



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي والبحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة محمد البشير الإبراهيمي برج بوعريش

Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A.

كلية علوم الطبيعة والحياة وعلوم الأرض والكون

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie et des Sciences de la Terre et de l'Univers

قسم العلوم البيولوجية

Département des Sciences Biologiques



# Mémoire

En vue de l'obtention du Diplôme de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité : Biochimie

**Etude bibliographique sur la plasticité neurochimique  
des noyaux supraoptiques et de la neurohypophyse chez  
des animaux déshydratés.**

Présenté par : AIT RADI Nabila

GUISSOUS Ferial

Soutenu le : .....

Devant le jury :

Président :	M <sup>r</sup> BELLIK Yuva	MCA
Encadrant :	M <sup>me</sup> ROUAIGUIA Nadia	MAA
Examineur :	M <sup>r</sup> DJENIDI Redha	Pr

Année universitaire : 2019/2020

## *Remerciements*

*Nous remercions d'abord Dieu le tout puissant pour nous avoir donné le courage et la volonté d'aller jusqu'au bout de ce travail modeste.*

*Nos remerciements les plus respectueux aux membres du jury pour avoir accepté de juger ce travail.*

*Merci à Monsieur BELLIK Yuva, maitre de conférence, d'avoir accepté de présider le jury.*

*Merci à Madame ROUAIGUIA Nadia , maitre assistante ,de nous avoir accorder de son temps , de nous avoir aider et donner beaucoup de conseils précieux et surtout de nous avoir encadrer.*

*Notre reconnaissance au professeur DJENIDI Redha ,d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*Nous voudrons évidemment remercier nos familles et nos amis pour leurs encouragements et leur sympathie ainsi qu'à toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.*

# *Dédicace*

Je dédie ce travail :

A ma chère mère SAKINA , merci d'avoir toujours été derrière moi et de m'avoir soutenue toutes ces années. A mon cher père MADJID , merci d'avoir été là et de m'avoir poussé à persévérer dans cette voie. Vous avez toujours cru en moi et sans vous je ne serai pas là aujourd'hui ! J'espère que vous êtes fiers de moi, si je suis arrivée jusque-là c'est grâce à dieu et vous. Merci, vous êtes des parents formidables.

A mon mari MOURAD

Pour leur indéfectibles soutiens Et leur patience infinie.

A mes frères, FAYCEL KAMEL NABIL

A mes chères sœurs YASMINA WIDAD AMEL

Qui non jamais cessé, de formuler des prières a mon égard, de me soutenir et de m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs.

A mes belles sœurs NADJET NASSIMA SAMIRA

A mes 5 nièces et 9 neveux.

Pour ses soutiens moraux et leurs conseils précieux tout au long de mes études.

A ma chère grand-mère, YAMINA

Qui je souhaite une bonne santé et pour son soutien moral et leurs conseils précieux tout au long de mes études.

A mes chères amies HAYET HADJER KHADIDJA

Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.

*Feriel*

# Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction .....	1
Chapitre I : Organisation du système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH)	
I-1-Localisation et structure des noyaux supraoptiques NSO .....	3
I-1-1-Morphologie des neurones magnocellulaires du noyau NSO .....	5
I-2-Eminence Médiane .....	5
I-3-La Neurohypophyse .....	6
I-3-1-Structure de la partie nerveuse de la NH .....	7
I-3-2-Structure de la partie gliale de la NH .....	8
Chapitre II : Régulation de l'équilibre hydrominéral	
II-1-Répartition et mouvements de l'eau dans l'organisme .....	9
II-2-les récepteurs intervenant dans la régulation de l'équilibre hydrominéral .....	10
II-3-Régulation volumique .....	11
II-4-Régulation osmotique .....	11
II-5-Mécanismes régulateurs du stress hypovolémique .....	12
II-5-1-Le rôle de la vasopressine .....	12
II-5-3-le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA) .....	13
Chap III : plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH)	
III-1-La plasticité structurale .....	15
III-1-1-La plasticité structurale au niveau des NSO .....	15
III-1-2-La plasticité structurale au niveau de la neurohypophyse NH .....	17
III-2-la plasticité gliale .....	17

III- 3-Plasticité neurochimique.....	18
chap IV : La plasticité neurogliale chez les animaux déserticoles	
IV- La plasticité neurogliale chez les animaux déserticoles .....	23
Conclusion.....	25
Références bibliographiques	

## **Résumé**

Le système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH) est constitué essentiellement de neurones magnocellulaires (NMCs) qui sécrètent les deux neuropeptides : la vasopressine (VP) et l'ocytocine (OT). Les corps cellulaires de ces NMCs sont localisés dans les noyaux supraoptique (NSO) et paraventriculaires (NPV) de l'hypothalamus. Les axones de ces neurones traversent l'éminence médiane (EM) et se terminent dans la neurohypophyse (NH), où les deux neuropeptides sont sécrétés dans le système porte hypophysaire puis dans la circulation sanguine générale. Le SHNH subit des remaniements réversibles à la fois neurochimiques et morphologiques lors de stimulations physiologiques telles que la déshydratation afin d'assurer un état d'équilibre hydrominéral.

Les rongeurs déserticoles développent des mécanismes adaptatifs adéquats face à la restriction hydrique. Le SHNH des rongeurs du désert possède de nombreuses propriétés morphologiques liées à l'activation de la neurosécrétion et aux changements neurogliales qui accompagnent cette sécrétion. Ces espèces offrent des modèles intéressants pour les études de la plasticité neurogliale dans des conditions de stress hydrique.

**Mots clés** : SHNH, NMCs, Déshydratation, Equilibre hydrominéral, Plasticité neurogliale, Vasopressine, Ocytocine.

## **Abstract**

The hypothalamic-neurohypophysal system (HNS) is essentially made of magnocellular neurons (MCNs) which secrete two neurohormones: vasopressin (VP) and oxytocin (OT). The cell bodies of MCNs are located in the supraoptic nuclei (SON) and the paraventricular nuclei (PVN) of the hypothalamus. The Axons of these neurons are crossing the median eminence (ME) and arrive in the neurohypophysis (NH). At this level, vasopressin (VP) and oxytocin (OT) are secreted into the pituitary portal system and then into the general bloodstream. The HNS undergoes a remarkable reversible change both neurochemically and morphologically during physiologic stimulation such as dehydration, which defines the structural and functional brain plasticity.

The hydromineral balance involves mainly hypothalamic magnocellular nuclei responsible of vasopressinergic secretion. In the case of water deprivation desert rodents develop adequate adaptive mechanisms. The HNS of Desert rodents has many morphological properties related to the activation of neurosecretion and the neuroglial changes that accompany this secretion.

These species offer interesting models for studies of the neuroglial plasticity of HNS under conditions of water restriction.

**Keywords :** HNS, MCNs, Dehydration, Hydromineral balance, Neuroglial plasticity, Vasopressin, Oxytocin.

## الملخص

يتكون النظام الوطائي النخامي بشكل أساسي من الخلايا العصبية الكبيرة التي تفرز هرمونات: الفازوبريسين والأوكسيتوسين . تقع الأجسام الخلوية في هذه مركزين: نواة فوق البصر ونواة مجاورة للبطين في منطقة ما تحت المهاد. محاور الخلايا العصبية تعبر البروز الوسيط وتنتهي في الفص الخلفي، حيث يتم إفراز الهرمونات العصبية في نظام بوابة الغدة النخامية ثم إلى مجرى الدم العام. يخضع لتغيرات كيميائية عصبية ومورفولوجية قابلة للانعكاس أثناء التحفيز الفسيولوجي مثل الجفاف للحفاظ على حالة من التوازن المائي المعدني. قوارض الصحراء تطور آليات التكيف المناسبة في مواجهة قيود المياه. يمتلك قوارض الصحراء النظام الوطائي النخامي العديد من الخصائص المورفولوجية المتعلقة بتنشيط الإفراز العصبي والتغيرات العصبية التي تصاحب هذا الإفراز. من أنواع القوارض نماذج مثيرة للاهتمام بدراسات للدونة العصبية في ظل ظروف الإجهاد المائي .

**الكلمات المفتاحية :** نظام الغدة النخامية تحت المهاد ، العصبون الخلوي الكبير ، الجفاف ، التوازن المائي المعدني ، للدونة العصبية ، الفازوبريسين ، الأوكسيتوسين

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Schéma d'une coupe transversale du cerveau, montrant l'axe hypothalamo-neurohypophysaire. Les efférences des NSO se projettent directement dans la neurohypophyse.....	2
<b>Figure 2</b> : Représentations schématiques d'une coupe sagittale (a) et de trois coupes frontales (b,c,d) d'hypothalamus de rat, situant les noyaux supraoptique (NSO) et paraventriculaire (NPV) ainsi que l'hypophyse.....	3
<b>Figure 3</b> : Photomicrographie représentant la localisation des NSO chez le <i>Gerbillus tarabuli</i> .....	4
<b>Figure 4</b> : Représentation schématique de l'organisation du noyau supraoptique (NSO).....	4
<b>Figure 5</b> : Représentation schématique de la distribution des neurones vasopressinergiques et ocytocinergiques dans le noyau supraoptique NSO.....	5
<b>Figure 6</b> : Organisation de l'éminence médiane.....	6
<b>Figure 7</b> : Représentation schématique de l'hypophyse.....	6
<b>Figure 8</b> : Composante nerveuse de la Neurohypophyse.....	7
<b>Figure 9</b> : Micrographie électronique d'une terminaison axonale neurosécrétrice.....	9
<b>Figure 10</b> : Schéma de la terminaison de neurone magnocellulaire en contact avec la lame basale et les pituicytes au niveau de la neurohypophyse de rat euhydraté....	10
<b>Figure 11</b> : Mécanisme cellulaire d'action de la vasopressine dans une cellule principale du conduit collecteur du néphron.....	12
<b>Figure 12</b> : Schéma explicatif le mécanisme système rénine-angiotensine-aldostérone.....	13
<b>Figure 13</b> : schéma de Distribution de l'angiotensine et de ses récepteurs dans le cerveau de rat, Coupe sagittale médiane.....	14
<b>Figure 14</b> : Modifications neurogliales et synaptiques dans les noyaux magnocellulaires..	15
<b>Figure 15</b> : Schéma illustrant les changements survenus au niveau des NMCs et de la limitante gliale ventrale (VGL) du noyau supraoptique (NSO), suite à une déshydratation.....	16
<b>Figure 16</b> : Modifications neurogliales dans la neurohypophyse.....	17
<b>Figure 17</b> : Innervation Noradrénergique du NPV et NSO.....	19
<b>Figure 18</b> : Stimulation des neurones Magnocellulaires Vasopressinergiques du NSO par des terminaisons nerveuses des noyaux Noradrénergiques A1 et A2.....	20
<b>Figure 19</b> : Plasticité neurogliale dans le NSO.....	22

## Liste d'abréviation

**3V** : troisième ventricule  
**AHP** : antéhypophyse  
**AC** : adénylcyclase  
**CA** : commissure antérieure  
**CEC** : Compartiment extracellulaire  
**CIC** : Compartiment intracellulaire  
**CO** : chiasma optique  
**Cs** : colliculus supérieur  
**DA** : dopamine  
**DsT** : dilatations subterminale  
**E** : zone épendymaire  
**EM** : éminence médiane  
**FX** : fomix  
**GAT**: Transporteur du GABA  
**GABA** : Gamma-AminoButyric Acid  
**GFAP** : Glial-fibrillary-acid protein  
**GLT-1** : transport gliale de glutamate.  
**GlyR**: Récepteur de la taurine  
**Hipp** = hippocampe.  
**LC** : locus coeruleus.  
**LGV** : limitante gliale ventrale  
**mGluR**: Récepteur métabotrope du glutamate  
**NMDA** : N-méthyl-D-aspartate  
**NA** : noyau arqué  
**NA** : noradrénaline  
**NSO** : noyau supraoptique  
**NH** : neurohypophyse  
**NPV** : noyau paraventriculaire  
**NMCs** : neurones magnocellulaires  
**NAC**: Noyaux accessoire  
**NTS** : noyau du tractus solitaire  
**nMPO** : noyau médian préoptique  
**OT** : ocytocine  
**OSF** : l'organe subfornical  
**OVLT** = organe vasculaire de la lame terminale.  
**PDE** : phosphodiesterase.  
**Pit**: Pituicyte.,  
**PVs** : parvoneurones  
**SCH** : noyau suprachiasmatique  
**SP** : surface piale  
**SHNH.** : système hypothalamo-neurohypophysaire.  
**SRAA** : système rénine angiotensine aldostérone  
**Sept** = septum.  
**TH** : tyrosine hydroxylase  
**TO** : tractus optique  
**TNs** : terminaisons nerveuses  
**VP** : vasopressine  
**VS** : vaisseau sanguin  
**ZS** : zone somatique  
**ZD** : zone dendritique  
**ZE** : zone externe  
**ZI** : zone interne

### Introduction

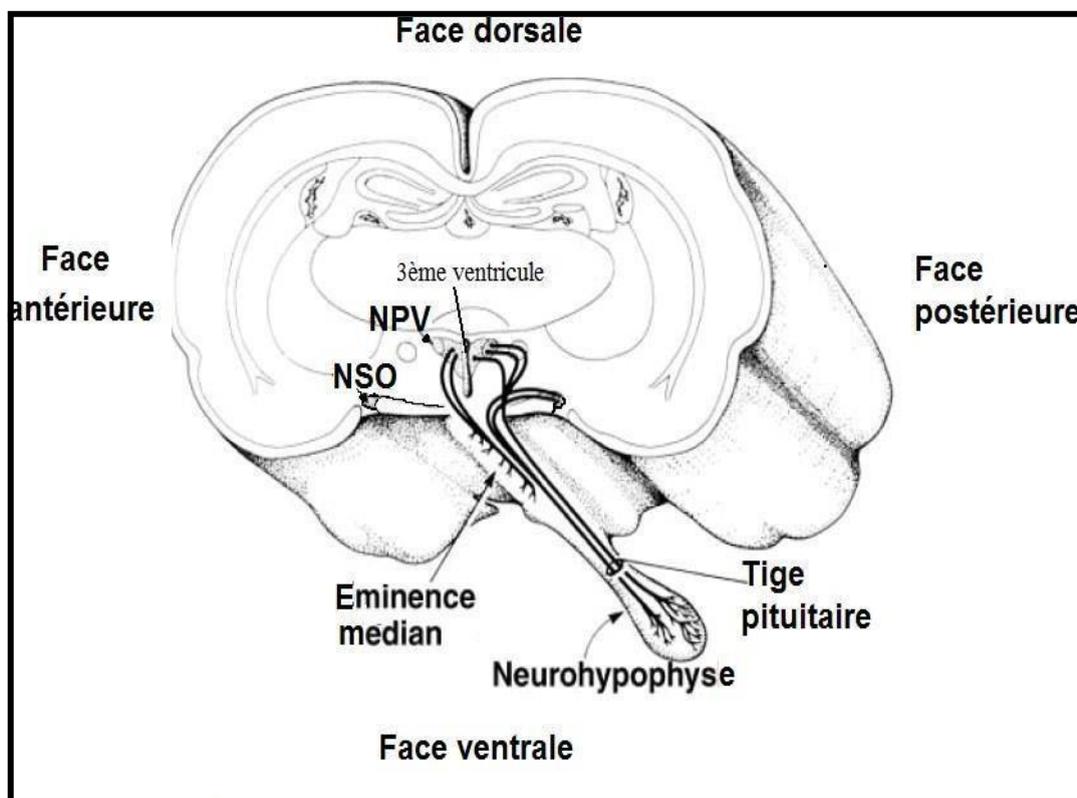
Le système hypothalamo-neurohypophysaire est l'exemple d'une région extrêmement sensible aux changements physiologiques et hormonaux. Il est constitué des noyaux hypothalamiques magnocellulaires supraoptique (NSO) et paraventriculaire (NPV), dont les neurones se projettent dans la neurohypophyse où ils sécrètent deux neurohormones, l'ocytocine (OT) impliquée dans la parturition et la lactation (Richard et al.1991), et la vasopressine (VP) qui participe à la régulation de l'équilibre hydrominéral et à la vasoconstriction (Ludwig, 1998). La demande en vasopressine augmente essentiellement dans les conditions de stimulation osmotique et d'hypovolémie.

La plasticité neuronale est la capacité du système nerveux central à modifier les relations anatomiques et fonctionnelles entre les neurones afin de permettre l'adaptation de l'organisme aux modifications de l'environnement ou du milieu intérieur .De nombreux auteurs ont observé une plasticité neuro-gliale au cours de la déshydratation (Tweedle et Hatton., 1976 ; Beagley et Hatton., 1992 ; 1994 ; Gamrani.H et al ; 2010) .Ces travaux ont été réalisés essentiellement au niveau des NSO et de la neurohypophyse du rat où il a été confirmé que ces structures subissaient un ensemble de changements neuro-gliaux lors de stimulation physiologique. La réorganisation structurale au niveau du NSO a été largement étudiée chez le rat pendant des périodes de déshydratation chronique ou de lactation (Hatton, 2004;Theodosiset al.,2008). Au cours de la dernière décennie, les enregistrements électrophysiologiques *in vitro* ont permis de démontrer les conséquences au niveau cellulaire ,liées au retrait des processus astrocytaires au niveau des NSO et NPV. Cette plasticité structurale s'est avérée être un modèle expérimental remarquable pour étudier la contribution des cellules gliales à la transmission synaptique et au remodelage morphologique (Oliet et al., 2001; Boudaba et al., 2003; Piet et al., 2004; Gordon et al., 2005; Panatier et al., 2006; Bonfardin et al., 2010). Nous examinerons ici ces résultats, ce qui peut nous aider à comprendre comment un tel remodelage structural affecte la physiologie du SHNH. Dans la première partie de ce travail nous décrirons en détail l'organisation du système hypothalamo-neurohypophysaire en se penchant sur les NSO et la neurohypophyse , dans la deuxième partie nous nous étalerons sur les mécanismes régulateurs du stress hypovolémique et l'incidence de la neurotransmission neurohypophysaire dans l'homéostasie hydrominérale et enfin en troisième et dernière partie nous exposerons en détails la plasticité que ce soit structurale ou neurochimique du système hypothalamo-neurohypophysaire particulièrement en cas de stress hydrique .

### I- Organisation du système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH)

Le système hypothalamo-neurohypophysaire est constitué majoritairement de neurones de grande taille; les neurones magnocellulaires (NMCs) et neurosécrétoires, localisés au niveau des noyaux supraoptiques (NSO) et des noyaux paraventriculaires (NPV) de l'hypothalamus. Ces derniers sont pairs, situés respectivement de part et d'autre du chiasma optique CO et du troisième ventricule 3V (**Figure 1**) (**Hatton, 2002**).

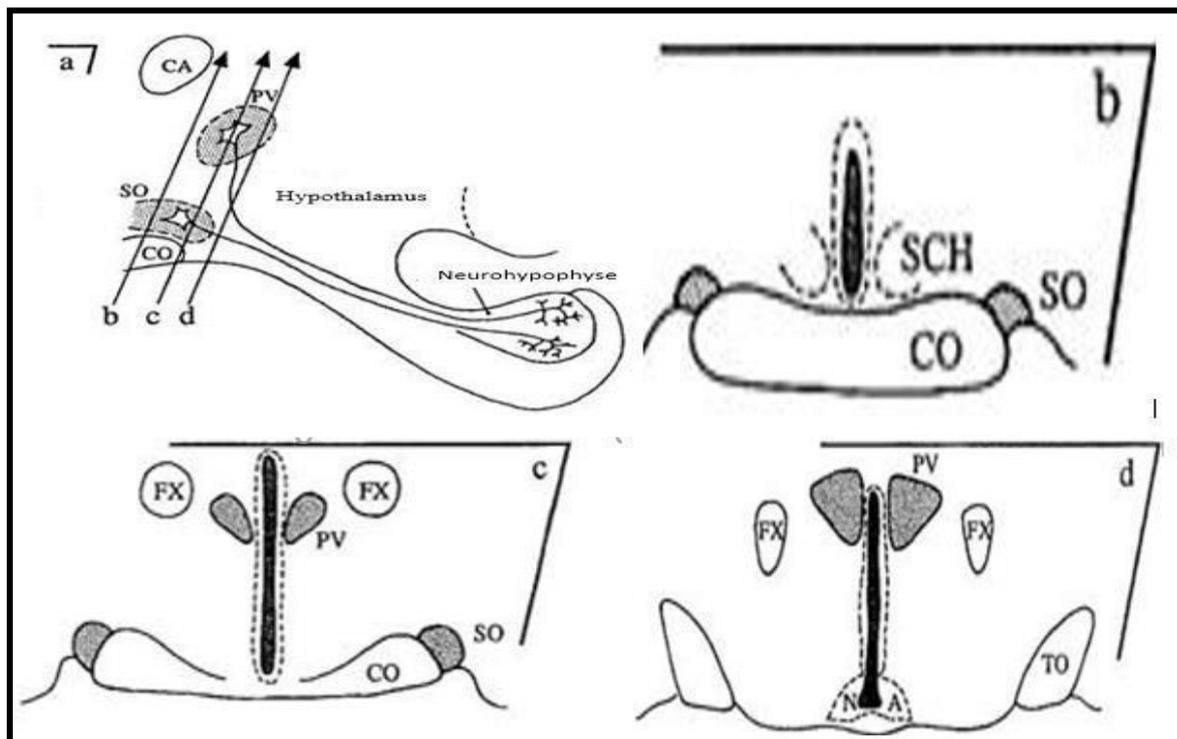
Le NSO est constitué uniquement de neurones magnocellulaires, par contre le NPV est formé de neurones magnocellulaires et d'autres parvocellulaires. Les axones des NMCs transigent la zone interne de l'éminence médiane (EM) et arrivent jusqu'à la neurohypophyse NH; où ils secrètent principalement l'ocytocine (OT) et la vasopressine (VP). Ces deux neurohormones sont libérés au niveau de la circulation et ont pour but la régulation des fonctions homéostatiques, la balance hydrominérale, la parturition et la lactation (Antunes Rodrigues *et al.*, 2004).



**Figure 1** : Schéma d'une coupe transversale du cerveau, montrant l'axe hypothalamo-neurohypophysaire. Les efférences des NSO se projettent directement dans la neurohypophyse. Les efférences des NPV se projettent soit directement dans l'éminence médiane soit dans la neurohypophyse, en passant par des noyaux hypothalamiques intermédiaires (**Hatton, 2002**).

### I-1-Localisation et structure des noyaux supraoptiques NSO

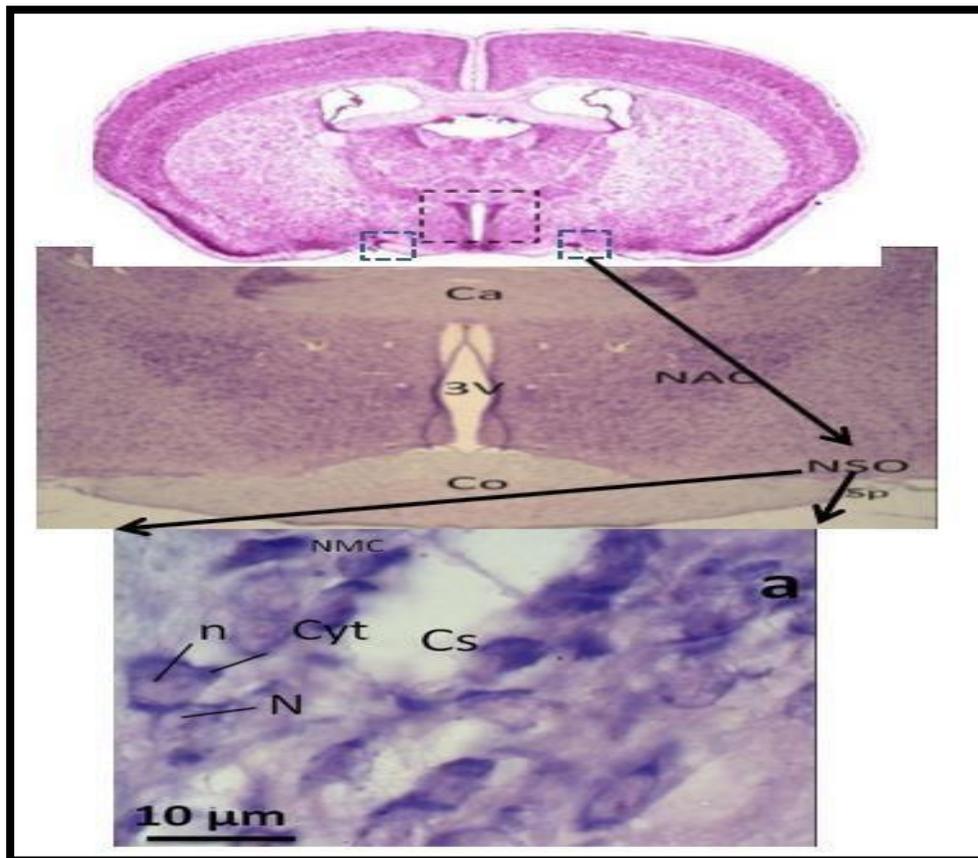
Les NSO sont localisés dans l'hypothalamus latéral, de part et d'autre du chiasma optique CO [figure 2 (b) et (c)] (Thibault et Levasseur, 2001).et (Figure 3).[Hatton ,1976) et (Benaferi, 2014)] Chez le rat ces noyaux sont homogènes car ils ne comprennent que les corps cellulaires des neurones magnocellulaires (NMCs) à ocytocine (OT) et à vasopressine (VP) (Leng *et al.*, 1999).



**Figure 2:** Représentations schématiques d'une coupe sagittale (a) et de trois coupes frontales (b,c,d) de l'hypothalamus du rat, situant les noyaux supraoptiques (NSO) et paraventriculaires (NPV) ainsi que l'hypophyse. Les flèches marquées (b, c et d) sur la coupe sagittale (a) situent approximativement le niveau antéro-postérieur des trois coupes frontales. CA : commissure antérieure ; CO : chiasma optique; FX : fornix ; NA : noyau arqué ; PV : noyau paraventriculaire; SO : noyau supraoptique ; SCH : noyau suprachiasmatique ; TO : tractus optique ; en noire, le 3<sup>ème</sup> ventricule (Dans le schéma le SO et le PV, ne sont que le NSO et le NPV, respectivement) (Thibault et Levasseur, 2001).

Comme il est illustré dans la figure (Figure 4) (Hatton, 2009) les NSO sont divisés en trois zones :

- 1) La zone somatique (ZS) qui se trouve dorsalement,
- 2) Ventralement par rapport à la ZS : la zone dendritique (ZD) qui est constituée principalement de dendrites.
- 3) Puis les processus (pieds) des astrocytes situés ventralement à la limitante gliale ventrale(LGV).



**Figure 3:** Photomicrographie représentant la localisation des NSO chez le *Gerbillus tarabuli*. [(Hatton, 1976) et (Benaferi, 2014)].

NSO : Noyaux supraoptique.

3V : troisième ventricule.

NAC : Noyaux accessoires.

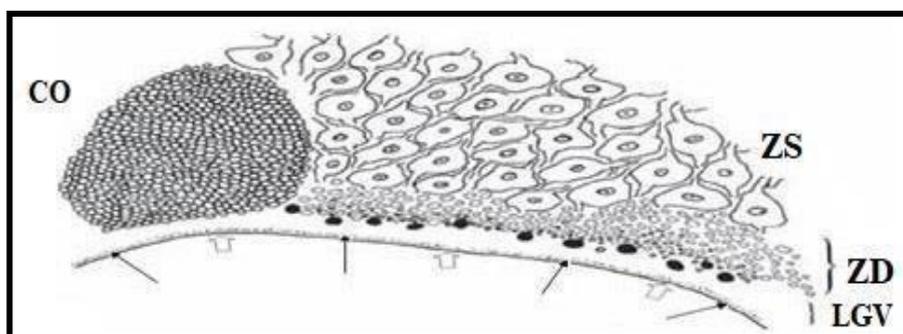
NMC : neurone magnocellulaire.

Co : chiasma optique.

N : noyau.

SP : surface piaie.

CA : commissure antérieure.

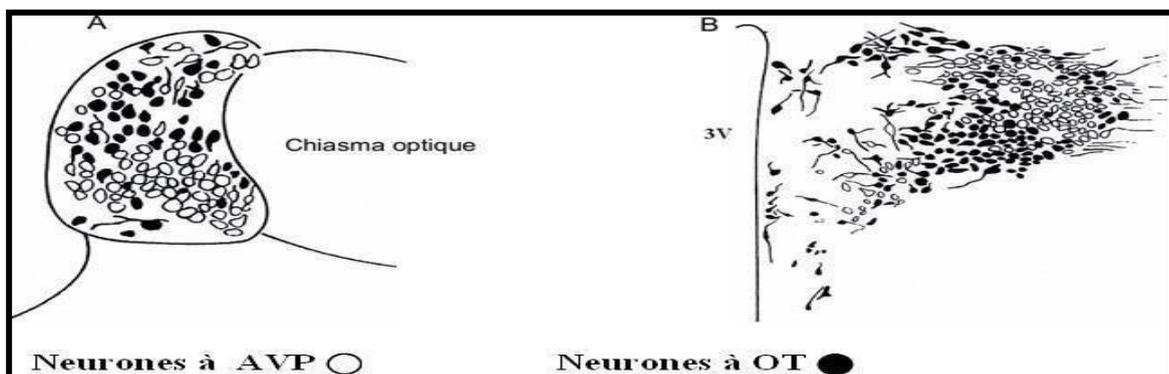


**Figure 4 :** Représentation schématique de l'organisation du noyau supraoptique (NSO).

Le NSO est subdivisé en trois zones ; une zone somatique (ZS) constituée de soma des neurones magnocellulaire (NMCs), une zone dendritique (ZD) constituée de dendrites des NMCs et la lame gliale ventrale (LGV) constituée des somas et des pieds des cellules astrocytaires (**gros point noir**), (Flèches blanches : surface piaie, flèches noires : lame basale, CO : chiasma optique) (Hatton, 2009).

### I-1-1-Morphologie des neurones magnocellulaires du noyau NSO

Les neurones magnocellulaires ou magnoneurones MNs sont caractérisés par des corps cellulaires de grand diamètre (20-40 $\mu$ m) et possèdent un à trois prolongements dendritiques dont la majorité projettent ventralement vers la LGV (Leng *et al.*, 1999). Chez le rat, les NSO contiendraient 4700 à 8700 MNs chacun (Rhodes *et al.*, 1981). Les corps cellulaires des MNs sont ovales (Dyball et Kemplay, 1982) et leurs arbres dendritiques sont très développés et se mêlent aux cellules gliales de type astrocytaire. Les projections axoniques de ces MNs longent dorsalement du CO et s'enfoncent postérieurement vers la zone interne de l'EM pour rejoindre la NH où se trouvent les deux neurohormones la VP et l'OT. Ces derniers, leurs synthèses s'effectue au niveau des corps cellulaires (Ducornet *et al.*, 2005). (Figure 5) (Hou-yu *et al.*, 1986). corps cellulaires (Ducornet *et al.*, 2005).



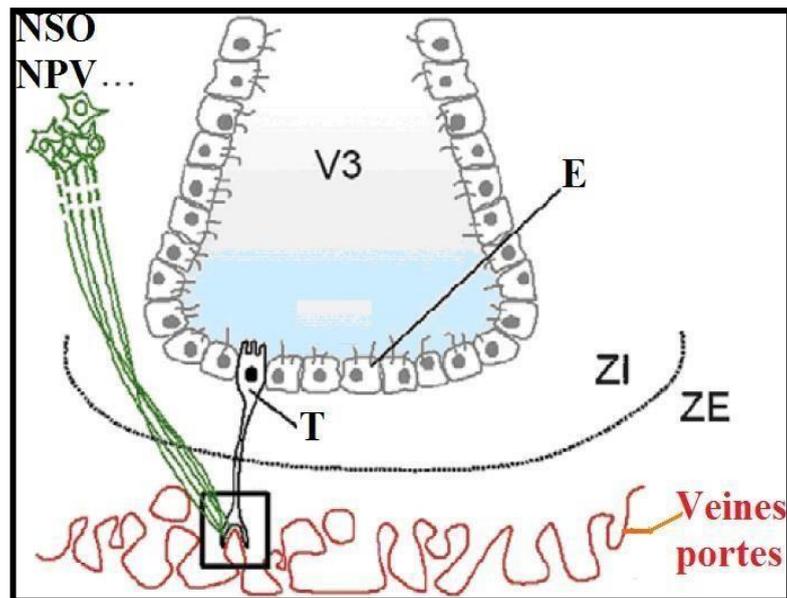
**Figure 5** : Représentation schématique de la distribution des neurones vasopressinergiques et ocytocinergiques dans le noyau supraoptique NSO (A) et dans le noyau paraventriculaire NPV(B) du rat Wistar (3V :3<sup>ème</sup> ventricule) (Hou-Yu *et al.*, 1986).

### I-2-Eminence Médiane

L'éminence médiane EM est une structure très organisée, située à la base du 3V. Elle se présente comme étant un tractus des projections axoniques des NMCs des NPV et des NSO. L'EM comprend trois zones, dorso- ventralement organisées en (Lechan et Toni, 2003) :

- Une zone épendymaire
- Une zone interne
- Une zone externe

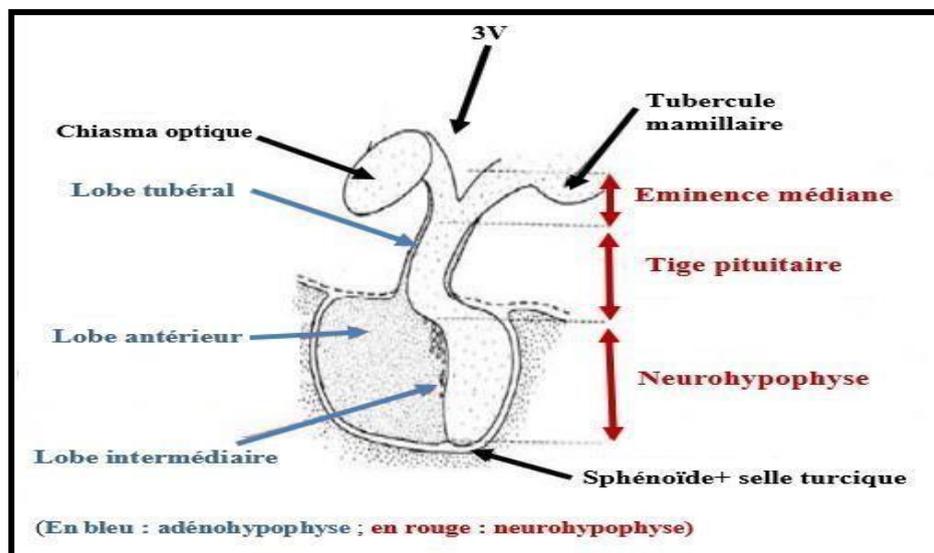
Au niveau de l'EM se trouve des cellules gliales spécifiques intitulées « tanicytes » qui sont d'origine épendymaire et qui s'étendent du plancher du 3V jusqu'à la zone externe de l'EM (Figure 6) (Joly *et al.*, 2007).



**Figure 6 :** Organisation de l'éminence médiane. ZE : zone épendymaire, ZI : zone interne, ZE : zone externe, T :Tanicyte (Joly *et al.*, 2007).

### I-3-La Neurohypophyse

La neurohypophyse (NH) est considérée comme extension du cerveau et l'un des trois lobes qui constituent l'hypophyse (glande pituitaire). Elle est d'origine neuroectodermique (Sheng et Westphal, 1999). La neurohypophyse ou lobe nerveux hypophysaire est relié à l'EM par la tige pituitaire, elle est localisée dorsalement par rapport aux deux autres lobes, intermédiaire et antérieur (adénohypophyse) (Sheng et Westphal, 1999) (figure 7) (Netter *et al.*,2002).



**Figure 7:** Représentation schématique de l'hypophyse . (Netter *et al.*,2002).

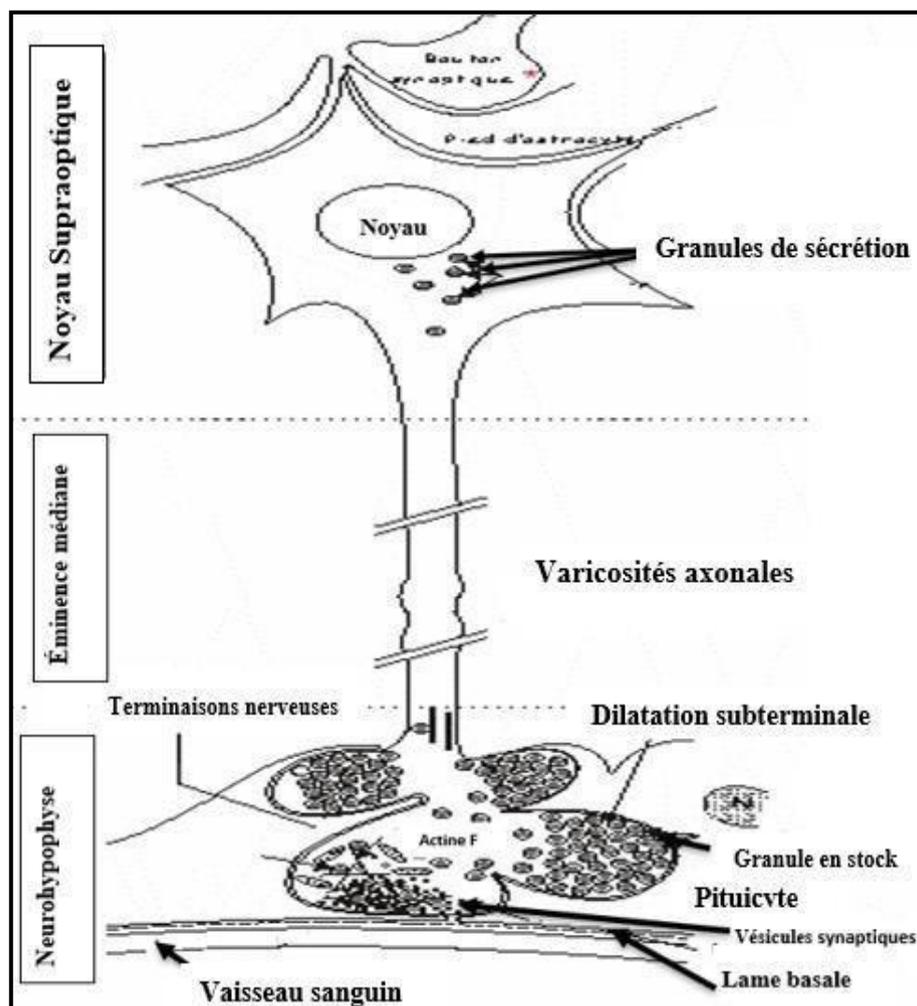
L'organisation de la NH est basée sur les interactions structurales et fonctionnelles serrées entre, principalement, trois types de cellules ou éléments cellulaires : Les terminaisons

axonales des MNs hypothalamiques, les pituicytes (astrocytes particuliers à la NH) et les cellules endothéliales (cellules des capillaires fenestrés qui permettent le passage de la VP et l'OT dans la circulation sanguine) (Hatton, 1988).

### I-3-1-Structure de la partie nerveuse de la NH

Cette partie nerveuse est composée de terminaisons nerveuses (TNs) et de dilatations subterminales DsT (**Figure 8**) (Mamine-Dorbani 2009).

Ces structures contiennent une grande variété de structures membranaires : des lysosomes, des vacuoles, des mitochondries, des microvésicules et des granules à « core » dense qui sont en contact étroit les uns avec les autres. Elles se caractérisent par la présence d'une population de granules dits « vieux granules » qui restent en stock (Nordmann et Labouesse, 1981 ; Nordmann *et al.*, 1982).



**Figure 8:** Composante nerveuse de la Neurohypophyse.

La neurohypophyse est constituée de terminaisons nerveuses (TNs) et de dilatations subterminales (DsT), ces deux structures contiennent des granules de neurosécrétion peptidergiques et sont entourées par les pituicytes dans les conditions physiologiques normales (Mamine-Dorbani 2009).

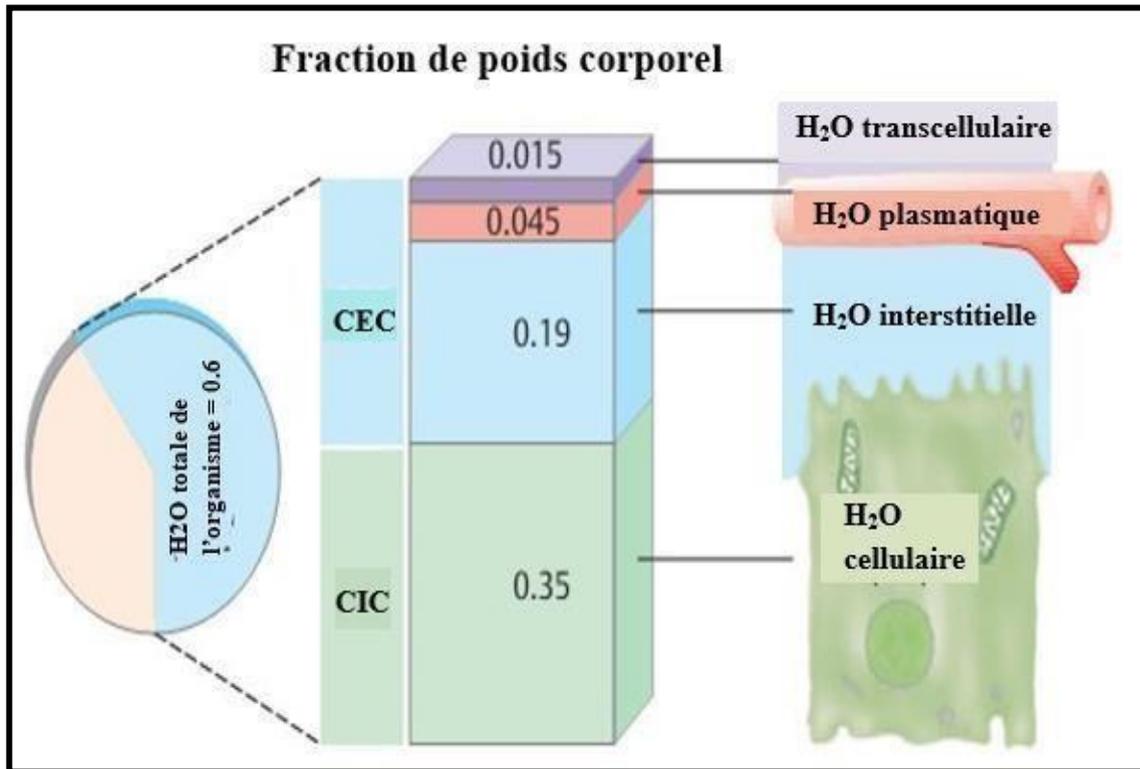
**I-3-2-Structure de la partie gliale de la NH**

Les pituicytes sont des cellules gliales, décrites dans le lobe nerveux en 1894 par Retzius. Le nom de pituicytes leur a été donné par Bucy en 1932 qui a montré leur distinction des astrocytes du Système Nerveux Central. Les pituicytes ont une forme étoilée, un noyau allongé et de grande taille avec de nombreuses inclusions lipidiques (Wittkowski, 1986), et ont des contacts très rapprochés avec les TNs (Hatton, 1988). Ces cellules gliales assurent un rôle de support et seraient capables de moduler la neurosécrétion par différents procédés. En effet les pituicytes représentent l'élément non neuronal le plus abondant dans le lobe nerveux et occupant environ 30% du volume total de la glande (Hatton, 1997).

### II-1-Répartition et mouvements de l'eau dans l'organisme

Chez les mammifères, l'eau qui définit l'état d'hydratation, constitue environ 60 % du poids total de l'organisme. Elle est répartie sur les deux compartiments :

- ❖ Compartiment extracellulaire (CEC) qui représente 25% de cette eau.
- ❖ Compartiment intracellulaire (CIC) avec un pourcentage de 35% (spopoulos et Silbernagl, 2003).



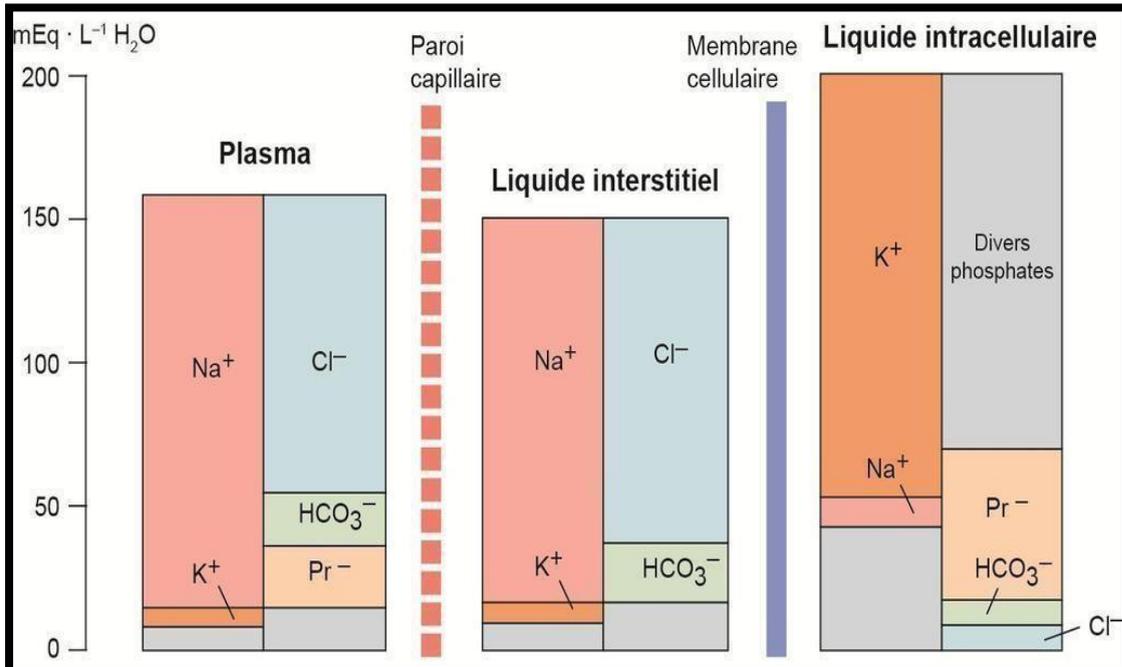
**Figure 9** : Représentation schématique du pourcentage de l'eau corporelle dans les différents compartiments liquidiens de l'organisme (Despopoulos et Silbernagl, 2003).

Le terme « d'équilibre hydro-électrolytique » est ainsi justifié par le fait qu'un trouble de l'hydratation correspond à un trouble du bilan de l'eau et/ou des électrolytes en particulier le sodium ( $\text{Na}^+$ ). La masse hydrique du corps est contrôlée d'une part par la consommation de liquide stimulée par la soif, et d'autre part par l'excrétion rénale de l'eau (Brenner et Rector 2008).

L'équilibre hydrique est maintenu grâce à la régulation du volume et de l'osmolarité du LEC. Tout échange d'eau et de substances entre le LIC et le monde extérieur passe par le LEC. Dans toutes les circonstances où il y a perte ou gain d'eau libre il y a modification de l'osmolarité du LEC. La perte d'eau par le LEC (en cas de déshydratation par exemple) cause

l'augmentation de la concentration de substances dissoutes et de l'osmolarité de celui-ci, il devient ainsi hypertonique (Sherwood.L,2006). Le  $\text{Na}^+$  et les anions qui l'accompagnent sont responsables de plus de 90% de l'osmolarité du LEC (Sherwood.L,2006).

Le liquide intracellulaire contient environ les deux tiers du volume de l'eau totale de l'organisme, le tiers restant constitue le compartiment extracellulaire qui est subdivisé en plasmasanguin, lymphes, liquide interstitiel et liquide transcellulaire (Blanchard et De La Faille, 2008). La composition du LIC est très différente de celle du LEC (**Figure 10**) (Sherwood.L,2006).



**Figure 10** : Composition ionique des principaux compartiments liquidiens.  
(Sherwood.L,2006).

## II-2-les récepteurs intervenant dans la régulation de l'équilibre hydrominéral

Le stimulus osmotique résulte de l'intégration de multiples apports sensoriels par des récepteurs centraux et périphériques intitulés osmorécepteurs (Hussy *et al.*, 2000). Ce sont des cellules spécialisées sensibles aux variations de l'osmolarité et capables de générer une réponse (Verney,1947). Ces récepteurs transmettent les informations à l'aide d'afférences qui arrivent au niveau des structures cérébrales, parmi les plus importantes intervenant dans cette régulation : les NSO, NPV, l'organe subfornical (OSF), le noyau dorsal du raphé et le locus coeruleus (LC).

La stimulation de ces structures engendre des changements physiologiques de l'organisme qui déclenche l'activation des systèmes rénine, Angiotensine et aldostérone (SRAA) ou encore le système vasopressinergique et ocytocinergique, qui agissent particulièrement sur le système cardiovasculaire et le rein (Antunes-Rodrigues *et al.*, 2004).

### II-3-Régulation volumique

Une soif dite volumétrique est induite suite à une baisse considérable du volume extracellulaire sans augmentation dans l'osmolalité plasmatique (Peter,1980 ; Nicolaidis.1987). Dans ce cas les volorécepteurs et les barorécepteurs sont stimulés ce qui provoque une résistance vasculaire systémique, c'est-à-dire une diminution de l'afflux sanguin vers les différents organes du corps.

An niveau des reins cette baisse de l'irrigation sanguine génère la sécrétion d'une hormone spécifique appelée rénine. Cette dernière transforme l'angiotensinogène provenant du foie en angiotensine I qui se transforme ensuite en angiotensine II qui agit au niveau central sur l'organe subFornical (OSF). Celui-ci projette cette information vers le noyau médian préoptique (nMPO) qui communique avec deux autres groupes de noyaux de l'hypothalamus les NPV et les NSO ce qui déclenche la sécrétion de la VP par ces noyaux. (AntunesRodrigues *et al.*, 2004 ; Schafer, 2004).

### II-4-Régulation osmotique

D'un point de vue physiologique, la consommation de liquides est régulée par la soif (Guyton et Hall 2006). Le principal stimulus de la soif est une augmentation de l'osmolarité plasmatique. Cette hausse provoque une déshydratation cellulaire qui va stimuler les récepteurs osmotiques, ce qui déclenchent des mécanismes neuronaux entraînant une sensation de soif (McKinley et Johnson 2004). Cependant la sécrétion de la VP en réponse à L'hyperosmolarité plasmatique intervient à un seuil inférieur à celui de la soif, autour de 280 mosm /kg contre 290 à 295 mosm /Kg respectivement (Bouby et Fernandes 2003; Verbalis 2003 ; Peters *et al.*2007).

Lorsque l'organisme présente un besoin en eau, il se produit une augmentation de l'osmolarité du fluide extracellulaire, ce qui provoque une perte du volume des cellules exprimant les osmorécepteurs. Ce qui se traduit par la génération de stimuli électriques qui produisent une activation des neurones vasopressinergiques et la libération de la VP hypophysaire (Bourque et Oliet, 1997).

L'augmentation de l'osmolarité du plasma se transforme en impulsions éclectiques qui se transmettent à travers les axones de la cellule vasopressinergique. La dépolarisation de la membrane produit alors l'exocytose des granules qui contiennent la VP induisant sa libération. La sécrétion de VP est donc contrôlée par des mécanismes très précis dont l'action permet de préserver l'osmolarité plasmatique. Un changement d'osmolarité d'à peine 1% suffit à déclencher une réponse sécrétoire considérable (Marir, 2013).

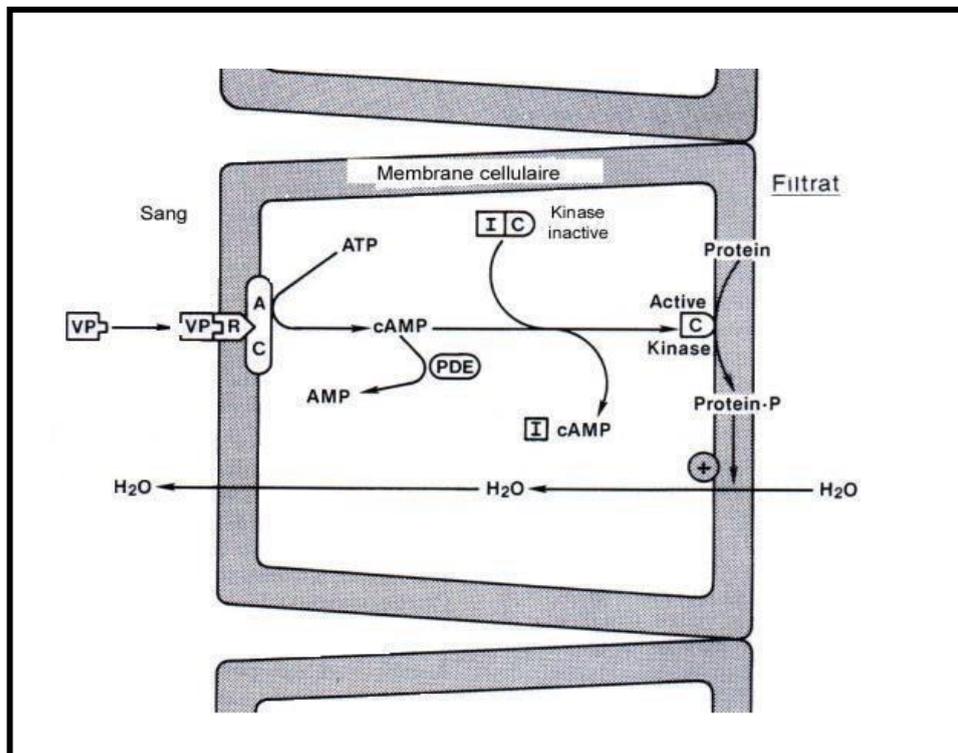
## II-5-Mécanismes régulateurs du stress hypovolémique

La déshydratation est le processus par lequel il y a perte de la masse hydrique, elle peut être hypotonique, hypertonique ou isotonique selon la perte relative en eau et en solutés. Un stress hydrique chez les mammifères implique les deux systèmes, nerveux et endocriniens. Deux hormones : la vasopressine VP et l'ocytocine OT, dont les structures sont analogues, sont produites et sécrétées par le SHNH.

### II-5-1-Le rôle de la vasopressine

La vasopressine joue un rôle majeur dans la régulation de l'homéostasie hydrominérale (Lee *et al.*, 2003; Lejemtel et Serrano, 2007). Selon les travaux de Rocha *et al.* (1978); Yilmazlar *et al.* (2000), l'hémorragie est le plus puissant stimulus qui provoque la sécrétion la VP chez le rat.

Le rôle biologique le plus important de la VP est la régulation de l'excrétion de l'eau par le néphron. Ce processus se produit principalement dans des cellules du tube collecteur de l'urine, où la réabsorption de l'eau est induite après une liaison de la VP avec son récepteur V2 situé au pôle basolatéral de ces cellules (Nielsen *et al.*, 1995) (**figure11**) (Hedge *et al.*, 1987).



**Figure 11** : Mécanisme cellulaire d'action de la vasopressine dans une cellule principale du conduit collecteur du néphron. (Hedge *et al.*, 1987).

**R** : récepteurs, **AC** : adényl cyclase, **PDE** : phosphodiesterase, **I** et **C** : respectivement les sous-unités inhibitrice et catalytique de la kinase.

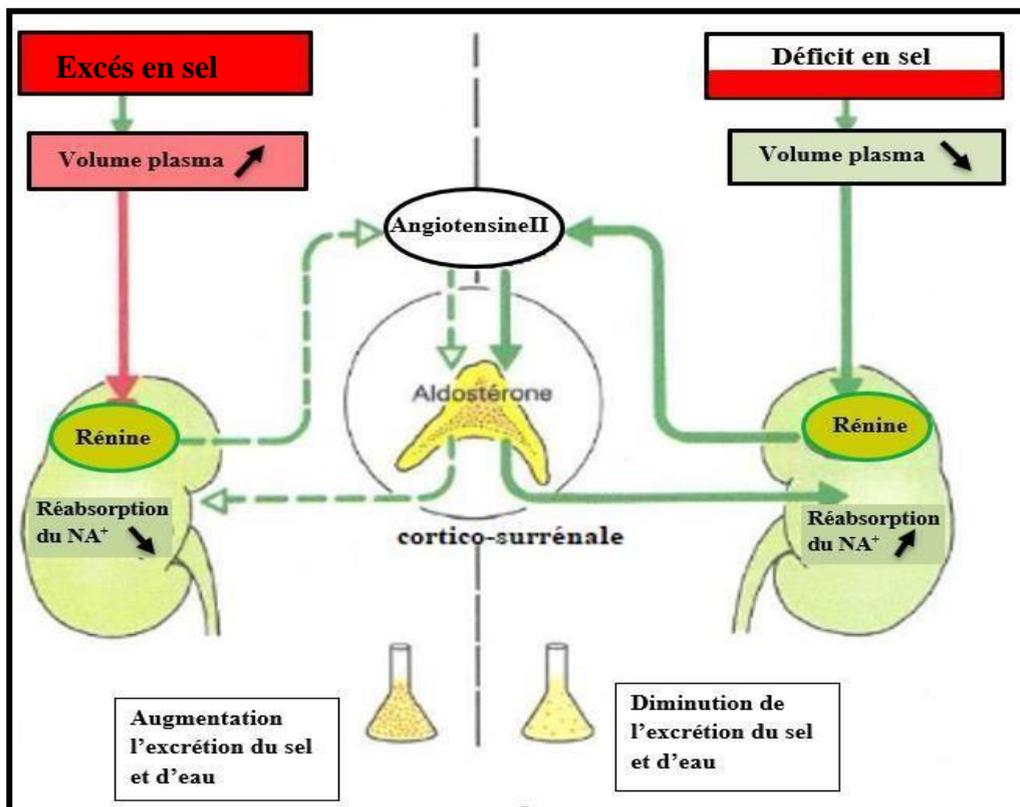
La stimulation de ce récepteur par la VP provoque une augmentation de l'AMPc, qui à son tour conduit à la translocation des canaux hydriques « les aquaporines-2 AQP2 » vers la

membrane apicale, permettant ainsi, la réabsorption de l'eau et favorisant son retour vers le tissu interstitiel et la concentration des urines. La VP agit également au niveau de la branche ascendante de l'anse de Henlé en augmentant la réabsorption du  $\text{Na}^+$  (Knepper, 1997 ; Robert et Clauser, 2005 ; Boone et Deen, 2008).

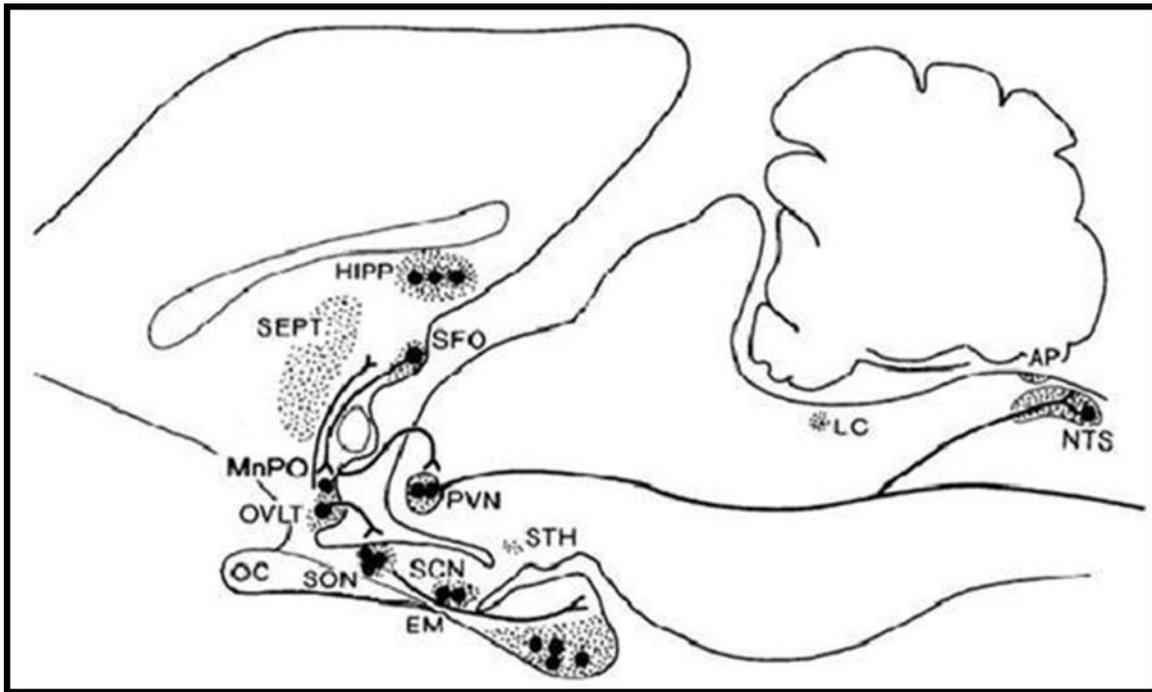
### II-5-3-le système rénine angiotensine aldostérone (SRAA)

Chez les mammifères le système rénine-angiotensine-aldostérone est, un système hormonal organisé autour du rein, qui permet notamment de préserver l'homéostasie hydrosodée. (Figure 12) (Despopoulos et Silbernagl, 2003).

Il s'agit d'une cascade de régulation endocrinienne et enzymatique. Dans ce système la rénine réagit avec l'angiotensinogène hépatique pour produire l'angiotensine II. Dans le cas de l'hypovolémie, il y a libération de la rénine qui va induire une augmentation de l'angiotensine II (StrickeretSved ,2000). L'angiotensine II provoque un effet vasoconstricteur et stimule la production d'aldostérone qui est responsable de la rétention de  $\text{Na}^+$  au niveau du rein et la libération en parallèle du potassium  $\text{K}^+$  dans l'urine. L'angiotensine II exerce ses effets en se fixant sur deux récepteurs spécifiques AT1 et AT2 (DeGasparo *et al* ;2000).



**Figure 12** : Schéma explicatif le mécanisme système rénine-angiotensine-aldostérone. (Despopoulos et Silbernagl, 2003).



**Figure 13** : schéma de Distribution de l'angiotensine et de ses récepteurs dans le cerveau de rat, Coupe sagittale médiane. (Fitzsimons ;1998).

- **Cercles et traits pleins noirs** : corps cellulaires et axones des neurones à Ang II.
- **Point●●** : récepteurs à Ang II.

<b>AP</b>	= area postrema.	<b>LC</b>	= locus coeruleus.
<b>OC</b>	= chiasma optique.	<b>PVN</b>	= noyau paraventriculaire.
<b>CS</b>	= colliculus supérieur.	<b>SCN</b>	= noyau supra-chiasmatique.
<b>EM</b>	= éminence médiane.	<b>SON</b>	= noyau supraoptique.
<b>Sept</b>	= septum.	<b>OVLT</b>	= organe vasculaire de la lame terminale.
<b>NTS</b>	= noyau du tractus solitaire.	<b>SFO</b>	= organe sub-fornical.
<b>POM</b>	= aire préoptique médiane.	<b>Hipp</b>	= hippocampe.

C'est une véritable hormone de la soif qui stimule aussi la sécrétion de la vasopressine en réponse à une hyperosmolalité, une hypotension et/ou une hypovolémie. La VP et l'OT ne sont pas les seules hormones contrôlant l'équilibre hydrominéral. La régulation hydrosodée passe également par le système rénine-angiotensine-aldostérone (Pour revue, voir Antunes-Rodrigues *et al.*, 2004). Chez le rat une grande densité des récepteurs de l'angiotensine II a été constaté au niveau de l'éminence médiane, des NSO et NPV(**figure13**) (Fitzsimons ;1998).

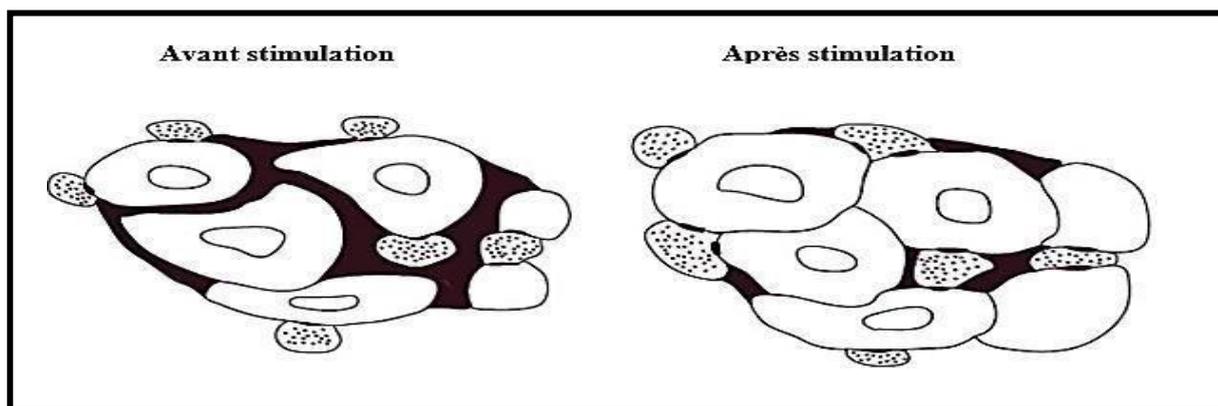
Le fonctionnement du système hypothalamo-neurohypophysaire passe par une plasticité, qui est un ensemble de mécanismes régulant finement la synthèse et la libération de neurohormones (VP et OT). Cette plasticité existe sous plusieurs formes interdépendantes: structurale, neurogliale et neurochimique. Elle met en jeu à la fois des modifications de la biosynthèse des différents neuropeptides, des modifications des rapports entre les neurones et les cellules gliales, et des modifications de l'excitabilité neuronale.

### III-1-La plasticité structurale

#### III-1-1-La plasticité structurale au niveau des NSO

Le SHNH subit un remaniement structural qui touche aussi bien les NMCs et leurs glies associée. La sécrétion de la VP et/ou de l'OT est fortement stimulée lors de divers situations physiologiques (déshydratation, parturition et lactation),(Theodosis et Poulain, 1993 ; Hatton, 1997).Généralement, dans les noyaux hypothalamiques, comme dans toutes les autres structures du cerveau, les neurones sont séparés par les éléments du neuropile, particulièrement les prolongements astrocytaires. Une forte stimulation physiologique induit une rétraction de la couverture gliale, favorisant ainsi la juxtaposition de membranes des NMCs (Sadouk ;2012).

Chez des rats non stimulés, les prolongements astrocytaires (en noir) entourent les NMCs (en blanc), (**figure 14**) (Theodosis *et al.*, 2008). Lors d'une stimulation comme l'hypovolémie, il se produit une rétraction des éléments gliaux aboutissant à une juxtaposition des membranes neuronales avec une hypertrophie des somas magnocellulaires. Parallèlement, l'augmentation du nombre de synapses contactant ces neurones est accompagnée par une diminution du nombre de synapses uniques (Theodosis *et al.*, 2008),(**Figure14**) (Theodosis *et al.*, 2008).



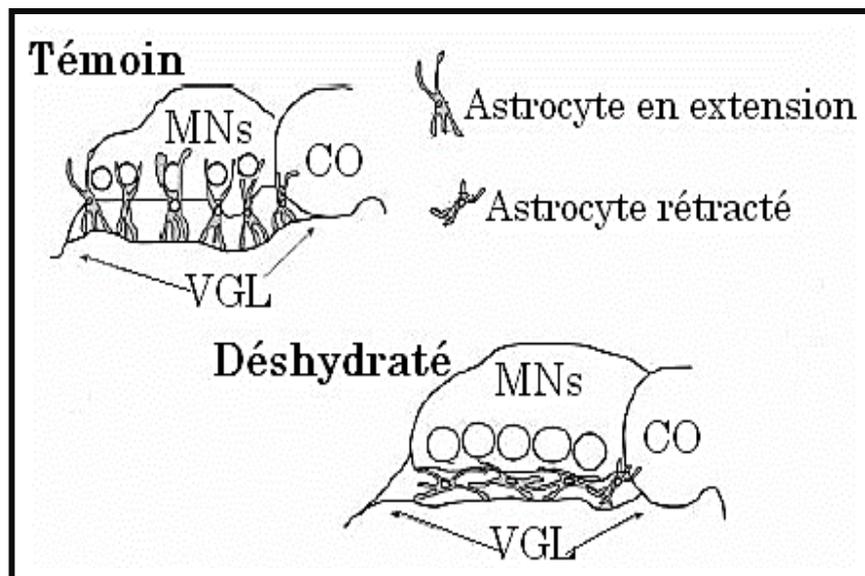
**Figure 14:** Modifications neurogliales et synaptiques dans les noyaux magnocellulaires.

(Theodosis *et al.*, 2008).

**En noir:** les prolongements astrocytaires. **En blanc :** les NMCs. **Les points :** vaisseaux sanguins.

Les changements neurogliaux sont accompagnés d'une augmentation du nombre de synapses entre les NMCs (Theodosios *et al.*, 1996 ; El Majdoubi *et al.*, 1997). Ils sont réversibles car les prolongements astrocytaires réapparaissent entre les neurones à la fin de la stimulation.

D'autre part, la limitante gliale ventrale (LGV) sous-jacente aux NSO, présente une orientation verticale, ce qui conduit à l'interposition des processus astrocytaires entre les NMCs. Par contre, au cours d'une stimulation physiologique, les processus astrocytaires se rétractent et s'organisent d'une façon horizontale (Salm et Hawrylak, 2004). (**Figure 15**) (Salm et Hawrylak, 2004).



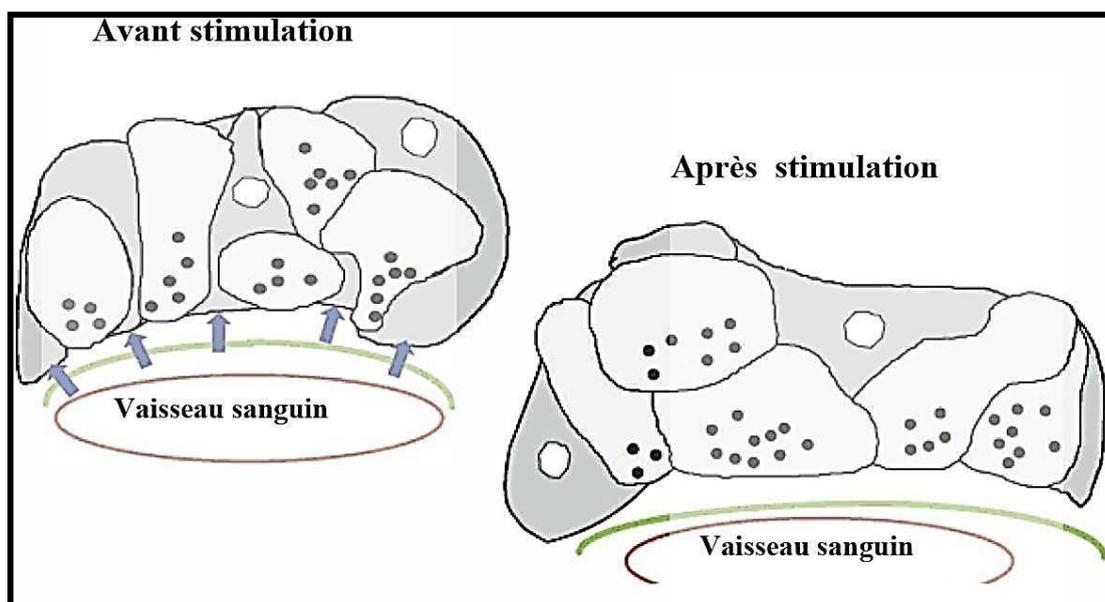
**Figure 15:** Schéma illustrant les changements survenus au niveau des NMCs et de la limitante gliale ventrale (VGL) du noyau supraoptique (NSO), suite à une déshydratation. (Salm et Hawrylak, 2004).

- **Chez le témoin :** la réorientation médio-latérale des astrocytes ; avec une prédominance verticale.
- **Chez le déshydraté :** une prédominance horizontale. **CO :** chiasma optique.

Au cours de la déshydratation, le SHNH est le siège d'une plasticité similaire qui affecte non seulement les neurones à VP, mais aussi les neurones à OT (Marzban *et al.*, 1992 ; Miyata *et al.*, 1994 ; Hatton, 1997). En effet, au cours des stimulations physiologiques, les neurones à OT modifient également leurs appositions somatiques, alors que les neurones à VP augmentent uniquement de taille (Theodosios et Poulain 1993, Theodosios, 2002). Le remodelage synaptique s'accompagne d'une augmentation de la taille des neurones (Theodosios et Poulain, 1993) confirmée par l'augmentation du rapport nucléocytoplasmique RNC (BENAFERI, 2014). Ce remodelage pourrait avoir un effet spécifique qui pourrait modifier l'activité électrique, en particulier durant la lactation et plus généralement lors de la stimulation stressante.

### III-1-2-La plasticité structurale au niveau de la neurohypophyse NH

En cas de déshydratation (par privation d'eau, ingestion d'eau salée, ou hémorragie...) ou lactation, des modifications fonctionnelles et morphologiques sont observées dans la NH en parallèle à celles observées au niveau du NSO. Suite à cette situation de stress, les granules se trouvant dans les TNs, c'est-à-dire, les granules non stockés, sont les premiers à libérer leur contenu (Nordmann and Cazalis, 1986), suivis par une rétraction des prolongements des pituicytes qui permet d'avoir une grande surface de contact avec la lame basale. En effet, la rétraction des pituicytes libère les terminaisons neurohémiales des NMCs qui accèdent à la lame basale en vue d'une sécrétion plus importante (Hatton, 1997) (**Figure 16**) (**Theodosis et al., 2008**).



**Figure 16:** Modifications neurogliales dans la neurohypophyse. (**Theodosis et al., 2008**).

- **Dans les conditions basales :** Les pituicytes et leurs processus sont en contact avec l'espace périvasculaire qui représente 60 % (flèches) et les 40 % sont occupés par les terminaisons neuronales.
- **Après la stimulation :** Ces proportions changent complètement induisant ainsi la rétraction des processus gliaux de la lame basale qui favorise l'installation des contacts neurovasculaires. (Theodosis et al, 2008).

### IV-2-la plasticité gliale

La modification de la couverture gliale ; durant des stimulations physiologiques est basée sur la séparation des pieds astrocytaires de corps cellulaires ocytocinergiques ou vasopressinergiques qui se rétractent et permettant l'apposition de leurs membranes.

Des études avaient montré une augmentation pondérale de la NH chez un animal déshydraté qui est due aux pituicytes. (Duchenne, 1968) Ces pituicytes augmentent leurs

fréquences mitotiques (Leveque et Small, 1959 ; Patterson et Leblond, 1977 ; Kawamoto and Kawashima, 1984) et deviennent très actives (Morris *et al.*, 1978). Durant les situations de stress hypovolémique, la couverture gliale est modifiée ; les pituicytes sont directement impliquées dans les processus de régulation de la sécrétion de la VP soit en sécrétant soit en capturant ces molécules.

Dans les conditions basales ; les pituicytes confinent les terminaisons synaptiques en maintenant l'intégrité des membranes des cellules. La surface de la lame basale est largement occupée par les pituicytes ne laissant que très petite surface pour la membrane neuronale.

D'autre part, les mouvements cellulaires des pituicytes peuvent aider à faciliter ou à ralentir la sécrétion.

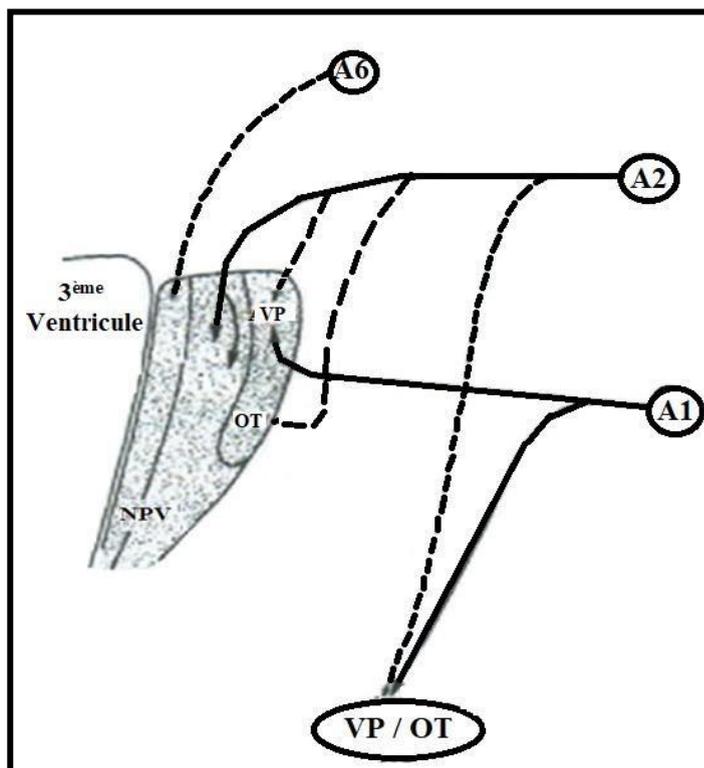
En effet, pour faciliter la sécrétion, les pituicytes peuvent se rétracter par retrait de leur prolongement. Cette rétraction des pituicytes libère les terminaisons neurohemales des NMCs qui accèdent à la lame basale en vue d'une sécrétion plus importante (Hatton, 1997) (**figure 16**) (Theodosis *et al.*, 2008). Les granules en stock regroupées dans les dilatations se déplacent vers la terminaison et sont sécrétés par exocytose (Morris and Nordmann, 1980).

Après stimulation ; les granules se trouvant dans les TNs c'est-à-dire les granules non stockés sont les premières à libérer leur contenu (Nordmann and Cazalis, 1986) alors qu'après déshydratation la sécrétion concerne les granules en stocks.

Le stock de la VP est dynamique. Il peut diminuer dans les conditions de stress prolongé comme il peut se reconstituer lors de la récupération de l'animal (Zingg *et al.*, 1986).

### III- 3-Plasticité neurochimique

La plasticité neurochimique est un processus qui signifie la modification profonde de l'expression des neuromédiateurs co-exprimés avec la VP et l'OT, au cours de stimulations physiologique ou pharmacologique. En effet, la plasticité neurochimique est étudiée lors de la déshydratation, la lactation, la parturition et au cours du vieillissement.



**Figure 17** : Innervation Noradrénergique du NPV et NSO. (Cunningham et Sawchenko, 1988).

\_\_\_\_\_ : innervation majeur.

----- : innervation mineure.

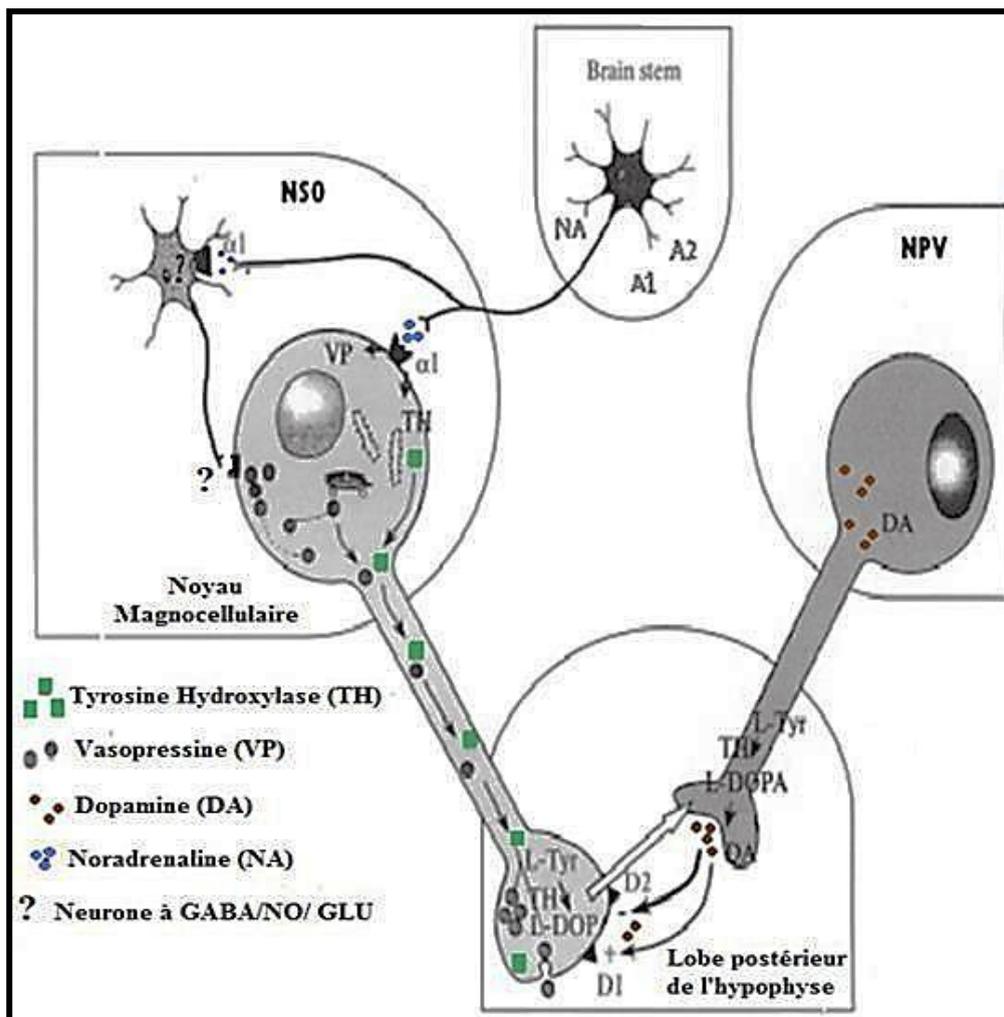
Les NSO et les NPV reçoivent de nombreuses afférences catécholindolaminergiques qui permettent de moduler leur activité. Les afférences noradrénergiques constituent les afférences modulatrices majeures de ces noyaux. Elles sont issues de la partie A1 de la région ventrolatérale du bulbe, A2 du NTS, et A6 du LC ainsi que du complexe vagal dorsal (**Figure 17**) (Cunningham et Sawchenko, 1988).

Cette innervation concerne majoritairement, les neurones vasopressinergiques (Sawchenko and Swanson, 1982). Il semble que le groupe A1 innerve principalement les NMCs du NPV et du NSO, alors que le groupe A2 innerve préférentiellement les NPCs du NPV ((Mckellar and Loewy, 1981 ; Morris *et al.*, 1994). De plus, les travaux de Cunningham et Sawshenko (1988) ont montré l'existence de projections mineures de ce dernier groupe vers le NSO.

Chez les Mammifères, l'OT fonctionne avec la VP dans le contrôle du volume plasmatique (Stricker *et al.*, 1987 ; Buller *et al.*, 1999) et d'osmolarité (Verbalis *et al.*, 1991; Ozaki *et al.*, 2004). Les neurones ocytocinergiques tout comme les neurones vasopressinergiques présentent des caractéristiques osmo-réceptrices. (Rouaiguia, 2010).

L'hypovolémie plasmatique comme l'hyperosmolalité, induisent une activation

électrique des neurones ocytocinergiques codant pour l'OT dans les NSO et NPV et la sécrétion de l'hormone dans le sang (Meister *et al.*, 1990 ; Bourque *et al.*, 2002).



**Figure 18:** Stimulation des neurones Magnocellulaires Vasopressinergiques du NSO par des terminaisons nerveuses des noyaux Noradrénergiques A1 et A2 (Ugrumov, 2002).

D'autre part, les astrocytes jouent un rôle important dans cette plasticité. Parmi ces principales fonctions lors de la transmission synaptique est de capter et de dégrader le glutamate et le GABA libérés. La rétraction gliale a donc pour effet de diminuer le retrait du glutamate et du GABA des fentes synaptiques et augmenter ainsi l'effet des terminaisons glutamatergiques et GABAergiques sur les neurones (**figure 18**) (Ugrumov, 2002).

Les astrocytes, en captant le glutamate libéré dans la fente synaptique (Rothstein *et al.*, 1996), contribuent à la baisse de l'excitation synaptique (Theodosios, 2002; Oliet et Piet, 2004). Les astrocytes régulent également la concentration des neuromédiateurs. Il a été montré que durant la lactation, la transmission synaptique dans le NSO est diminuée en comparaison aux rates vierges (Oliet *et al.*, 2001).

Ce phénomène s'explique par la diminution de la recapture du glutamate due à la rétraction des pieds astrocytaires apposés aux synapses. De plus, les astrocytes interviennent dans l'homéostasie de la concentration extracellulaire en ions. En effet, après le passage de l'influx nerveux, les astrocytes assurent le retrait des ions  $K^+$ . Ainsi la rétraction astrocytaire provoquée lors de la lactation entraîne une augmentation de la concentration extracellulaire des ions  $K^+$  et augmente par conséquent l'excitabilité neuronale (Maolood, 2007) (**Figure 19**). [Theodosios et MacVicar (1996) et Hussy (2002)].

La rétraction gliale dans le NSO s'accompagne d'une diminution spécifique et réversible de la Glial-fibrillary-acid protein GFAP. Une diminution de l'épaisseur de LGV et une réorientation des prolongements astrocytaires qui deviennent perpendiculaires à la surface du cerveau sont observées (Salm, 2000). La rétraction des processus astrocytaires facilite l'action paracrine des neuropeptides libérés par un neurone sur ses voisins, ainsi que sur les terminaisons.

Les astrocytes synthétisent et libèrent la taurine (un gliotransmetteur inhibiteur) qui inhibe l'activité des neurones magnocellulaires, via les récepteurs Glycine et GABAA, et dont le rôle est démontré dans la signalisation de l'osmorégulation (Hussy *et al.*, 1997 ; Hussy *et al.*, 2000 ; Hussy *et al.*, 2001 ; Oliet, 2002 ; Theodosios, 2002). Ainsi, la diminution de la couverture gliale a pour conséquence d'augmenter l'excitabilité des neurones magnocellulaires (Langle *et al.*, 2002).

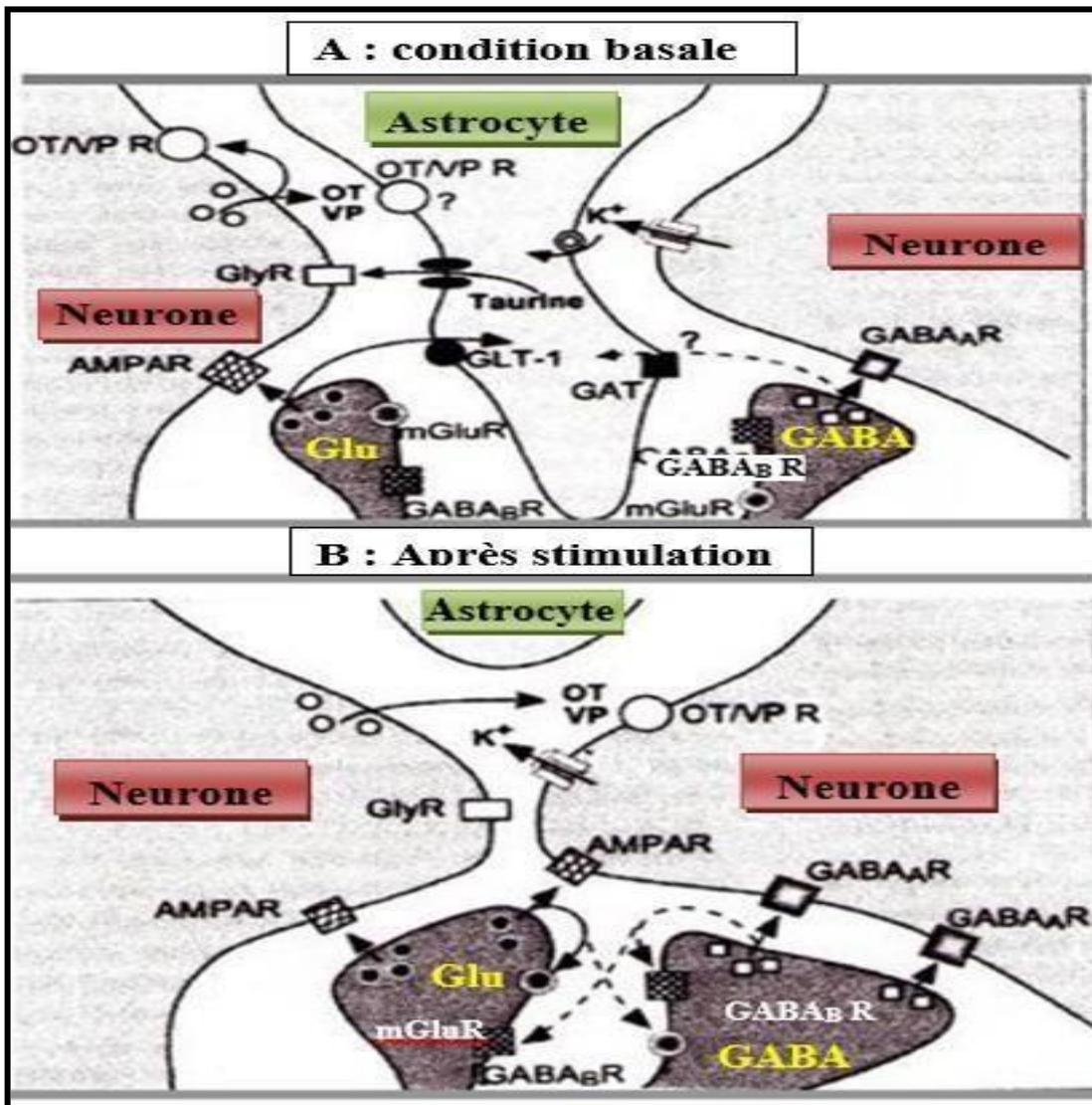


Figure 19: Plasticité neurogiale dans le NSO [Theodosis et MacVicar (1996) et Hussy (2002)].

A et B sont les conséquences fonctionnelles de la rétraction astrocytaire au niveau du NSO. Cette représentation schématique montre l'implication des astrocytes dans l'activité neuronale.

- |  |   |
|--|---|
| <b>VP</b> : Vasopressine.              | <b>GAT</b> : Transporteur du GABA.                          |
| <b>OT</b> : Ocytocine.                 | <b>GLT-1</b> : transport gliale de glutamate.               |
| <b>Pit</b> : Pituicyte.                | <b>AMPA</b> : Récepteur ionotrope activés par le glutamate. |
| <b>GlyR</b> : Récepteur de la taurine. | <b>mGluR</b> : Récepteur métabotrope du glutamate.          |

#### IV- La plasticité neurogliale chez les animaux déserticoles

Le SHNH subit de remarquables changements à la fois neurochimiques et morphologiques, ainsi qu'une réorganisation neurogliale et synaptique, lors de stimulations physiologiques telles que la déshydratation. Cette dernière est connue pour être un facteur majeur induisant l'activation de plusieurs systèmes endocriniens, y compris le SHNH (Ciosek *et al.*, 1993; Hatton, 1997). La plasticité neuroendocrine de l'hypothalamus ne se limite pas à des aspects neurochimiques mais s'accompagne d'un remodelage structural, mettant en jeu à la fois les neurones magnocellulaires, les terminaisons des afférences des noyaux magnocellulaires et les cellules gliales (Hatton, 1997; El Majdoubi *et al.*, 2000 ; Oliet *et al.*, 2004).

Les mammifères qui vivent dans le désert peuvent supporter de longues périodes sans eau en obtenant de l'eau préformée à partir de la nourriture et de l'eau métabolique (Degen, 1997) , cela est possible grâce au développement de mécanismes homéostatiques et de nombreuses adaptations. Parmi ces mammifères nous citons comme exemple ; les rongeurs du désert, *Meriones shawi* , *Psammomys obesus* , *Gerbillus tarabuli* , *jaculus orientalis* , *jaculus jaculus*, et l' *Uromastyx*.

Une étude immunohistochimique (en utilisant des anticorps anti VP et anti GFAP) a été réalisée par Halima Gamrani et al ; en 2010, portant sur la Plasticité cellulaire des NSO suite à une déshydratation prolongée dans le désert, chez le *Meriones shawi* adulte. Il a été démontré que cette déshydratation produit une diminution de l'immunoréactivité de la protéine acide fibrillaire gliale (GFAP en anglais) dans le NSO et le NPV après 1 et 2 mois de restriction hydrique. En parallèle il ya eu une augmentation de l'immunoréactivité de la VP suite à cette privation d'eau. Ces résultats peuvent expliquer une réelle communication entre les neurones vasopressinergiques et leurs astrocytes environnants, ainsi la rétraction des astrocytes et de leurs processus s'accompagne d'une amélioration de la densité des neurones à vasopressine en réponse à ce stress osmotique .

*Psammomys obesus* et *Gerbillus tarabuli* sont deux rongeurs du désert qui vivent dans des conditions de climat extrêmes et qui surmontent le manque de nourriture et surtout celle de l'eau grâce à des modes d'alimentation et d'apport de liquides spécifiques à chaque espèce. L'étude de Ouali-Hassenaoui.S publiée en 2011, utilisant des techniques d'immunohistochimie et de microscopie électronique ME, a révélé que les NMCs hypothalamiques, et en particulier, leur composante vasopressinergique, sont fortement et de façon similaire développés chez le *Psammomys* et *Gerbillus*. Par rapport aux autres rongeurs, l'hypothalamus de ces deux espèces contient plus de neurones vasopressinergiques qui, avec

les neurones ocytocinergiques, s'accumulent dans des noyaux distincts et étendus. En plus, ils possèdent de nombreux NMCs présentant une colocalisation des deux neuropeptides (VP et OT) à la fois.

Particulièrement le NSO de *Psammomys* et *Gerbillus* présente une configuration similaire à celle des rats déshydratés. La microscopie électronique a montré chez ces deux rongeurs, que les surfaces de nombreux neurones neurosécréteurs étaient directement juxtaposées, sans interposition gliale, au niveau des corps cellulaires et des dendrites. Ainsi, La caractéristique commune des rongeurs du désert est la réorganisation des NMCs qui s'accompagne de changements synaptiques, particulièrement bien illustrés par la présence de multiples synapses couplant ces neurones.

En immunohistochimie les noyaux magnocellulaires de ces deux rongeurs ont également montré la présence d'un puissant marquage de molécules d'adhésion cellulaires (PSA-NCAM) nécessaires aux modifications neurogliales, c'est-à-dire leur capacité de remodelage. Chez les espèces du désert, la présence de ces glycoprotéines garantit que des modifications neurogliales peuvent se produire à chaque fois que c'est nécessaire.

Ces espèces offrent ainsi des modèles impressionnants de plasticité structurale neurogliale liée aux conditions environnementales, par une neurosécrétion accrue comme réponse au stress osmotique. Elles sont également d'excellents modèles pour une analyse plus approfondie de la plasticité morphologique car, même dans des conditions naturelles, elles affichent une organisation neurogliale et synaptique spécifique du SHNH.

### Conclusion

Le système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH) subit un remarquable changement à la fois neurochimique et structural lors de stimulations physiologiques telles que la déshydratation. Ces remaniements sont accompagnés de modifications morphologiques et fonctionnelles, qui ensemble sont connues sous le nom de plasticité structuro-fonctionnelle. La plasticité neurochimique a été mise en évidence pour la première fois, lors de l'ontogenèse avec l'acquisition du phénotype cholinergique ou noradrénergique des neurones végétatifs de la crête neurale en fonction de leur environnement (Le Douarin, 1980). Elle a depuis, été étendue à la vie adulte, en particulier grâce à l'étude du SHNH. La plasticité neuronale se manifeste par le changement du nombre de synapses, de la taille des neurones, ainsi que leurs appositions somatiques.

Les rongeurs déserticoles sont considérés comme des modèles intéressants pour l'étude du remaniement anatomo-morphologique de ce système neurosécrétoire vu leur capacité de s'adapter à des conditions extrêmes de déshydratation. Durant notre recherche bibliographique, nous avons exploré une multitude d'études qui prouvent que la plasticité de l'hypothalamus neuroendocrine ne se limite pas à des aspects neurochimiques mais s'accompagne d'un remodelage structural, mettant en jeu à la fois les neurones magnocellulaires, les terminaisons des afférences des noyaux magnocellulaires et les cellules gliales. Nous avons constaté d'après les résultats de ces études que la plasticité morphologique consiste en une rétraction des processus gliaux et en une diminution de la couverture gliale entre les neurones magnocellulaires au niveau des noyaux supraoptiques et de la neurohypophyse. En parallèle nous avons compris que la plasticité neurochimique consiste en l'expression de nouveaux neuropeptides à côté de la VP et de l'OT, des enzymes de biosynthèse et des neurotransmetteurs sont aussi exprimés de novo, ce qui contribue en quelque sorte à modifier le langage du neurone.

Enfin, Il existe une réelle communication entre les neurones sécrétant la vasopressine et leurs astrocytes environnants, ainsi la rétraction des astrocytes et de leurs processus s'accompagne d'une amélioration de la densité et du volume de ces neurones en réponse à un stress osmotique. En outre, ces données pourraient ouvrir de nouvelles enquêtes concernant l'implication possible de la communication entre les astrocytes et les neurones vasopressinergiques, au niveau du NSO et de la NH, dans la régulation de l'équilibre hydrique chez les mammifères et de la résistance à la déshydratation.

## Références bibliographiques

---

### Références bibliographiques

#### A

**Andersson B., Jobin M., Olsson K. (1966)**, Stimulation of urinary salt excretion following injections of hypertonic NaCl solution into the 3rd brain ventricle. *Acta. Physiol. Scand.*, 67:127–128, 1966.

**Antunes- Rodrigues, J., Decastro, M., Elias, L.L.K., Valença, M.M., and Mc Cann, S.M., (2004)**. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. *Physiol. Rev.* 84, 169-208.

#### B

**Bunnemann B, Fuxe K, Metzger R, Bjelke B and Ganten D.(1992)** .The semi-quantitative distribution and cellular localization of angiotensinogen mRNA in the rat brain. *J Chem Neuroanat*; 5: 245–262.

**Bourque C.W and Oliet S.H.R. (1997)**. Osmoreceptors in the central nervous system. *Annu. Rev. Physiol.* 59: 601- 619.

**Blanchard A and De La Faille R.,(2008)** Métabolisme de l'eau normal et pathologique. EMC. Elsevier Masson SAS Paris, *Endocrinologie-Nutrition*, 10-352-A-10.

#### C

**Chetoui S. (2013)**. Caractérisation morphologique de la plasticité cellulaire des noyaux hypothalamiques de rat Wistar soumis à différentes périodes de déshydratation. Mémoire de magister en neurobiologie et développement. USTHB, Alger, Algérie. p : 107.

**Cunningham E. T. J., Sawchenko P. E. (1988)**. Anatomical specificity of noradrenergic inputs to the paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus. In : *Rouaiguia Nadia (2010).J. Comp. Neurol.*, 274(1):60-76, 1.

#### D

**Dampeny R.A.I., Coleman M.J., Fontes M.A.P., Hirooka. Y., Horiuchi j., LI. W.Y., Polsen J.W., Potts P.D., and TAGAWA T( 2002)**. Central mechanism underlying short-and longterme regulation of cardiovascular system. *Clinical and experimental Pharmacology and physiology.*, 29: 261-268.

#### E

**El Majdoubi M., Poulain D.A., and Theodosis D.T., (1996)** The glutamatergic innervation of oxytocin- and vasopressin -secreting neurons in the rat supraoptic nucleus and its contribution to lactation -induced synaptic plasticity. *Eur J Neurosci* 8:1377 - 1389 .

**El Majdoubi M., Poulain D.A., and Theodosis D.T., (1997)** Lactation-induced plasticity in the supraoptic nucleus augments axodendritic and axosomatic GABAergic and glutamatergic synapses: an ultrastructural analysis using the disector method. *Neurosci* 80:1137 - 47.

#### G

**Garmani H. (2011)**. Cellular plasticity in the supraoptic and paraventricular nuclei after prolonged dehydration in the desert rodent *Meriones shawi*: Vasopressin and GFAP immunohistochemical study. *Brain research* ,433, pp 85- 94.

#### H

**Hatton G.I.,and Tweedle C.D., (1982)** Magnocellular peptidergic neurons in hypothalamus: increases in membrane apposition and number of specialized synapses from pregnancy to lactation. *Brain Res Bull* 8: 197 - 204.

**Hatton G.I., and Yang Q.Z., (1988)** Supraoptic nucleus (SON) neuronal responses to histaminergic inputs recorded intracellularly in vitro. *Soc. Neurosci. Abstr* 14 : 215.

## Références bibliographiques

---

- Hatton G.I. (1997).** Function-related plasticity in hypothalamus. *Annu. Rev. Neurosci.*, 20: 75-397.
- Hatton G.I. (2002),** Glial neuronal interactions in the mammalian brain. *Adv. Physiol. Educ.*, 26 : 225 – 237.
- Hatton G.I., (2009)** Magnocellular Neurosecretory System : Organization, Plasticity, Model Peptidergique Neurons. In: *Academic Press eds. Encyclopedia of Neurosciences. San Diego, California:* pp 623 – 633.
- Hou-Yu A., Lamme A.T., Zimmerman E.A., and Silverman A.J., (1986)** Comparative distribution of vasopressin and oxytocin neurons in the rat brain using a double-label procedure. *Neuroendocrinology* 44: 235-46.
- Hussy N., (1988).** Glial cells in the hypothalamo-neurohypophysial system: key elements of the regulation of neuronal electrical and secretory activity. *Prog Brain Res.* 2002;139:95-112. *hypertension. Brain Res.*;464(4):303- 11.
- Hussy N, Deleuze C, Pantaloni A, Desarmenien MG, Moos F. (1997)** .Agonist action of taurine on glycine receptors in rat supraoptic magnocellular neurones: possible role in osmoregulation. *J Physiol.* 1;502 ( Pt 3):609-21.
- Hussy N., Deleuze C., Desarménien G. M. and Moos F.C.,(2000).** Osmotic regulation of neuronal activity: a new role for taurine and glial cells in a hypothalamic neuroendocrine structure. *Progress in neurobiology.* 62: 113-134.

### J

- Joly J-S. , Os´orio J., Alunni A. , Auger H., Kano S., R´etaux S. (2007),** Windows of the brain: Towards a developmental biology of circumventricular and other neurohemal organs. *Seminars in Cell and Developmental Biology*, 18 : 512–524.

### L

- Langle SL, Poulain DA, Theodosis DT.(2002).** Neuronal-glial remodeling: a structural basis for neuronalglial interactions in the adult hypothalamus. *J Physiol Paris.*;96(3-4):169-75.
- Lechan R.M. ; (1996).** Functional Microanatomy of the Hypophysial-Pituitary Axis. *Oncogenesis and Molecular Biology of Pituitary Tumors, Frontiers of Hormone Research*, 20: 2-40.
- Lemoullec J.M., Jouquey S., Corvol P., and Pinet F. (1997).** A sensitive reverse transcriptase polymerase chain reaction assay for measuring the effects of dehydration and gestation on rat amounts of vasopressin and oxytocin mARNAs. *Mol. Cell Endocrinol.*, 128: 151-159.
- Leng G, Brown C.H. And Russell J.A. (1999),** Physiological pathways regulating the activity of magnocellular neurosecretory cells. *Prog. Neurobiol.*, 57(6): 625-55.
- Lightman S.L., and Young W.S., (1987).** Vasopressin, oxytocin, dynorphin, enkephalin and corticotrophin-releasing factor mRNA stimulation in the rat. *J Physiol* 394:23-39.

### M

- Mamine-Dorbani L. ; (2001).** Expression, localisation et rôles de différentes protéines de cytosquelette dans le système hypothalamo-neurohypophysaire : Implication des dystrophines de l’utrophine et du  $\beta$ -dystroglycane protéine associée à la dystrophine (DAP) dans les phénomènes de stockage de granules de sécrétion et dans l’expression de la plasticité cellulaire chez le rat Wistar déshydraté par privation d’eau et réhydraté. Etudes biochimiques et immunohistochimiques. *Thèse de Doctorat d’état. USTHB, Alger, Algerie*, p: 170, .

## Références bibliographiques

---

**Marzban F, Tweedle CD, Hatton GI. (1992).** Reevaluation of the plasticity in the rat supraoptic nucleus after chronic dehydration using immunogold for oxytocin and vasopressin at the ultrastructural level. *Brain Res Bull.* 28(5):757-66.

**McKinley M.J., Cairns M.J., Denton D.A., Egan G., Mathai M.L., Uschakov A., Wade J.D., eisinger R.S., Oldfield B.J., (2004).** Physiological and pathophysiological influences on thirst. *Physiol. Behav.*, 81: 795-803.

**Metchat-Djermouni.F.Z.,(2013).** Effets de la durée d'ingestion d'une solution hypertonique saline sur la distribution des dystrophines dans la neurohypophyse de rat Wistar.mémoire de magister en : neurobiologie et développement, USTHB,Alger,Algérie p.117.

**Marir.R.(2013).** Caractérisation d'outils pharmacologiques pour l'étude des récepteurs centraux de la vasopressine. thèse de doctorat Biochimie et Biotechnologie. *Université de montpellier.Constantine I.Algérie* p151.

**Michaloudi HC, el Majdoubi M, Poulain DA, Papadopoulos GC, Theodosios DT. (1997).** The noradrenergic innervation of identified hypothalamic magnocellular somata and its contribution to lactation-induced synaptic plasticity. *J Neuroendocrinol.*;9(1):17-23.

**Morris J.F., Canata M.A. (1976),** Hormone storage in individual neurosecretory granules of the pituitary gland: A quantitative ultrastructural approach to hormone storage in the neural lobe. *J. Endocrinol.*, 68: 209-224.

**Morris J.F., Nordmann J.J. and Dyball R.E.J. (1978),** Structure-function correlation in mammalian neurosecretion. *Int. Rev. Exp. Pathol.*, 18: 1-95.

**Morris J.F. and Nordmann J.J. (1980).** Membrane recapture after hormone release from nerve endings in the neuronal lobe of the rat pituitary gland. *Neurosci.*, 5: 639-649.

### N

**Nordmann J.J. and Labouesse J. (1981).** Neurosecretory granules: Evidence for an aging process within the neurohypophysis. *Science*, 211: 595-597.

**Nordmann J.J. and Cazalis E. (1986).** characterisation of newly formed and aged granules in the neurohypophysis. *J. Neurochem.* 47; 1534-1543.

### O

**Oliet S.H., Bourque C.W. (1993).** Mechanosensitive channels transducer osmosensitivity in supraoptic neurons. *Nature*, 364: 341-343.

**Oliet SH, Piet R, Poulain DA. (2001).** Control of glutamate clearance and synaptic efficacy by glial coverage of neurons. *Science*. 4;292(5518):923-6.

**Oliver KR, Kinsey AM, Wainwright A, Sirinathsinghji DJ. (2000).** Localization of 5-HT (5A) receptor-like immunoreactivity in the rat brain. *Brain Res.* 9;867(1-2):131-42.

**Ouali-Hassenaoui S. (2011).** Distribution of osmoregulatory peptides and neuronal-glial configuration in the hypothalamic magnocellular nuclei of desert rodents. *ScienceDirect. Inserm U,862,pp855-862.*

### P

**Peters G. (1980).** Mécanisme de réglage de l'ingestion de l'eau. *J. Physiol.*, 76 : 295-322.

**Poulain, D.A. Wakerley, J.B (1982)** Electrophysiology of hypothalamic magnocellular neurones secreting oxytocin and vasopressin. *Neuroscience* 7:773-808.

### R

**Rouaiguia, N. (2010).** Effets de l'hémorragie sur l'activité catécholaminergique neurohypophysaire et les

## Références bibliographiques

---

paramètres plasmatique chez le rat male wistar *Rattus norvegicus*, mémoire de Magister en physiologie animale. USTHB,Alger,Algérie p. 114.

**Roberson G.L and Zerbe R.L.(1982)**. Neurogenic disorder of osmregulation. *Am.J.Med*, 72(2):339-353.

**Robert J., and Clauser E.R. (2005)** .Vasopressin receptors: structure/function relationships and signal transduction in target cells. *J Soc Biol* 199(4): 351-9.

### S

**Salm AK. (2000)**. Mechanisms of glial retraction in the hypothalamo-neurohypophysial system of the rat. *Exp Physiol*.85 *Spec No*:197S-202S.

**Salm A.K. and Hawrylak N. (2004)**. Glial Limitans Elasticity Subjacent to the Supraoptic Nucleus. *J. of Neuroendocrinology.*, Vol. 16, 661–668.

**Sayad M. (2007)**. Implication des dystrophines, NCAMs dans la plasticité cellulaire de l'axe hypothalamo-neurohypophysaire de rat wistar. Mémoire de magister en biologie du comportement. USTHB. Alger. Algérie.p.114.

**Selji M. (2001)**. Plasticity of Neurohypophysial Terminals with Increased Hormonal Release During Dehydration: Ultrastructural and Biochemical Analyses, *the journal of comparative neurology* 434 pp 413–427 .

**Sun M.K. (1995)**. Central neural organization and control of sympathique nervous system in mammals. *Progress in Neurobiology.*, 47: 157-233.

**Schaffer J.A., (2004)**. Regulation of body fluid osmolality: Regulation of water balance. *Renal physiology*. 5: 73- 92.

**Sherwood L.(2006)**.physiologie humaine.2eme édition, équilibre de l'eau , 444-445.

### T

**Tahi Z. (2013)** . Distribution des dystrophines dans les organes circumventriculaires de rat Wistar soumis à différentes périodes de déshydratation : Caractérisation morphologique de la plasticité cellulaire. Mémoire de magister en biologie. USTHB. Alger. Algérie. P 138.

**Tasker JG, Di S, Boudaba C. (2002)** . Functional synaptic plasticity in hypothalamic magnocellular neurons. *Prog Brain Res*. 139:113-9.

**Theodosis D.T.; Poulain D.A., Vincent J.D. (1981), In: Theodosis D.T.; Piet R. Poulain D.A. and Oliet S.H.R. (2008)**. Activity dependent structural and functional plasticity of astrocyte neuron interactions. *Physiol. Rev.*, 88: 983-1008.

**Theodosis D.T., Poulain D.A. (1984), In: Theodosis D.T.; Piet R.; Poulain D.A. and Oliet S.H.R. (2008)**. Activity dependent structural and functional plasticity of astrocyte neuron interactions. *Physiol. Rev.* 88: 983-1008.

**Theodosis D.T., Poulain, D.A. (1993)**, Activity-dependent neuronal-glia and synaptic plasticity in the adult mammalian hypothalamus. *Neuroscience*, 57, 501-511.

**Theodosis D.T., MacVicar B. (1996)**, Neurone-glia interactions in the hypothalamus and pituitary. *Trends Neurosci.* 19, 363-367.

**Theodosis D.T., (2002)**, Oxytocin-secreting neurons: A physiological model of morphological neuronal and glial plasticity in the adult hypothalamus. *Front Neuroendocrinol.*, 23, 101-135.

**Theodosis D.T., Schachner, M., Neumann, J.D. (2004)**, Oxytocin neuron activation in NCAM deficient mice: anatomical and functional consequences. *Eur. J. Neurosci.*, 20, 3270- 3280.

## Références bibliographiques

---

**Thibault C., Levasseur M-C., (2001)** La reproduction chez les mammifères et l'homme. In: *Ellipses eds.* Paris France.

**Toescu E.C. and Morris J.F. (1990).** Morphometric analysis of nerve endings isolated from bovine and rat neurohypophysis. *J. Anat.*, 173: 1-17.

### V

**Verney E.B. (1947).** The antidiuretic hormone and the factors which determine its release. *Proc.R.Soc.Lond.B Biol.* 135: 26-106.

**Verbalis J. G. (2003)** Disorders of body water homeostasis. *Best Pract Res Clin Endocrinol Metab* 17: 471-503.

### W

**Wittkowski W. (1986).** Pituicytes. In development, morphology and regional specialization of astrocytes, Vol. 1 in *Astrocytes*, Eds. S. Fedoroff and A. Vernadakis, Academic Press, London: 173-208.

### Z

**Zingg HH, Lefebvre D, Almazan G. (1986)** Regulation of vasopressin gene expression in rat hypothalamic neurons. Response to osmotic stimulation. *J Biol Chem.* 5;261(28):12956-9.