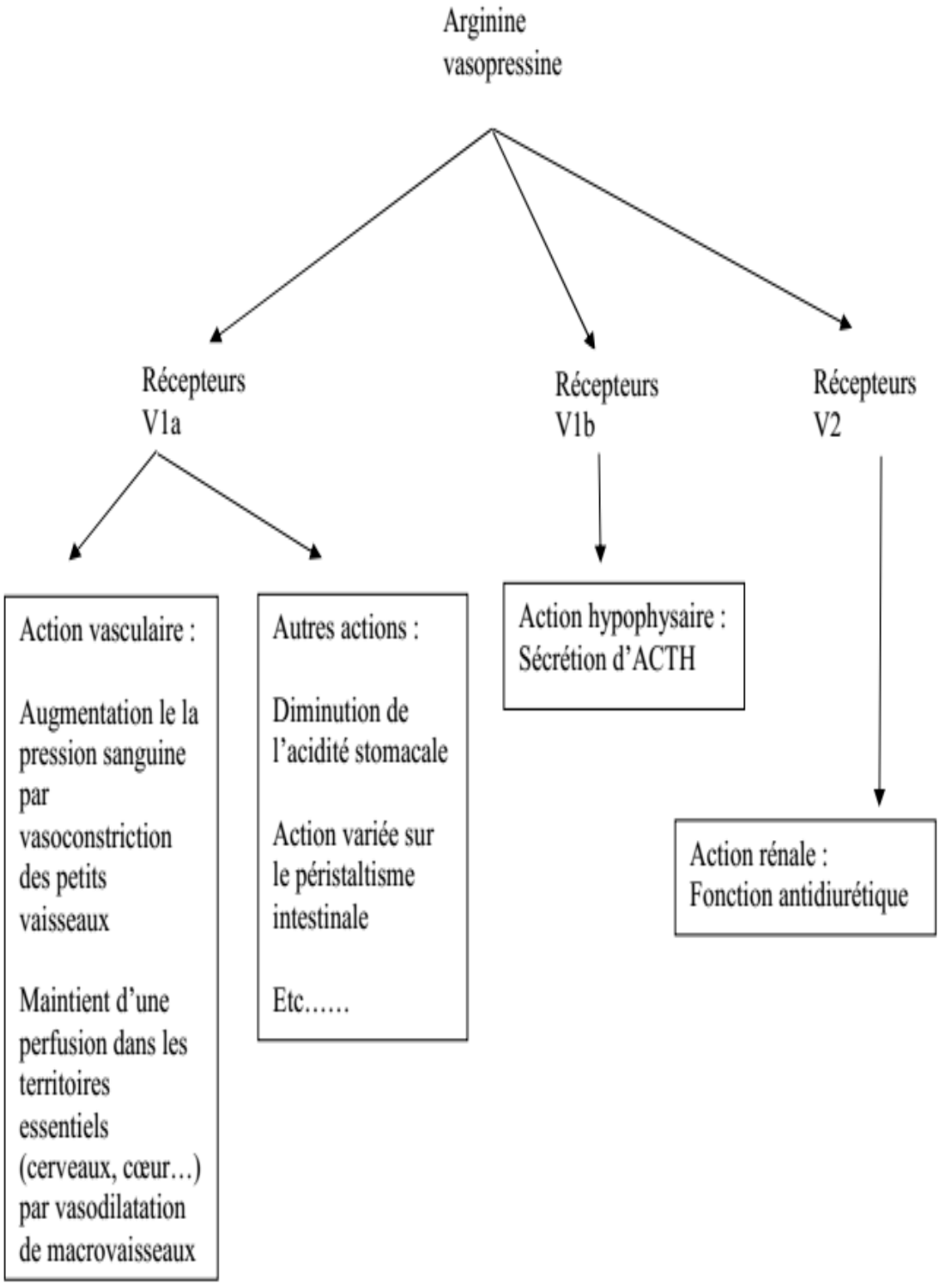


Figure 15: Les différentes fonctions physiologiques de la vasopressine **(Ludovic S, 2008).**

II.4.3.3 La Sécrétion d'arginine vasopressine

La vasopressine est sécrétée dans le sang de manière pulsatile **(Van Vonderen et al., 2004).** Le taux plasmatique de vasopressine dans des conditions normales varie dans le temps et selon les individus.

La libération de la vasopressine fait suite à une dépolarisation du corps cellulaire des cellules vasopressinergiques hypophysaires. Le potentiel d'action qui en résulte se propage jusqu'à la terminaison de l'axone. Cette dépolarisation permet un afflux d'ions calcium dans l'axone et déclenche ainsi l'exocytose des vésicules. Dans le sang la vasopressine est transportée sous forme libre. Il semble que l'excitation neuronale active non seulement la sécrétion de l'hormone mais aussi sa production et son transport neuronal.

la sécrétion de vasopressine augmente, cependant, lors de l'estimation du taux de vasopressine dans l'hypophyse postérieure, **(Heller et Ginsburg, 1966).**

II.4.3.4 Défaut de fonctionnement du système arginine vasopressine et diabète insipide

On distingue deux cas précis :

- Soit la sécrétion de vasopressine est trop intense (cas très rare qui sera traitée).
- Soit la sécrétion est diminuée. (cas du DI).

II.4.3.4.1 Excès de sécrétion de vasopressine : « le syndrome de sécrétion inappropriée de vasopressine ».

Le syndrome de sécrétion inappropriée de vasopressine l est dû à un excès de sécrétion de vasopressine ; la sécrétion de vasopressine persiste même en l'absence de stimuli osmotiques ou autres. Certains médicaments ayant la capacité d'entraîner un relargage de vasopressine peuvent également provoquer ce dysfonctionnement. Les causes ne sont pas toujours clairement identifiées. **(Feldman et Nelson 2004)**

II.4.3.4.2 Diabètes insipides et diagnostic différentiel de la polyuro-polydipsie.

La vasopressine, ayant un rôle central dans la diurèse, peut être responsable de certaines de ces maladies**.** En effet, un défaut partiel ou complet de production de vasopressine peut

entraîner une diurèse trop importante et une polydipsie secondaire. Cette maladie est nommée DIC, et un défaut partiel ou complet d'action de la vasopressine sur le rein est appelé DIN.

II.4.4 Le syndrome polyuro-polydipsique

Il est défini par un débit urinaire supérieur 3L/jour définissant la polyurie, associé à une augmentation parallèle des apports liquidiens par voie orale définissant la polydipsie. Si les apports et les pertes urinaires hydriques ne parviennent plus à se compenser mutuellement, il apparaît un trouble de l'hydratation cellulaire, qui se traduit en pratique par un trouble de la natrémie et qui peut conduire à des complications majeures. La démarche diagnostique est essentielle pour pouvoir proposer une thérapeutique adaptée. Elle consiste à déterminer si la polydipsie est primitive, responsable de la polyurie et en rapport avec un excès d'apports liquidiens, ou si la polyurie est primitive, responsable de la polydipsie et en rapport avec une diurèse aqueuse (DI) ou osmotique **(Petitclerc T, 2004)(Figure 16)**

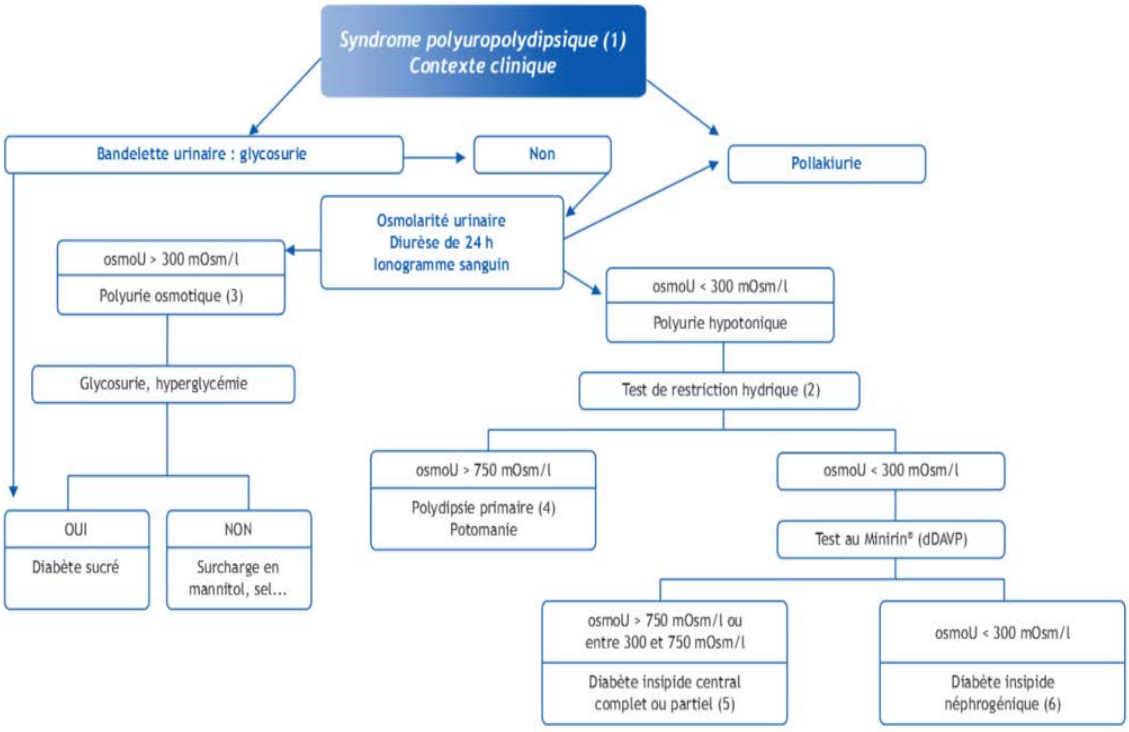


Figure 16 : syndrome polyuropolydipsique **(Rousset-Rouvière et Tsimaratos , 2011)**

II.4.5 Physiopathologie de DIC

Le principal effet de la vasopressine est de favoriser la conservation de l'eau par le rein en augmentant la perméabilité à l'eau de l'épithélium du tube collecteur. À fortes concentrations, la vasopressine favorise également une vasoconstriction. Comme l'aldostérone, la vasopressine joue un rôle important dans l'homéostasie hydrique, la régulation volumique et l'hydratation cellulaire. Les principaux stimuli de la libération de la vasopressine sont l'augmentation de la pression osmotique de l'eau dans le corps (détectée par les osmorécepteurs de l'hypothalamus) et la déplétion volumique (détectée par les barorécepteurs vasculaires).

Le lobe pituitaire postérieur est le principal site de stockage et de libération de la vasopressine, mais la vasopressine est synthétisée dans l'hypothalamus. L'hormone nouvellement synthétisée est libérée dans la circulation sanguine si les noyaux hypothalamiques et une partie de l'axe neurohypophysaire sont intacts. Seulement environ 10% des neurones neurosécrétoires doivent rester intacts pour éviter l'apparition d'un diabète insipide central. Le diabète insipide central résulte donc toujours d'une atteinte des noyaux supraoptique et paraventriculaire de l'hypothalamus ou d'une atteinte de la tige pituitaire. **(Chapman 2019)**

L'augmentation de la perméabilité à l'eau de la cellule principale du tube collecteur du rein est dépendante de la liaison de l'AVP au RV2, situé au niveau du pôle apical de la cellule . Le RV2 est un polypeptide appartenant à la super famille des récepteurs couplés aux protéines G .Constitué de 371 acides aminés, il est caractérisé par la présence de sept α-hélices hydrophobes, transmembranaires, reliées alternativement par des boucles intra- et extracellulaires, un domaine N-terminal extracellulaire et un domaine C-terminal intracellulaire. La liaison hormone-récepteur est responsable de l'activation de l'adénylyl-cyclase, enzyme membranaire, dont l'activation permet l'hydrolyse de l'ATP en AMPc **(Orloff J 1967).** Cette augmentation de la concentration intracellulaire d'AMPc, qui est régulée par l'action d'une AMPc phosphodiestérase, est à l'origine d'une cascade d'événements intracellulaires, comportan t l'activation de protéines-kinases A et la phosphorylation de certaines molécules, ce qui va entraîner la modification de la position des microtubules faisant partie du cytosquelette subapical et conduire à la fusion des agréphores avec la membrane luminale. Ces agréphores sont des vésicules intracytoplasmiques qui contiennent des "canaux à eau" de type AQP2, et leur incorporation à la membrane luminale, sous l'effet de l'AVP, va permettre une augmentation significative de la perméabilité à l'eau de cette membrane et donc une réabsorption d'eau à partir du fluide tubulaire **(Nielsen S et al., 1995)**. L'AQP2 est un polypeptide de271 acides aminés, formé de six domaines transmembranaires entourés des parties N-et C-terminales intracellulaires, organisé en deux répétitions orientées à 180° l'une par rapport à l'autre. Les canaux de type AQP2 fusionnent à la membrane luminale

sous l'action de l'AVP et retournent dans le cytoplasme lorsque l'AVP n'active plus le RV2 **(Valtin H 1991) (Figure17)**

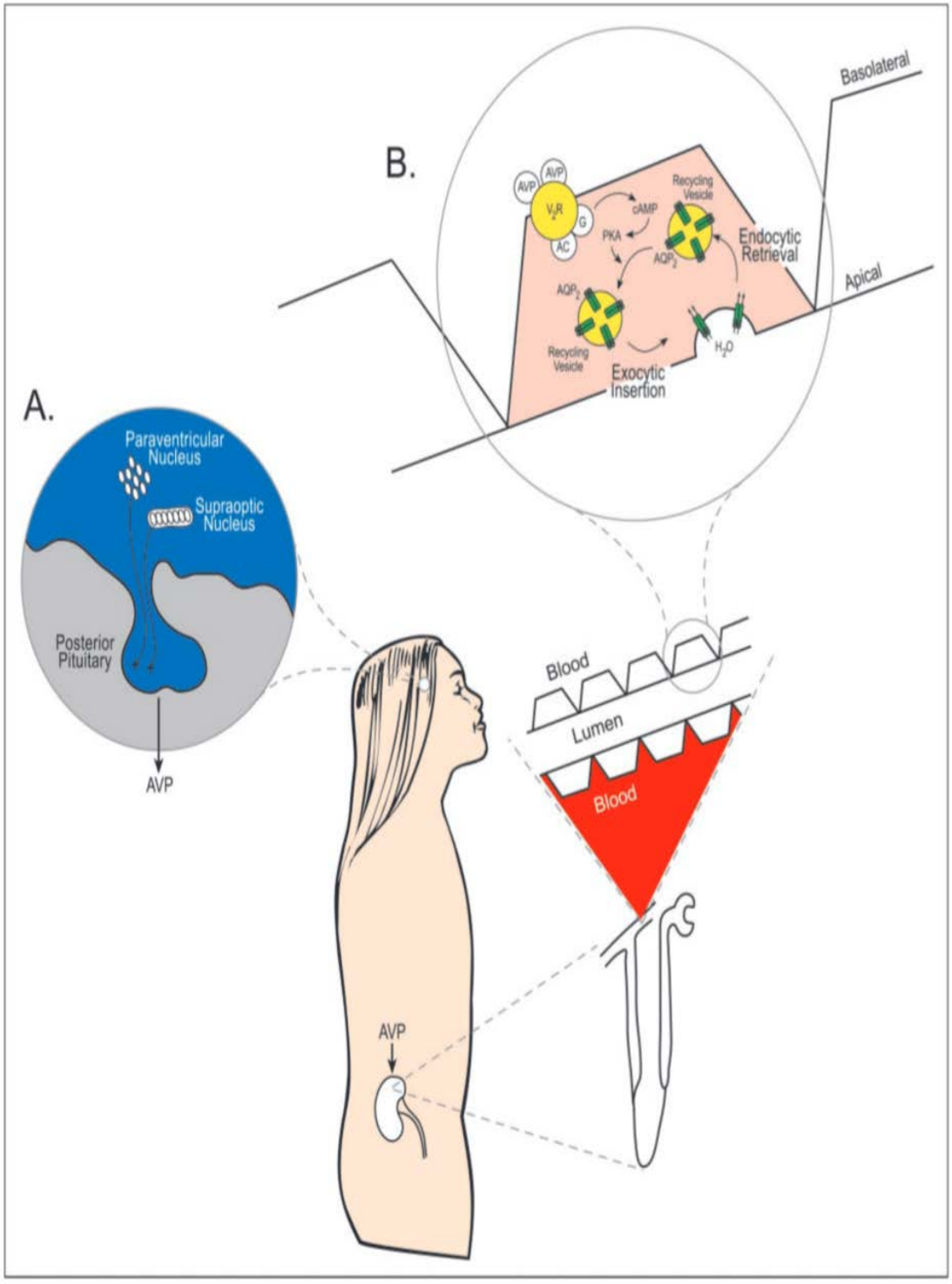
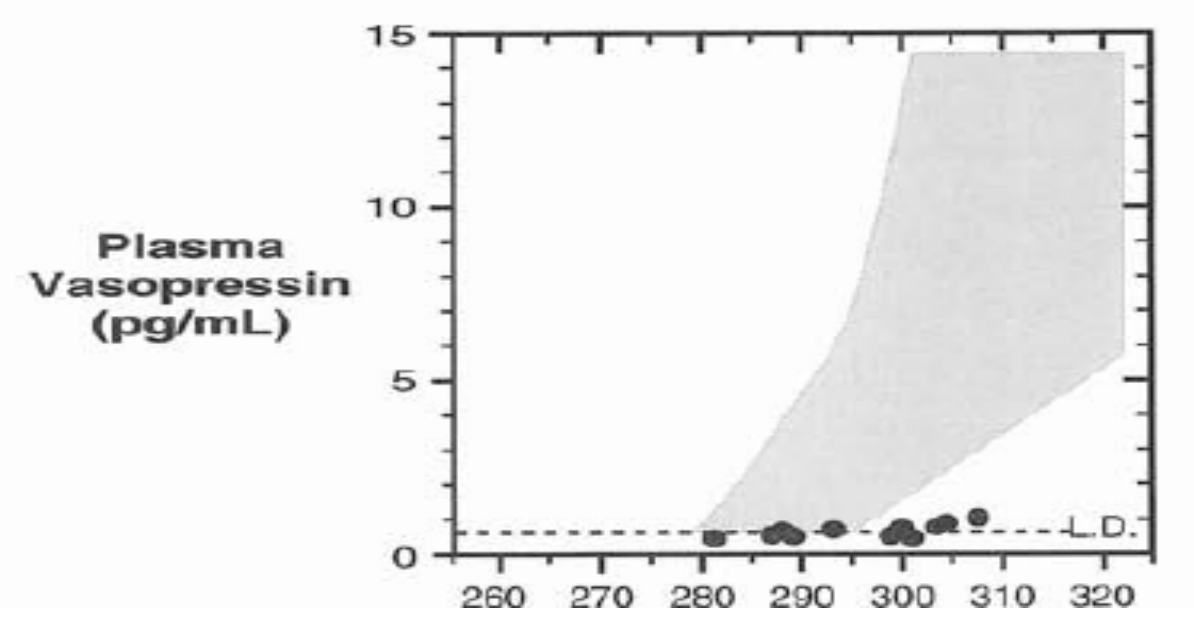


Figure 17 : la sécrétion centrale d'arginine vasopressine **(Pablo S et al., 2000)**

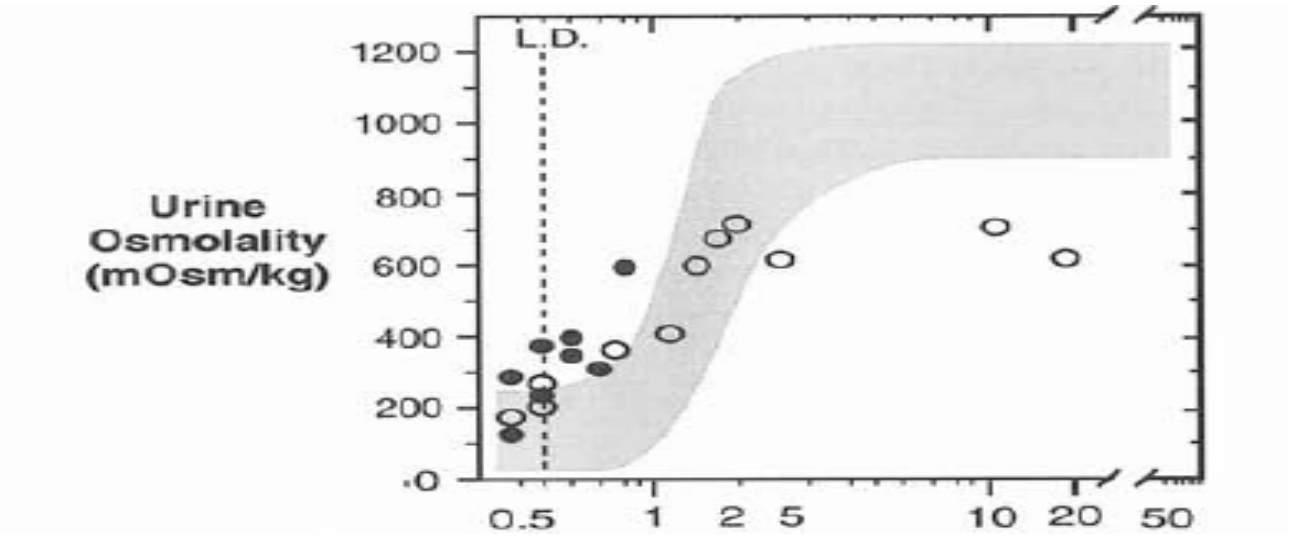
En raison du manque d'action de l'AVP sur les récepteurs V2 dans le rein, les patients atteints d'DIC présentent une polyurie hypotonique et une polydipsie. La quantité quotidienne d'urine ainsi que l'apport en eau peuvent dépasser 10 litres lorsque la libération d'AVP est presque complètement abolie. Dans la situation, les patients doivent uriner et boire de l'eau presque 1 à 2 heures, les sujet normaux ont soif lorsque les taux sériques de Na dépassent 145 mEq /L, tandis que le seuil des taux sériques de Na pour la libération d'AVP est d'environ 140 mEq/ L, si la fonction des osmorécepteurs dans l'hypothalamus est également perdue, les mots du patient n'ont pas soif même si les taux sériques de Na dépassent 145 mEq / L. en d'autres termes, ils sont adipsiques et pourraient présenter une hypernatrémie sévère.

Les patients atteints d'DIC ont parfois également un dysfonctionnement de l'hypophyse antérieure. Si une insuffisance surrénalienne existe, les volumes d'urine peuvent diminuer chez les patients atteints de DIC **(Berghorn KA et al., 1995)**

La destruction de la neurohypophyse entraîne une réduction de la quantité d'AVP sécrétée en réponse au stimulus osmotique normal **(Figure 18).** Cette réduction de l'AVP plasmatique entraîne une diminution de l'osmolalité urinaire et une augmentation réciproque du débit urinaire. Au départ, l'augmentation du débit urinaire est probablement trop faible et transitoire pour être appréciée car elle conduit rapidement à une légère déshydratation hypertonique, ce qui stimule les neurones neurohypophysaires restants à augmenter leur sécrétion d'AVP. Cette réponse de rétroaction, et une augmentation possible de la sensibilité des récepteurs AVP, rétablit la concentration et le débit urinaires presque à la normale. Si la destruction de la neurohypophyse se poursuit, cependant, cet ajustement compensatoire devient de plus en plus difficile à maintenir. Ainsi, la pression osmotique efficace des fluides corporels continue d'augmenter jusqu'à ce qu'elle commence à stimuler la soif. À ce stade (qui correspond généralement à une augmentation de l'osmolalité plasmatique basale et du sodium de seulement 1% à 2%), l'apport hydrique augmente pour équilibrer le débit et une déshydratation supplémentaire est évitée **(Gary L et Robertson, 1995).**



A Plasma Osmolalité (mosmlkg)



B Plasma Vasopressin (pg1mL)

Figure 18: A et B, La relation entre la vasopressine plasmatique et l'osmolalité plasmatique et urinaire **(Gary L et Robertson, 1995)**

II.4.6 Étiologie de diabète insipide central

II.4.6.1 Diabète insipide central primitive

Des anomalies génétiques du gène de la vasopressine situé sur le chromosome 20sont responsables des formes autosomiques dominantes de DIC primaire, mais de nombreux cas sont idiopathiques.

II.4.6.2 Diabète insipide central secondaire

Le DIC peut également être secondaire (acquis), causé par des lésions diverses, dont l'hypophysectomie, les blessures crâniennes (fractures du crâne particulièrement de la base), les tumeurs suprasellaires et intrasellaires (primaries ou métastatiques), une histocytose à cellules de langerhans (HL), hypophysite lymphocytaire, des granulomes (sarcoïde ou tuberculose), des lésions vasculaires (anévrismes et thromboses) et des infection (encephalites, ménengites)(**Chapman Ian M., 2019)**.**(Tableau 1)**

Tableau 1 : Les principales étiologies des diabètes insipides centraux (**Lasollea H et Borson Chazota, 2016)**

Traumatique	Traumatisme crâniens Chirurgies		
Tumorale	Primitives	Craniopharyngiomes Méningiomes Germinomes	
	Métastases	Primitifs : sein, poumon, colorectal, prostate, rein	
	Hémopathies	Leucémies Lymphomes	
Granulomatose	Histiocytoses Sarcoïdose		
Vasculaire	Anévrisme de la communicante antérieure Hémorragies intra hypothalamiques Chocs/hypoxie Syndrome de Sheehan		
Inflammatoire/ AI	Hypophysites primitives	Lymphocytaires Granulomateuses Xanthomateuses Nécrotiques Liées aux IgG4	
	Hypophysites secondaires	Pathologies locales (kystes de la poche de Rathke, adénomes, craniopharyngiomes, germinomes) Pathologies systémiques (Maladie de Takayashu, Granulomatose de Wegener, histiocytoses, sarcoïdose…) Infectieuses (syphilis, tuberculose…) Iatrogènes (Ac anti-CTLA4, interferon-α)	
Infectieuse	Méningites Encéphalites HIV Toxoplasmose		
Toxique	Éthanol, Diphenylhydantoïne Venins		
Congénitale	Malformations	Anomalies de la ligne médiane Dysplasies septo-optiques	
	Génétiques	AD	Mutations gène AVP
		AR	Mutations gène AVP
		Lié à l'X	Syndrome de Wolfram
Autres	Hydrocéphalie, Kyste ventriculaire, supra-sellaire		
Idiopathique			

II.4.7 Les causes étiologiques de diabète insipide central

Le DIC peut être idiopathique ou être en rapport avec plusieurs pathologies : une HL, une pathologies inflammatoire ou tumorale (germinome, gliome), un traumatisme, une poly-endocrinopathie auto-immune) **(Maghnie M et al., 2000**)

II.4.7.1 Histiocytose langerhansienne

L'histiocytose est une affection du système réticulo-endothélial, classée dans le groupe des granulomatoses à cellules géantes (**Demaerel P et Van Gool S**, **2008)**.
L'atteinte hypophysaire est responsable des perturbations endocriniennes, au première rang desquelles le DI révélé par un syndrome polyuro-polydipsique (SPUPD). Il s'agit de l'endocrinopathie la plus fréquemment rencontrée dans l'HL. Il est plus fréquent en cas d'atteinte osseuse du crâne et dans les formes systémiques. Le DI nécessite un traitement à vie. L'ensemble de l'axe hypothalamo-hypophysaire peut être concerné (hypothyroïdie d'origine centrale. Insuffisance corticotrope, retard de croissance **(Carpentier O, 2014)**

II.4.7.2 Hypophysite lymphositaire

L'hypophysite lymphocytaire est une maladie inflammatoire rare atteingnant classifiquement les femmes en post-partum mais qui peut être exceptionnellement rencontrée chez l'enfant. L'atteinte peut être limitée à la tige pituitaire ou intéresser la totalité du parenchyme hypophysaire avec une classique expansion symétrique supra stellaire, un rehaussement diffus discrètement inhomogène **(Gellner Vetal, 2008)**

II.4.7.3 Sarcoïdose :

La sarcoïdose est une affection granulomateuse multi systémique d'étiologie inconnue qui affecte le plus souvent les adultes jeunes elle est exceptionnelle chez l'enfant. Tout le SNC peut être intéressé mais l'atteinte hypothalamo-hypophysaire est classique, évocatrice lorsqu'elle est associée à un DIC **(Saleem SN et al., 2007)**

II.4.7.4 Tuberculose

La tuberculose est l'une des causes infectieuses communes du DIC . La nature infiltrative de la méningite tuberculeuse peut entrainer des lésions de l'axe hypothalamo-hypophysaire conduisant à un DIC, **(Ji Hoon Shin et al., 2001)**, L'hyper signal de la posthypophyse est absent dans 55٪ chez les patients pédiatriques atteints de méningite tuberculeuse **(Andronikon S et al., 2009)**.

II.4.7.5 Diabète insipide familial :

Des mutations du gène codant une pro hormone sont en cause, il existe une dégénérescence progressive des neurones producteurs d'ADH. L'accumulation de la pro hormone anormal pourrait expliquer la persistance de l'hyper signal spontané de la post hypophyse **(Garel C et Leger J, 2007)**

II.4.7.6 Hypernatrémie chronique neuogéne

L'hypernatrémie chronique neurogène est observée chez des enfants présentant des anomalies de la ligne médiane comme l'holoprosencéphalie, l'agénésie du corps calleux ou du septum médian. Le mécanisme sous-jacent demeur incertain mais une anomalie hypothalamique conduit à la défaillance des osmorécepteurs alors que la synthèse et le stockage de l'ADH restent intacts **(Garel C et Leger J, 2007)**

Tableau 2 :les causes les plus fréquentes de diabètes insipides centraux

(Baylis et Cheethanm, 1998).

- **cause familiale :** diagnostiquée par PCR ✓ **cause génétique** : transmission autosomique dominante ou récessive ✓ **syndrome de Wolfram** : comprenant un diabète insipide crânien (DI), un diabète sucré (DM), une atrophie optique (OA), une surdité (D) et une atonie vésicale. Appelé aussi syndrome DIDMOAD.
- **malformation cérébrale :** mise en évidence par IRM ✓ **en association avec une dysplasie septo-optique** : La dysplasie est une anomalie de développement d'un organe s'accompagnant de problèmes de fonctionnement et d'altération de ceux-ci. La dysplasie septo-optique se caractérise par de multiples déformations du nerf optique accompagnées de diabète insipide, d'une agénésie du septum lucidum c'est à dire une malformation au niveau des ventricules cérébraux, qui sont chacune des quatre cavités du cerveau où circule le liquide céphalorachidien).

- **cause familiale :** diagnostiquée par PCR

✓ **cause génétique** : transmission autosomique dominante ou récessive

✓ **syndrome de Wolfram** : comprenant un diabète insipide crânien (DI), un diabète sucré (DM), une atrophie optique (OA), une surdité (D) et une atonie vésicale. Appelé aussi syndrome DIDMOAD.

- **malformation cérébrale :** mise en évidence par IRM

✓ **en association avec une dysplasie septo-optique** :

La dysplasie est une anomalie de développement d'un organe s'accompagnant de problèmes de fonctionnement et d'altération de ceux-ci.
La dysplasie septo-optique se caractérise par de multiples déformations du nerf optique accompagnées de diabète insipide, d'une agénésie du septum lucidum c'est à dire une malformation au niveau des ventricules cérébraux, qui sont chacune des quatre cavités du cerveau où circule le liquide céphalorachidien).

Les caractéristiques des 79 patients sont rapportées dans le tableau 1 selon la cause du DIC. La plupart des patients étaient des enfants lorsque la maladie a été diagnostiquée, et les nombres d'hommes et de femmes étaient similaires. Il y avait une différence significative (P <0,001) dans l'âge à la présentation entre les groupes **(Maghnie M et al ., 2000) (Figure 19).**

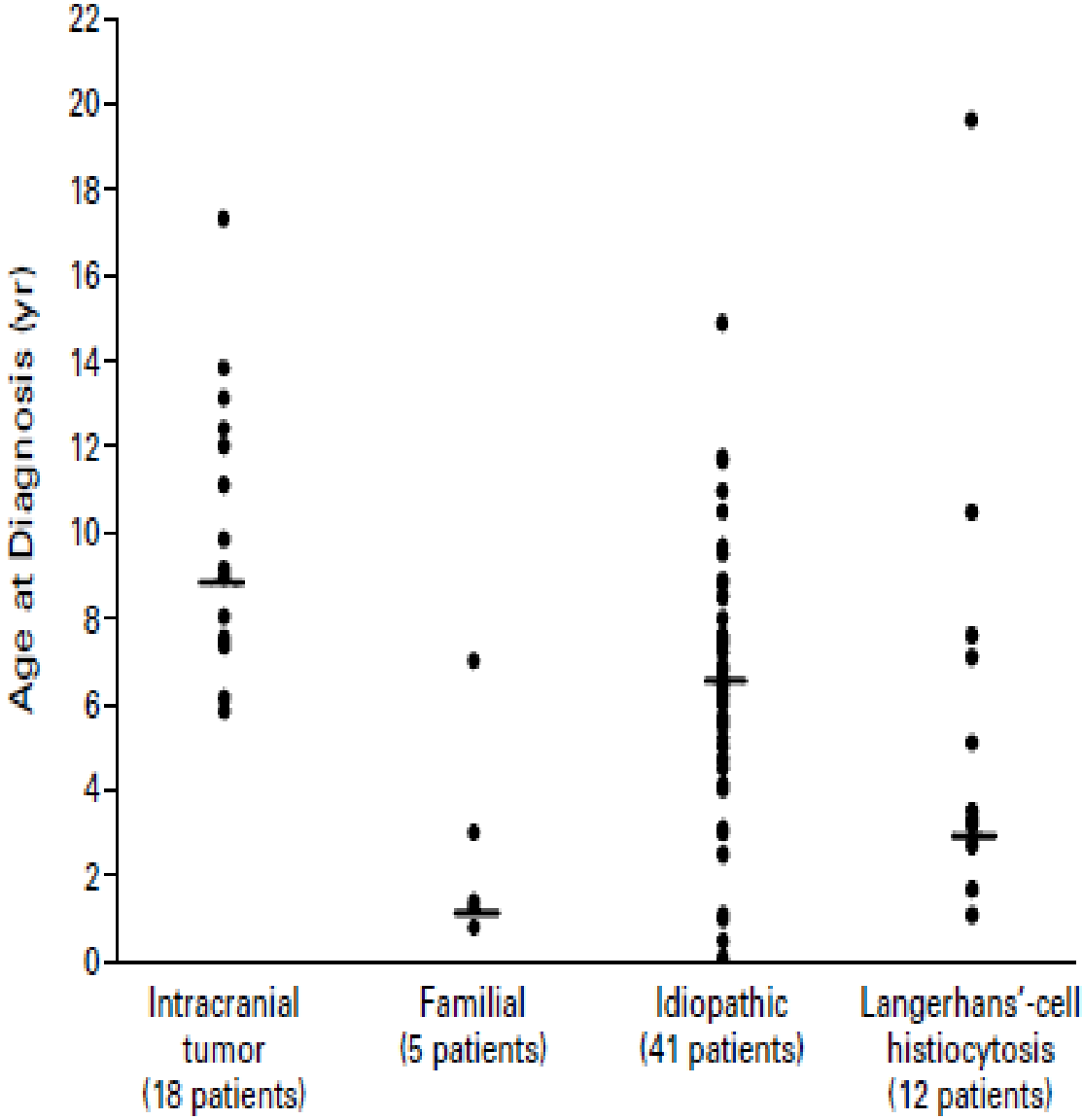


Figure 19 :Âge au diagnostic selon la cause du diabète insipide central **(Maghnie M et al ., 2000)**

II.4.8.Diagnostic

II.4.8.1 Signes cliniques

Le DI se manifeste par une polyurie supérieure à 40-50 ml/kg par 24 heures (>3 l/jour) associée à une nycturie et une soif persistante induisant une polydipsie qui peut être très la polyurie permet généralement de différencier un DIC (rapide) d'un DIC (progressive). A l'anamnèse, les antécédents de traumatisme crânien (TC) et de neurochirurgie, l'histoire familiale et toute manifestation cutanée, oculaire, ostéoarticulaire, pulmonaire et neurologique, doivent être recherchés pour déterminer l'étiologie du DIC **(Köhler B et al., 2012)**

II.4.8.1.1 La polyurie

Elle est hypoosmolaire (moins de 200 mmol/kg d'eau, l'osmolalité urinaire normale est> 805 mmol/kg). Ainsi l'urine est claire, diluée et « insipide », à la différence de la polyurie osmotique du diabète sucré.

II.4.8.1.2 La polydipsie

Elle accompagne la polyurie. La soif est impérieuse, insatiable, ininterrompue, diurne mais aussi nocturne. Elle peut entraîner fatigue et anxiété: le patient, obligé de boire au cours de la nuit, voit son sommeil très perturbé **(Barbara, 2001)**. Les urines deviennent plus abondantes du fait de la polyurie, le cerveau déclenche donc un message de "soif" pour éviter la déshydratation et une augmentation de l'absorption de liquide **(Canivell et al., 2014).**

II.4.8.2 Bilan biologique

Le bilan biologique comprend un dosage plasmatique du Na+, K+, Ca+, urée, créatinine, glucose et une mesure de l'osmolalité plasmatique et urinaire. Une osmolalité urinaire <200-300 mOsm/kg suggère un DI ou une polydipsie et, inversement, une osmolalité >300 mosm/kg oriente vers une diurèse osmotique. Une natrémie >143 mmol/l parle plutôt en faveur d'un DI et une natrémie <137 mmol/l évoque plutôt une polydipsie primaire. Il faut cependant noter qu'en cas d'intégrité des osmorécepteurs et du centre de la soif, la

natrémie est souvent normale. Un recueil d'urine sur 24 heures est utile pour quantifier la diurèse. **(Köhler B et al., 2012)**

II.4.8.3 Test de restriction hydrique

Il doit se faire en milieu hospitalier sous surveillance. Il étudie le pouvoir de concentration des urines après un arrêt total des liquides. Le test sera interrompu en cas de mauvaise tolérance hémodynamique, perte de poids > 5%, hypernatrémie > 150 mmol /l ou en cas de normalisation ou stabilisation de l'osmU à 2 h d'intervalle (tableau 2). Si l'osmoU se normalise (> 750 mOsm /l), il s'agit d'une polydipsie primaire. Si l'osmoU reste inferieur à 300 mOsmo /l, il s'agit d'un DI. dans ce cas, on réalise une injection d'analogue de l'ADH : le Minirin pour différencier le DIC (augmentation de osmoU) et le DIN (pas d'augmentation de l'osmolU). L'interprétation du test est souvent difficile, car on peut observes une augmentation modérée de l'osmoU (entre 300 et 750 mOsm /l en cas de polydipsie primaire ou de DI incomplet. On pourra alors s'aider par un dosage de l'ADH plasmatique. La démarche diagnostique consiste à établir si la polyurie est primitive ou secondaire à une polydipsie en réalisant un test de restriction hydrique **(Rousset-Rouvière C, Tsimaratos M, 2011)(Tableau 3)**

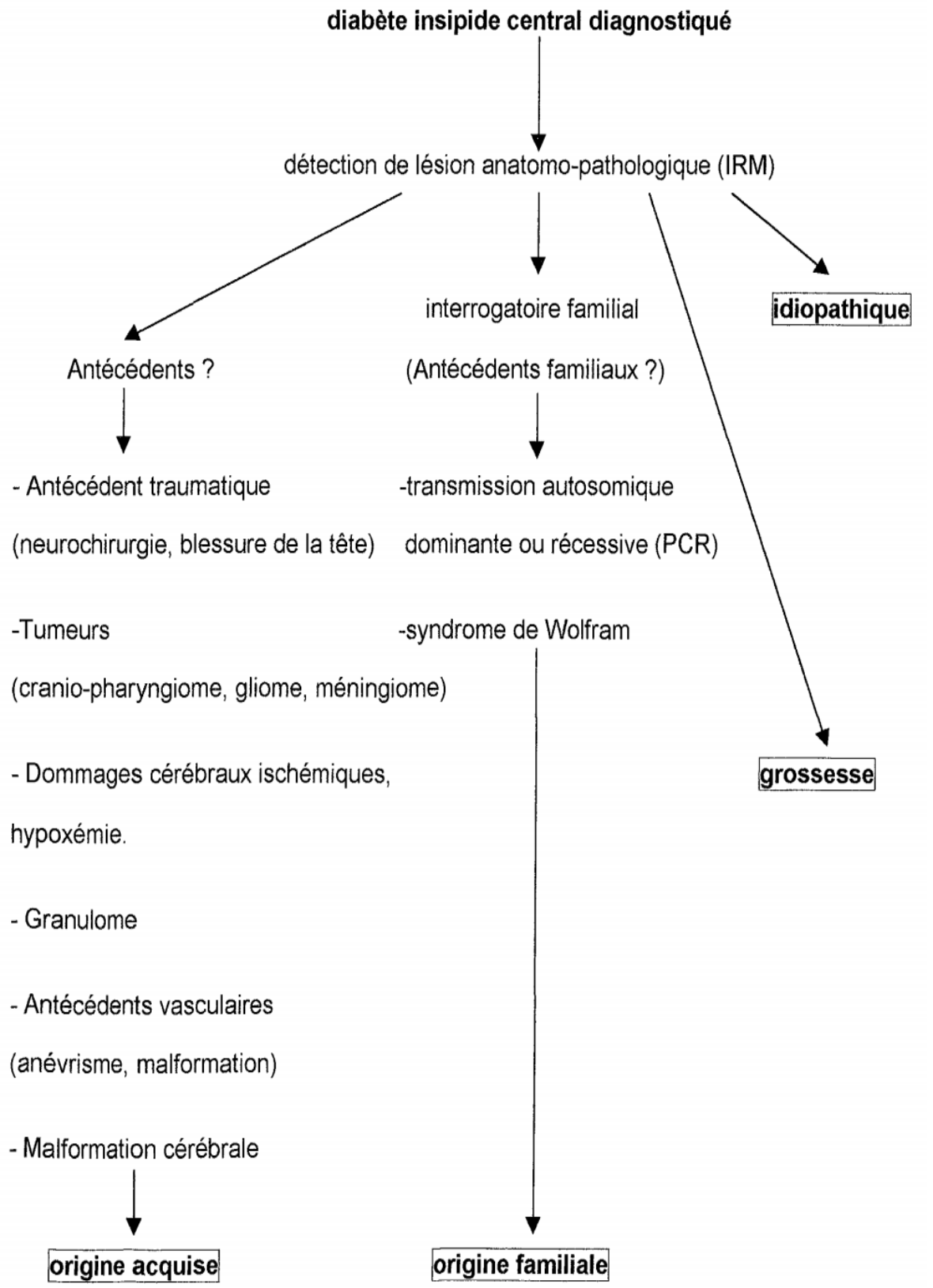
	Polydipsie primaire	DIC	DIN
Diurèse	Diminuée	Polyurie persistante	Polyurie persistante
OsmoP (mOsmo/l)	290 à 295	> 295	> 295
OsmoU (mOsmo/l)	> 750	< 300	< 300
OsmoU après Minirin®	Entre 300 et 750	> 750	< 300

Tableau 3 : test de restriction hydrique **(Rousset-Rouvière C et Tsimaratos M, 2011)**

II.4.8.4 Imagerie par résonance magnétique (IRM)

Une IRM de la région hypothalamo-hypophysaire est nécessaire pour établir L'existence d'une lésion structurelle responsable d'un déficit en AVP. Il est important de noter que des lésions telles que l'histiocytose et le germinome peuvent ne pas se manifester sur les scans initiaux; l'imagerie normale doit être répétée dans les 6 mois **(Di Iorgi N et al., 2014) (Tableau 4)**

Tableau 4 : arbre décisionnel permettant le diagnostic étiologique du diabète insipide central **(Baylis P et Cheethanm T, 1998)**



II.4.9 Prise en charge thérapeutique du diabète insipide central

Le traitement d'un DIC repose sur la prise en charge de la pathologie causale et la substitution en AVP.

L'attitude thérapeutique est variable selon les situations aigues ou chroniques :

• En cas de trouble aigu ou d'impossibilité d'administration orale, on peut utiliser une forme injectable. Après une chirurgie post hypophysaire ou un traumatisme crânien, il est conseillé de débuter par des doses faibles dont l'administration ne sera pas systématique mais adaptée au volume et à l'osmolalité urinaire.

• En situation stable, le traitement est débuté à dose minimale et réparti en 2 ou 3 prises quotidiennes. La posologie du soir est augmentée jusqu'à obtenir l'absence de réveil nocturne. Avec le lyophilisat, des doses par prise

De 60 à 120 µg sont habituellement nécessaires **(Chanson P, Salenave S., 2011). (Figure 20)**

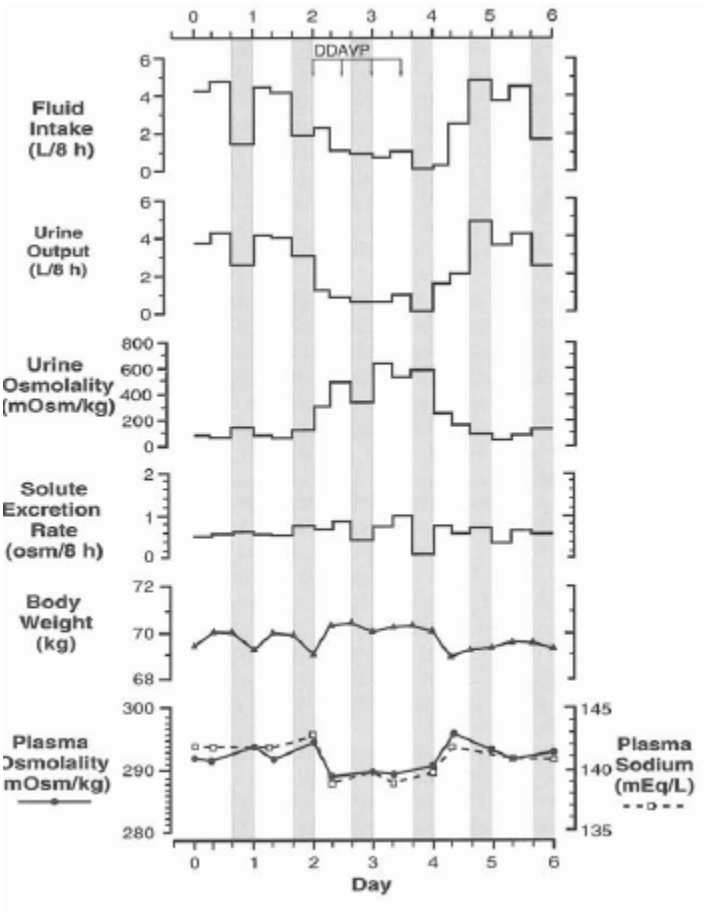


Figure 20 : Variations circadiennes du bilan soluté et hydrique avant et pendant la DDAVP **(Robertson, G L, 1995)**

Discussion et Conclusion

Discussion

Le DIC est une pathologie rare, le plus souvent secondaire à une atteinte en rapport avec le déficit en hormone antidiurétique (ADH) synthétisée dans la région hypothalamo-hypophysaire **(Offenstadt, 2009 ; Leger, 2010)**. Certaines études expliquent le diabète insipide comme un type de maladie rare qui conduit à des mictions fréquentes, avec une sensation constante de soif et à manger de grandes quantités d'eau, et la couleur de l'urine est transparente proche de la couleur de l'eau.

La différence entre le diabète et le diabète insipide est que les quantités d'urine sont plus au moins concentré, mais les deux provoquent beaucoup de soif et de miction.

Le diabète insipide présente types différents, de sorte que les causes sont distinctes, mais le type le plus courant de diabète insipide est le diabète insipide central.

Certains pensaient qu'il existait un lien entre le diabète insipide et le diabète de type 1 et type 2 de ses premiers et deuxième types dans les taux élevés et faibles de sucre dans le sang. Les personnes atteintes de diabète insipide boivent une grande quantité d'eau par jour, afin d'éviter la déshydratation et la sensation de fatigue et d'épuisement. Cet état est dû au grand décalage et au déséquilibre des sels (Na+ et K+) dans le sang.

Des études montrent que dans le cas du diabète insipide résultant d'un déficit en hormone antidiurétique vasopressine provoquent des blessures ou des dommages de l'hypothalamus. Le défaut et la blessure peuvent résider dans la glande pituitaire située dans le cerveau, qui est responsable du stockage de l'hormone vasopressine et de son apport au corps.

Aussi les travaux des deux cliniciens, **Farini** d'une part et V**on der Velden** d'autre part, montrent l'action remarquable de l'extrait de lobe postérieur d'hypophyse dans le diabète insipide.

L'hypophyse intacte contient un facteur qui régule le volume urinaire apporté par voie sanguine, ce facteur est bien une hormone **(Verney**, **1929).**

En outre, l'étude de **(Mhedhebi, 2020)** a conclu que les deux étiologies majoritaires étaient les causes tumorals (avec 3 cas de germinome) et infiltratives (2cas histiocytose et 1 cas de sarcoidose), correspondant respectivement à 14,3% de l'effectif mais dans la grande majorité des cas (57,1%), aucune étiologie n'a été retrouvée

L’apparition brutale d’une polyurie et d’une polydipsie, en l’absence d’une hyperglycémie, d’une hypercalcémie ou d’une hypokaliémie fait évoquer un diabète insipide. La mesure de l’osmolalité urinaire et plasmatique, ainsi que l’épreuve de la soif confirment le diagnostic de DI et en précisent l’origine central ou périphérique**(Ponchon M, 1997).**

Par absence ou destruction des neurones sécrétoires avec comme résultat une diminution de la synthèse et/ou de la libération de l’ADH en rapport avec une lésion de la neurohypophyse ou de l’éminence médiane hypothalamique. Il faut80 à 90% de neurones atteints pour que les signes cliniques apparaissent.

Les réserves en ADH et la régulation non osmotique sont normales, il s’agit de lésions de l’hypothalamus antérieur près du 3èmeventricule entrainant un dysfonctionnement des osmorécepteurs responsables de la détérioration de la réponse de l’ADH et de la sensation de soif **(Offenstadt, 2009 ; Leger , 2010).**

L’IRM montre un épaississement de l’hypophyse de la tige ou l’atteinte de l’axe neurohypophysaire. Les épaississements de la tige pituitaire peuvent être secondaire à plusieurs pathologies qui doivent être recherchées systématiquement. Si l’enquête étiologique n’est pas concluante des contrôles paracliniques biologiques et radiologiques sont nécessaires, les manifestations endocriniennes de l’atteinte de la tige pituitaire sont variables elles sont dominées par le DIC, En l’absence de localisation extra-neurologique le diagnostic étiologique des tiges épaisses est difficile. En cas d’une neurosarcoidose ou d’hypophysite, il important de mettre en route rapidement une corticothérapie**(Fedala N S et al., 2010).**

Certaines études disent qu’elles peuvent être causées par des facteurs génétiques qui transmettent et causent ce défaut et cette maladie.

Le diabète insipide est traité en trouvant une solution au mécanisme naturel défectueux, par lequel le corps régule le processus d'excrétion normale de l'eau et des fluides.

Conclusion

Le diabète insipide resta longtemps une maladie mystérieuse du fait du manque de connaissance du fonctionnement du rein et de l'ignorance de l'existence de l'hypophyse et de L'hormone antidiurétique

Les progrès de la science ont permis d'en découvrir l'origine. Le diabète insipide central est du à un défaut de biosynthèse et/ou de sécrétion d'hormone antidiurétique par l'appareil hypothalamo-hypophysaire ; cet hormone Augmente la perméabilité cellulaire de l'eau au niveau du tube distale et du tube collecteur, et sous le contrôle de la pression osmotique des liquides extracellulaires

Les méthodes actuelles de diagnostic du diabète insipide central ne permettent pas de déterminer la cause dans près de 50 pour cent des cas. Des progrès sont attendus afin de diminuer ce pourcentage de cas idiopathiques, ce qui permettrait de mettre en place un traitement rapidement. Malheureusement cette maladie étant rare, peu de travaux y sont consacrés

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

Ache Encaoua Caroline Alison Mélanie Judith (2014), thèse pour le diplôme d'état de Docteur en médecine, Qu'est-ce que les patients diabétiques de type 2 retiennent des règles hygiéno-diététiques énoncées par leur médecin traitant ?, université Paris Diderot-paris 7, P26

Agostini, S., S. Garçon, O. Durieux, R. Guénat, and P. Peretti (2005). "Aspects Du Pancréas Normal. Variantes et Malformations." *Journal de Radiologie* 86 (6): 719–32. https://doi.org/10.1016/s0221-0363(05)81438-6.

Alimentation et nutrition humaines. [En ligne] [http://books.google.dz/] (Consulté le 15/11/ 2013).

Aloulou H, Triki S, Ahmed A, Kammoun T, Hachicha M (2007), Le diabète insipide central chez l'enfant : étude de six observation, journal de pédiatrie et puériculture, 20(7), p 289-294

Andronikon S, van Toom R, Boerhout E, MR imaging of the posterior hypophysis in children with tuberculous meningitis. Eur radiol. 2009 Sep ;19(9) :2249-54

Arbouche, Belhadj, Berrah, Brouri, Kaddache, Khalfa, Malek, and Semrouni. (2012). L'essentiel en diabetologie : à l'usage des medecins generalistes (SANOFI ed.). 9émecongrés de la Federation Maghrebine d'Endocrinologie- Diabetologie.

Barbara vasseur (2001), le diabète insipide chez l'homme, sciences pharmaceutique. 2001. Ffhal-0173293ffA. M. Ecochard, Endocrinologie de l'adolescent springer-Verag France, Paris

Baura GD, FRoster DM, Porte D (1993). Saturable transport of insulin from plasma into the central nervous system of dogs in vivo. A mechanism for regulated insulin de livery to the brain.

Baylis P-H., Cheethamt (1998). Diabetes insipidus. Archive Disease Children, 79, P 84-89.

Berghorn KA, Knapp LT, Hoffman GE, Sherman TG (1995), Induction of glucocorticoide receptor expression in hypothalamic magnocellular vasopressin neurons during chronic hypoosmolarity. Endocrinologie, 136 :804-807

Bichet D.G (2005), Pharmacologie clinique de la vasopressine www.socnephrologie.org (consulté le 21 mai 2007)

Blickle J.-F (2014). Diabète, Nutrition Clinique Pratique, 2ème édition, Elsevier Masson SAS. P. 189-206

Boone M, Deen PM (2008). Physiology and pathophysiology of the vasopressin-regulated renal water réabsorption. Pflugers Arch. 2008 Sep;456(6):1005-24. [PMC free article] [PubMed]

Boudaoud k (2015), diabète insipide, Année 2015-2016, p2.

Bounaas Nedjma, Talbi Ferial (2018), La physiologie et la physiopathologie de l'axe hypothalamo-hypophysaire, université Mentouri Constantine

Bracco D, CHiolero R, Bouali J.-P. Revelly (2001), Utilisation de la vasopressine lors d'états de choc et d'arrêts cardiaques, Rev Med Suisse, volume -3. 21803

Brigitte Le Aguerrisse-Battistoni (2018), Perturbateurs endocriniens et perturbations métabolique, Université Claude Bernard Lyon1, MCED n°92 – Janvier 2018, P 50

Brooker C, Wils Il (2001). Le Cops Humain : Etude, Structure Et Fonction.2éme Edition.de Bock De L'université. P: 170/562.

Bruning JC, Gautam D, Burks DJ (2000), Role of brain insulin receptor in control of body weight and reproduction, regulated insulin delivery to the brain.,

Canivell, Silvia, et Ramon Gomis (2014). "Diagnosis and classification of Autoimmune diabetes Mellitus" Autoimmunity Reviews 13, n°4-5 (mai2014): 403-407. Doi:10.1016/jautrev.2014.04.020.

Carpentier O (2014), histiocytose langerhansienne, thérapeutiques en dermato-vénerologie, 229_janvier

Chanson P, Salenave S (2011). Treatment of neurogenic diabetes insipidus. Ann Endocrinol ,72:496–9.

Chapman Ian M, diabète insipid central: diabète insipide sensible à la vasopressine,MBBS, PhD, University of Adelaide, royal Adelaide hospital, état Unis, 2019.

Chapman M (2019) . Le manuel MSD pour les professionnels. MBBS, PhD, University of Adelaide, royal Adelaide Hospital

Colombet, D (2011). "1Sïtfouïf Fu TpvufovfQbs." *These*, 0–151.

Coon D, Mitterer J O, Martini T S (2016). Psychology: Modules for Active Learning. Cengage Learning, P365.

Courtney S (2015). The Endocrine System: Hypothalamus and Pituitary. 156(11):3882–3884 doi: 10.1210/en.2015-1778.

Demaerel P, Van Gool S (2008). Paediatric neuroradiological aspects of langerhanss cell histiocytosis. Neuroradiology. 50(1), P 85-92

Des, Ministere.(2008). "Universite de Bamako *************," 1–134.**

Di Iorgi N, Allegri AE, Napoli F (2014), et al. Central diabetes insipidus in children and young adults: etiological diagnosis and long-term outcome of idiopathic cases. J Clin Endocrinol Metab. 99(4):1264-1272.

Di Iorgi N, Napoli F, Allegri AE, Olivieri I, Bertelli E, Gallizia A, et al (2012), Diabetes insipidus: diagnosis and management. Horm Res Paediatr ; 77: 69-84.

Diederich S, Eckmanns T, Exner P, Al-Saadi N, Bähr V,Oelkers W (2001). Differential diagnosis of polyuric/polydipsic syndromes with the aid ofurinary vasopressin measurement in adults. Clin Endocrinol;54:665–71.

Edwin Milgrom , Etienne-Emile Baulieu (2008). Hormones, Santé publique et Environnement. Classification, evolution de la prise en charge de la recherhe: 138-139.

Etuk, E, Muhammed B (2010). Evidence Based Analysis of Chemical Method of Induction of Diabetes Mellitus in Experimental Animals. ASIAN J. EXP. BIOL.SCI. 2010; 1 (2): 331-336

Evora P, Pearson P, Rodrigues A, Viaro F, Schaff H (2003), Effect of arginine vasopressin on the canine epicardial coronary artery. Experiments on V1-receptor-mediated production of nitric oxide. Arq. Bras. Cardiol.80, 483-494

Farini F, Diabete insipido et opoterapia. Gass. Osp. Clin., 1913, 34, pp 1135-1139.

Favara BE, Feller AC, Pauli M, et al (1997). Contemporary classification of hisiocytic disorder. Med Pediatr Oncol, 29 :157-166

Fedala N S, Haddam A E M, CHentli F (2010), Aspect étiologiques et évolutifs de l'épaississement de la tige pituitaire en résonances magnétique A propos de 12 cas, N°11, P25, journal de Neurochirurgie

Fédération française des diabétiques :

Feldman E C, Nelson R W (2004), Canine and Feline endocrinology and reproduction.3 ed. Philadelphia: Saunders, P 1104

Fernando Vera et le Professeur Gary Butler, Diabète Insipide – Livret N° 12 (2006), à l'Institut des Sciences de la Santé, Université de Reading, Reading, Grande Bretagne.

Ferré, Pascal (2020), "M / S : Médecine Sciences Action et Sécrétion de l 'Insuline Double Jeu Pour Les Canaux Potassiques Action and Secretion of Insulin : A Dual Role for Potassium Channels Action et Sécrétion de l ' Insuline Double Jeu Pour Les Canaux Potassiques."

Garel C, Leger J (2007), contribution of magnetic resonance imaging in non-tumoral hypopituitarism in children, Horm Res, 67(4) :194-202

Garnier. H , Brauner. R, Vodovar. M , Magny. J.F(2007). Diabète insipide central idiopathique chez un très grand premature Persistent central diabetes insipidus in a very low birth weight infant. Archives de pédiatrie 14 1321–1323

Gary L. Robertson, MD (1995). Diabetes insipidus, 24(3), P549-572

Gellner V, Kurschet S, Scarpatetti M, Mokry M (2008), Lymphocytie hypophysitis in the pediatric population, Childs Nerv Syst. jul ; 24(7) : 785-92

Glauser D (2007). Patterns d'expression des gènes dans la cellule β du pancréas : rôle des gènes de réponse précoce dans l'intégration temporelle des stimuli métaboliques. These de doctorat. Université de genève.

Hammiche A (2012), Essai d'évaluation des couts de prise en charge du diabète Sucré en Algérie, mémoire de magister en science économie, Université de Bejaia, P8

Heller H, Ginsburg M (1966), Secretion, metabolism and fate of the posterior pituitary hormones. In: Harris G.W. et Donovan B.T. The pituitary gland vol. 3 London : Butterworths 1966 330-373

Hounkpe P C, Lokossout T, Agboton B, Kerekou A, Sohou P, Atchade D (2014), Le diabète insipide, une pathologie rare en reanimation au CNHU de cotonou : A propos d'un cas. Journal de la société de biologie clinique ; N° 020 ; 41-43

http://www.medecinesciences.org ou http://dx.doi.org/10.1051/medsci/2005218-9694 . M/S n° 8-9, vol 21, aout- septembre 2005

https://www.federationdesdiabetiques.org/information/diabete

International Diabetes Federation. [Consulté le 5 Avril 2013] ; Disponible en ligne : http://www.idf.org/diabetesatlas/5e/Update2012.

Jacques Philippe (2010), Comment minimiser la prise de poids secondaire au traitement d'insuline, Rev Med Suisse, volume 6. 1199-1204

Ji Hoon Shin,Ho Kyu Lee, Choong Gon Choi , Dae Chul Suh, Chang Jin Kim , Sung Kwan Hong, Dong Gyu Na (2001), MRimaging of central diabetes insipidus : A Pictorial Essay, Korean J Radiol 2(4), p 222

Juul KV, Schroeder M, Rittig S, Nørgaard JP (2014). National Surveillance of Central Diabètes Insipidus (CDI) in Denmark: results from 5 years registration of 9309 prescriptions of desmopressin to 1285 CDI patients. J Clin Endocrinol Metab, 99:2181–7.

Kebieche, M. (2009). Activité biochimique des extraits flavonoïdiques de la plante Ranunculus repens L : effet sur le diabète expérimental et l'hépatotoxicité induite par l'Epirubicine. Mentouri Constantine.

Kebir N (2018),"Propriétés du Lait de chamelle cru sur les profils glucidique et lipidique des rats Wistar rendus diabétiques par l'alloxane", thèse de doctorat en sciences

Klein JD, Fröhlich O, Blount MA, Martin CF, Smith TD, Sands JM (2006), Vasopressin increases plasma membrane accumulation of urea transporter UT-A1 in rat inner medullary collecting ducts. J. Am.Soc. Nephrol. 17 (10), 2680-2686.

Knepper M A, Nielsen S, Chou C L, Digiovanni S R (1994), Mechanism of vasopressin action in the renal collecting duct. Semin. Nephrol. 14, 302-321

Köhler Bettina Ballan, Angela Hernandez, Elena Gonzalez Rodriguez et Patrick Meyer (2012), Diabète insipide central: diagnostic et prise en charge Service d'endocrinologie, diabétologie et nutrition, Rév Med Suisse ,8: 2158-64

Kraft G, Sherrington A D (2011), Actions physiologiques du glucagon, Medecines des maladies Métaboliques, 5(2), P.122-128.

Lacaine F, Sauvanet A, Delpero J (2009), Chirurgie du pancréas et de la rate. Ed : Masson Elsevier. Paris. P : 14/147.

Lacolombe M. (2015). L'abrégé d'anatomie et de physiologie humain, septième édition Lamarre, P 280.

Ladouri A, Harkouk Y (2012), Effet du décocté de Zygophyllum album Cosssur le diabète et le stress oxydant associé. Thèse de Doctorat.université d'alger .

Lasollea H, Borson-Chazota F (2016), Actualités autour de la prise en charge des diabètes insipides centraux *Management of central diabetes insipidus in 2016, Annales d'Endocrinologie 77, S11-S18*

Le pancréas endocrine. [**Faculté de médecine de toulouse**] consulté en juillet **2015)**.disponible sur http://www.medcine.ups-tlse.fr / dcem*1* histologie/ pancreas%20endocine%20D1.pdf.

Lee J (1966), Neurohypophysial hormones. Their role in oedema of man, with reference to their action on the alimentary canal and on metabolism. . In : Harris G.W. et Donovan B.T. The pituitary gland vol. 3 London : Butterworths 1966, 374-398

Leger J (2010), Hypophyse, EMC-Pédiatrie- Maladies infectieuses : 1-16[Article 4-107-D10]

Leger J (2010), Hypophyse. EMC – Pédiatrie – Maladies infectieuses 2010 : 1-16 [Article 4-107-D-10].

Ludovic Simon (2008), Le système arginine vasopressine et sa modulation pharmacologique chez les carnivores domestiques. Thèse pour le doctorat vétérinaire,

Mader S(2010), biologie humaine. De Boeck Superieur. P 208-286

Maghnie M, Arico M, Villa A, Genovese E, Beluffi G, Severi F (1992), MR of the hypothalamic-pituitary axis in langerhans cell histiocytosis. AJNR Am J Neuroradiol , 13 :1365-1371

Magnan C, Ktorza A (2005), Production et sécrétion de l'insuline par la cellule β pancréatique. EMC - Endocrinologie, 2(4), 241–264.doi:10.1016/j. emcend. 07.001

Malone H R. (2017). Hypothalamus Anatomy. Medical societies: American Association of Neurological Surgeons, Congress of Neurological Surgeons.

Marieb E N. (2008). Biologie humaine, principe d'anatomie et de physiologie, huitième édition, P334-339-340,343.

Medecine, Faculte D E (1991), "Doctorat en Medecine (Diplôme d'état) par Noir Africain étude transversale chez 207 Patients Présentée et Soutenue Publiquement Le 14 Novembre"

Mhedhebi C, Ben Nacefa I, Rojbia I, Souissia N, Mchirguia N, K. Khiaria K (2020), Aspects cliniques et étiologiques du diabète insipide central acquis,

Mhedhebi C, Ben Nacefa I, Rojbia I, Souissia N, N. Mchirguia, Khiaria K (2020) , Aspects cliniques et étiologiques du diabète insipide central acquis
a Service d'endocrinologie, Hôpital Charles Nicolle de Tunis, Faculté de Médecine de Tunis, Tunis, TUNISIE

Miller M , Dalakos, Moses, A M, Fellerman H. & Streeten. D H (**1970)** , Recognition of partial detects in antidiuretic hormone secretion. Ann. Intern. Med. 73(5):721-9

Mohamad Maghnie, PH D, Gianluca Cosl, Eugenio Genovese, Maria Luisa Manca-Bitti, Amnon Cohen, Silvia Zecca, Carmine Tinelli, Francesca Severi, And Maurizio Aricò (2000), Central diabetes insipidus in children and young adults, 343(14), P1001

Molécule d'insuline humaine. [docteurclic, dictionnaire médical] consulté en aout **2015**.

Morisset J (2008). Negative control of human pancreatic secretion: physiological mechanisms and factors. Pancréas, 37, 1-12.

Mugabo, Yves. 2016. "Métabolisme Du Glucose et Du Glycéro l Dans La Cellule Pancréatique β et Les Hépatocytes et Identification Des Voies de Détoxification Du Glucose. Par."

Nam H.-C. (2013). Atlas du diabète de la FID, 6ème édition, Fédération internationale du diabète,P. 22-110.

Nguyen S H. (1999), Manuel d'anatomie et physiologie. Deuxième édition les fondamentaux, P 265-269

Nicolet-Barousse L, Sharshar T, Paillard M, Blanchard A. (2001). La vasopressine : une hormone aux multiples fonctions, 3(4), P(s) : 322-9.

Offenstadt G, Guglielminotti J (2009), Dysnatrémies in Réanimation médicale. Elsevier Masson SAS, Paris, 2009 : 1376-81.

Offenstadt G, Guglielminotti J (2009), Dysnatrémies in Réanimation médicale. Elsevier Masson SAS, Paris: 1376-81

Oiso Y, Robertson GL, Nørgaard JP, Juul KV (2013), Clinical review: Treatment of neurohypophyseal diabetes insipidus. J Clin Endocrinol Metab. 98:3958–67.

Oliver G, Schäfer E A (1895), On the physiological action of extracts of pituitary body and certain other glandular organs. J. Physiol. 18, 277-279

OMS :http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs312/fr/

Ooufaa, Boulakal (2017), "Le Cancer Du Pancreas, Traitements Actuels Et Perspectives."

Osterberg O, Savic RM, Karlsson MO, **Simonsson USH, Nørgaard JP, Walle JV, et al (2006)**. Pharmacokinetics of desmopressin administrated as an oral lyophilisate dosage form in children with primary nocturnal enuresis and healthy adults. J Clin Pharmacol , 46:1204–11

Ouadjed Khadidja Imene (2017), " Etude Epidémiologique sur l'effet de diabète type 1 dans l'évolution de la maladie d'Alzheimer ", mémoire en master En biologie, Analyses biologiques et biochimiques, université abdalhamid ben badis de mostaganem, 13-06-2017, p 9-10.

Pagotto U (2009), Where does insulin resistance start? The brain. Diabetes care 32 Suppl 2, S174-177.

Partie bibliographique

Perlemuter, L., de L'Hortet, G. C, & Sélam, J.-L (2000).Diabète et maladies métaboliques: Masson.

Petitclerc T (2004), Syndrome polyuropolydipsique Polyuria, 1(2), P 35-43

Philips P A, Abrahams J M, Kellyj, Paxinos G, Grzonka Z, Mendelsohn F A et al (1988), Localization of vasopressin binding sites in rat brain by in vitro autoradiography using a radioiodinated V1 receptor antagonist. Neuroscience 27, 749- 761

Pickford M (1966), Neurohypophysis and kidney function. . In: Harris G.W. et Donovan B.T. The pituitary gland vol. 3 London: Butterworths, 374-398

Portha B (2007), Insuline : de la production au mode d'action. In Cano N, Barnoud D, Schneider SM et al [Dir]: Traité de nutrition artificielle de l'adulte. 3éd. Paris: Springer; 161-164.

Prakash, Y. S., Michael A. Thompson, Brianna Vaa, Ihaab Matabdin, Timothy E. Peterson, Tongrong He, and Christina M. Pabelick. (2007). "Caveolins and Intracellular Calcium Regulation in Human Airway Smooth Muscle." American Journal of Physiology -Lung Cellular and Molecular Physiology293 (5): 1118–26. https://doi.org/10.1152/ajplung.00136.2007.

Radermecker Régis. P (2006), U instabilité glycémique du diabète de type 1 et ses modalités de mesure, P 21

Reeves WB, Bichet DG, Andreoli TE (1998) The posterior pituitary and water metabolism. In: Wilson JD, Foster DW, eds. Williams textbook of endocrinology, Philadelphia: Saunders; 341–3872.

Rousset-Rouvière C, Tsimaratos M, (2011), Démarche diagnostique devant un syndrome poly-uropolydipsique, hôpital Timon, France, P 35.

Saleem SN, Said AH, Lee DH (2007), Lesion of the hypothalamus : MR imaging diagnostic features, radiographics. 27(4) :1087-108

Salemi, O (2010). Pratiques alimentaires des diabétiques. Étude de quelques cas à Oran(Algérie). Économie rurale(4), 80-95.

Sands J M., and. Bichet D (2006). Nephrogenic Diabetes Insipidus Sands et Bichet, Annals of Internal Medicine Volume 144 • Number 3 186-194.

Schneeberger Patricia , ManelDhouibi (2006), La régulation de la glycémieUne étude de cas en première S , aster P 42

Schulte E, Schumacher U, Schunke M (2016), Atlas d'anatomie Prométhée : Tête, cou et neuroanatomie. Volume 2, De Boeck Superieur, P 339

Schwab M (2009). Encyclopedia of Cancer, Edition Number 2, Number of Pages LXXXVII, 3235.

Sherwood D. L (2015). Physiologie humaine .chapitre18 système reproducteur de Boeck. 3éme édition. P553.

Sherwood L (2010), Human Physiology: From Cells to System, Vol. 7th Edition

Sherwood L. (2015). Physiologie humaine. De Boeck Superieur, 499,538 P.

Thibonnier M, Auzan C, Madhun Z, Wilkins P, Berti-Mattera L, Clauser E (1994), Molecular cloning, sequencing and functional expression of a cDNA encoding the human V1a Vasopressin receptor. J. Biol. Chem.269, 3304-3310

Tohrn N A (1957), A densimetric method for assay of small amounts of antidiuretic hormone. J. exp. Med. 105, 585-590

Tsugane S, Suzuki Y, Takayasu M, Shibuya M, Sugita K (1994), Effects of vasopressin on regional cerebral blood flow in dogs. J. Auton. Nerv. Syst. 49 Suppl: S133-136.

Van Vonderen LK, Wolfswinkel J, Oosterlaken-Dijksterhuis M A, Rjinberk A, Kooistra H S (2004), Pulsatile secretion pattern of vasopressin under basal conditions, after water deprivation, and during osmotic stimulation in dogs. Domest. Anim. Endocrinol. 27, 1-12

Vantyghemm-C, Douillards (1999), Relation entre l'axe corticotrope et l'arginine vasopressine en pathologie endocrinienne. La Presse Médicale, juin1999, 28, n° 20, pp1085-1090.

Veldenr, Die nierenwirkung von hypophyse nextrakten biem menschen. Berlin Klin.Wochenschr,1913, 50, P2083.

Verbalis, J. G (2003) ,Disorders of body water homeostasis, Best Pract. Res. Clin. Endocrinol, Metab. 1(4), P503

Verneye, The antidiuretic hormone and factors wich govern its release. Proceeding of the Royal Society of London (sérieB), 1947, 135, pp 25-106.

Wémeau JL, Vialettes B, Schlienger JL (2014), Endocrinology, diabète, métabolisme et nutrition pour le praticien. Paris, france: Masson; ISBN: 9782294715846.

Wright S., Keele CA., Neil E (1980). Physiologie appliquée à la médecine. 2ème Edition Flammarion-Sciences, Paris.