

الجمهورية الجزائرية الديمقر اطية الشعبية République Algérienne Démocratique et Populaire وزارة التعليم العالي و البحث العلمي Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique جامعة محمد البشير الابر اهيمي برج بو عريريج Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi - B.B.A. كلية علوم الطبيعة و الحياة و علوم الأرض و الكون 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 : Sciences Biologiques Spécialité : Biochimie

Etude morphologique et structurale des noyaux supraoptiques chez la gerboise (*Jaculus jaculus*)

Présenté par : Mr DEZIRI Mohamed

Soutenu le : 16/09/2021

Devant le jury :

Président :	M ^{elle} BELKASMI Farida	MCA	Université de BBA
Encadrant :	M ^{me} ROUAIGUIA Nadia	MAA	Université de BBA
Examinateur :	M ^r SID Nassim	MCA	Université de BBA

Année universitaire : 2020/2021

Remerciements

Je tiens bien et avant tout, à glorifier Allah, qui m'a accordé la volonté et la patience pour arriver à ce moment honorable.

Je remercie toute l'équipe pédagogique de l'université de Mohamed El Bachir El Ibrahimi –BBA, pour avoir assuré la bonne et adéquate formation pour des générations de cadres pour notre cher pays.

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

Merci à Mademoiselle BELKASMI Farida d'avoir accepté de présider le jury.

Merci à Monsieur SID Nassim d'avoir accepté d'examiner ce travail.

Je tiens à témoigner toute ma reconnaissance aux personnes suivantes, pour leurs aides dans la réalisation de ce mémoire :

Madame Nadia ROUIGUIA qui m'a beaucoup appris. Elle a partagé ses connaissances et expériences dans ce milieu, tout en m'accordant sa confiance et une large indépendance dans l'exécution de ce travail.

Madame Sihem ZIOUCHE, pour m'avoir soutenu dans l'élaboration de ce mémoire.

Madame FATMI Ouidad, pour m'avoir aidé à choisir et prendre lien avec ce thème.

Mon ami Slimane NEMDIL, pour son soutien technique pour la réalisation de ce travail.

Dédicace

Je dédie ce travail A l'âme de mon très cher père, qui m'a toujours épaulé.

A ma très chère mère qui m'a toujours soutenu et encouragé.

A mes chers deux frères et trois sœurs qui ont partagé avec moi tous les moments d'émotion lors de la réalisation de ce travail.

A ma chère femme, à ma chère fille et à mon cher fils, qui sont toujours à mes côtés dans le bon et le mauvais temps.

A tous mes amis qui m'encouragent, et à qui je souhaite plus de succès.

A tous ceux que j'aime.

Table des matières

Remerciement

Dédicaces

Résumé

Abstract

ملخص

Liste des figures

Liste des tableauxd

Liste des abréviations

Introduction1
Rappels bibliographiques
I - Le système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH)
I.1.L'hypothalamus
I .2.Les noyaux supraoptiques (NSOs)
II .La régulation hydrominérale7
II .1. Mécanismes régulateurs
II .1.1. La régulation volumique
II .1.2. La régulation osmotique10
II .2. Contrôle neuroendocrinien
II .2.1. Le système vasopressinergique
II .2.1.1. Stimuli et récepteurs de la vasopressine
II .2.1.2. Le mécanisme de régulation par la VP13
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)15
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) 15 III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire 16 III. 1. La Plasticité neurochimique. 16 III. 2. La plasticité structurale. 16
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)15III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire16III. 1. La Plasticité neurochimique16III. 2. La plasticité structurale16III. 2 .1. La plasticité neuronale17
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)15III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire16III. 1. La Plasticité neurochimique.16III. 2. La plasticité structurale.16III. 2 .1. La plasticité neuronale17III. 2 .2. La plasticité gliale18
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)15III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire16III. 1. La Plasticité neurochimique.16III. 2. La plasticité structurale.16III. 2 .1. La plasticité neuronale.17III. 2 .2. La plasticité gliale18Matériels et méthodes18
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) 15 III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire 16 III. 1. La Plasticité neurochimique. 16 III. 2. La plasticité structurale. 16 III. 2 .1. La plasticité neuronale 17 III. 2 .2. La plasticité gliale 18 Matériels et méthodes 20
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) 15 III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire 16 III. 1. La Plasticité neurochimique 16 III. 2. La plasticité structurale 16 III. 2 .1. La plasticité neuronale 17 III. 2 .2. La plasticité gliale 18 Matériels et méthodes 20 I.1. Ecologie de l'animal 20
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) 15 III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire 16 III. 1. La Plasticité neurochimique. 16 III. 2. La plasticité structurale. 16 III. 2 .1. La plasticité neuronale 17 III. 2 .2. La plasticité gliale 18 Matériels et méthodes 20 I.1. Ecologie de l'animal 20 I.2. Description physique 21
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA). 15 III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire 16 III. 1. La Plasticité neurochimique. 16 III. 2. La plasticité structurale. 16 III. 2 .1. La plasticité neuronale. 17 III. 2 .2. La plasticité gliale 18 Matériels et méthodes 20 I.1. Ecologie de l'animal 20 I.2. Description physique 21 II. Techniques d'analyse du sang 22
II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA) 15 III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire 16 III. 1. La Plasticité neurochimique. 16 III. 2. La plasticité structurale. 16 III. 2 .1. La plasticité neuronale 17 III. 2 .2. La plasticité gliale 18 Matériels et méthodes 20 I.1. Ecologie de l'animal 20 I.2. Description physique 21 II. Techniques d'analyse du sang 22

II.3. La glycémie	22
II.4. L'urée	
III. Techniques histologiques	
III.1. Anesthésie	22
III.2. Fixation des cerveaux par perfusion	23
III.3. Post-fixation	24
III.4. lavage	24
III.5. Déshydratation et éclaircissement	24
III.6. Imprégnation et inclusion	24
III.7. Réalisation des coupes	
III.8. Coloration histologique	
III.9. Montage	25
IV. Etude morphométrique	25
Résultats et discussion	
Résultats	27
I. Paramètres biochimiques	27
II. Aspect histologique et morphométrique	27
Discussion	
I. Paramètres biochimiques	
II. Étude structurale et morphométrique	
II.1. Les Neurones Magnocellulaires (NMCs)	
II.2. Plasticité neurogliale du NSO	
Conclusion et perspectives	
Références bibliographiques	36
Annexes	

Résumé

Au niveau central, l'équilibre hydrominéral sollicite essentiellement les noyaux hypothalamiques magnocellulaires qui sillonnent l'axe Hypothalamo-neurohypophysaire. Face au stress hydrique, les rongeurs déserticoles ont développé une indépendance vis à vis de l'eau de boisson. La conservation de ce liquide précieux provenant de leur alimentation est donc fondamentale pour leur survie. Pour explorer les mécanismes adaptatifs de ces espèces, à l'échelle mropho-structurale, le modèle utilisé dans notre travail est la gerboise Jaculus jaculus espèce nocturne provenant de la région d'Oum el Bouaghi. Les animaux ont été capturés dans leur biotope et sacrifiés, puis leurs cerveaux faisaient le sujet de notre travail. Par des techniques histologiques, nous avons analysé la morphologie, l'aspect et l'organisation cellulaires de la structure nerveuse : le noyau supraoptique (NSO). Parallèlement, une analyse des paramètres plasmatiques (natrémie, glycémie, urée et osmolarité) a été réalisée. Au bout de notre expérimentation, nos résultats ont montré que chez les gerboises en stress hydrique cette structure NSO exprime des modifications physiologiques intéressantes .Au niveau sanguin, une diminution du taux de la glycémie a été observée, ceci semble être dû à la dégradation des carbohydrates alimentaires et leur stockage au niveau hépatique. Par ailleurs, une élévation des paramètres plasmatiques (natrémie et osmolarité) a été enregistrée, indiquant un état d'hyperosmolarité. Les NSOs sont sensibles aux variations des paramètres sus-cités, nos observations ont révélé chez les gerboises en restriction hydrique une hypertrophie des corps cellulaires au niveau des neurones magnocellulaires et une rétraction des processus astrocytaires permettant ainsi une augmentation des appositions neuronales. De plus, l'une des observations originales de cette étude, relevée chez cette espèce, est la présence d'une organisation neuronale adjacente à l'endothélium vasculaire au niveau de la structure étudiée. Toutes ces particularités observées chez les gerboises leur permettraient une réponse physiologique rapide du système vasopressinergique. Ainsi que les taux élevés des paramètres plasmatiques étudiés suggérant ainsi l'activation du système rénine-angiotensinealdostérone. A la lumière de ces résultats, il est probable que Jaculus jaculus maintient un seuil minimum d'eau corporel pour sa survie en faisant intervenir deux systèmes de régulation hydrominérale (vasopressinergique et rénine-angiotensine-aldostérone) en fonction des conditions du milieu.

Mots clés :

Gerboise Jaculus jaculus, Axe hypothalamo-neurohypophysaire, stress hydrique, noyau supraoptique, neurones magnocellulaires.

Abstract

At the central level, the hydromineral balance essentially calls on the hypothalamic magnocellular nuclei, which crisscross the Hypothalamic-neurohypophyseal axis. Faced with water stress, desert rodents have developed independence from drinking water. The conservation of this precious liquid from their food is therefore fundamental for their survival. To explore the adaptive mechanisms of these species, at the mropho-structural scale, the model used in our work is the nocturnal gerboa Jaculus jaculus from the region between Tebessa and Oum el Bouaghi. The animals were captured in their biotope and sacrificed, then their brains were the subject of our work. By histological and histochemical techniques, we analyzed the morphology, the appearance and the cellular organization of the nervous structure: the supraoptic nuclei (SON). At the same time, an analysis of the plasma parameters (natremia, glycemia, urea and osmolarity) have been carried out. At the end of our study, a decrease in the blood sugar level has been observed, this seems to be due to the degradation of food carbohydrates and their storage in the liver.

Furthermore, an increase in plasma parameters (serum content and osmolarity) was recorded, indicating a state of hyperosmolarity. NSOs are sensitive to variations in the mentioned parameters, our observations revealed in gerboas in water restriction a hypertrophy of the cell bodies at the level of the Magnocellular neurons and a retraction of the astrocytic processes thus allowing an increase in neuronal appositions. In addition, one of the original observations of this study is the presence of a neuronal organization adjacent to the vascular endothelium at the level of the studied structure. All these particularities observed in gerboas in water restriction would allow them a rapid physiological response of the vasopressinergic system. As well as the high levels of the plasma parameters studied, thus suggesting the activation of the renin-angiotensin-aldosterone system. In the light of these results, it is probable that the gerboa *Jaculus jaculus* maintains a minimum body water threshold for its survival by involving two hydromineral regulatory systems (vasopressinergic and renin-angiotensin-aldosterone) depending on the environmental conditions.

Key words :

Gerboa Jaculus jaculus, Hypothalamic-neurohypophyseal axis, water stress, supraoptic nucleus, magnocellular neurons.

الملخص

على المستوى المركزي ، يستدعى التوازن الهيدروميني بشكل أساسي النوى العصبية "ماغنوسيلار" في ما تحت المهاد التي تتقاطع مع محور ما تحت المهاد و الغدة النخامية. لمواجهة الإجهاد المائي ، طورت قوارض الصحراء استقلالها عن مياه الشرب، لذلك فإن الحفاظ على هذا السائل الثمين من طعامه ضروري لبقائهم على قيد الحياة. لإستكشاف آليات التكيف لهذا النوع، على نطاق مظهري و بنيوي ، فإن النموذج المستخدم في عملنا هو اليربوع الليلي Jaculus jaculus من المنطقة الواقعة بين تبسة وأم البواقي. اذ كانت الحيوانات في بيئتها الحيوية عند اسر ها وتمت التضحية بها ، و كانت أدمغتها موضوع عملنا. من خلال التقنيات النسيجية ، قمنا بتحليل الشكل والمظهر والتنظيم الخلوى للبنية العصبية: النوى فوق البصرية . وفي الوقت نفسه ، تم تحليل معلمات البلازما (نسبة الصوديوم في الدم ، السكر في الدم ، اليوريا والأسمولية). في نهاية تجربتنا ، أظهرت نتائجنا أنه لدى اليربوع تحت الإجهاد المائي ، يُظهر هيكل النواة فوق البصرية تغيرات فسيولوجية مثيرة للاهتمام ، مما يشير إلى حالة من فرط زيادة في التوصيفات العصبية. بالإضافة إلى ذلك ، تتمثل إحدى الملاحظات النوعية لهذه الدراسة في وجود تنظيم عصبي مجاور لبطانة الأوعية الدموية على مستوى الهيكل المدروس. كل هذه الخصائص التي لوحظت في اليربوع المحروم من المياه ، ستسمح له بالاستجابة الفسيولوجية السريعة لنظام vasopressinergic. بالإضافة إلى المستويات العالية من معلمات البلازما التي تمت در استها ، مما يشير إلى تنشيط نظام الرينين - أنجيو تنسين - الألدوستيرون. على ضوء هذه النتائج ، من المحتمل أن يحتفظ اليربوع Jaculus jaculus بالحد الأدنى من المياه في الجسم من أجل بقائه على قيد الحياة من خلال إشراك نظامين لتنظيم التوازن الخهيدروليكي vasopressinergic) و vasopressinergic) ارتباطا بالظروف البيئية.

الكلمات المفتاحية:

اليربوع Jaculus jaculus ، محور ما تحت المهاد و الغدة النخامية ، الإجهاد المائي ،النواة فوق البصرية ، الخلايا العصبية العملاقة.

Liste des figures

Figure 1 : Schéma montrant l'organisation de l'axe hypothalamo- neurohypophysaire	5
Figure 2 : Organisation des differents noyaux de l'hypothalamus et ses interconnexions a	vec
Figure 3 : Illustration des différents éléments NSOs	0 7
Figure 4 : Schéma présentant le paradigme de l'équilibre hydrominéral chez les mammifé	ères
du désert	8
Figure 5 : Schéma présentant les différents compartiments liquidiens dans le corps	
(Chez les mammifères) et leur équilibre à base de [Na+] / [K+]	8
Figure 6 : Schéma présentant les réponses homéostatiques face aux variations osmotiques du Liquide Extracellulaires	9
Figure 7 : Schéma résumant la régulation volumique	10
Figure 8 : Illustration sagittale du cerveau du rat présentant les circuits du	
contrôle osmotique de la régulation hydrominérale, compressées dans un seul plan	11
Figure 9 : Schéma résumant les stimuli, les cibles et les effets de la vasopressine	
dans la régulation hydrominérale	13
Figure 10 · Schématisation du mécanisme de régulation par la vasopressine	13
Figure 11 : Schématisation du mécanisme de régulation par Le système Rénine-	
Angiotensine-Aldostérone (SRAA)	15
Figure 12 · Schématisation de l'augmentation du nombre des synapses	
magnocellulaires suite à une déshydratation chronique	
Figure 13 : Schématisation de la rétraction gliale après un changement osmotique	18
Figure 14 : Corbaisa da l'aspàsa Lagulus Lagulus	20
Figure 14 : Gerboise de l'espèce <i>Jacunus Jacunus</i>	20
Figure 13 . Lieu de capture des deux gerooises à experimentation	
Figure 16 : L'une de nos deux gerboises capturées, sacrifiée et fixée sur la planche	0.1
au laboratoire pour décapitation	21
Figure 17 : Les étapes de dissection	23
Figure 18 : Schématisation des positions des coupes frontales sur le cerveau d'un rat	24
Figure 19 : Localisation du noyau supraoptique (NSO) chez la gerboise Jaculus jaculus .	28
Figure 20 : Évolution rostro-caudale du noyau supraoptique chez la gerboise Jaculus	
jaculus	29
Figure 21 : Organisation et aspect des neurones magnocellulaires (NMCs) du novau	
supraoptique chez la gerboise <i>Jaculus jaculus</i>	30

Liste des tableaux

Liste des abréviations

- **3V** : Troisième ventricule
- **ADH**: Anti-Diuretic Hormone
- ACE: Angiotensin-Converting Enzyme
- ACTH: Adreno Corticotropic hormone
- AHP : Antéhypophyse
- AQP : Aquaporine
- AVP : Arginine-Vasopressine
- Co : Chiasma optique
- Cy : Cytoplasme
- **EM** : Eminence Médiane
- FD : Face dorsale
- FV : Face ventrale
- LEC : Liquide Extra Cellulaire
- LIC : Liquide Intra Cellulaire
- MVL : Médulla Ventrolatérale
- NMC : Noyau Magnocellulaire
- NPOM : Noyau Préoptique Médian
- NPV : Noyau Paraventriculaire
- NTS : Noyau du Tractus Solitaire
- NSO : Noyau Supraoptique
- **OSF** : Organe Subfornical
- **OT** : Ocytocine
- **OVLT** : Organe vasculaire de la lame terminale
- **RAA** : Rénine angiotensine aldostérone
- **REG** : Réticulum Endoplasmique Granuleux
- **RNP** : Rapport Nucléoplasmique
- SHNH : Système Hypothalamo-Neurohypophysaire
- To : Tractus optique
- **VP** : Vasopressine
- ZI : Zona Incerta

INTRODUCTION

Introduction

Les conditions climatiques extrêmes de température et manque d'eau, constituent des facteurs de stress environnemental limitant, pour la croissance et la survie des mammifères désertiques (**Prakash et Ghosh ,1975**). Parmi ces derniers, les rongeurs déserticoles, qui ont développé des capacités d'adaptation remarquables afin d'équilibrer leur balance hydrique à travers de nombreux facteurs écologiques (**Petter, 1961**), et de mécanismes physiologiques comme les modifications de la fonction rénale (**Schmidt-Nielsen, 1990 ; Ivanova et** *al.*, **2003**), ou l'augmentation des taux d'hormones antidiurétiques plasmatiques et hypophysaires (**Baddouri et** *al.*, **1984**).

Afin de définir ces mécanismes d'adaptation pointus permettant de lutter contre un stress, beaucoup de travaux ont été menés dans ce sens, sur plusieurs espèces de rongeurs vivant dans des climats arides, parmi lesquelles, la gerboise. Elle est soumise à deux exigences contradictoires, qu'elle gère parfaitement : se refroidir en se déshydratant ou économiser l'eau et risquer l'hyperthermie.

Effectivement, grâce à un ensemble de mécanismes d'adaptation, neurophysiologiques et comportementaux, contribuant à la régulation homéostatique, ce rongeur arrive à synchroniser tous ses systèmes clés, à savoir : endocrinien et rénal. Ces systèmes impliqués dans le maintien de l'équilibre hydrominérale interne vis-à-vis des variations environnementales, sont à leur tour contrôlés par le système nerveux, précisément au niveau de l'axe hypothalamo-neurohypophysaire (AHNH) (**Bentley, 2002**) .Cette structure, qu'on peut qualifier de cerveau endocrinien, renferme une région très sensible aux modifications physico-chimiques des paramètres hydrominéraux dans l'organisme, appelée le noyau supra optique (NSO) (**Leng,2018**).

L'activité de ce noyau, principalement sécrétoire, assure une régulation neuroendocrinienne adaptative impliquant différents neuropeptides, qui conditionnent le comportement alimentaire ou de dépense énergétique chez la gerboise (**El Ouazzani et** *al.*, **1999-2001**). Cette capacité d'adaptation physiologique en réponse à des stresseurs bioclimatiques, repose sur le concept de plasticité des systèmes neuroendocriniens hypothalamiques liés au stress environnemental.

Ce phénomène de plasticité hypothalamo-neurohypophysaire, consistant en l'ensemble des modifications structurales et fonctionnelles occurrentes suite à un stimulus, a été observé et étudié dans plusieurs travaux menés sur des rats déshydratés pendant de longues périodes (**Boison et** *al* ., **2016** , **Moeller** ,**2006**). Les résultats de ces travaux confirment que les noyaux : supra-optique NSO et paraventriculaire NPV, présentent des remaniements structuraux et sécrétoires au niveau neuro-glial afin de garder l'équilibre

2

hydrominéral dans l'organisme.

Dans notre étude expérimental réalisée sur la Gerboise soumise au stress hydrique de longue durée, le but sera l'analyse des modifications morphologiques qui se manifestent au niveau des NSOs, précisément les structures neuro-gliales. Ainsi, l'évaluation de leurs répercussions sur les fonctions régulatrices des différents systèmes y afférents chez cette espèce désertique. Pour atteindre ce but, nous avons adopté un séquencement triphasique dirigeant notre travail.

Dans la première phase, nous décrirons le système hypothalamoneurohypophysaire en assignant l'importance au NSO, passant par les mécanismes régissant l'homéostasie hydrique chez les mammifères et les différents acteurs biochimiques intervenant dans leur régulation hydrominérale.

Dans la deuxième phase, nous expliquerons les différents aspects structuraux et neurochimiques de la plasticité du l'AHNH, lors de l'adaptation au stress hydrique chez les mammifères, spécifiquement les rongeurs désertiques.

La troisième et la dernière phase est l'expérimentation, où nous utiliserons des gerboises capturées et privées d'eau pour confectionner des lames histologiques préparées à partir de coupes coronales microscopiques réalisées sur leurs cerveaux .Notre but, alors, sera l'observation, l'analyse et l'évaluation des différentes modifications morphologiques, exprimées au niveau des structures neuro-gliales de la zone du NSO, en réponse au stress hydrique.

RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES

I - Le système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH)

Le système hypothalamo-neurohypophysaire (SHNH) est une structure complexe, située au niveau du diencéphale .Elle est constituée de neurones magnocellulaires, dont leurs corps cellulaires sont situés dans les noyaux supraoptiques NSOs et paraventriculaires NPVs de l'hypothalamus. Ces neurones projettent leurs axones dans la neurohypophyse NH, où ils libèrent leur contenu hormonal directement dans la circulation sanguine (**Armstrong et** *al.*, **2014**) (**Figure 1**).



Figure 1 : Schéma reproduit sur une micrographie montrant l'organisation de l'axe hypothalamo-neurohypophysaire, (D'après Piper et al., 2017)
A : Amygdale, cc : corps calleux, Ctx : cortex cérébral, E m : Éminence médiane,

Hip : Hippocampe, **Hy** : Hypothalamus, **ic** : capsule interne, **T** : Thalamus, **Th** : Tige hypophysaire , ●: NPV (Noyau Para Ventriculaire) , ● : NSO (Noyau Supra Optique)

I.1.L'hypothalamus

L'hypothalamus est une structure nerveuse située en dessous du thalamus, constituée de plusieurs amas de neurones appelés noyaux. Il comprend de nombreux noyaux dont les neurones secrètent les neurohormones impliquées dans la régulation hypothalamo-hypophysaire :

- noyau paraventriculaire ;
- noyau supra-optique ;
- noyau arqué

Cette structure est connecté à de nombreuses régions du cerveau afin d'assurer le rôle de centre d'intégration des signaux pour la survie générale de l'organisme (**Figure 2**).



Figure 2 : Organisation des différents noyaux de l'hypothalamus et ses interconnexions avec les autres zones dans le cerveau du rat (D'après Vétopsy.fr, avec adaptation).

Comme annoncé dans l'introduction, nous sommes intéressés par les modifications morpho-fonctionnelles induites par les facteurs physiologiques impliquées dans la régulation homéostatique, spécifiquement, au niveau des NSOs. Alors, dans notre description bibliographique, nous nous limiterons à ces noyaux qui forment l'axe de notre étude afin de garder la trajectoire optimale vers les objectifs souhaités de ce travail.

I.2.Les noyaux supraoptiques (NSOs)

Les noyaux supraoptiques sont situés de part et d'autre du chiasma optique. Ils sont constitués des péricaryons des neurones magnocellulaires, des fibres, terminaisons axonales et de cellules gliales. Les neurones magnocellulaires sont caractérisés par leur grand corps cellulaire, ayant un diamètre entre 15 et 40 µm et un seul tronc axonal qui projette vers la NH. Chaque axone donne naissance à environ 10 000 terminaisons neurosécrétoires et beaucoup de dilatations terminales contenant de très grands nombres de vésicules de stockage de l'hormone (Hatton, 2002, Armstrong et *al.*, 2014) (Figure 3).





- 1/ Micrographie présentant une coupe dans un noyau hypothalamique de Rat (https://synapseweb.clm.utexas.edu).
- 2/ Schéma présentant l'organisation des Neurones Magnocellulaires, Astrocytes, capillaires leurs interconnexions (Nicholls et al., 2012, adapté).

Deux populations neuronales distinctes composent ces noyaux : l'une exprime l'ocytocine (OT) et l'autre la vasopressine (AVP). Les neurones ocytocinergiques sont répartis de façon antérodorsale tandis que les neurones vasopressinergiques sont préférentiellement répartis de façon postérieure et ventrale (**Armstrong et** *al.*, **2014**).

II .La régulation hydrominérale

Aussi appelée « Homéostasie hydrominérale », un concept basé sur l'objectif de maintenir tous les paramètres physico-chimiques des fluides de l'organisme, relativement constants, par la réponse autonomique et autocrine à des comportements spécifiques. En d'autres termes, c'est la régulation de l'eau et des sels minéraux dans l'organisme.

En général, chez les mammifères dont l'homme et la gerboise font partie, l'équilibre eau-Ions dans l'organisme est fondé sur le réajustement physiologique continu de la quantité d'eau et d'ions internes, autour des constantes vitales en cas de perte normale (respiration, transpiration) ou pathologique (vomissement, diarrhée).Une diminution de 2% dans le volume d'eau corporelle, représente une perturbation et déclenche le processus de réajustement dans l'organisme (**Boillot et** *al.*, **1999**).

Vu notre thème lié directement à l'équilibre hydrominérale chez les mammifères, spécifiquement la gerboise, nous sommes appelés à comprendre les différents mécanismes cellulaires impliqués dans ce phénomène.



Figure 4 : Schéma présentant le paradigme de l'équilibre hydrominéral chez les mammifères du désert (Donald et Pannabecker, 2015, adapté).

Dans la régulation hydrominérale, en plus de l'eau, les acteurs ioniques principaux sont les ions Na^+ qui sont majoritairement localisés au niveau extracellulaire et les ions K^+ qui sont maintenus majoritairement au niveau intracellulaire. Alors, les variations en eau et en ions Na^+/K^+ , conduisent à la mise en place de mécanismes ayant pour but d'assurer un niveau constant de la composition électrolytique des liquides de l'organisme et donc une stabilité de leur volume (**Verbalis, 2003**) (Figure 5).



(%) : en pourcentage du poids corporel



Pour notre étude consacrée au cas expérimental faisant face à des conditions environnementales affectant sa régulation hydrominérale, nous serons intéressés par deux types de réponses : l'un physiologique (la Diurèse et la Natriurèse) et l'autre comportementale (la soif et l'appétit pour le sel). Ces deux types de réponses impliquent, principalement, le système nerveux et les reins (**Figure 6**).



Figure 6 : Schéma présentant les réponses homéostatiques face aux variations osmotiques du Liquide Extracellulaires (Bourque C.W., 2008, adapté).

Ces deux balances sont le produit d'un processus déclenché par la détection des variations du sodium et de l'osmolarité, qui conduit à la mise en œuvre des mécanismes physiologiques permettant le maintien de l'homéostasie hydrominérale. De ce fait, dans le cadre des objectifs de notre étude, nous sommes censés de comprendre l'origine de ce produit à travers le morcellement de la cascade des activités physiologiques formant ces mécanismes régulateurs.

II .1. Mécanismes régulateurs

Lors des perturbations osmotiques dans l'organisme, divers mécanismes de régulation interviennent au niveau des métabolismes hydriques et sodiques. Ils sont initiés par l'action coordonnée de différentes hormones et de nombreux sites, tant au niveau central qu'au niveau périphérique, précisément, l'hypothalamus et le rein. Les effets de ces mécanismes sont concentrés sur deux paramètres physico-chimiques : le volume et la pression osmotique des liquides intracellulaires (LIC) et liquides extracellulaires (LEC).

Ces deux paramètres modulent la régulation hydrominérale en deux types : volémique et osmotique.

II .1.1. La régulation volumique

La régulation volumique correspond au réajustement du volume d'eau dans les fluides corporels d'un organisme, surtout le sang. Quand des variations de 5 %, affectent la pression sanguine et le volume plasmatique, les barorécepteurs et les volorécepteurs détectent ces variations et augmentent leur activité (**Claude et al., 2017**). Ces structures sensitives, sont localisées au niveau des infrastructures du système circulatoire (veine cave, oreillette et ventricule droit, paroi vasculaire du rein).



Figure 7 : Schéma résumant la régulation volumique.(Claude et al., 2017, adapté)

II .1.2. La régulation osmotique

L'osmorégulation se réfère au réajustement de la pression osmotique (osmolarité) des fluides corporels d'un organisme. L'osmolarité du liquide extracellulaire (LEC) chez les mammifères est déterminée de manière décisive par la concentration des ions de sodium (Na⁺), ainsi que le potassium (K⁺) intracellulaire étant le plus important, la valeur normale étant d'environ 10 mmol/L.

Ce système de régulation se compose, essentiellement, de deux circuits de contrôle dont les osmocapteurs sont situés au niveau de l'hypothalamus. Lorsque l'hyperosmolarité (manque d'eau) est détectée, ces structures sensitives envoient des signaux dans la neurohypophyse où l'hormone antidiurétique (AVP) est libérée. Cette hormone stimule l'incorporation de l'Aquaporine 2(AQP2) dans les tubes collecteurs du rein, réduisant ainsi la sécrétion d'eau et déclenchant la soif. En résultat, l'absorption de l'eau est provoquée en buvant, ce qui représente un changement de comportement (**Bourque, 2008**).



CCA : cortex cingulaire antérieur ; GRD : ganglion de la racine dorsale ; INS :insula ; MnPO : noyau préoptique médian ; MVL : moelle ventrolatérale ; Nh : neurohypophyse ; NIL : noyau intermédiolatéral ; NPB : noyau parabrachial ; NPV : noyaux paraventriculaires ; NS : nerf sympathique ; NSO : noyaux supraoptiques ; NSp : nerfs splanchniques ; NTS : noyau du tractus solitaire ; OSF : organe subfornique ; OVLT : organumvasculosum laminae terminalis ; PAG : gris périaqueducale; Th : Thalamus; ZP : zone

Figure 8 : Illustration sagittale du cerveau du rat présentant les circuits du contrôle osmotique de la régulation hydrominérale, compressées dans un seul plan (Bourque , 2008, adapté).

D'après cette description des mécanismes de régulation hydrominérale, chez les mammifères, il s'est avéré que ce processus implique plusieurs structures dans l'organisme, dites centrales et périphériques .Ces structures sont intercommunicantes via plusieurs types d'hormones spécifiques, sécrétées au temps exact, en quantités précises et paramétrées selon le volume et l'osmolarité. Alors, une telle réponse précise et adéquate aux variations intrinsèques et extrinsèques impose un mécanisme qui contrôle les quantités d'hormones sécrétées, leurs sites d'actions et points de début et de fin d'effets. Donc, on parle ici du contrôle endocrinien de l'homéostasie hydrique, qui va être le sujet de la suite de notre chapitre.

II .2. Contrôle neuroendocrinien

Des hormones seront alors libérées, celles d'origine centrale telle que l'AVP (hormone antidiurétique) et l'ocytocine OT (hormone natriurétique), d'autres d'origine périphérique comme l'aldostérone et l'angiotensine II. Suite à leur libération, ces hormones vont agir sur la régulation de l'homéostasie hydrominérale, en suivant des cinétiques différentes. D'après la majorité des recherches menées sur le maintien de l'équilibre hydriques chez les mammifères, surtout déserticoles, les résultats démontrent l'existence de deux systèmes neuroendocriniens de contrôle : un basée sur la vasopressine et l'autre sur le duo rénineangiotensine.

II .2.1. Le système vasopressinergique

Ce système représente la régulation centrale, qui est caractérisée par l'action médiée par l'AVP, principalement sécrétée en réponse à l'augmentation d'osmolalité plasmatique ou bien à la diminution du volume plasmatique.

l'AVP, l'hormone antidiurétique est synthétisée dans l'hypothalamus, plus précisément dans les corps cellulaires des neurones magnocellulaires (NMCs) localisés dans les noyaux supraoptiques (NSOs) et paraventriculaires (NPVs). Cette hormone contenant neuf acides aminés est liée à une protéine, nommée Neurophysine (NP), formant ainsi le complexe protéique NP-hormone qui est emballé dans des granules microscopiquement visibles au niveau du soma neuronal puis livrés à partir des neurones magnocellulaires jusqu'aux terminaisons nerveuses de la NH. Le contenu des granules est libéré dans la circulation générale soit à partir des terminaisons qui aboutissent directement sur les cellules endothéliales des capillaires, soit sur des cellules qui sont adjointes aux parois des vaisseaux. Le niveau plasmatique normal de l'AVP est très bas (environ 1 pg/ ml) (**Donald et Pannabecker , 2015**).

II .2.1.1. Stimuli et récepteurs de la vasopressine

En conditions physiologiques normales lors de sa sécrétion dans la régulation hydrominérale, l'AVP est libérée dans la circulation sanguine en réponse à des stimuli osmotiques comme l'augmentation de l'osmolalité plasmatique et non-osmotiques comme la diminution de la volémie et de la pression artérielle. Ainsi, cette hormone a plusieurs effets selon le type et la localisation de son récepteur. Les recherches ont montré que les récepteurs de la vasopressine sont de trois types :

- 1- les récepteurs V1a (effet vasoconstricteur) : situés dans le rein (cellules musculaires lisses des vasa recta de la médullaire interne, le canal collecteur cortical et médullaire externe), en dehors du rein (les hépatocytes, les plaquettes sanguines et quelques zones du cerveau) (Peri et *al.*, 2019).
- 2- Les récepteurs V1b (la régulation glycémique) : exprimés dans l'adénohypophyse (sécrétion de l'ACTH), Dans les îlots de Langerhans du pancréas (sécrétion d'insuline ou de glucagon) et dans la médullosurrénale (la synthèse de catécholamines) (Tanoue, 2009).

3- Les récepteurs V2 (effet de réabsorption du sodium) : essentiellement exprimés dans le rein (la branche ascendante de Henlé) (Bankir, 2001).

Dans le cadre de notre étude, nous nous intéresserons uniquement aux récepteurs **V1a** et **V2**, car ceux-ci font partie du réseau neuronal impliqué dans la régulation de l'homéostasie hydrominérale. Ce réseau sera plus amplement détaillé dans le paragraphe qui vient.



II .2.1.2. Le mécanisme de régulation par l'AVP

L'AVP est stockée dans la NH qui peut rapidement en libérer 10 à 20 % dans la circulation sanguine ; en réponse à des changements osmotiques et non-osmotiques. D'une part, le stimulus osmotique qui est l'augmentation de l'osmolalité plasmatique, est détecté par les osmorécepteurs au niveau de l'organum vasculosum lamina terminalis (OVLT) et du noyau de l'organe sous-fornical (OSF) (**Sorana et Bourque, 2006**). Puis, transféré aux NPVs, NSOs et préoptique médian (NPOM) qui est à l'origine de projections denses sur les deux premiers.

D'autre part, les stimuli non-osmotiques qui sont la diminution de la pression sanguine et l'augmentation de la distension atriale, sont détectés par les barorécepteurs et les volorécepteurs au niveau de l'oreillette gauche, de la crosse aortique et des sinus carotidiens. Puis, ils cheminent via les nerfs vagues et aboutissent au niveau du noyau du tractus solitaire (NTS), l'aera postrema (AP) et la moelle ventro-latérale (MVL). Les cellules de ces zones se projettent vers les NPVs et NSOs. Alors, les deux types de stimuli aboutissent, en commun, à la synthèse de la vasopressine dans les NMCs situés dans le NPV puis la migration via la voie supra-optique-hypophysaire. L'AVP sécrétée dans la circulation sanguine va cibler le rein, en premier lieu via les récepteurs spécifiques **V1a** pour stimuler la vasoconstriction à travers les cellules musculaires lisses. En deuxième lieu , via les récepteurs **V2** afin d'augmenter la réabsorption d'eau en stimulant la migration des aquaporines 2 (**AQP 2**) vers la membrane apicale des cellules du tubule collecteur , et la réabsorption du Na⁺ au niveau de la branche ascendante de Henlé . En plus du rein, la deuxième cible de la vasopressine est le réseau des vaisseaux sanguins qui irriguent le corps, en provocant le phénomène physiologique de la vasoconstriction pour compenser la pression artérielle (**Claude et al., 2017**) (**Figure 10**).

Au même temps, le noyau du tractus solitaire (NTS) déjà stimulé, induit à son tour la zona incerta (ZI) qui est impliquée dans le déclenchement du besoin de boire et la réduction de l'appétit pour le sel (Claude et *al.*, 2017).



Figure 10 : Schématisation du mécanisme de régulation par la vasopressine (Claude et *al.*, 2017, adapté).

II .2.2. Le Système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA)

Ce système illustre le contrôle endocrinien et enzymatique de la régulation hydrominérale au niveau périphérique, impliquant surtout les reins par l'excrétion d'une urine plus ou moins concentrée en réponse aux variations du rapport [eau / Na⁺] plasmatique, afin de maintenir un volume constant du liquide extracellulaire (LEC), permettant ainsi le maintien de la pression artérielle.

L'anse de Henlé et l'appareil juxta-glomérulaire sont à la base du système de régulation RAA, où est sécrétée la rénine (enzyme) qui va convertir par clivage l'angiotensinogène (protéine inactive produite par le foie) en Angiotensine I (décapeptide inactif).). L'Angiotensine I sera ensuite transformée en Ang II principalement au niveau du poumon par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE, carboxypeptidase). Par la suite, l'angiotensine II va agir en se fixant sur ses récepteurs transmembranaires (récepteurs AT1 et AT2) pour favoriser l'élévation de la pression artérielle. (Claude et *al.*, 2017, Reynard et *al.*, 2019).



Figure 11 : Schématisation du mécanisme de régulation par Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone (SRAA), (Sherwood et al. 2018, adapté).

Partiellement, nous pouvons déduire que le phénomène de l'homéostasie hydrominérale chez les mammifères, repose sur des mécanismes dynamiques nécessitant une capacité d'adaptation morpho-fonctionnelle à l'échelle cellulaire, au niveau central. Alors, dans notre travail nous nous trouvons dans l'obligation de déterminer ce potentiel de modification en structure et en fonction, déjà démontré et encadré par plusieurs recherches dans le concept de la plasticité.

III. La plasticité du système hypothalamo-neurohypophysaire

Les neurones conservent un certain potentiel de changement de forme durant toute la vie, en réponse à une variété de conditions physiologiques qui modifient l'activité neuronale. De ce fait, le cerveau demeure un système dynamique, (**Theodosis et** *al.*, **2008**).

Le système hypothalamo-neurohypophysaire compte parmi les structures cérébrales les plus utilisées pour l'étude du phénomène de plasticité neuronale. Il répond à des stimuli physiologiques comme la déshydratation, la surcharge osmotique en modifiant sa structure de façon radicale (Leng et *al.*, 2010).

Ces modifications affectent, en particulier, les neurones magnocellulaires et les astrocytes (cellules gliales), en donnant quatre aspects de plasticité que nous allons décrire en ce qui suit, et formeront ensuite le cadre de notre partie expérimentale.

III. 1. La Plasticité neurochimique

C'est le phénomène de modification profonde qui affecte l'expression des deux neuropeptides AVP et OT. Dans les neurones magnocellulaires, cette plasticité neurochimique est observée lors de la déshydratation, car on observe une augmentation de l'expression de certains neuropeptides tels que la dymorphine dans les neurones AVP. Ainsi, l'expression de nouveaux neuropeptides comme la galanine dans les neurones OT au cours de l'allaitement (**Marsais et al., 2002**).

III. 2. La plasticité structurale

Une stimulation forte et soutenue telle qu'une stimulation osmotique ou un stress psychologique induit un changement global de la morphologie des neurones, qui s'hypertrophient au niveau du soma et des dendrites. Cette hypertrophie n'est pas un simple gonflement des cellules, mais un élargissement actif des neurones, typique des cellules sécrétoires en conditions de synthèse intense, et incluant une augmentation en volume du noyau, du cytoplasme et des organites cellulaires. L'augmentation du volume des neurones est précédée d'une diminution nette du recouvrement astrocytaire du soma des neurones à OT et de leurs dendrites. Plus de 80 % des profils OT deviennent ainsi directement juxtaposés, juxtapositions neuronales qui impliquent plus de 10 % de toutes les membranes plasmiques à OT du NSO (**Theodosis et al., 2002, 2004, 2006, 2008**).

Dans notre étude nous nous intéresserons aux changements qui touchent les neurones magnocellulaires et les cellules gliales, au niveau des NSOs.

III. 2 .1. La plasticité neuronale

La capacité de modification au niveau des neurones magnocellulaires est principalement la plasticité synaptique, qui est une expression désignant usuellement des modifications fonctionnelles de longue durée des synapses préexistantes. Néanmoins, la transmission synaptique peut aussi être considérablement modifiée par la création ou la disparition de synapses. Le système des neurones à OT a été l'un des premiers systèmes neuronaux dans lesquels ont été démontrés des changements structuraux de la connectivité synaptique dépendants de l'activité dans le cerveau adulte et étroitement corrélés à un remodelage glial simultané (**Theodosis, 2002 , Oliet et** *al.*, **2004**).

Quelques heures après le début des stimulations (allaitement, surcharge osmotique), on peut déjà détecter une augmentation du nombre des synapses et la formation de « synapses partagées » sur des terminaisons individuelles, dans le NSO, représentant la manifestation la plus évidente de plasticité synaptique morphologique (**Theodosis, 2002**).

Pendant la stimulation, le nombre de synapses GABAergiques montre une augmentation significative, mais seulement sur les neurones à OT, et le nombre de « synapses partagées » GABAergiques double. Le nombre de synapses glutamatergiques simples ou multiples augmente aussi sur les neurones à OT pendant l'allaitement (**Theodosis, 2002**) (**Figure 12**).



Figure 12 : 1/Schématisation de l'augmentation du nombre des synapses magnocellulaires suite à une déshydratation chronique (Theodosis et al. 2002).
2/ Micrographie électronique montrant des synapses (GABAergiques et Glutamatergiques) partagées chez un rat déshydraté, après remodelage synaptique des neurones magnocellulaires du NSO (flèches noires), d : dendrites, (Theodosis et al. 2002).

III. 2 .2. La plasticité gliale

En condition extrême d'osmolarité sanguine (hypo/hyper), les cellules gliales subissent de manière générale des modifications de leur volume. En réponse à une élévation des niveaux ambiants d'OT, il y a une réduction significative du recouvrement astrocytaire des neurones à OT, chez le rat. En conditions basales, les prolongements astrocytaires recouvrent près de 90 % de la région somato-dendritique des neurones à OT dans le NSO, une proportion qui diminue à 70 % pendant la lactation ou la déshydratation chronique (**Theodosis et** *al.*, **1986, 2002, Oliet et** *al.*, **2001, 2004, 2006**).

Selon des auteurs, des jonctions communicantes ne sont pas visibles entre les membranes neuronales juxtaposées, mais de telles spécialisations membranaires ont été détectées entre les profils astrocytaires. La plasticité structurale astrocytaire se produit dans tous les noyaux hypothalamiques contenant des neurones à OT, chez le rat et la souris (**Theodosis et** *al.*, **2002**) (**Figure 13**).





2/ Micrographie électronique de deux somas de NSO (S1, S2) d'un rat déshydraté, dont les surfaces sont directement juxtaposées (les flèches noires), l'astrocyte rétracté (astro), les somas sont contactés par le même bouton axonal (astérisque) (Oliet et *al.*, 2004, synapseweb.clm.utexas.edu).

MATÉRIELS ET MÉTHODES

I. Modèle biologique

Le modèle expérimental d'intérêt pour notre travail est la gerboise. Un rongeur nocturne solitaire, de la famille des Dipodidae, *Jaculus jaculus* (**Murray, 2007**), connue aussi par le nom de la gerboise des steppes. Il adopte un régime alimentaire granivore, basé sur des graines, de fruits secs, d'insectes, de plantes, de racines, d'herbes sèches et d'autres végétaux. Sa seule source d'eau est la teneur en humidité de ces aliments, qui assure la production d'eau métabolique pendant leur oxydation dans l'organisme (**Ahmim, 2019**) (**Figure 14**).



Figure 14 : Gerboise de l'espèce Jaculus Jaculus (Ahmim ,2019).

I.1.Ecologie de l'animal

Nos deux unités expérimentales ont été capturées au mois de juin, en fin de journée après repérage des terriers peuplés. Cette action était dans le triangle géographique mixte, entre les trois régions : Meskiana (wilaya de Oum el Bouaghi, Est), El Aouinet et de Morsot .(**Figure 15**).

En macro, Cette région est caractérisée par un climat semi-aride, où la moyenne annuelle des précipitations est relativement faible, de l'ordre de 404 mm .Le taux d'humidité passe de 31.48 % en été à 71.24 % en hiver. La température moyenne est voisine de 22°C. Elle passe de 5.1°C au mois de janvier à 38°C au mois de juillet. La photopériode longue offre en été 12.75 heures d'éclairement et en hiver se réduit à 5.91 heures d'éclairement (**climate-data.org**).

Cet animal habite cette région depuis longtemps, et son existence actuelle est moins apparente (Ahmim, 2019).



Figure 15 : Lieu de capture des deux gerboises d'expérimentation Indiqué par le triangle rouge (adapté).

I.2.Description physique

Cet animal a des oreilles très longues et un pénis dépourvu d'épines. La couleur du pelage dorsal est jaune claire et tire sur le gris, le ventre est plutôt blanchâtre. Ses pattes postérieures sont plus longues que ses membres antérieurs et sont couvertes de poils blancs, très clairsemés sur toute la longueur et se densifient en bas, formant une coiffe. La queue est aussi longue que le corps de l'animal et se termine en pinceau souvent réduit, sa couleur est blanche teintée de noir (**Figure 16**).



Figure 16 :L'une de nos deux gerboises capturées, sacrifiée et fixée sur la planche au laboratoire pour décapitation (Photographie originale).

Le sacrifice et la décapitation ont eu après leur capture, au niveau du laboratoire de zoologie de l'Université Mohamed El Bachir El Ibrahimi , El Anaceur , Bordj Bou Arreridj.

II. Techniques d'analyse du sang

Après la décapitation des 2 gerboises, le sang artério-veineux du cou est recueilli dans des tubes à hémolyse héparinés, afin d'évaluer les paramètres biochimiques indicateurs sur l'état d'hydratation chez la gerboise.

II.1.Osmolarité

L'osmolarité plasmatique est la concentration des substances dissoutes dans le plasma (sodium, l'urée et le glucose). Après la centrifugation des 2 tubes pendant 10 min, l'osmolarité serra mesurée en utilisant la formule : Osmp= $2 \times [Na^+] + Urée + Glycémie$ (**Boillot , 1999**).

II.2.La Natrémie

La Natrémie a été évaluée avec un automate spécifique (Easylyte® Na/K analyser 800Ml REF 2120).

II.3.La glycémie

La glycémie a été déterminée à l'aide d'un glucomètre (Automate à spectrophotométrie **mindray BA-88A**).

II.4.L'urée

L'urée a été mesurée par la méthode colorimétrique, et quantifiée par spectrophotométrie à une longueur d'onde de 600 nm (Automate à spectrophotométrie **mindray BA-88A**).

III. Techniques histologiques

Les *Jaculus Jaculus* font partie d'espèce la moins étudiée des espèces déserticoles, donc le but a été désigné comme suivant : l'étude de la topographie et l'évolution des NSOs chez le *Jaculus jaculus* en se basant sur les approches histologiques et morphométriques, qui comportent un certain nombre de manipulations aboutissant à la confection de lames histologiques prêtes à l'observation.

III.1.Anesthésie

Une solution d'uréthane à 25 % (Fiche technique n°1-a) à raison de 0.5 ml/100g poids corporel de l'animal, a été injectée par voie intrapéritonéale pour anesthésier les gerboises, dont le but de les sacrifier. Tous les animaux ont été sacrifiés entre 10 heures et

12 heures du matin, période durant laquelle ils sont le moins actifs. Cela prévient toute interférence des résultats avec d'éventuelles variations journalières.

III.2.Fixation des cerveaux par perfusion

La fixation a pour but de conserver les constituants cellulaires ou tissulaires dans un état aussi proche que possible de l'état vivant. La fixation se fait par le FORMOL à 10%, il assure le durcissement des tissus et augmente leur affinité aux colorants.

Les étapes de dissection

- L'animal sera placé sur une planche de dissection pour lui faire une petite incision latérale à travers le tégument et la paroi abdominale.
- 2- L'incision sera continuée juste en dessous de la cage thoracique pour exposé la cavité pleurale.
- 3- D'autre coupes seront réalisées par le biais de la cage thoracique jusqu'à les clavicules, ensuite le sternum sera levé à l'aide d'une pince hémostatique.
- 4- Après avoir une vue claire des vaisseaux, une aiguille sera introduite au niveau de ventricule gauche du cœur jusqu'à l'aorte ascendante sans l'endommager.
- 5- Une fente sera réalisée au niveau de l'oreillette gauche pour ouvrir la circulation sanguine.
- 6- Faire une petite incision à l'extrémité postérieure du ventricule gauche à l'aide de ciseaux.
- 7- Une aiguille va passer à travers le ventricule et coupe dans l'aorte ascendante.
- 8- Utilisant une pince pour serrer le cœur, ce sécurise l'aiguille et empêche les fuites.
- 9- Enfin, faire une incision à l'oreillette droite de l'animal à ce stade, l'animal est prêt à être perfusé. Par une quantité 20ml de solution NaCl 0.9 suivie par 300 ml de liquide fixateur.

Les têtes des animaux sont ensuite retirées à l'aide des ciseaux, les cerveaux ensuite sont délicatement prélevés.



Figure 17 : Les étapes de dissection (Gage, Kipke, Shain, 2012).

III.3.Post-fixation

Les cerveaux sont délicatement prélevés ensuite post-fixés par immersion dans la solution de fixation .Le cerveau est prédécoupé à l'aide d'une lame de bistouri afin d'accéder aux zones de l'hypothalamus (1 et 2) pendant une semaine.



Figure 18 : Schématisation des positions des coupes frontales sur le cerveau d'un rat.
1/ positions des coupes frontales sériées sur le cerveau.
2/ Evolution rostro-caudales des coupes.

III.4 .Lavage

Après fixation, les cerveaux lavés à l'eau courante pendant 1 heure pour éliminer les traces du fixateur.

III.5 .Déshydratation et éclaircissement

Après fixation et lavage, les cerveaux ont été déshydratés dans des bains successifs d'alcool à degrés croissants (70°, 96°, 100°) en passant 2 fois pour chaque bain d'une durée de 10 minutes, leurs éclaircissement se fait par le passage dans trois bains de butanol de 8h chacun (**Fiche technique n°1-b**).

III.6 .Imprégnation et inclusion

L'imprégnation se fait dans trois bains de deux heures chacun dans. Un premier bain contient un volume de butanol et un volume de paraffine .Ce bain permet la pénétration progressive de la paraffine dans les organes, sachant que la paraffine va peu à peu pénétrer dans les tissus en remplaçant le solvant (butanol). Les deux derniers bains qui suivent sont constitués de paraffine pure.

L'inclusion se fait dans des cassettes où la paraffine est versée, ensuite les cerveaux prédécoupés sont placés à l'intérieur pour réaliser des blocs qui seront orientés selon le plan de coupe à réaliser.

III.7.Réalisation des coupes

Des coupes sériées de 5 μ m d'épaisseur ont été réalisées en déposant le bloc dans le microtome avec l'orientation choisie pour l'organe, puis elles seront adhérées sur des lames gélatinées, ensuite portées sur une platine chauffante pour l'étalement et en dernier elles sont mises dans l'étuve à 35°c pendant 48 heures .

III.8.Coloration histologique

Les coupes ont été colorées après leurs déparaffinages dans 2 bains de xylène 2 minutes pour chaque bain, et réhydratations par des bains d'alcool de degrés décroissants (100° 95° 70°), 1 minute pour chacun.

La coloration topographique est réalisée essentiellement par le colorant bleu de Toluidine qui a pour but de colorer les neurones contenant la substance basophile de Nissl en bleu. En mélangeant les deux solutions à froid (température = 4°c) et en filtrant la solution finale avant l'utilisation. Après la coloration, les lames vont être déshydratées dans des bains d'alcool de degrés croissants (70° 95° 100 °) puis dans 2 bains de xylène 1 minute chacun.

III.9 Montage

Le montage assure la protection mécanique des coupes et chimique des colorants à savoir contre l'oxydation et l'évaporation.

Avec une résine synthétique l'EUKIT, les coupes colorées vont être montées entre lames et lamelles, ensuite séchées sans l'étuve à 37° pendant 24 heures.

Les lames sont ensuite observées au microscope photonique Zeiss et photographiées à l'aide d'un appareil photo numérique adapté au microscope photonique.

IV. Etude morphométrique

La barre d'échelle ainsi que les mesures des axes majeurs des cellules des deux noyaux hypothalamiques NSO et leur diamètre ont été effectués avec le logiciel AxioVision Release 4.6.3 (Zeiss, 2007).

L'étalonnage est adapté sur chaque micrographie correspondant au même objectif, ce qui nous a donné la valeur des différentes mesures effectuées sur les cellules.

RESULTATS ET DISCUSSION

Résultats

I. Paramètres biochimiques

L'ensemble des résultats d'analyse biochimique des 4 paramètres, est mis dans un tableau (**Tableau1**).

Paramètre	Résultats	Normes*
Osmolarité (mmol/l)	298.4	285
Natrémie (mmol/l)	141	61-75
Glycémie (g/l)	1,25	1
Urée (g/l)	0.56	0.17-0.27

Tableau 1 : résultats d'analyse des paramètres biochimiques

*Boillot et al., 1999, Keeble et al., 2009, Harkness et al., 2010

II. Aspect histologique et morphométrique

Les observations au microscope photonique des coupes histologiques colorées au bleu de toluidine, nous ont permis de localiser les noyaux hypothalamiques (NSO) qui représentent le centre d'intérêt, de notre étude histologique ainsi que cytomorphométrique.

Nous avons effectué une analyse morphofonctionnelle combinant les données morphométriques, (par le calcul des axes majeurs et surfaces des somas) comme indicateurs de l'état fonctionnel des neurones et les observations cytoarchitecturales.

Après l'analyse des coupes sériées frontales de l'hypothalamus de notre modèle étudié, nous avons pu localiser les NSOs qui apparaissent à l'extrémité dorso-latérale, symétriquement de part et d'autre du chiasma optique (**Figure 19**).

Alors, en adoptant l'axe d'observation des coupes sériées allant horizontalement de la partie rostrale vers la partie caudale du cerveau, nous avons remarqué que les NSOs antérieurs sont formés d'un nombre réduit de neurones magnocellulaires (NMCs) (**Figure 20. a**).Le nombre des NMCs augmente en s'étalant progressivement au-dessus du chiasma optique pour constituer le NSO médian. Au niveau de la région médiane, le NSO atteint une plus grande taille avec une densité cellulaire plus importante, étalée ventralement par rapport au troisième ventricule (3V) (**Figure 20. b**). Sur une coupe frontale plus postérieure, le NSO forment un amas réduit dont le nombre des NMCs diminuent et se limitent à quelques neurones jusqu'à sa disparition (**Figure 20. c**). En résultat, après stratification des coupes sériées observées dont l'épaisseur de chacune est de 5 μ m, débutant de la partie où le NSO commence à apparaitre et arrivant à la partie où il disparait

, nous avons pu déterminer la profondeur rostro- 448 µm .

Chez notre modèle étudié, nous avons observé que les NMCs des NSOs présentent un corps cellulaire de grande taille dont l'axe majeur mesure en moyenne $9.60\pm0.22 \ \mu\text{m}$, une surface cellulaire de $53,19\pm2.10 \ \mu\text{m}^2$. De forme généralement ovalaire, leur grand soma renferme un noyau volumineux de $29.98\pm1.87 \ \mu\text{m}^2$ de surface en position centrale occupant presque la totalité du cytoplasme. Le nucléoplasme apparait d'un aspect clair riche en euchromatine, et renferme un nucléole dense de taille importante, ce qui signifie une synthèse transcriptionelle importante des (ARNm) (**Figure 21**). Les colorations au bleu de Toluidine montrent un cytoplasme dense, indiquant la présence de granulations basophiles qui correspondent aux produits de neurosécrétion connus par la nomenclature de corps de Nissl. Le calcul du rapport nucléo-cytoplasmique (RNP) des NMCs montre qu'il est supérieur à 1.

De plus, l'observation au microscope photonique des coupes histologiques du NSO de notre modèle, révèle la présence fréquente de NMCs dont les membranes plasmiques semblent en apposition directe (**Figure 21**).

Comme il est à signaler que les coupes sériées réalisées sur les cerveaux des deux unités de notre modèle étudié, montrent un nombre très important de capillaires sanguins au niveau des NSOs, où la membrane plasmatique des NMCs apparait directement adjacente à l'endothélium vasculaire indiquant ainsi une riche irrigation sanguine (**Figure 22**).



Figure 19 : Localisation du noyau supraoptique (NSO) chez la gerboise *Jaculus jaculus*. (coupe frontale Gx4)

L'observation au microscope photonique des coupes sériées frontales de l'hypothalamus colorées au bleu de Toluidine montrent que les NSOs apparaissent d'une part à l'extrémité latérale du chiasma optique.

FD: face dorsale; **FV**: face ventrale; **NSO**: noyau supraoptique, **NPV**: noyau para-ventriculaire.



Figure 20 : Évolution rostro-caudale du noyau supraoptique chez la gerboise *Jaculus jaculus.*(Gx10.)

Les NSOs antérieurs sont localisés à l'extrémité latérale du chiasma optique (a), ils évoluent en volume en s'étalant largement au-dessus du chiasma optique (b) et ils en régressent caudalement (c).

CO : chiasma optique ; FD : face dorsale ; FV : face ventrale ; NSO : noyau supraoptique ; TO : tractus optique.



Figure 21 : Organisation et aspect des neurones magnocellulaires (NMCs) du NSOs chez la gerboise *Jaculus jaculus (Gx40)*.

Les NMCs présentent un soma en hypertrophie, un noyau central (N) volumineux d'aspect clair (euchromatine claire) occupant la majorité de la surface cellulaire avec un nucléole (nu) dense, un cytoplasme (Cy) dense granuleux. Ils apparaissent en apposition directe sans interposition astrocytaire. La membrane plasmique des NMCs apparait directement adjacente à l'endothélium vasculaire comme l'indiquent les 2 têtes de flèches jaunes.

Discussion

Le stress hydrique est un facteur limitant pour l'organisme qui a des dispositifs physiologiques adaptatifs gérés par le cerveau avec les organes effecteurs en support, via un réseau signalétique neuro-hormonal. Alors, pour comprendre ces mécanismes, notre étude a porté sur la gerboise *Jaculus jaculus* de la région limitrophe entre Tébessa et Oum El Bouaghi. L'étude a porté sur l'analyse histologiques et morphométriques des NSOs en corrélation avec certains paramètres biochimiques (natrémie, glycémie, urée et osmolarité).

I. Paramètres biochimiques

Nos résultats montrent , une élévation significative du taux de l'osmolarité, de la natrémie, de l'urée et une légère élévation de la glycémie, en se référant aux normes établies pour les paramètres biochimiques chez les mammifères (**Boillot et** *al.*, **1999**, **Keeble et** *al.*,**2009**, **Harkness et** *al.*,**2010**) .L'augmentation de l'osmolarité a été décrite chez le rat déshydraté (**Gharbi et al., 2004; Kasdallah et al., 2005; Sellami et al., 2005**). L'élévation du taux de l'osmolarité enregistrée chez les deux gerboises indiquerait l'état hypovolémique des animaux, sachant bien que c'est un indicateur du volume plasmatique (**Peinke et Brown.1999**). Alors, nous supposons que les deux gerboises sujettes de notre étude, sont en état de déshydratation depuis un certain temps avant leur capture, ce qui correspond aux résultats de l'étude réalisée sur des rats privés d'eau pendant plus de 60 heures (Kiss et al., 1994).

Pour la natrémie [Na⁺] élevée , c'est l'un des indicateurs spécifiques au manque d'hydratation , ce qui est le cas de la gerboise entant que mammifère déserticole .Donc, nous pouvons déduire que le taux élevé de natrémie conduit à visualiser une activité neurosécrétoire élevée de vasopressine, au niveau des NSOs des animaux de notre étude (**Claude et** *al.* , **2017**).Pour l'urée très élevée , selon les recherches , ça signifie une déshydratation dans le cas de la gerboise (**Harkness et** *al.*,**2010**).

La glycémie légèrement élevée, indique un apport hydrique très réduit ou un apport élevé en glucides, comme le montre l'étude sur des rats en régime alimentaire sans eau (**Boillot et al., 1999**). Dans le cas de nos gerboises, nourries exclusivement d'orge, pendant deux jours (de la capture au sacrifice) et sans apport en eau, le manque d'eau provoque l'hyperosmolarité qui conduit à la perturbation du métabolisme glucidique au niveau du foie, comme c'est le cas du rongeur déserticole *Notomys alexis* déshydraté pendant 12 jours (**Takei et al., 2012**).

II. Étude structurale et morphométrique

Dans notre travail, nous avons focalisé l'étude et l'analyse sur les modifications morpho-fonctionnelles survenues au niveau des noyaux hypothalamiques NSO, chez *Jaculus jaculus*, soumise naturellement à un stress hydrique.

L'analyse anatomo-morphologique révèle que, les NSOs sont localisés latéralement audessus du chiasma optique (Haniche ,2009 ; Armstrong, 2004). Dans nos observations, les NSOs de notre modèle étudié sont formés des NMCs qui s'étalent dorso-latéralement au-dessus du chiasma optique, comme cette disposition était déjà décrite chez de nombreuses espèces déserticoles comme *Gerbillus pyramidum* (Lebaili, 2003), et *Psammomys obesus* (Ouali-Hassenaoui et al., 2011).

II.1. Les Neurones Magnocellulaires (NMCs)

L'analyse des NMCs du NSO chez la gerboise *Jaculus jaculus* en restriction hydrique montre que leur corps cellulaire présente une plus grande taille et une surface importante avec un noyau plus ou moins clair riche en euchromatine avec des nucléoles proéminents. Aussi le cytoplasme apparait granuleux basophile car la coloration au bleu de Toluidine met en évidence ces granulations. Ces dernières correspondaient aux corps de Nissl qui, en microscopie électronique sont représentés par le réticulum endoplasmique granuleux (REG). Toutes ces caractéristiques vont en faveur d'une synthèse accrue de neuropeptides, et donc une production importante des deux neurohormones : la vasopressine et /ou l'ocytocine.

De plus, le rapport nucléo-cytoplasmique pourrait nous donner des informations sur l'état physiologique de la cellule, car ce rapport est élevé (1.4), donc on parlera d'une forte activité cellulaire (**Oney et al., 2004**). Nos résultats ont montré que ce rapport est très important pour les NMCs des NSOs indiquant une hyperactivité cellulaire, ce qui expliquerait une activité de synthèse accrue.

Il est connu que la libération de l'AVP dans la circulation systémique se fait en réponse à des variations de la pression osmotique plasmatique et du volume sanguin (**Bisset et al., 1988 ; Dai et al., 1995**). En outre, une variation de seulement 1% de la pression osmotique plasmatique est en mesure d'affecter de manière significative la libération et la synthèse de l'AVP (**Kondo et al., 2004**). Ces données concordantes, indiquent que le système vasopressinergiques de nos gerboises en restriction hydrique serait actif puisque nous avons enregistré une hyperosmolarité plasmatique et une diminution du volume plasmatique.

II.2. Plasticité neurogliale du NSO

L'observation des coupes au microscope photonique des NSOs, nous a permis d'identifier une organisation neurogliale particulière chez la gerboise. Cette organisation est caractérisée par la présence de neurones dont les membranes cellulaires sont en apposition directe, apparemment sans interpositions des processus gliaux (astrocytaires), ce qui est en accord avec de nombreux travaux antérieurs au niveau des noyaux hypothalamiques magnocellulaires en microscopie électronique lors d'une déshydratation chez plusieurs mammifères (**Theodosis et Poulain, 1993**).

A l'échelle fonctionnelle, l'absence des processus astrocytaires entre les neurones juxtaposés, est une rétraction des cellules gliales qui va augmenter l'excitabilité des neurones magnocellulaires et par conséquent, une libération accrue des peptides.

La présence des NMCs dont les membranes plasmiques se trouvent adjacentes à l'endothélium vasculaire chez la gerboise en restriction hydrique, est une observation spécifique à cette espèce. Cette particularité confirme que les NMCs déversent leurs produits de sécrétion directement dans les capillaires sanguins, ce qui représente le système vasopressinergiques au niveau de l'axe hypothalamo-neurohyphysaire (**Japundžić-Žigon** et *al.*, 2020).

CONCLUSION ET PERSPECTIVES

A l'issue de cette étude expérimentale, nos résultats ont montré l'organisation et l'aspect cellulaire des NSOs chez la gerboise *Jaculus jaculus* soumise naturellement au stress hydrique. Nos observations ont permis de suggérer l'existence de certaines réorganisations morpho-structurales telles que l'hypertrophie cellulaire et l'augmentation du nombre d'appositions neuronales dans le NSO en rapport avec les conditions environnementales.

Effectivement, dans les conditions de restriction hydrique, cette plasticité morphofonctionnelle est corrélée à l'augmentation notée dans les taux des paramètres périphériques (natrémie et osmolarité) conduisant ainsi vers une hausse de l'activité neurosécrétoire des neurones analysés .Ce constat nous rappelle les résultats observés chez le rat de laboratoire et montrant l'intervention du système vasopressinergique et/ou ocytocinergique.

Pour conclure, nous supposons que la gerboise *Jaculus jaculus* possède des capacités d'adaptation aux conditions du milieu en réduisant la consommation d'eau au strict minimum satisfaisant sa survie. Alors, il nous parait prometteur de lancer d'autres études du système neurosécrétoire chez la gerboise, dans le but de déterminer les facteurs biochimiques à l'échelle cellulaire et moléculaire qui peuvent être utilisés dans le domaine pathologique pour traiter les symptômes homéostatiques des maladies chroniques contemporaines comme :

- L'Hypertension artérielle.
- Les Œdèmes.
- Le Diabète.
- La Néphrite.

En particulier, nous pensons qu'une étude des effets des molécules stimulatrices du système hypothalamo-neurohypophysaire, régulateur des réserves hydriques dans l'organisme, peut donner des ébauches pharmacologiques sur la conception de substances innovantes pour prévenir et traiter les problèmes de déshydratation chez les gens actifs dans les lieux déserticoles , surtout les militaires très sollicités aux frontières sud de notre pays .

Références bibliographiques

A

Ahmim M., 2019. Les mammifères sauvages d'Algérie. Répartition et biologie de la conservation. Editions du NET; ISBN: 978-2-312-06896-1. 295 p.

Armstrong W. E., Tasker J. G., 2014. Neurophysiology of Neuroendocrine Neurons. Masterclass in Neuroendocrinology Series. Wiley Blackwell. ISBN 978-1-118-60681-0.384p.

Armstrong W.E. 2004. Hypothalamic Supraoptic and Paraventricular Nuclei. Department of anatomy and neurobiology, University of Tennessee College of medicine, Memphis Tennessee, USA.

B

Baddouri K, Butien D, Imbert-Teboul M, Le bouffant F, Marchetti J, Cabardes D, Morel F,1984. Plasma antidiuretic hormone levels and kidney responsiveness to vasopressin in the jerboa, Jaculus oriontalis. Gen Comp Endocrinol. 54: 203-215.

Bankir L., 2001. Antidiuretic action of vasopressin: quantitative aspects and interaction between V1a and V2 receptor-mediated effects. *Cardiovascular Research*, (*51*) pp : 372-390.

Bear M.F., Connors B. et Paradiso M.A., 2015. Neuroscience: Exploring the brain: Fourth edition. Ed. Wolters Kluwer 1019 p.

Bentley, P.J. 2002. Endocrines and Osmoregulation: A Comparative Account in Vertebrates. Vol.39 (2^{ème} ed. of Vol. 1). Ed. Springer-Verlag, Berlin.300 p.

Bisset G.W et Chowdrev H.S. 1988. Control of release of vasopressin by neuroendocrine reflexes. J. Exp. Physiol, 73: 811–872.

Boillot A., Caps T., Blasco G., Grelier R., 1999. Hyperosmolarité. Conférences d'actualisation, pp : 539-554.

Boison D., 2016. Adenosinergic signaling in epilepsy. Neuropharmacology; (104) pp: 131-139. doi: 10.1016/j.neuropharm.2015.08.046.

Bourque C. W., 2008. Central mechanisms of osmosensation and systemic osmoregulation. Nature Reviews Neuroscience, 9(7), 519-531.

С

Claude M., Bruno R., Benoît V., 2017. Physiologie Humaine Appliquée.2^{ème} ed.Ed.Arnette. ISBN 978-2-7184-1421-8.916p.

Climate-data.org . Site Internet.

Dai et al., 1995 Dai W.J., Yao T. 1995. Effects of dehydration and salt loading on hypothalamic vasopressin mRNA level in male and female rats. Brain Res., 676: 178-182.

E

El Ouezzani S, Tramu G, Magoul R. ,1999. Neuronal activity in the mediobasal Hypothalamus of jerboa in hibernation. Neurosci Lett. 260, 13-16.

El Ouezzani S, Tramu G, Magoul R., 2000.GnRH neurosecretory system and its seasonal variations in jerboa brain. J Neuroendocrinol. 12: 12051212.

El Ouezzani S, Tramu G, Magoul R. The neuropeptide Y gene expression in the arcuate nucleus of the jerboa: modulation by food deprivation and relation with hibernation. Neurosci Lett 305: 21-24 (2001).

G

Gharbi N., Mornagui B., El-Fazaâ s., Kamoun A. et Gharib C. 2004. Effet d'une déshydratation sur le monoxyde d'azote, l'axe vasopressinergique et l'axe corticotrope chez le rat. C. R. Biologies, 327: 12–20.

Gage, G.J., Kipke, D.R., Shain, W., 2012. Whole Animal Perfusion Fixation for Rodents. J. Vis. Exp. (65), e3564, DOI : 10.3791/3564.

H

Haniche. L., 2009. Etude morpho-fonctionnelle comparée des noyaux supraoptique et rétrochiasmatiques de la gerbille (Gerbillus tarabuli) et du rat Wistar (Rattus norvegicus) soumis a un stress hydrique. Mémoire de magistère spécialité neurosciences. FSB/U.S.T.H.B. Alger.

Harkness J.E., Turner P. V., VandeWoude S., Wheeler C. L., 2010. HARKNESS AND WAGNER'S BIOLOGY AND MEDICINE OF RABBITS AND RODENTS, 5th edition, Wiley-Blackwell, Ames, IA, 2010, 455p.

Hatton G.I. 2002. Glial neuronal interactions in the mammalian brain. Adv. Physiol. Educ., 26: 225 – 237.

Hyndman K.A., et Pannabecker T.L., 2015. Sodium and Water Homeostasis: Comparative, Evolutionary and Genetic Models. Ed. Springer, USA. ISBN 978-1-4939-3213-9 .325 p.

Ι

Ivanova L.N., Baturina G.S., Khodus G.R., Nesterov V.V., Solenov E.I., 2003. Vasopressin dependent water permeability of the basolateral membrane of the kidney outer medullary collecting dttct in postnatal ontogenesis in rats. Ross Fiziol Zh 1m I M Sechenova . 89(5):605-612.

K

Kasdallah A.G., Mornagui B., Gharbi N., Machghoul S., El-Fazâa S. 2005. Effets métaboliques et endocriniens de la privation hydrique et/ou alimentaire chez le rat. Comptes Rendus Biologies, 328, 463–470.

Keeble E., Meredith A.,2009. BSAVA Manual of Rodents and Ferrets. British Small Animal Veterinary Association. ISBN 978 1 905319 08 4 .371p.

Kiss A, Jezova D. b., Aguilera G.a.1994. Activity of the hypothalamic pituitary adrenal axis and sympathoadrenal system during food and water deprivation in the rat. Brain Research 663:84-92.

Kondo N., Arima H., Banno R., Kuwahara S., Sato I., Oiso Y. 2004. Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription under acute and chronic hypovolemia in rats. Am J Physiol Endocrinol. Metab., 286:E337-E346.

L Lebaili –Benmoussa, M. Bendjaloule-Bensalem ; M.E. Stoeckel ., 2003. Variation du système neuro sécrétoire hypothalamo-neurohypophysaire en fonction de l'état d'hydratation chez la gerbille (Gerbillus pyramidum).Colloque Algéro-Français « Mécanisme adaptatifs des petits vertébrés des zones arides et semi arides FSB-USTHB, Alger 6-7,.

Leng G., Moos F. C., Armstrong W. E., 2010. The Adaptive Brain: Glenn Hatton and the Supraoptic Nucleus. Journal of Neuroendocrinology 22, 318–329.

Leng G., 2018. The heart of the brain: the hypothalamus and its hormons . The MIT Press Cambridge, Massachusetts London, England. ISBN 9780262038058.277p.

М

Marsais F., Parmentier C., Terao E., Taxi J., Calas A., 2002. Expression of Tyrosine Hydroxylase and Vasopressin in Magnocellular Neurons of Salt-Loaded Aged Rats. WILEY-LISS, INC . MICROSCOPY RESEARCH AND TECHNIQUE 56:81–91.

Moeller A. R.,2006 . Neural Plasticity and Disorders of the Nervous System. Cambridge University Press, New York.405p.

Ν

Nicholls J. G., Martin A. R., Fuchs P. A., Brown D. A., Diamond M. E., Weisblat D. A., 2012. From Neuron to Brain. Fifth edition. Sinauer Associates, Inc. • Publishers Sunderland, Massachusetts • USA. 765p.

0

Oliet S.H., Panatier A., Piet R. 2006. Functional neuronal-glial anatomical remodeling in the hypothalamus. Norvatis Found Symp 276: 238-248.

Oliet S.H., Piet R. 2004. Anatomical remodeling of the supraoptic nucleus: changes in synaptic and extrasynaptic transmission. J Neuroendocrinol 16 (4) 303-307.

Oliet, S.H.R., Piet, R., and Poulain, D.A., 2001. Control of glutamate clearance and synaptic efficacy by glial coverage of neurons. Science. 292, 923-926.

Oneya I., Kurnazb I. A., Kurnazc M. L.,2004. Cytoplasmic-to-nuclear volume ratio affects AP-1 complex formation as an indicator of cell cycle responsiveness. FEBS Letters 579 (2005) 433–440.

Ouali-Hassenaoui S, Bendjeloul M, Dekar A and Theodosis D., 2011. Distribution of osmoregulatory peptides and neuronal-glial configuration in the hypothalamic magnocellular nuclei of desert rodent. C R Biol. 334(12): 855-862.

Р

Peinke A. et Brown C R. 1999. Osmoregulation and water balance in the springhare (Pedetes capensis). J Comp Physiol B, 169: 1-10.

Peri A, Thompson CJ, Verbalis JG , 2019. Disorders of Fluid and Electrolyte Metabolism. Focus on Hyponatremia. Front Horm Res. Basel, Karger. vol 52, pp 8–23 (DOI: 10.1159/000493233).

Petter, F., 1961. Répartition géographique et écologique des rongeurs désertiques (Sahara occidentale à l'Iran oriental). Mammalia 25 (n° special), 1-222.

Piper M. T., Dintzis S. M., Montine K. S.,2017. Comparative Anatomy and Histology A MOUSE, RAT, AND HUMAN ATLAS. Second Edition. Academic Press is an imprint of Elsevier. ISBN: 978-0-12-802900-8.573p.

Prakash I., **Ghosh P. K.,1975.** Rodents in desert environments. Vol 28. e-ISBN-13: 978-94-010-1944-6.635p.

R

Reynard J., Brewster S. F., Biers S., Neal N. L., 2019. Oxford Handbook of Urology. Fourth edition. Oxford University Press.897p.

S

Schmidt-Nielsen, 1990. ANIMAL PHYSIOLOGY: Adaptation and environment. Fourth edition. CAMBRIDGE UNIVERSITY PRESS, Australia.626p.

Sellami., Maurel D., Kosa E., Siaud P., 2005. Réponses hormonales du mérion, un rongeur désertique, à la privation d'eau prolongée: comparaison avec le rat, Mesogee, 61: 7–15.

Sherwood L. et Ward C., 2018. Human Physiology From Cells to Systems . 4th Canadian Edition.965p.[pp: 576]

Sorana C., Bourque C.W., **2006**. Transient Receptor Potential Vanilloid 1 Is Required for Intrinsic Osmoreception in Organum Vasculosum Lamina Terminalis Neurons and for Normal Thirst Responses to Systemic Hyperosmolality. The Journal of Neuroscience, August 30, 2006. 26(35):9069 –9075.

Synapseweb.clm.utexas.edu. Site Internet.

Takei Y., Bartolo RC., Fujihara H., Ueta Y. et Donald JA. 2012. Water deprivation induces appetite and alters metabolic strategy in Notomys alexis: unique mechanisms for water production in the desert. Proc. R. Soc. B, 279: 2599–2608.

Tanoue , 2009. New Topics in Vasopressin Receptors and Approach to Novel Drugs: Effects of Vasopressin Receptor on Regulations of Hormone Secretion and Metabolisms of Glucose, Fat, and Protein. Journal of Pharmacological Sciences. J Pharmacol Sci 109, 50 - 52.

Theodosis D. T., Chapman D. B., Montagnese C., Poulain D. A., MorriS J. F., 1986. Structural plasticity in the hypothalamic supraoptic nucleus at lactation affects oxytocin-, but not vasopressin-secreting neurons. ,Neuroscience Vol. 17, No. 3. pp. 661-478.

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., Piet R., Poulain D. A., Oliet S.H.R., 2004. Neuronal, glial and synaptic remodeling in the adult hypothalamus: functional consequences and role of cell surface and extracellular matrix adhesion molecules. Neurochemistry International 45 .pp .491–501

Theodosis D.T., Trailin A., Poulain D. A., 2006. Remodeling of astrocytes, a prerequisite for synapse turnover in the adult brain? Insights from the oxytocin system of the hypothalamus. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 290: R1175–R1182,

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-glial and synaptic plasticity in the adult mammalian hypothalamus. Neuroscience. 57(3):501-35.

V

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

Vétopsy.fr .Site Internet .

W

Wrobel M., 2007. Elsevier's Dictionary of Mammals In Latin, English, German, French, and Italian. Ed. Elsevier, Amsterdam, 869 p.

Z

Zeiss, 2007 .Guide d'utilisateur 4.6.3 Release . Carl Zeiss : MicroImaging GmbH 07740 Jena, Germany.675p.

ANNEXES

Annexe 1

Fiche techniques n°1

a)

I- Préparation de l'uréthane (anesthésiant)

- > 25 g d'uréthane \rightarrow 100 ml d'H₂O_D
- > 0,5 ml d'uréthane → 100 g de poids corporel

b)

II- Préparation du bleu de toluidine

Solution1 :

۶	Bleu de toluidine5g
	Eau distillée100ml
	Agiter ce mélange à froid (température 4°C).
Sol	ution2 :
	Bicarbonate de sodium Na2CO32.5g
	Eau distillée100ml
	Agiter ce mélange à froid (température 4°C).
	Mélanger les deux solutions toujours à la même température (4°C).
	Filtrer le colorant ainsi obtenu avant l'utilisation

> Filtrer le colorant ainsi obtenu avant l'utilisation.

Annexe 2

Fiche techniques n°2

- Logiciel de calcul de surfaces AxionVision :



*prise de photos du logiciel AxioVision *

a)Détermination par traçage assisté de la surface à mesurer.b) la base de données récoltées et entrées sur classeur Excel y afférent.