République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherchescientifique

Université des Sciences et de la Technologie Dr. Yahia Farès De Médéa
Faculté des Sciences de nature et de la vie



MÉMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MASTER

En: SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Thème:

Analyse structurale et morphométrique de la zone fasciculée chez les rats male Wistar soumis a un stresse

Présentée par : **MAHDI Ben Youcef et BENARBA Hadjira**

Soutenu publiquement le 07 /07/2019 devant le jury composé de :

- **Président :** **Mme** ABES.R **(MCB)**
- **Promotrice :** **Mme MOUZAOUI Fatma Z** **(MAA)**
- **Examinatrice 01 :** **Mr. BENAFERI.N** **(MAA)**
- **Examinatrice 02 :** **Mr. BACHEN.M** **(MAA)**

Année universitaire : 2018/2019

Remerciements

Tout d'abord, je tiens à remercier le bon Dieu le tout Puissant de m'avoir donné la force et le courage de mener à bien ce modeste travail, également je remercie infiniment mes parents, qui mon encouragé et aidé à arriver à ce stade de ma formation. Je tiens à remercier tous ceux et celle qui ont contribué à finaliser ce modeste travail. Je voudrais exprimer ma gratitude à la promotrice de ma mémoire, Mme Mouzaoui, Fatima Zahra. Je la remercie de m'avoir guidée et d'avoir donné des conseils.

J'adresse mes sincères remerciements à tous les enseignants, et tous ceux qui ont dirigé mes pensées selon leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques, et qui ont accepté de répondre à mes questions et répondre dans ma lettre Recherche.

A ABES.R nous présentons nos remerciements et l'expression de notre reconnaissance de nous avoir fait l'honneur de présider notre travail, c'est pour nous un grand honneur d'être jugé

A. BENAFERI.N qui a accepté sans hésitation et avec beaucoup de gentillesse d'examiner ce travail, c'est pour nous un grand honneur d'être jugé.

A .BACHEN .M qui a accepté sans hésitation et avec beaucoup de gentillesse d'examiner ce travail, c'est pour nous un grand honneur d'être jugé.

J'aimerais remercier tous les étudiants en biologie et pathologie cellulaire pour leur soutien moral tout au long de la période de préparation formation.

Nous tenons aussi à adresser nos vifs remerciements à tous les enseignants qui ont contribué à notre formation.

Enfin, je voudrais remercier toutes les personnes qui ont contribué de loin ou de près à la réalisation de ce travail.

Merci beaucoup

DEDICACES

Je tiens en tout premier lieu à remercier :

A mes chers parents Aicha et Allal, pour tous leurs sacrifices, leur amour, leur tendresse, leur soutien et leurs prières tout au long de mes études,

A mes chères sœurs Fatma (ma deuxième mère), Hadda, Saida pour leurs encouragements permanents, et leur soutien moral.

A mes chers frères, Rabah, Ibrahim, Zarrouk, Mohamed, Rachid, pour leur appui et leur encouragement.

A toute ma famille pour leur soutien tout au long de mon parcours universitaire,

Je remercie également mon ami et collègue de travail: Hadjira B

A mes chères amies : Mohamed M, Ziane A, Amine méd. k, Imad B, Hamza M. Fatiha B, Sidi Moussa S.

A Toutes mes collègues les étudiants de la promotion : 2émé année

Master Biologie pathologie cellulaire.

A tous mes enseignants depuis mes premières années d'études.

A tout ce qui chère dans ma vie sans oublie.

Je remercie également.

BEN YOUCEF

DEDICACES

Dieu tout puissant merci d'être toujours auprès de moi.

Je dédie ce travail aux êtres le plus chers à mon cœur : mon mari mon amour HAMZA.

Pour ta compréhension, ta confiance, et ta tendresse.

A mon doux fils OMAR, que dieu le garde.

A mes chers parents, pour votre amour, votre patience et sont toujours pour moi sans limite, bous m'avez soutenu le long de mes études et vous avez tout sacrifié pour ma réussite, que dieu vous garde en bon santé.

A mon frère et mes sœurs, en témoignage de la fraternité, avec mes souhaits de bonheur et de succès.

A mes chers parents : les parents de mon mari pour leurs soutiens et leurs encouragements.

A tout la famille de mon mari

Et a tous les membres de ma famille

A tous mes chers amis.

HADJIRA

Résume

Résumé :

Le stress auditif ou le bruit est considéré comme une situation non physiologique capable de perturber homéostasie de l'être vivant. Les réponses de l'organisme à ce stress sont très variables et dépendent du type, de l'intensité et de la durée de l'agent stressant. Lorsque le stress devient chronique et dure plusieurs jours, il apparaît des perturbations de l'homéostasie générale dont les mécanismes sont multiples.

Ce stress auditif chronique est associé à une activation de deux systèmes : le système nerveux sympathique et le système neuroendocrinien. Cette activation est responsable du rétablissement de l'homéostasie générale.

Le but de notre travail vise à étudier l'aspect structural des glandes surrénales particulièrement la zone fasciculée (30 min/j, 95dB et 2,64 KHz, 28 jours) chez le rat Wistar mâle adulte soumis à un stress auditif.

Nos résultats ont montré que le stress auditif chronique a entraîné: une augmentation significative du poids absolu de la glande surrénale chez le rat stressé par rapport au rat contrôle. Les résultats histologiques de la glande surrénale de notre étude montrent l'existence une corrélation entre l'état physiologique de l'animal et les changements structuraux et fonctionnelle de cette glande au cours de ce stress auditif, Qui se traduit par une augmentation de l'épaisseur de la zone fasciculée de la glande avec dilatation de capillaire sinusoïdes, ces changements sont expliquée par l'hyperactivité de l'axe HPA et donc par une production élevée des hormones adrénocorticotropes (ACTH). Cependant des modifications histologique de la surrénale révèlent une hypertrophie et une hyperplasie des zones fasciculée du cortex. (Ulrich-Lai, et al, 2006).

L'ensemble de nos résultats met en évidence l'implication de la nuisance d'un stress répété sur l'homéostasie générale d'un organisme. Les mécanismes responsables des changements observés demeurent l'objet de nombreuses études au niveau de plusieurs laboratoires internationaux.

Mots clés : Rat Wistar, la zone fasciculée, stress auditif et la morphométrie de la glande surrénale.

Abstract:

The Auditory stress or noise is considered a non-physiological situation capable of disturbing homeostasis of the living being. The body's responses to this stress are highly variable and depend on the type, intensity and duration of the stressor. When the stress becomes chronic and lasts for several days, disturbances of general homeostasis appear with multiple mechanisms. This chronic auditory stress is associated with activation of two systems: the sympathetic nervous system and the neuroendocrine system. This activation is responsible for the restoration of general homeostasis.

In this study present work aims to study the structural aspect of the adrenal glands specifically the fasciculate area (30 min / d, 95dB and 2.64 KHz, 28 days) in adult male Wistar rat subjected to auditory stress. Our goal is to determine if this stress causes changes in the histophysiology of the adrenal gland.

Our results showed that the auditory stress experienced resulted in: a significant increase in absolute weight (1st week). The histological results of the adrenal gland of our study show a correlation between the physiological state of the animal and the structural and functional changes of this gland during long-term auditory stress. Increased adrenal cortex volume with sinusoidal capillary dilatation, this change is explained by the hyperactivity of the HPA axis and therefore by a high production of adrenocorticotropic hormones (ACTH). Historophysiological changes in the adrenal reflect hypertrophy and hyperplasia fasciculate areas of the cortex. (Ulrich-Lai, et al, 2006).

In conclusion: All our results highlight the implication of the nuisance of a repeated stress on the general homeostasis of an organism. Chronic auditory stress caused a change in general homeostasis. It induced a set of physiological and histophysiological changes.

The mechanisms responsible for the observed changes remain the subject of numerous studies at the level of several international laboratories.

Key words: Rat Wistar-fasciculate area-auditory stress- adrenocorticotropic hormone (ACTH) - HPA axis- Homeostasis.

ملخص :

يعتبر الإجهاد أو الضوضاء السمعية حالة غير فسيولوجية قادرة على إزعاج التوازن للكائن الحي. تكون استجابات الجسم لهذا الإجهاد شديد التغير وتعتمد على نوع وكثافة ومدة الإجهاد. عندما يصبح الضغط مزمنًا ويستمر لعدة أيام ، تظهر اضطرابات التوازن العام مع آليات متعدد.

يرتبط هذا الضغط السمعي المزمن بتنشيط نظامين: الجهاز العصبي الودي ونظام الغدد الصم العصبية. هذا التنشيط هو المسؤول عن استعادة التوازن العام

الهدف من عملنا هو دراسة الجانب الهيكلي للغدد الكظرية ، وخاصة المنطقة الفاتنة (30 دقيقة / د ، 95 ديسيبل و 2.64 كيلو هرتز ،28 يومًا) في فئران ويستار الذكور البالغة التي تمر بالإجهاد السمعي.

أظهرت نتائجنا أن الإجهاد السمعي المزمن أدى إلى : زيادة كبيرة في الوزن المطلق للغدة الكظرية في الفئران المجهدة مقارنة مع الفئران الضابطة.

تظهر النتائج النسيجية للغدة الكظرية من دراستنا وجود علاقة بين الحالة الفسيولوجية للحيوان والتغيرات الهيكلية والوظيفية لهذه الغدة خلال هذا الضغط السمعي ،مما يؤدي إلى زيادة في سمك منطقة اللفافة من الغدة مع توسع الشعيرات الجيبية ،وتفسر هذه التغييرات من فرط النشاط من محور HPA وبالتالي عن طريق إنتاج عالية من الهرمونات قشر الكظر (ACTH).ومع ذلك ،فإن التغيرات النسيجية للغدة الكظرية تكشف عن تضخم وتضخم في المناطق اللفافة من القشرة. (أولريش لاي وآخرون ،2006).

جميع نتائجنا تسلط الضوء على الآثار المترتبة على إزعاج الإجهاد المتكرر على التوازن العام للكائن الحي. تظل الآليات المسؤولة عن التغييرات المرصودة موضوع العديد من الدراسات على مستوى العديد من المختبرات الدولية.

الكلمات المفتاحية :فأر ويستار ،منطقة خلابة ،إجهاد سمعي وتشكل في الغدة الكظرية.

Liste des Tableaux

Liste des tableaux

Numéro de Tableau	Titre	Page
I	Evolution du concept de stress**.**	**02**

Listes des figures

Liste des figures

Numéro de figure	Titre	Page
	Partie bibliographique:	
01	Schéma récapitule le mécanisme général du stress auditif **(Selye, 1950).**	**05**
02	Schéma représenter Les trois phases du SGA (**d'après McDougall, 2002)**.	**06**
03	Schéma récapitulatif des deux réponses (neuronal et endocrine et neuroendocrinienne) lors d'un stress **(**D'après **Ross et Wilson. 2014).**	**08**
04	Schéma récapitulatif de rétrocontrôle de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénalien ou axe corticotrope après un stimulus stressant. **(D'après Lupien et al. 2009)**	**09**
05	Schéma représenter la structure de la glande surrénale **(adaptée du Larousse Médical).**	**11**
06	Schéma récapitulatif structure histologique de la glande surrénale. **(D'après McKinley et O'Loughlin. 2006).**	**11**
07	Coupe histologique du cortex surrénalien se divise en trois zones: glomérulée, fasciculée et réticulée. **(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007)**.	**12**
08	Coupe histologique récapitulatif de deux types de cellulaires se rencontrent dans la médullosurrénale. **(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**	**13**
09	Représentation de la biosynthèse des catécholamines**. (Raissonier., 2003).**	**14**
10	Etapes de la biosynthèse des stéroïdes. La 17α-hydroxylase et l'aldostérone synthétase ne sont présentes que dans la fascicule-réticulée et dans le glomérule, respectivement **(Mazzocchi G 1983).**	**16**
11	Axe hypothalamus-hypophyse-surrénalien du contrôle de la synthèse des glucocorticoïdes. **(Modifié d'après Hoon Son 2011).**	**17**

Liste des figures

	Matériel et méthodes	
12	Rat Wistar **(*Rattus norvegicus*élevées).**	**18**
13	Logiciel Axio Vision Rel 4.8.	**23**
	Résultats	
14	Variation pondérale absolue (mg) des glandes surrénales gauches chez les deux groupes de rats contrôle et stressés.	**25**
15	Variation pondérale absolue (mg) des glandes surrénales droites chez les deux groupes de rats contrôle et stressés.	**26**
16	Comparaison des poids absolu des glandes surrénales droite et gauche chez les rats contrôle.	**27**
17	Variation pondérale absolue (mg) des glandes surrénales droites et gauche chez les deux groupes de rats stressés.	**28**
18	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) des deux zones de la surrénale ; cortex et chez les deux groupes de rats.	**29**
19	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) de la zone fasciculée chez les deux groupes de rats.	**30**
20	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur la taille des cellules spongiocytes (µm) de la zone fasciculée chez les deux groupes de rats	**31**
21 (a)	La taille des spongiocytes (µm) chez le groupe contrôle par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.	**32**
21 (b)	La taille des spongiocytes (µm) chez le groupe stressé par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.	**32**
22	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur la taille des noyaux (µm) de la zone fasciculée chez les deux groupes de rats.	**33**
23(a)	La taille des noyaux de la zone fasciculée (µm) chez le groupe contrôle par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant28 j	**34**

23 (b)	La taille des noyaux de la zone fasciculée (µm) chez le groupe stressé par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.	**34**
24	Vue générale de la glande surrénale chez les rats Wistar.	**36**
25	Les différentes zones du cortex surrénalien chez les rats Wistar.	**36**
26	Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le rat Wistar contrôle et stresse.	**38**
27	Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez les rats Wistar contrôle.	**39**
28	Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le rat Wistar stressé.	**40**

Liste des Abréviations

Liste des abréviations

Abréviation	Signification
3β-HSD	3β-hydrox stéroïde déshydrogénase
AC	adénylate cyclase
ACTH	hormone adréno corticotrophique.
AD	Adrénaline
ADN	Acide désoxyribonucléique
AMPC	Adénosine mono phosphate cyclique
ARN	Acide ribonucléique messager
AVP	Arginine vasopressine
C	Corticosurrénale
CC	Capsule conjonctif
CF	Cellule de zone fasciculée
CRH	Corticolibérine hypothalamique
CV	Circum-ventriculaire
CYP	Cytochrome P450
CYP11B1	La CYP 11β-hydroxylées
CYP17	La CYP 17α –hydroxylée
CYP21	La CYP 21 hydroxylées
DHEA	Dehydroepiandrosterone
DHEA-S	Dehydroepiandrosterone de sulfate
GC	Glucocorticoïde
GS	La sous-unité de protéine G
HE	Hématoxyline- eosin
HHS	Axe hypothalamus hypophyse –surrénale
HPA	Axe hypothalamique pituitaire surrénalien
LDL	Lipoprotéine de basse densité
M	Médullosurrénal
NA	Noradrénaline
PKA	Protéine kinase A
PVN	Noyau para ventriculaire de l'hypothalamus
SGA	Syndrome générale d'adaptation

Liste des abréviations

SNC	Système nerveux centrale
TA	Tissu adipeux
V	Veine
ZF	Zone fasciculée de glande surrénale
ZG	Zone glomérule de glande surrénale
ZR	Zone réticulée de glande surrénale


Sommaire

Sommaire

Remerciements…….

Dédicace ……...

Résumé en français…….....

Résumé en anglais …….

Résumé en arabe …….....

Liste des tableaux…….

Liste des figures ……...

Liste des abréviations …….

Introduction …… 01

Rappels Bibliographique

Chapitre I : Le stress.

I. Généralité **…… 02**

I.1. Notion de l'homéostasie **…… 02**

I.2. Stress**……...… 02**

I.2 .1. Définition du stress **……... 02**

I.3. L'histoire du concept de stress **…….. 02**

I.4. Les agents stressants **…… 03**

I.4.1. Les stresseurs physiques **……. 03**

I.4.2. Les stresseurs psychologiques**……. 03**

I.5. Les type de stress **..... 03**

I.5.1. Stress aiguë **……... 04**

I.5.2. Stress chronique **……... 04**

I.6. Mécanisme général du stress auditif**……... 04**

I.7. Les phase de stress…… **06**

I.7.1.Phase d'alarme ……..…... **06**

I.7.2. Phase de résistance (Une phase d'adaptation) …… **06**

I.7.3.Epuisement ....…….. **06**

I.8. Les réponses au stress..……..…… **07**

I.8.1. L'activation neurale ...…… **07**

I.8.2. L'activation neuroendocrinienne ……..…... **07**

I.8.3. L'activation endocrine ……..…….. **08**

I.9. Le rétrocontrôle négative ……..... **09**

Chapitre II : La glande surrénale.

II.1. Anatomie de la glande surrénale .....…..... **10**

II.1. 1. Surrénale droite …… **10**

II.1.2. Surrénale gauche ……... **10**

II.2. Histologie de la glande surrénale ……..... **11**

II.2.1. La zone périphérique (cortex) ……..…. **12**

II.2.2. La zone centrale ……...……..…… **13**

II.3. Vascularisation …… **13**

II.4.Innervation …… **14**

II.5. Physiologie…… **14**

II.5.1. La médullosurrénale …….. **14**

II.5.1.1. La médullosurrénale sécrète les trois hormones principales ……...….. **14**

II.5.1.2. Biosynthèse des catécholamines…… **14**

II.5.2. Le cortex surrénalien ……...…….....…... **15**

II.5.2.1.Biosynthèse des minéral-corticoïdes ……..….. **15**

II.5.2.2.Biosynthèse des glucocorticoïdes ……... **15**

II.5.2.3.Biosynthèse des stéroïdes d'origine gonadique ……... **15**

II.5.3. Fonctions biologiques des stéroïdes surrénaliens ……..…… **16**

II.6.Mécanisme de régulation de la sécrétion de la corticosurrénale…… **17**

II.6. 1.Contrôle de la sécrétion des glucocorticoïdes **17**

Chapitre II : Partie expérimentale

Chapitre I

I .Matériel et méthodes …… **18**

I.1 Matériel…..... **18**

I.1.1.Matériel biologique (Modèle biologique)…….... **18**

I.1.2.Matériel non biologique (Matériel de laboratoire)…….. **19**

I.2 Méthodes…… **19**

I.2.1 Répartition des animaux…… **19**

I.2.2 Prélèvement des organes…….. **19**

I.2.3. Etude histologique…….. **19**

I.2.3.1. Fixation…… **20**

I.2.3.2. Inclusion et confection des coupes …….. **20**

I.2.3.3. Coloration…… **22**

I.2.3.4. Montage……..... **22**

I.2.4. Etudes Morphométrie…….. **23**

I.2.5. Etudes statistiques……... **23**

Chapitre II : Résultats et discussion

II. 1.Résultats ……... **24**

II.1.1.Etude de poids de gland surrénal gauche et droit…… **25**

II.1.1.1. Le poids absolu du gland surrénal gauche et droit…**……..…… 27**

II.1.1.2. Comparaison entre poids absolu de gland gouaché et droite**……..…….….. 28**

II.1.2. Etude morphométrique **……. 29**

II.1.2.1**.** Mesure de l'épaisseur d'épaisseur de cortex de la glande surrénale**……...… 29**

II.1.2.2. Mesure de l'épaisseur de la zone fasciculée de la glande surrénale **…… 30**

II.1.2.3. Mesures la taille des cellules spongiocytes **……... 31**

II.1.2.4. Mesures la taille des noyaux des cellules spongiocytes **……..……..... 33**

II.1.3 Etude histologie des glandes surrénales chez les rats Wistar**……..… 35**

II.2. Discussion**……. 41**

II.2.1.Effet du stress auditif sur le poids des glandes surrénales**..... 41**

II.2.2. Sur l'histologie du cortex surrénalien**…… 42**

II.2.3. Sur zone fasciculée**……. 43**

II.2.4. Au niveau pondéral**……..... 44**

II.2.5. Au niveau histologique**…….. 44**

Conclusion et perspectives ……..…….. 45

Références bibliographiques …….

Annexe ……..…….

Introduction

Au plan épistémologique et historique, le stress est en lien étroit avec la notion d'équilibre ou plus exactement celle de la rupture d'équilibre, Claude Bernard (1813-1878) va poser les bases du phénomène d'homéostasie qui postule que les mécanismes vitaux tendent vers un but unique qui est celui de maintenir l'unité des conditions de vie dans le milieu intérieur :« la constance et la stabilité de l'environnement interne sont les conditions sans lesquelles la vie ne peut être libre et indépendante ». **(Szabo et Glavin, 1990).**

Le corps réagit au stress de différentes manières en fonction du type, de la gravité et de la durée du stress. Ce dernier entraine une réponse physiologique caractérisée par la sécrétion d'un certain nombre d'hormones qui assurent la défense de l'organisme, tant sur le plan de la protection que sur le plan métabolique (**Kasdalah *et al.* 2005**). Cette réponse hormonale fait appel à l'activation de plusieurs systèmes endocriniens, incluant le système rénine angiotensine-aldostérone (SRAA) (**Chatelain *et al.* 2003)**, le système nerveux sympathique **(Jie Lai *et al.* 2005)** et le système hypothalamus- hypophyse- surrénalien (HHS) **(Aguillera *et al.* 1993; Gharbi et al. 2004).**

Notre investigation est basée essentiellement sur une évaluation des effets du stress auditif (bruit) de 30min, 95db, 2,64khz, répété pendant 28jours, sur analyse structurale de la zone fasciculée et morpho métrique de la glande surrénale chez rats wistar (*Rattus norvegicusélevées*).

Nous commencerons ce manuscrit par une analyse bibliographique relative au sujet, En suite nous allons évaluer l'ensemble de nos résultats et discussion, en fin une conclusion et perspectives serons présenter.

Rappels Bibliographique

I. Généralité :

I.1. Notion de l'homéostasie:

L'homéostasie est un processus physiologique, permettant de maintenir certaines constantes du milieu intérieur de l'organisme (ensemble des liquides de l'organisme), nécessaires à son bon fonctionnement entre les limites des valeurs normales (glycémie, température, ph, taux de sel dans le sang, …. Etc.) **(Vander et al, 1995)**.

I.2. Stress:

I.2 .1. Définition du stress :

Le stress peut être défini comme ensemble des réactions biologiques, physiologiques, psychologiques d'alarmes, de mobilisation et de défense de l'individu face à une agression, une menace ou une situation vécue comme telle. Fonction adaptative, le stress a pour objectif de mobiliser nos ressources afin de nous préparer à affronter un danger, ou un changement important de l'environnement. (**Michel Le Moal 2012).**

I.3. L'histoire du concept de stress :

Tableau I : Evolution du concept de stress**. (*Adapté d'après Pacak et Palkovits, 2001*).**

Auteurs	Année	Définitions
Bernard	1878	Introduit de la notion de milieu intérieur.
Cannon	1878	Introduit de la notion d'homéostasie. Définit le comportement de fight orflight » suite à un événement perturbant.
Selye	1936	Introduit le concept de stress et le syndrome général d'adaptation, et définit le stress comme la réponse non spécifique de l'organisme à toute demande qui lui est faite.
Mason	1971	Critique la notion de non spécificité du stress de Selye, considère l'anxiété et la peur comme les déterminants de la réponse non spécifique engendrée par un stresseurs
Weiner	1991	Définit le stress comme une pression sélective provenant de l'environnement physique et social qui menace l'organisme et provoque une réponse compensatoire adaptative (s'appuie sur les théories de Darwin)

Chrousos et Gold	1992	Définissent le stress comme composé de trois éléments principaux : le stimulus, l'évaluation par le système d'intégration de ce stimulus et la réponse correspondante de l'organisme, et définissent le stress comme partie intégrante d'un système biologique adaptatif.
Golstein	1995	Définissent le stress comme un état d'homéostasie menacée engendrant une réponse adaptative spécifique et non spécifique, et caractérisent les réponses comme spécifiques ou non spécifiques suivant l'intensité de l'agent stressant et intègrent l'importance du polymorphisme génétique, des altérations de l'expression de gènes et des facteurs environnementaux dans la réponse individuelle au stress.

I.4.Les agents stressants :

Les agents stressants ou facteurs de stress représentent l'ensemble des situations qui perturbent l'homéostasie de l'organisme **(Cannon, 1953).**

Les facteurs de stress professionnel sont répartis en plusieurs catégories. Les composantes d'une situation de travail peuvent générer une tension ou un état de stress**.**

I.4.1. Les stresseurs physiques :

Également appelés stresseurs systémiques représentent une perturbation réelle et effective de l'homéostasie comme par exemple l'hypoxie, l'exercice intense, l'hémorragie ou le froid. Ou l'injection de produit toxique comme la formaline **(Pacak 2000**).

I.4.2. Les stresseurs psychologiques :

Certains stresseurs psychologiques impliquent un aspect physique engendrant une confusion, concernant leur classement en tant que stresseurs psychologiques.

Par exemple, la manipulation des animaux par les investigateurs **(kvetnansky*et al.* 1992)**, le stress de contention et d'immobilisation sont des stresseurs incluant une limitation du mouvement des animaux.

I.5. Les type du stress:

I.5.1. Stress aiguë :

Correspond à un stress le plus souvent violent et de courte durée ; la réponse de l'organisme est, elle aussi, immédiate et intense. C'est une réponse de survie.

Ce stress peut entraîner, dans certains cas, des troubles psychosomatiques, des pathologies diverses : digestives, cérébrales, ou cardiovasculaires **(Noble. 2002).**

I.5.2. Stress chronique:

Correspondant quant à lui à des agressions violentes ou modérées, mais répétées et rapprochées dans le temps. Ce stress entraîne un épuisement psychologique et glandulaire progressif responsable de maladies dites d'adaptation (**Bartolomucci, 2004).** Pour réagir à un stresser l'organisme doit au préalable le percevoir et le considérer comme anormal. Puis il fait intervenir différents systèmes afin de remédier à ses effets (**Bartolomucci, 2007).**

I.6. Mécanisme général du stress auditif:

Avant que les centres qui contrôlent les réponses périphériques du stress ne soient activés, la première étape de la cascade qui engendre les réponses biologiques au stress est l'interprétation subjective du stimulus. Cette fonction est attribuée aux structures limbiques du cerveau telles que l'amygdale et l'hippocampe. Ces structures reçoivent des informations des régions sensorielles du cortex et transmettent ces signaux au tronc cérébral, à l'hypothalamus et au cortex frontal qui déclencheront la modification de divers paramètres physiologique **(Marcantoni, 2005)**.

L'axe corticotrope et le système nerveux sympathique sont des systèmes neuroendocriniens de régulation de l'homéostasie. Lors du stress, ces axes sont mobilisés pour permettre la réponse de stress. Le contrôle central du stress est situé dans l'hypothalamus et le tronc cérébral. Les principaux acteurs de ce contrôle central sont les neurones sécrétant du CRH et de la vasopressine (AVP) localisés dans le noyau para ventriculaire de l'hypothalamus (PVN) et le locus coeruleus (LC) associé à d'autres groupes de neurones à noradrénaline du tronc cérébral formant le système LC/NA du système nerveux sympathique (**Chrousos & Gold, 1992)**. L'axe corticotrope et les déférences du système sympathique vers la médullosurrénale représentent les 2 principales branches effectrices périphériques permettant le contrôle par le cerveau des

différents organes durant l'exposition au stresseurs **(Tsigos & Chrousos, 2002)**. Le cerveau active également une partie des efférences vagales parasympathiques qui modulent les réponses au stress du tractus gastro-intestinal (Habib et al. 2001; Ulrich-lai & Herman, 2009). Ainsi l'axe corticotrope et le système LC/NA associé aux efférences sympathiques du système nerveux autonome vers la médullosurrénale (que l'on appellera par la suite axe sympathique) constituent les 2 principaux systèmes effecteurs de la réponse de stress, des sites d'interaction existent entre les différents composants de ces 2 systèmes, (figure 01).

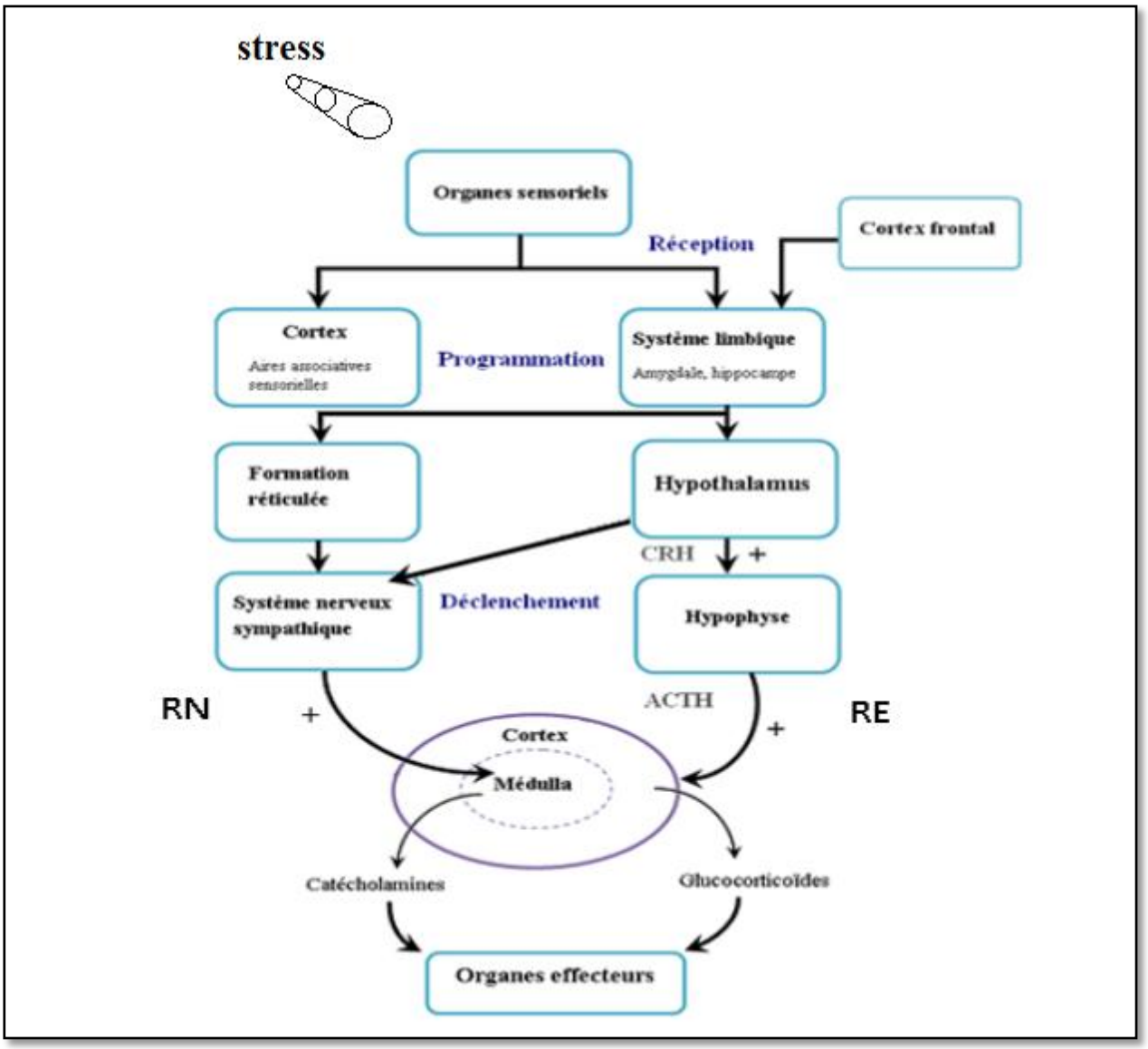


Figure 01 : Schéma récapitulant le mécanisme général du stress auditif

RN : réponse nerveuse ; RE : réponse endocrinienne **(Selye, 1950).**

I.7. Les phase de stress:

Il excite trois phases successives qui présentent le plan biologique des symptômes qui se retrouvent, c'est ce que l'on nomme le Syndrome Général d'Adaptation ou S.G.A**.**, à quelques différences près, observe par l'auteur **(Selye, 1950),** (figure 02) :

I.7.1. Phase d'alarme :

L'organisme subit une perturbation, qui déclenche une mise en alerte générale caractérisée par la modification des paramètres biologiques :

- augmentation du débit cardiaque.
- augmentation de la pression artérielle.
- augmentation de la résistance vasculaire.
- vasodilatation du système musculaire.

I.7.2. Phase de résistance (Une phase d'adaptation):

L'organisme s'adapte à l'agent perturbateur en mobilisant les ressources énergétiques nécessaires pour maîtriser la nouvelle situation.

I.7.3. Epuisement

Peut intervenir en cas d'échec dans la phase d'adaptation, la phase d'alarme se reproduit ; les conséquences de l'agression s'amplifient, dramatisent la situation jusqu'à la pathologie psychique ou somatiques pouvant même aboutir à la mort.

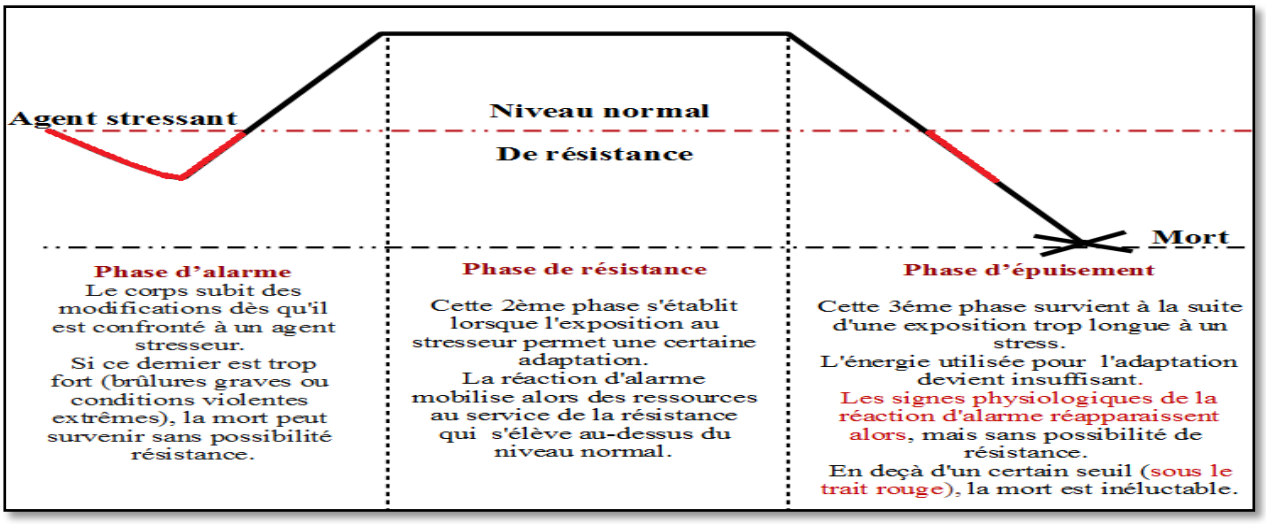


Figure 02: Schéma représenter Les trois phases du SGA (**d'après McDougall, 2002**).

I.8. Les réponses au stress:

Les réponses produites par l'organisme en réaction à une perturbation homéostasique sont qualifiées de réponses de stress et peuvent être de différentes natures. L'activation neuroendocrinienne et l'activation endocrinienne l'activation neurale **(Anthony laugeray 2010).**

I.8.1. L'activation neurale :

Lorsqu'un individu perçoit un stimulus stressant, des réponses physiologiques coordonnées sont activées. Ces réponses mettent en jeu le système nerveux central et le système nerveux périphérique (ortho) sympathique ainsi que l'axe corticotrope ou axe hypothalamo-hypophysosurrénalien (Hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis ou HPA axis en anglais) **(Anthony LAUGERAY 2010).**

I.8.2. L'activation neuroendocrinienne:

Le stimulus stressant est intégré par le système limbique, les organes circum-ventriculaires (CV), des noyaux hypothalamiques (Hyp) et/ou des noyaux du tronc cérébral stimulant ensuite le PVN de l'hypothalamus.

Le CRH est alors libéré au niveau de l'éminence médiane par des terminaisons nerveuses provenant de la zone parvocellulaire du PVN. Il agit sur les cellules corticotrope de l'hypophyse antérieure pour stimuler la libération d'ACTH dans la circulation générale.

L'ACTH stimule ensuite la corticosurrénale permettant la libération de glucocorticoïdes. Les glucocorticoïdes sont les effecteurs finaux de l'axe corticotrope et exercent un rétrocontrôle négatif sur l'hypothalamus et l'hypophyse permettant d'inhiber la libération de CRH et d'ACTH, mais également au niveau du tronc cérébral et du système limbique permettant de limiter la réponse de stress (traits pointillés rouges) **((Roldan, Alvarez-Pelaez *et Coll.* 1974)).**

I.8.3. L'activation endocrine:

Le système de réponse activé en dernier lieu est l'axe endocrinien **(Mason 1968)**. Son activation requiert une stimulation d'intensité plus importante **(Levi 1997)**. Bien que la réponse endocrinienne au stress puisse affecter plusieurs systèmes (axes thyréotrope, somatotrope, gonadotrope, lactotrope et corticotrope), seul le fonctionnement de l'axe corticotrope sera abordé dans ce manuscrit étant donné qu'il constitue le principal système de réponse au stress. (Plus long terme)**, (**figure 03**).**

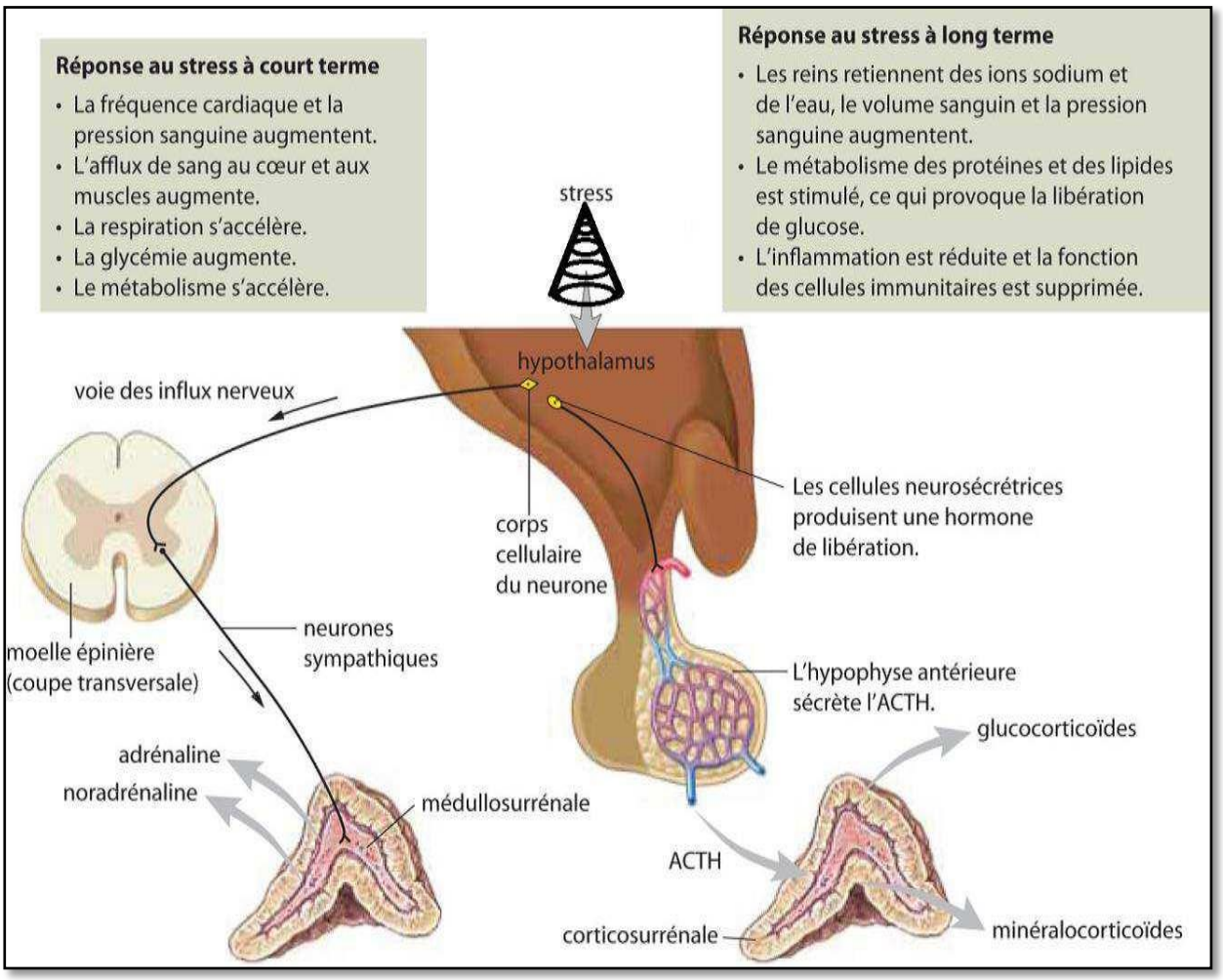


Figure 03 : Schéma récapitulatif des deux réponses (neuronal et endocrine et neuroendocrinienne) lors d'un stress **(**D'après **Ross et Wilson. 2014).**

ACTH = hormone adréno corticotrophique. **CRH** = hormone libérant la corti cotrophine**.** La médullosurrénale et la corticosurrénale sont régis par l'hypothalamus. La médullosurrénale entraîne une réponse au stress rapide et brève tandis que la corticosurrénale déclenche une réponse au stress prolongée **(Ross et Wilson. 2014).**

I.9. Le rétrocontrôle négative:

Les glucocorticoïdes régulent tous les aspects du métabolisme intermédiaire soit par action sur d'autres hormones soit directement, la stéroïdogenèse en inhibant l'expression des enzymes impliquées au niveau du même glande surrénale.

La sensibilité des surrénales à l'ACTH est un facteur de régulation essentiel des concentrations plasmatiques de glucocorticoïdes tant en situation basale qu'après un stress **(Kenyon CJ., et al 1993).**

Les glucocorticoïdes interviennent dans le rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe corticotrope : l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandes surrénales. Même sur les structures extrahypothamiques tel que (l'hippocampe, amygdale) La noradrénaline et l'adrénaline inhibent la sécrétion de l'insuline par leur action sur les récepteurs α2 des cellules β des îlots de Langerhans **(Berne RM et Levy MN. 1988), (**figure 04**).**

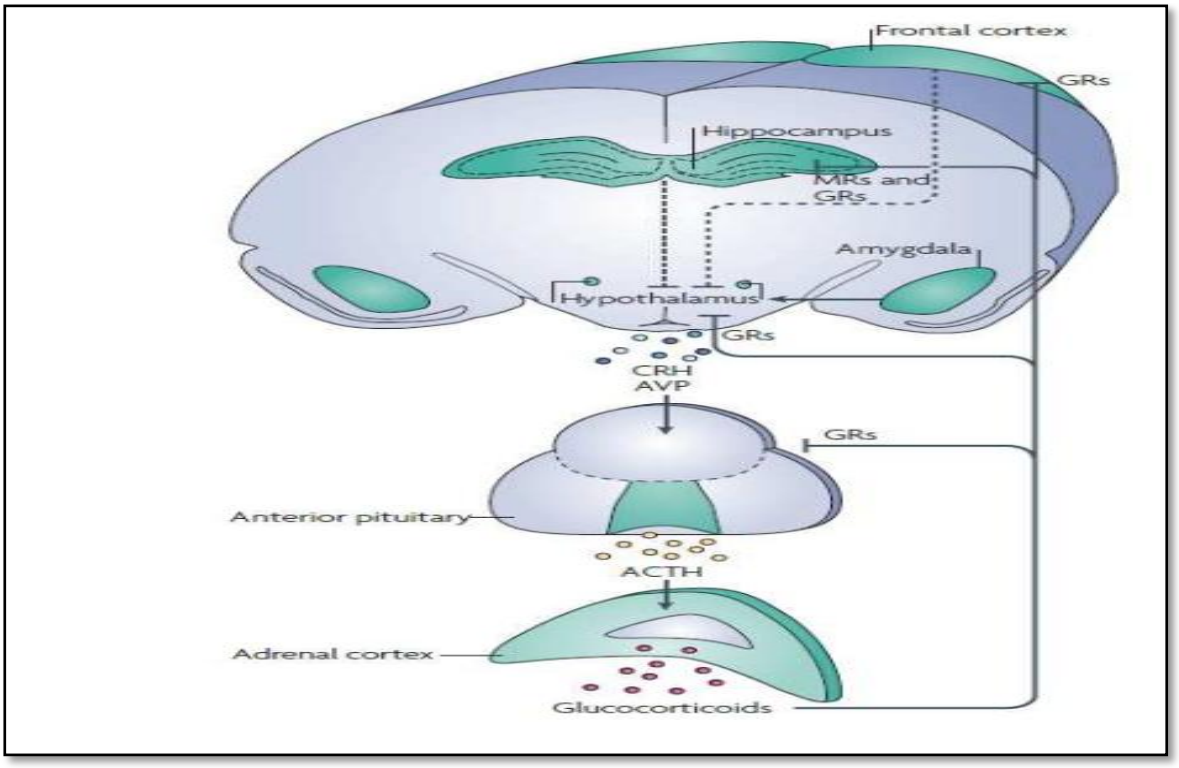


Figure 04 : Schéma récapitulatif de rétrocontrôle de l'axe hypothalamus-hypophyse-surrénalien ou axe corticotrope après un stimulus stressant. **(D'après Lupien et al. 2009).**

II.1. Anatomie de la glande surrénale :

Les glandes surrénales se situent au dessus des reins ; chaque glande surrénale mesure 2 à 4 centimètres de longueur et est formée de 2 parties : la partie externe ou cortex, appelée corticosurrénale et la partie centrale ou médullosurrénale. **(Lüllman- Rauch. 2008), (**figure 05).

La corticosurrénale est constituée de cellules qui sécrètent dans le sang des hormones stéroïdiennes (ou stéroïdes) : on distingue les glucocorticoïdes, les minéral corticoïdes .et les hormones sexuelles dont les rôles sont détaillés plus loin. La médullosurrénale, quant à elle, sécrète l'adrénaline et la noradrénaline.

II.1.1. Surrénale droite:(EL Yaagoubi souhaila. 2014)

A. La face antérieure : elle présente le hile en son centre et trois surfaces:
   - La surface médiale est au contact de la veine cave inférieure.
   - La surface latérale répond au lobe droit du foie.
   - La surface inférieure, la seule recouverte de péritoine, répond au foie et au duodénum.

B. La face postérieure convexe : Elle répond au diaphragme et au-delà de celui-ci la plèvre et aux dixième et onzième côtes.

C. La face rénale concave repose sur le pôle supérieur du rein.

II.1.2. Surrénale gauche:(EL Yaagoubi souhaila. 2014)

- La face antérieure : elle présente le hile, dans sa partie inférieure, et deux surfaces

A. La surface supérieure, recouverte du péritoine de la bourse omentale répond au fundus gastrique et parfois à l'extrémité postérieure de la rate.

B. La surface inférieure, non péritoines, répond à la queue du pancréas.

- La face postérieure concave : elle répond au pilier gauche du diaphragme.
  - **(1)** La face rénale : elle répond au segment supra-hilaire du bord médial du rein.
  - **(2)** Le bord supérieur : répond au diaphragme.
  - **(3)** Le bord médial : répond au plexus cœliaque, à l'aorte et aux artères phréniques inférieures gauches. **(EL Yaagoubi souhaila. 2014).**

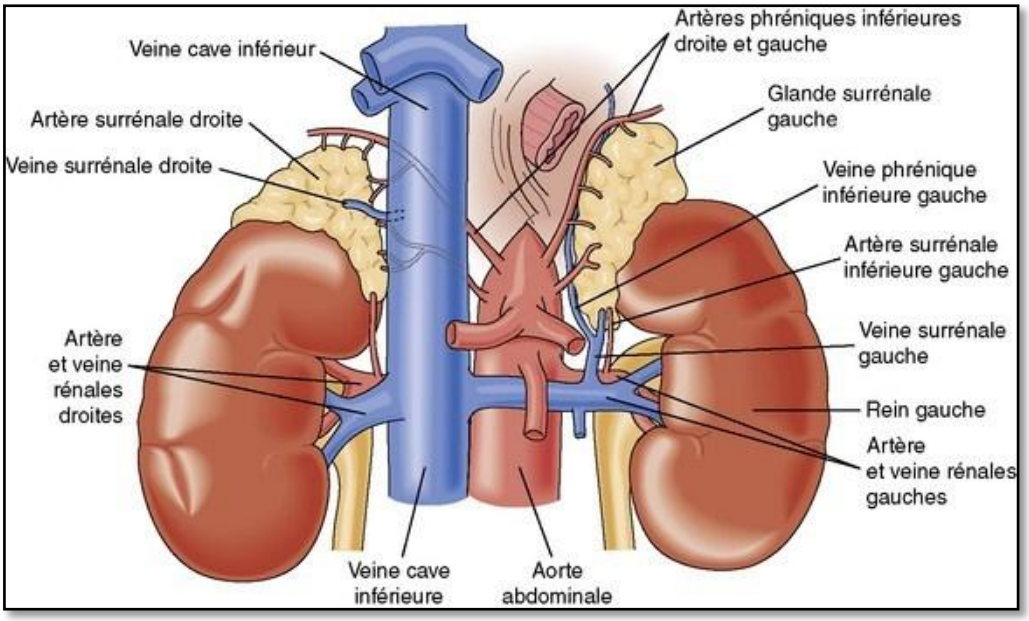


Figure 05: schéma représenter la structure de la glande surrénale **(adaptée du Larousse Médical).**

II.2. Histologie de la glande surrénale:

La structure des glandes surrénales est celle des glandes endocrines. Elles sont constituées d'une mince capsule fibreuse résistante entourant un parenchyme friable de coloration jaune chamois. À la coupe, le parenchyme se compose de deux parties. **(EL Yaagoubi Souhaila.2014; Gartner P., Hiatt J. 2010), (**figure 06**).**

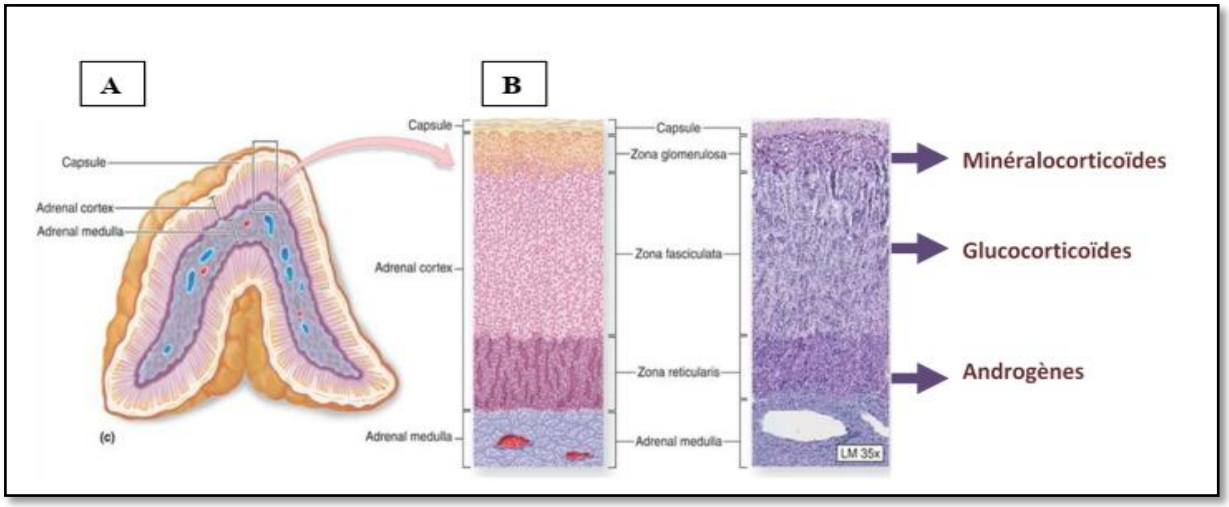


Figure 06: Schéma récapitulatif structure histologique de la glande surrénale. **(D'après McKinley et O'Loughlin. 2006).**

A: Les trois composantes de la glande surrénale sont la capsule, le cortex et la médulla.

B: Le cortex surrénalien se divise en trois zones: glomérulée, fasciculée et réticulée.

II.2.1. La zone périphérique (cortex) : (Gartner P et Hiatt J. 2010).

Corticale, de couleur plus claire et de consistance ferme, elle est constituée de trois zones qui vont de la superficie vers la profondeur, (figure 07).

A. **La zone glomérule**: constituée d'amas arrondis ou semi-lunaires de cellules claires, elle sécrète les hormones minérales corticoïdes et participe au système rénine-angiotensine.
B. **La zone fasciculée**: constituée de longs cordons de cellules polygonales, elle sécrète les hormones glucocorticoïdes.
C. **La zone réticulée**: constituée de cordons de cellules anastomosées, elle sécrète les hormones sexuelles androgéniques.

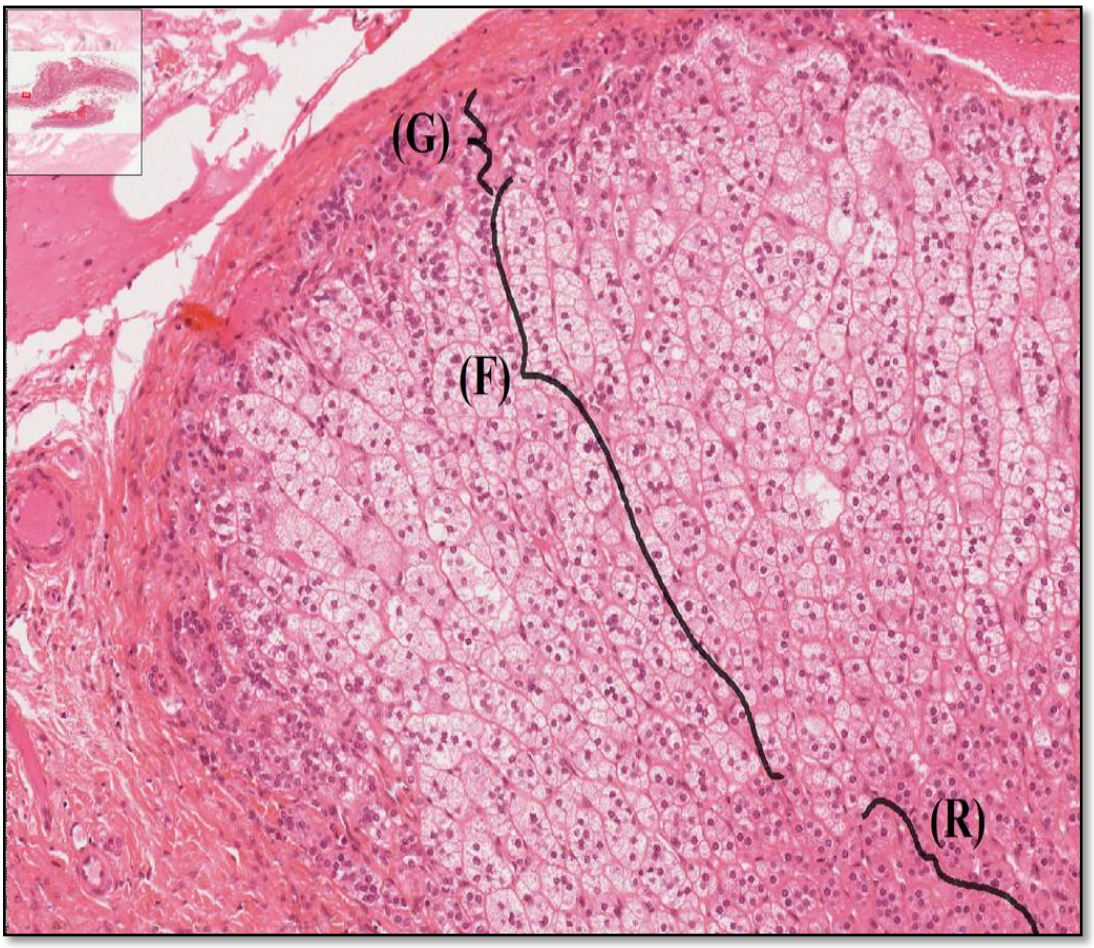


Figure 07 : Coupe histologique du cortex surrénalien se divise en trois zones: glomérulée, fasciculée et réticulée. **(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007)**.

II.2.2. La zone centrale:

Deux types cellulaires sont décrits parmi les cellules endocrines de la médullosurrénale, (figure 08) :

- Les cellules rhagiochromes à cytoplasme pâle relativement volumineuses.
- Les cellules hyalochromes plus petites et plus foncées, équivalentes à des neurones post ganglionnaires.



Figure 08 : Coupe histologique récapitulatif de deux types de cellulaires se rencontrent dans la médullosurrénale.

(1) les cellules rhagiochromes (chromatine). **(2)** les cellules hyalochromes (ganglionnaires)

(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).

II.3. Vascularisation :

Comme pour les autres glandes endocrines, la vascularisation des surrénales est très importante. Les surrénales sont irriguée par de petites artères qui partent du plexus capsulaire, traversent le cortex et se divisent en capillaires dans la médullaire pour former un réseau autour des cellules glandulaires. Les veines sont larges et nombreuses (sinus veineux), elles convergent vers la veine centrale de la médullaire qui se jettent dans la veine cave caudale à droite et dans la veine rénale à gauche**.** Les cellules glandulaires de la médullosurrénale reçoivent donc un sang artériel neuf et riche en corticostéroïdes**,** et baignent dans de hautes concentrations en corticoïdes. Ceux-ci jouent un rôle important dans la synthèse des hormones médullosurrénaliennes**. (Lefranc, 1998).**

II.4. Innervation :

L'innervation, de type cholinergique, présente des synapses neuroglandulaires. Elle est assurée par de nombreux filets nerveux amyéliniques provenant des rameaux issus des nerfs splanchniques, des ganglions cœliaques et des trois ou quatre premiers ganglions de la chaîne abdominale sympathique **(Allégre, 1993).**

II.5. Physiologie :

II.5.1. La médullosurrénale

II.5.1.1. La médullosurrénale sécrète les trois hormones principales, (Hennen, 2001) :

- L'adrénaline. qui provient essentiellement de la médullosurrénale, se comporte comme une véritable hormone.
- La noradrénaline est un neuromédiateur stocké dans les granules de sécrétion situés dans les terminaisons nerveuses sympathiques périphériques.
- La dopamine, sécrétée en très faible quantité, est un neurotransmetteur du système nerveux central.

II.5.1.2. Biosynthèse des catécholamines:

Les catécholamines sont synthétisés à partir de la tyrosine, qui se transformera grâce à N. méthyle transférase, en Dopa qui donnera Dopamine grâce à cette enzyme Dopa-décarboxylase, puis en noradrénalines (NA) par une autre enzyme Dopa βhydroxylées. La NA donnera adrénaline à l'aide de l'enzyme qui est Phényle éthanol N. méthyle transférase, (figure 09)

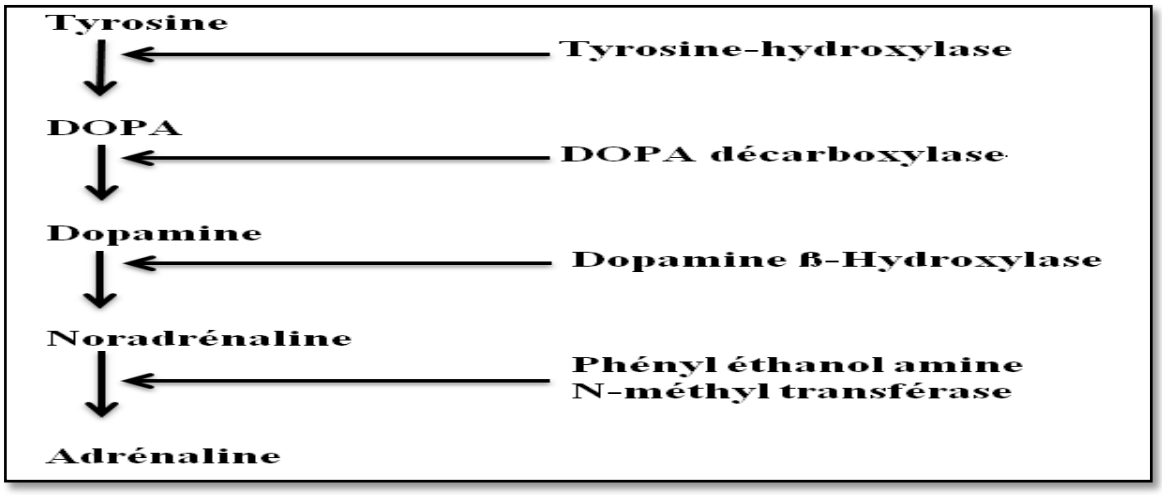


Figure 09: représentation de la biosynthèse des catécholamines**. (Raissonier., 2003)**

II.5.2. Le cortex surrénalien :

Le cortex surrénalien est responsable de la production et de la sécrétion des hormones stéroïdes dont le précurseur est le cholestérol.

Les trois types d'hormones stéroïdes surrénales (les minéral corticoïdes, les glucocorticoïdes et les androgènes) sont synthétisés par la corticale à partir du cholestérol, dont la sécrétion, la régulation et l'action physiologique de chacune, (Figure 10).

II.5.2.1. Biosynthèse des minéral-corticoïdes :

Les minéralocorticoïdes sont synthétisés exclusivement dans la zone glomérulée. Les cellules de cette zone n'expriment pas la 17α-hydroxylées (*CYP17*), ce qui pousse la prégnénolone à être transformée en corticostérone par la 3β-hydroxystéroïdedéshydrogénase (*3β-HSD*), la 21 hydroxylase (*CYP21*) et la 11β-hydroxylase (*CYP11B1*). La conversion de corticostérone en aldostérone, principal minéral corticoïde, est effectuée par l'aldostérone synthétase (*CYP11B2*) qui n'est exprimée que dans les cellules de la zone glomérulée **(Lampron. 2010).**

II.5.2.2. Biosynthèse des glucocorticoïdes :

La production de glucocorticoïdes est assurée par la zone fasciculée. Les cellules de cette zone expriment la 17α-hydroxylase (*CYP17*) ce qui permet la conversion de la prégnénolone en 17 hydroxy-prégnénolone. Ce précurseur peut alors emprunter la voie de synthèse du cortisol, glucocorticoïde majeur chez l'humain. Les cellules fasciculées n'expriment pas l'enzyme *CYP11B2*, ce qui empêche la production d'aldostérone. Les rongeurs ne possèdent pas l'enzyme *CYP17*. C'est donc la corticostérone qui est le glucocorticoïde majeur chez ces espèces **(Lampron. 2010).**

II.5.2.3. Biosynthèse des stéroïdes d'origine gonadique :

Les stéroïdes sexuels sont produits en majorité par les gonades. La glande surrénale produit toutefois des androgènes: la DHEA et sa forme sulfatée DHEA-S ainsi que de l'androsténedione, un précurseur de la testostérone. La production d'œstrogènes par les surrénales est trop faible pour avoir un impact physiologique. La DHEA est produite par les zones réticulée et fasciculée mais seules les cellules de la réticulée expriment la sulfatase SULT2A1 nécessaire à la production de DHEA-S **(Lampron. 2010).**

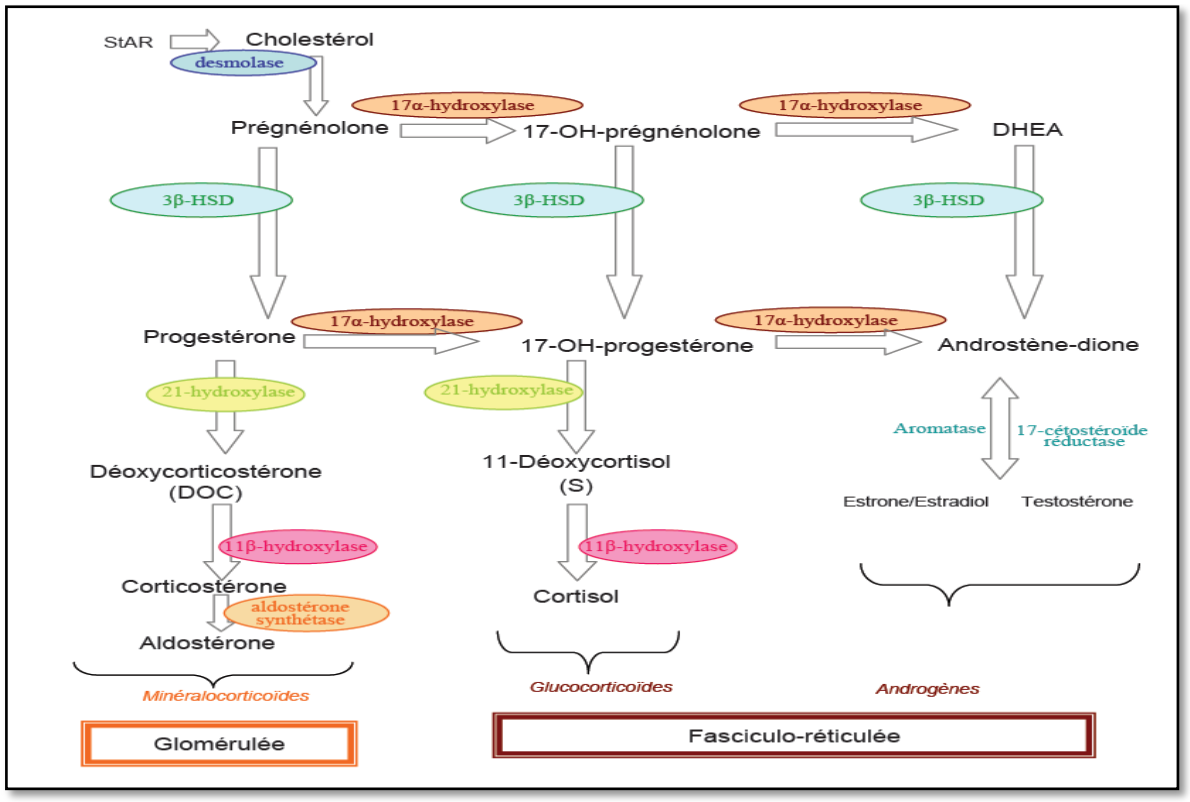


Figure 10: Etapes de la biosynthèse des stéroïdes. La 17α-hydroxylase et l'aldostérone synthétase ne sont présentes que dans la fasciculoréticulée et dans le glomérule, respectivement **(Mazzocchi G 1983).**

II.5.3. Fonctions biologiques des stéroïdes surrénaliens :

Les glucocorticoïdes (dont le principal est le cortisol) agissent sur le métabolisme :

- Des sucres : ils augmentent la glycémie (taux de sucre dans le sang).
- Des protides : ils favorisent la destruction des protides (protéines).
- Des lipides (graisses) : ils augmentent les réserves en lipides de l'organisme et en modifient la répartition, provoquant une accumulation des graisses au niveau du visage, du cou ou de l'abdomen.

Les minéralocorticoïdes : (aldostérone) régulent la pression artérielle en favorisant la rétention de l'eau et du sel. Ils favorisent l'élimination du potassium.

Les stéroïdes : sexuels (androgènes et estrogènes) sont synthétisés en petites quantités dans le cortex surrénalien, la plus grande partie de leur synthèse hormonale étant assurée par les testicules chez l'homme et par les ovaires chez la femme.

II.6.Mécanisme de régulation de la sécrétion de la corticosurrénale:

II.6. 1.Contrôle de la sécrétion des glucocorticoïdes :

La sécrétion des glucocorticoïdes est contrôlée par l'axe hypothalamus-hypophyse surrénalien, (figure 11) **:**

- L'hypothalamus synthétise de la Corticolibérine : **CRH** (Corticolibérine hypothalamique) qui stimule la libération d'**ACTH** (adenocorticotrophine hormone) par l'hypophyse.
- L'ACTH stimule la libération de glucocorticoïdes (et plus modérément des minéralocorticoïdes) par les surrénales.
- Les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif sur la libération d'ACTH et de CRH.

L'activité de l'axe suit un rythme circadien en réponse aux changements de périodes de sommeil et de réveil. Au delà du cycle circadien, la première fonction de l'axe HHS est de contrôler la réponse au stress (Lampron. 2009).

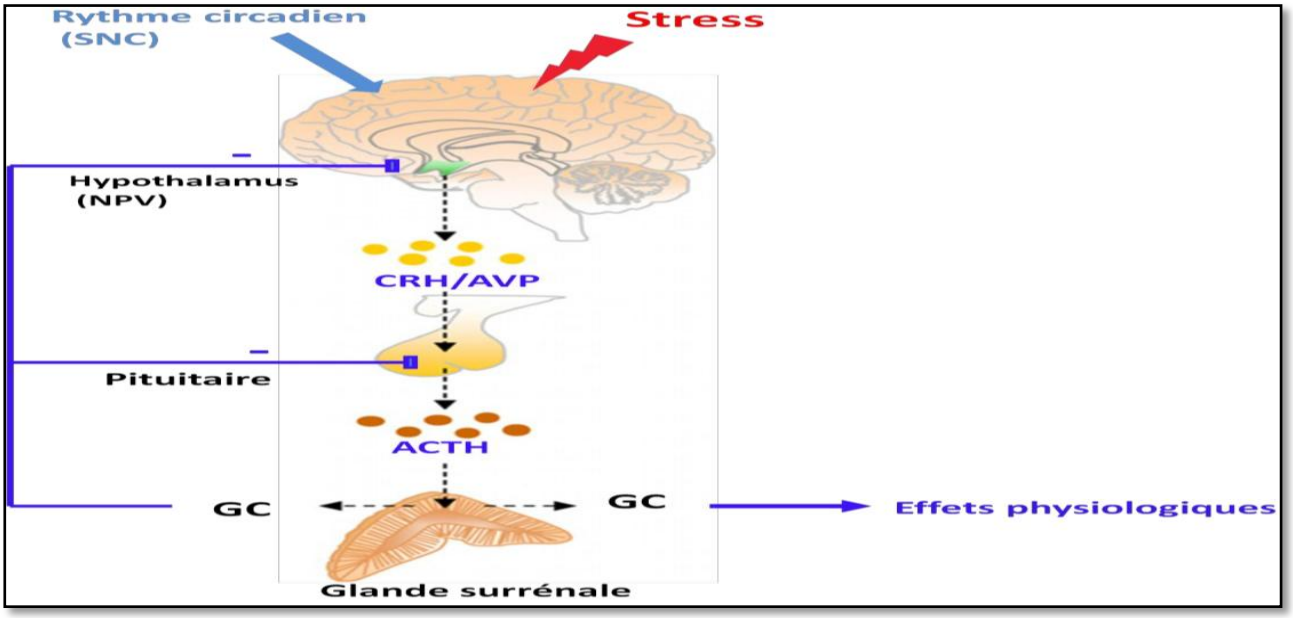


Figure 11: Axe hypothalamus-hypophyse-surrénalien du contrôle de la synthèse des glucocorticoïdes. **(Modifié d'après Hoon Son 2011).**

ACTH: Hormone adrénocorticotrope, **AVP:** Hormone antidiurétique, **CRH**:corticolibérine hypothalamique, **GC**: Glucocorticoïdes, **NPV**: Noyau para-ventriculaire, **SNC:** Système nerveux central.

Matériel et Méthode

I .Matériel et méthodes :

Nous vous présentons dans cette patrie le matériel et les méthodes utilisés selon la chronologie des évènements.

I.1 Matériel

I.1.1.Matériel biologique (Modèle biologique) :

Le matériel biologique que nous avons choisi est des rats de sexe mâle de souche Wistar (***Rattus norvegicus***) d'un poids initial de 200g à 280g, (figure 12).

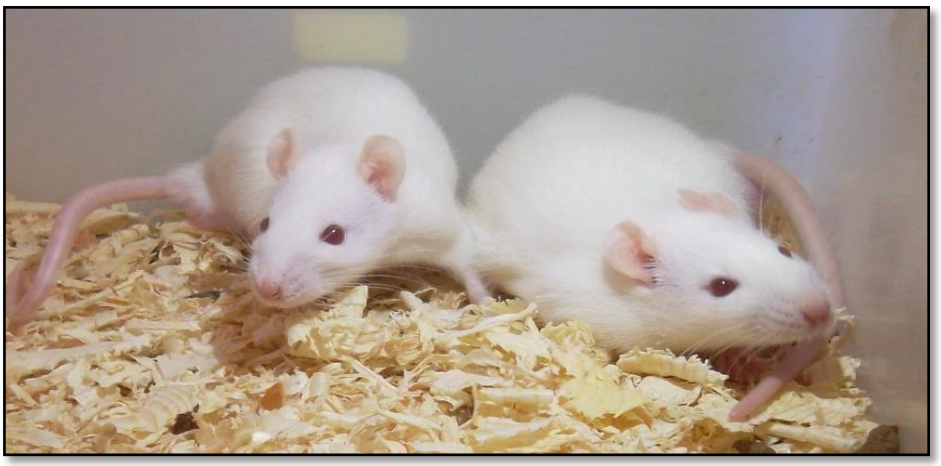


Figure12 : Rat Wistar ***« Rattus norvegicus »***

Systématique du rat Wistar

Règne : Animal

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

S/ Classe: Placentaires

Famille: Muridés

Ordre: Rongeurs

Genre: Rattus

Espèce: Rattus norvegicus

I.1.2.Matériel non biologique (Matériel de laboratoire) :

❖ Les expériences ont été effectuées en collaboration avec laboratoires :

- Laboratoire de la faculté de la science d'université de Médéa.

❖ Le matériel utilisé pour réaliser nos travaux est le suivant :

- Balance: *KERN PCB (max=250g, d=0.001g).*
- Boites de dissection : SELECTA.
- Balance de précision : Sertorius.
- Distributeur de paraffine.
- Les cassettes et les moules d'inclusions.
- Refroidisseur.
- Microtome semi-automatique : Leucia.
- Le bain marie.
- Microscope photonique intégré d'un appareil photo.

I.2 Méthodes :

I.2.1 Répartition des animaux :

Les animaux sont répartis en deux groupes :

Groupe contrôle : le 1 er groupe (N= 7) qui ne subissent pas un stress auditif.

b) Groupe stressé : le 2eme groupe (N= 7) qui a subit un stress auditif de 30 min pendant : 1J, 7J, 14J, 21J et 28 jours, le matin entre 8h et 9h30.

I.2.2 Prélèvement des organes :

Apres avoir sacrifié les animaux par une décapitation immédiate, Les glandes surrénales gauches et droites ont été prélevées, pesés et fixés au formole à 10% pour une étude morpho- structurale.

I.2.3. Etude histologique :

La réalisation de coupes histologiques permet l'observation des tissus au microscope photonique après une coloration topographique. Elles comportent plusieurs étapes, rapportées essentiellement par (**MARTOJA et MARTOJA. 1967).**

I.2.3.1. Fixation :

Une fois prélevées, les glandes surrénales sont fixées par immersion dans le fixateur formol a 10%, (Annexe 7 et 8).

La fixation a pour but essentiel d'assurer une immobilisation des constituants cellulaires ou tissulaires dans un état aussi voisin que possible de l'état vivant. Elle doit être effectuée immédiatement après le prélèvement pour empêcher une putréfaction du tissu par autolyse (destruction tissulaire par les enzymes qu'il contient) et par altération microbienne (putréfaction).

I.2.3.2. Inclusion et confection des coupes :

Après lavage, puis déshydratation dans des bains d'alcool de titre croissant (70° -95° -100°) et passage dans le xylène, les pièces sont incluses dans de la paraffine (Annexe 7). Des coupes de 3 à 5µm ont été réalisées au microtome (American Optical), ensuite monté sur des lames à l'aide d'eau gélatinée à 0,4% (Annexe 7 et 8)...

I.2.3.3. Coloration:

La coloration a pour but de rendre plus évidents les différents constituants cellulaires et tissulaires.

Après déparaffinage et réhydratation (dans des alcools à des degrés décroissants, puis dans l'eau distillée), les coupes ont été colorées par :

- Hématoxyline-éosine.
- Hémalun-éosine.
- Van Gieson.

A. Préparation des lames avant coloration :

B. - Déparaffinage : les lames passent par deux bains de xylène (5 à 10 min chacun).
- Réhydrations : succession de deux bains d'alcool à degrés décroissants (100°, 95° et 70°) (02 min chacun).
- Suivie d`un rinçage à l'eau du robinet (passage).

C. Coloration par l'hématoxyline éosine:
- Coloration à l'hématoxyline: pendant 5 minutes.
- Rinçage à l'eau du robinet.
- Coloration à éosine : de passage
-Trempage rapide dans de l'alcool (95° et 100°) (passage rapide).
- Xylène (passage rapide). Ensuite on sèche les lames à l'air avant d'entamer le montage.

I.2.3.4 Montage :

Après avoir été séchée à l'air, les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle à l'aide de l'Eukitt. L'observation des lames a été réalisée au microscope photonique à des grossissements différents (X4, X10 let X40), La prise de photos a été réalisée par l'appareil photos numérique Canon 4 pixels.

I.2.4 Etudes Morphométrie :

Cette technique consiste à mesurer l'épaisseur de chaque zone de la glande surrénale observés surcoupes histologiques, des deux groupes de rats contrôles et stressés.

Les mesures morpho-métriques ont été réalisées avec le logiciel Axio Vision Rel 4.8.

Nous avons déterminé.

➢L'épaisseur de la zone fasciculée.

➢La taille cellulaire et le diamètre nucléaire.

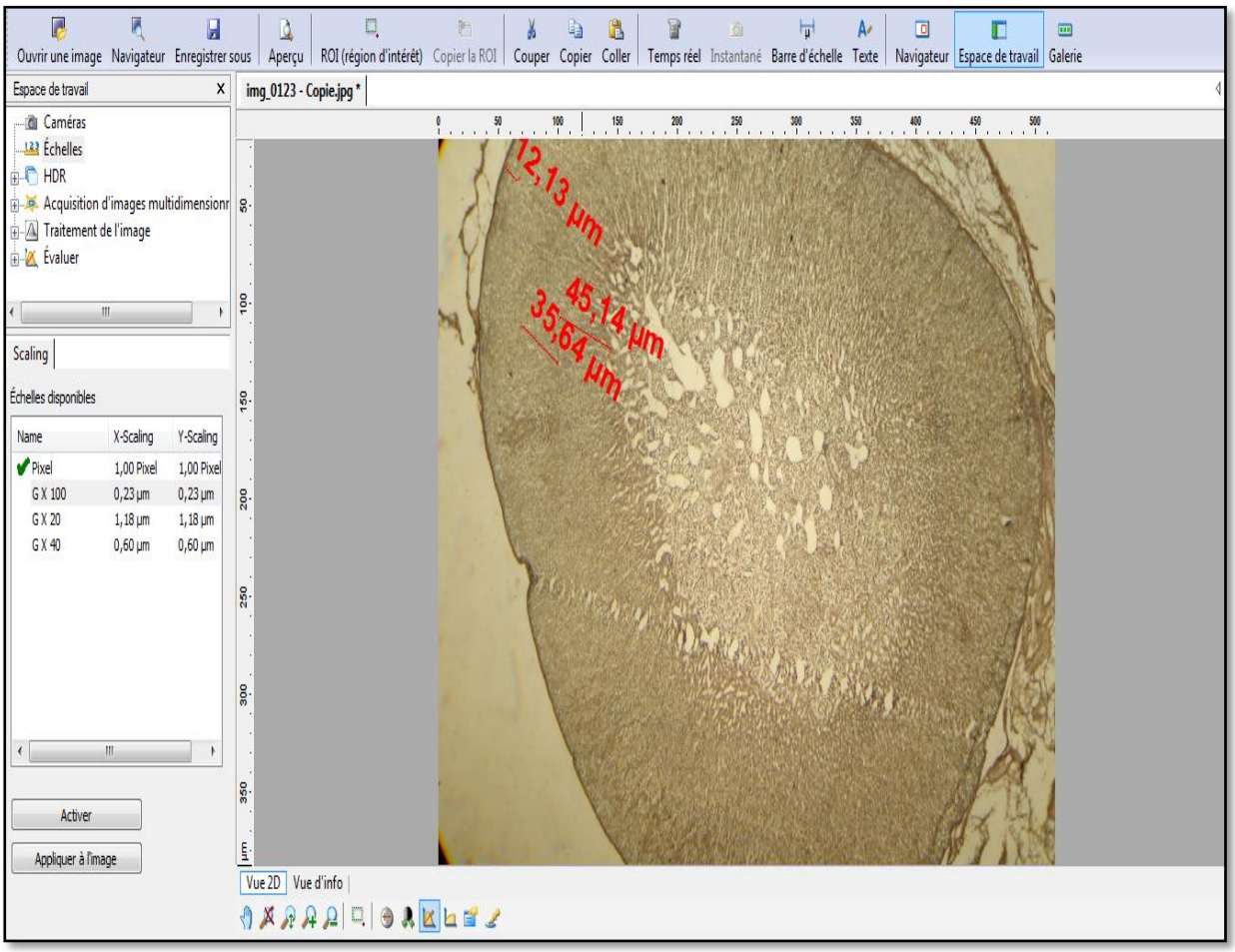


Figure 13 : logiciel Axio Vision Rel 4.8.

I.2.5. Etudes statistiques :

Les résultats sont exprimés sous forme de moyenne ± erreur standard à la moyenne (SEM).

La signification statistique des moyennes entre les deux groupes expérimentaux est évaluée par l'analyse de la variance par le test **(t)** de Student.

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité «p », lu en fonction du nombre de degrés de liberté est égale ou inférieure à 5%.

(La signification statistique est $p<0,05$).

- Non significative (NS) si $p >0.05$
- significative si $p\leq0,05$. (*)
- très significative si $P<0,01$. (**)
- hautement significative si $P<0,001$. (***)

Résultats et Discussion

II.1. Résultats :

Dans ce chapitre, nous allons présenter les résultats de nos expérimentations qui seront organisés en trois parties :

II.1.1. Etude du poids absolu de la glande surrénale gauche et droit:

- ✓ II.1.1.1. Le poids absolu du glande surrénal gauche et droite.
- ✓ II.1.1.2. Comparaison du poids absolu entre la glande surrénale gauche et droite.

II.1.2. Etude morphométrique des glandes surrénales chez les rats Wistar :

- ✓ II.1.2.1. Mesure l'épaisseur du cortex de la glande surrénale**.**
- ✓ II.1.2.2. Mesure l'épaisseur de la zone fasciculée de la glande surrénale.
- ✓ II.1.2.3. Mesure la taille des cellules spongiocytes.
- ✓ II.1.2.4. Mesure la taille des noyaux des cellules spongiocytes.

II.1.3. Etude histologie des glandes surrénales chez les rats Wistar :

Les expérimentations ont été effectuées sur des animaux stressés et sur des animaux contrôles afin de mettre en évidence les effets du stress auditif de longue durée sur la physiologie de l'animal.

II.1.1. Etude du poids de la glande surrénale gauche et droit:

II.1.1.1 Le poids absolu de la glande surrénale gauche et droite:

Les données statistiques de cette étude montrent que les surrénales augmentent leurs taille de façon significative chez les rats exposés au stress auditif, est cela a partir de 7ème et 14ème j puis devient très significative au bout de 21ème et 28ème j de ce stress. Sans qu'il y ait une différence notable entre le poids absolu des surrénales gauches et droites chez les deux groupes (contrôle et stressé).

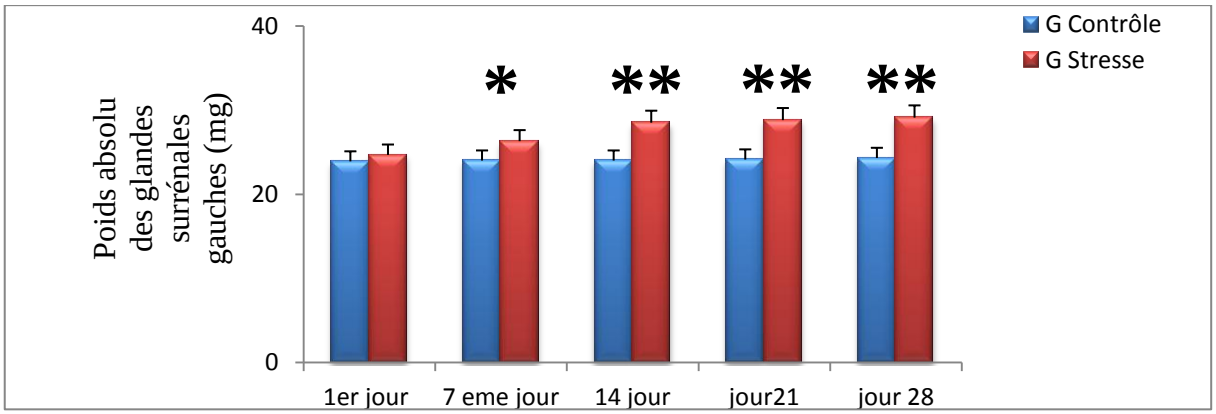


Figure 14: Variation pondérale absolue (mg) des glandes surrénales gauches chez les deux groupes de rats contrôle et stressés. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

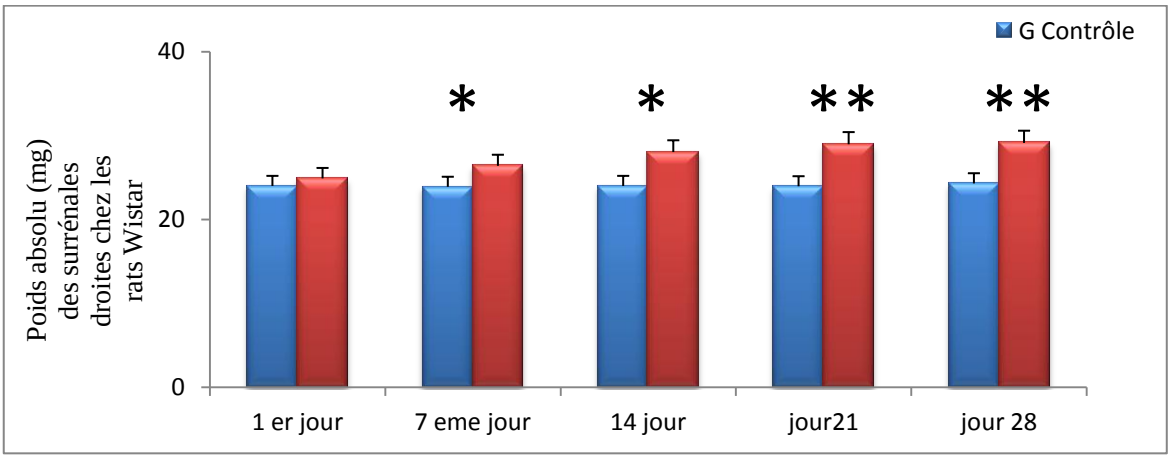


Figure 15: Variation pondérale absolue (mg) des glandes surrénales droites chez les deux groupes de rats contrôle et stressés. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

II.1.1.2. Comparaison du poids absolu entre la glande surrénale gauche et droite:

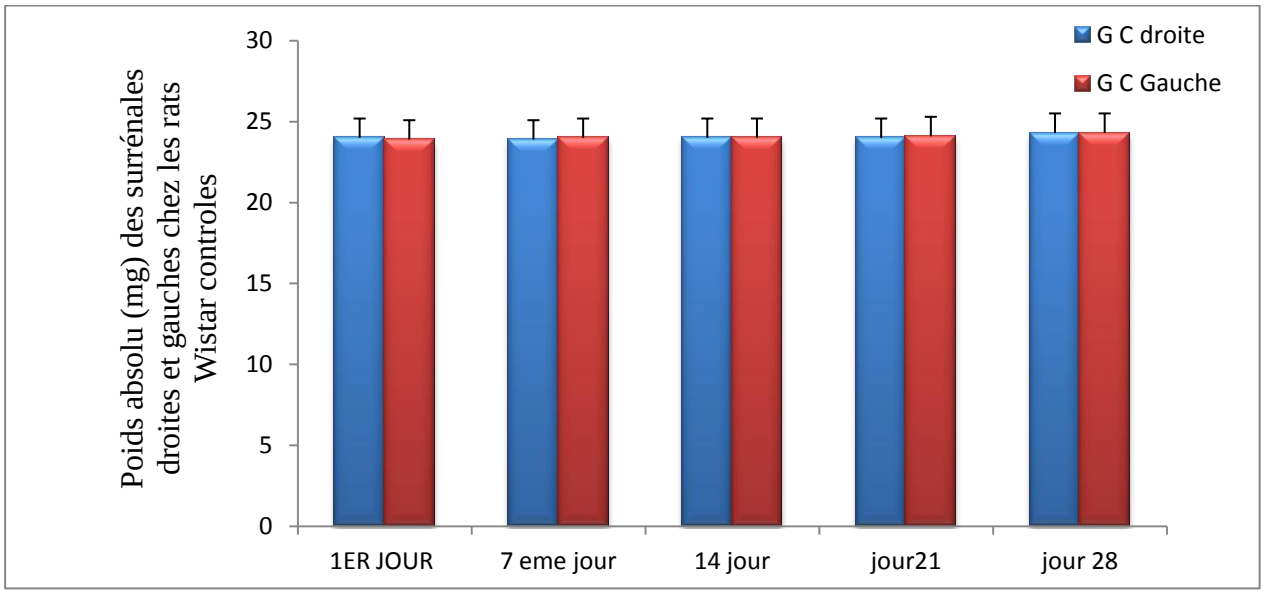


Figure16: Comparaison des poids absolu des glandes surrénales droite et gauche chez les rats de groupe contrôle. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Ne représente pas une différence significative entre gauche et droite stressé (P < 0,05).

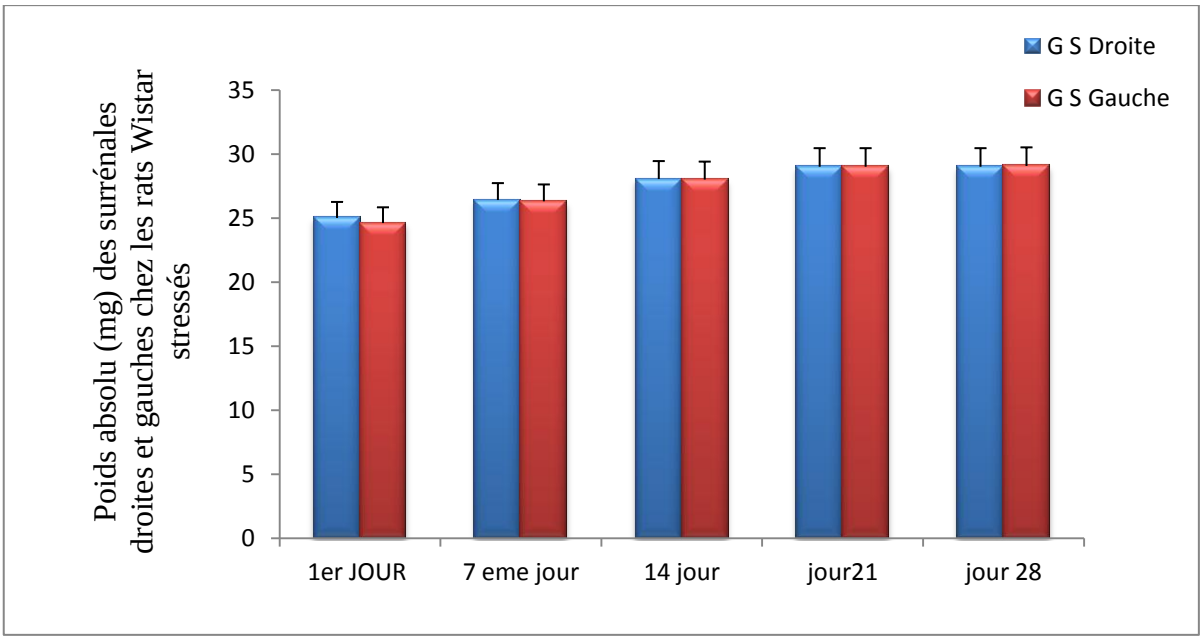


Figure 17: Variation absolue (mg) des glandes surrénales droites et gauche chez les deux groupes de rats de groupe stressé. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Ne représente pas une différence significative entre gauche et droite stressé (P < 0,05).

II.1.2. Etude morphométrique des glandes surrénales chez les rats Wistar :

II.1.2.1. Mesure l'épaisseur du cortex de la glande surrénale:

L'étude morphométrique a montré que l'épaisseur totale du cortex surrénal chez les rats subit des modifications après un stress auditif chronique à long terme (28 j). En effet l'épaisseur de la corticosurrénale passe de 797,8±30,6 (µm) chez les rats de groupe contrôle à 1040,7 ± 35,3 (µm) chez les rats de groupe stressé (p=0,001). Cela signifie que le stress auditif chronique a induit une augmentation très significative de l'épaisseur moyenne du cortex surrénal.

Tableau VI : Mesure de l'épaisseur du cortex de la glande surrénale chez les rats des groupes contrôles et stressés au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j (µm).

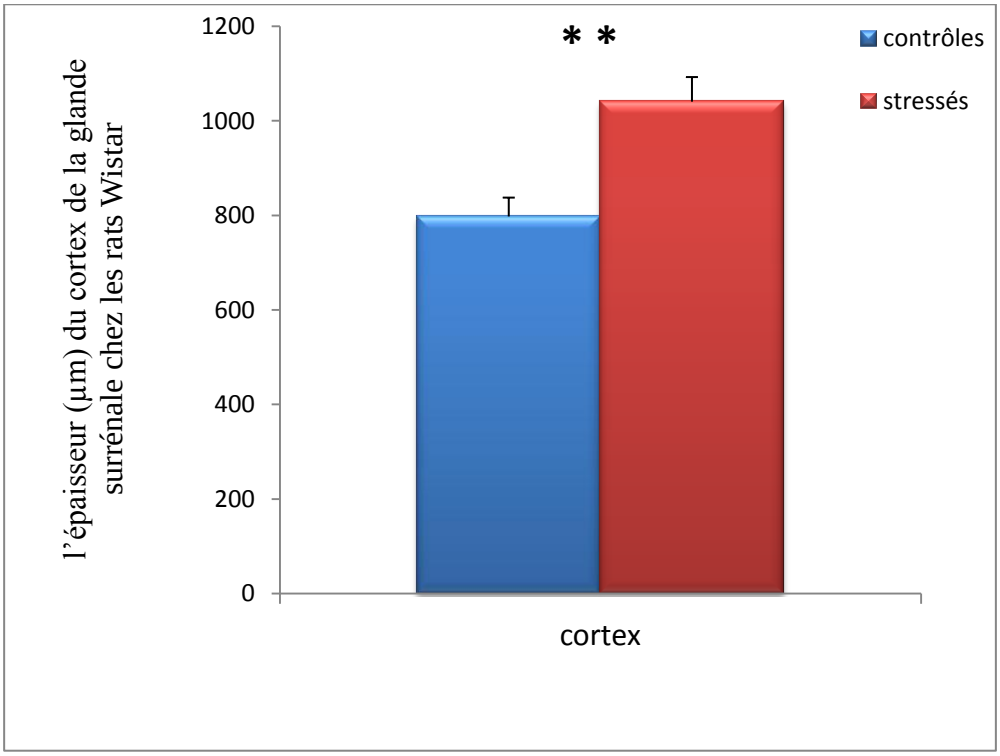


Figure 18 : Influence du stress auditif chronique de 30 mn pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) des deux zones de la surrénale ; cortex et chez les deux groupes de rats. Les données sont exprimées en moyenne± SEM Représente une différence très significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

II.1.2.2. Mesure l'épaisseur de la zone fasciculée de la glande surrénale:

La morphométrie de la zone fasciculée de gland surrénalien montre l'influence du stress auditif chronique à long terme (28 j) sur l'histologie de ces dernières :

Le stress chronique induit une augmentation très significative de l'épaisseur moyenne au niveau de la zone fasciculée chez les rats des groupes stressés (617,5±33,8 µm) par rapport aux rats des groupes contrôles (480,6 ±21,1 µm), P=0,01. Ceci due a l'action trophique de l'ACTH.

On constate que le stress auditif chronique à long terme (28 j) démontre une augmentation de l'épaisseur des deux zones fasciculée du cortex surrénalien du a l'hypertrophie et hyperplasie cellulaire.

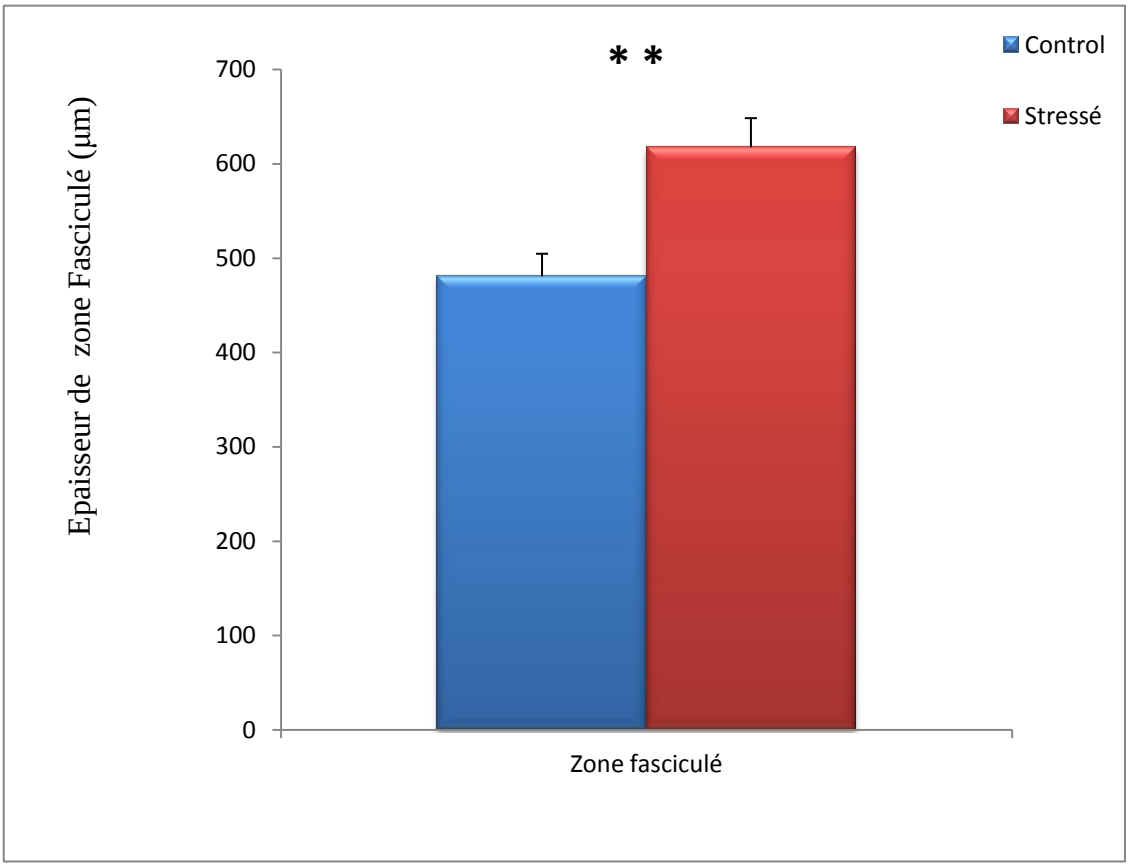


Figure 19: Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) de la zone fasciculée chez les deux groupes du rats. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Représente une différence très significative entre les deux groupes : contrôle et stressé (P< 0,05).

II.1.2.4. Mesure la taille des cellules spongiocytes:

La morphométrie de la taille des cellules spongiocytes de gland surrénalien montre l'influence du stress auditif chronique à long terme (28 j) sur l'histologie de ces dernières :

Le stress chronique induit une augmentation hautement significative de taille chez les groupes stressé (78.20±5.7 µm) par rapport aux groupes contrôles (40.85±3.45µm), P=0,0001.

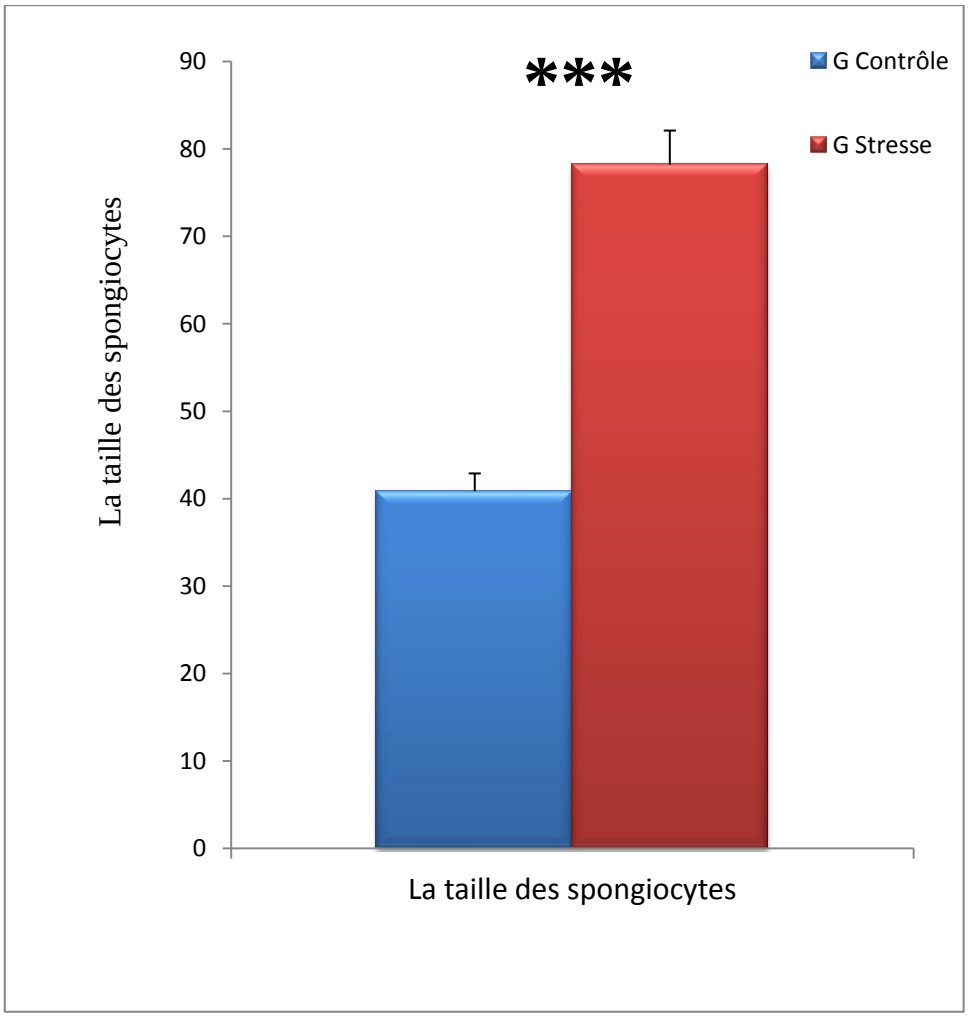


Figure 20 Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur la taille des cellules spongiocytes (µm) de la zone fasciculée chez les deux groupes de rats. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Représente une différence hautement significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,001).

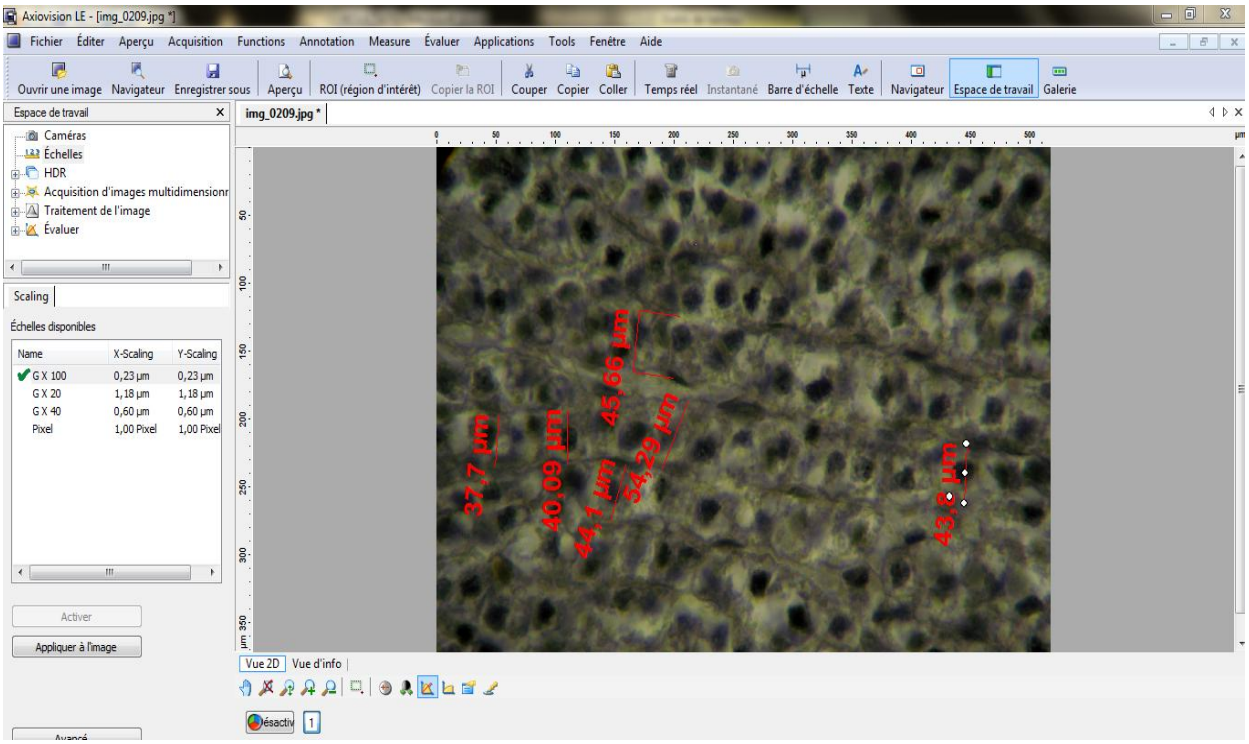


Figure 21 (a) : Mesure la taille des spongiocytes (µm) chez le groupe contrôle par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.

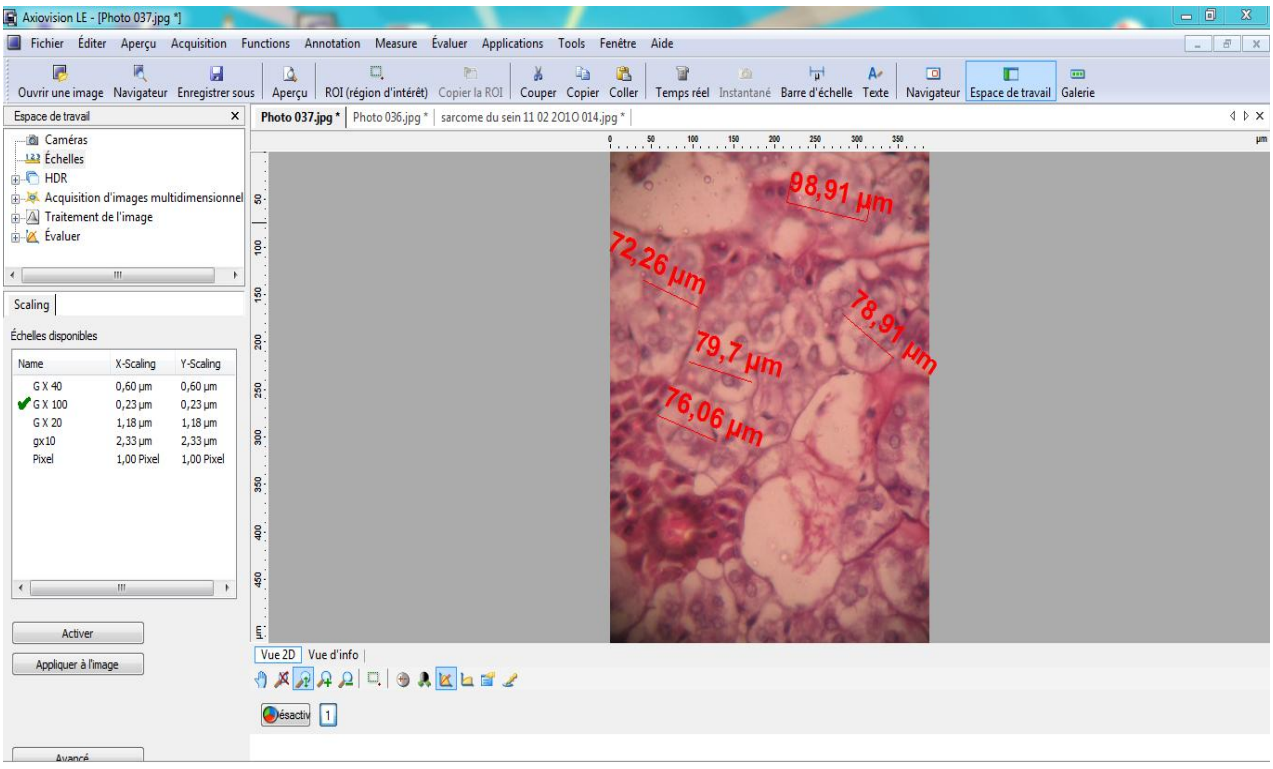


Figure 21 (b) : Mesure la taille des spongiocytes (µm) chez le groupe stressé par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.

II.1.2.3. Mesure la taille des noyaux des cellules spongiocytes:

La morphométrie de la taille des noyaux de gland surrénalien montre l'influence du stress auditif chronique à long terme (28 j) sur l'histologie de ces dernières :

Le stress auditif chronique induit une augmentation hautement significative de taille chez les rats de groupe stressé (37.84±1.41µm) par rapport aux groupes contrôle (37.84±1.41 µm), P=0,0001.

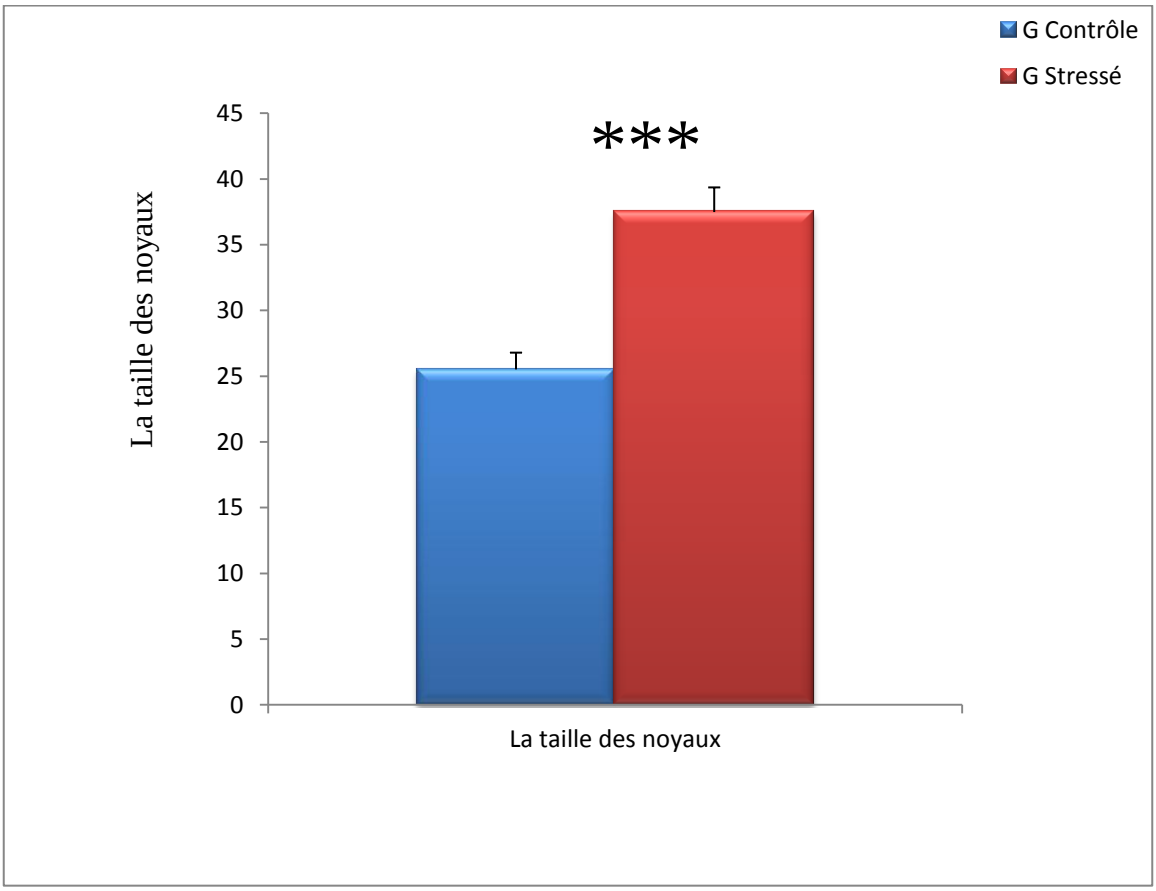


Figure 22: Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur la taille des noyaux (µm) de la zone fasciculée chez les deux groupes de rats. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Représente une différence hautement significative entre les deux groupes : contrôle et stressé (P< 0,001).

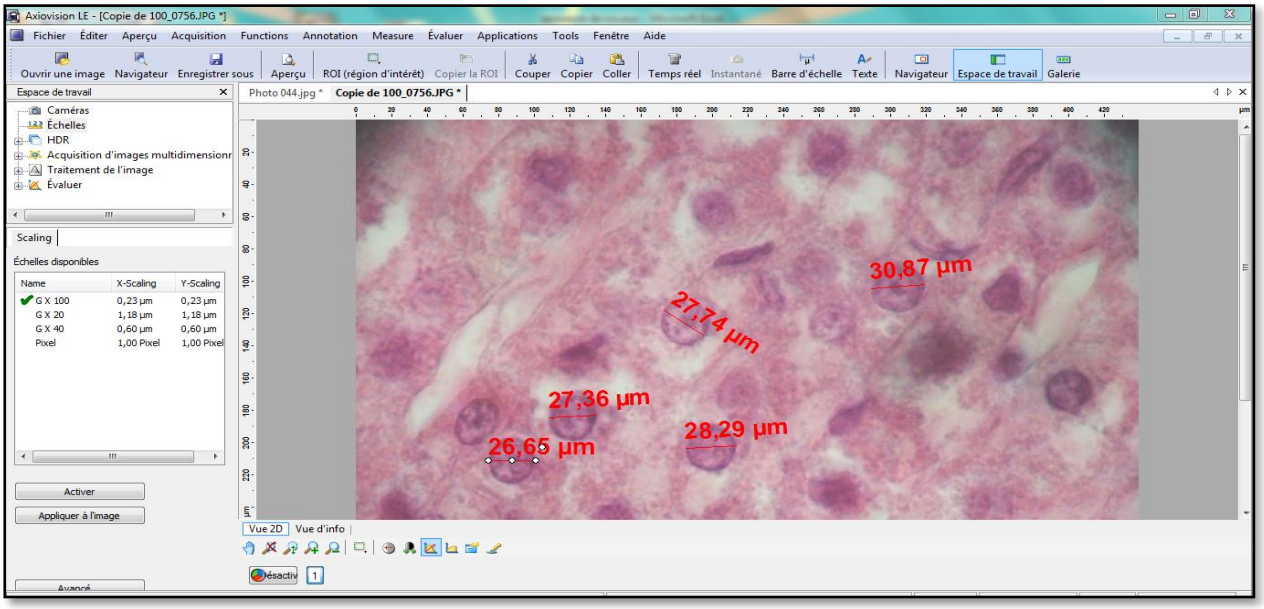


Figure 23(a): Mesure la taille des noyaux de la zone fasciculée (µm) chez le groupe contrôle par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.

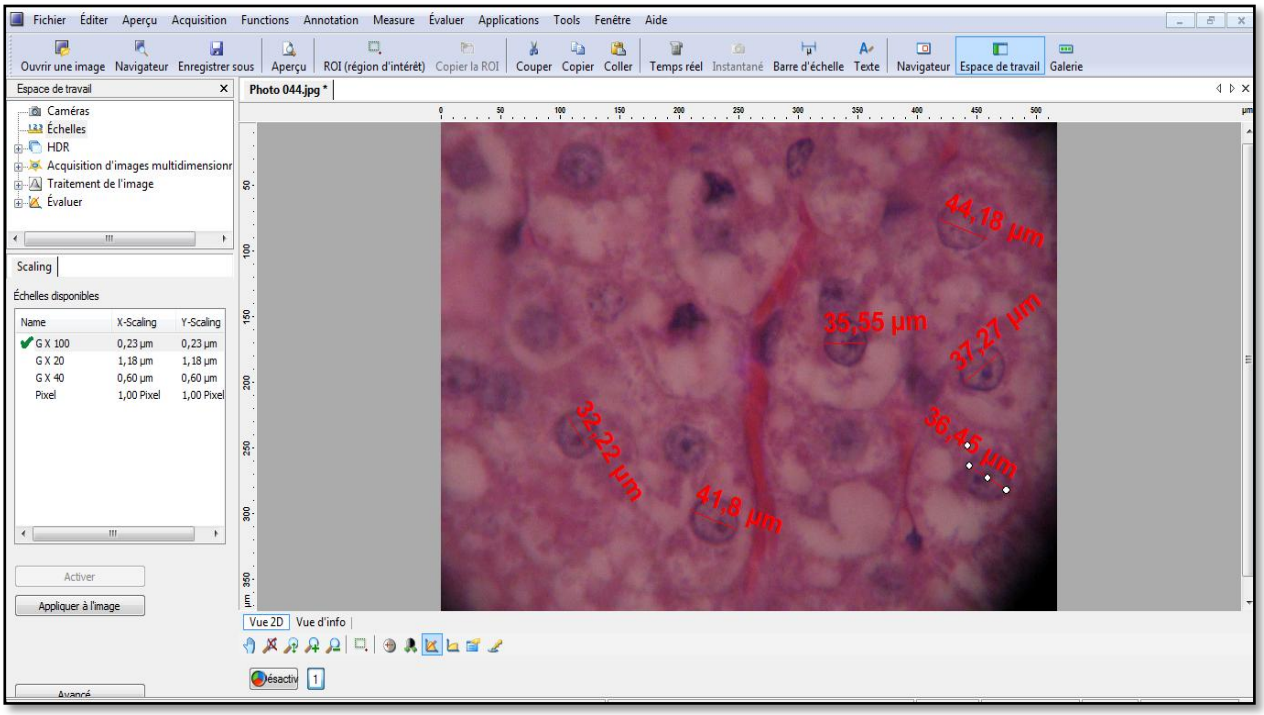


Figure 23 (b): Mesure la taille des noyaux de la zone fasciculée (µm) chez le groupe stressé par axio vision au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.

II.1.3 Etude histologie des glandes surrénales chez les rats Wistar :

Chez les modèles expérimentaux à savoir le rat Wistar mâle adulte. La surrénale apparaît, en coupe transversale, constituée d'une capsule conjonctive richement vascularisée entourant un parenchyme glandulaire. Ce dernier est formé de deux structures très différentes du point de vue morphologique: la médullosurrénale centrale et la corticosurrénale périphérique.

- **La capsule conjonctive :**

  La glande surrénale est confinée par une capsule conjonctive composée des fibroblastes et de fibres de collagènes et des vaisseaux sanguins.

- **Le parenchyme cortical**

  Corticale, elle est constituée de trois zones qui vont de la superficie vers la profondeur.

Figure 30: Vue générale de la glande surrénale chez les rats wistar :

Au faible grossissement vu microscopique montre l'histologie de la glande surrénale en coupe transversale chez les rats wistar :
Cc : capsule conjonctif ; **C :** corticosurrénale (cortex) ; **m :** médullosurrénal (médulla) ;
V:veine ;**TA** :tissu adipeux.
Coloration topographique : VAN GIESON.

Au plus fort grossissement (**Figure 31**) le cortex apparait constitué de trois zones:

- La zone glomérulée (**ZG**), située sous la capsule, est constituée de cellules groupées en amas plus ou moins ovoïdes.
- La zone fasciculée (**ZF**), c'est la zone intermédiaire; ses cellules sont organisées en cordon parallèles disposés perpendiculairement à la capsule.
- La zone réticulée (**ZR**), adjacente à la médullaire, est faite de nombreuses cellules de petite taille formant des cordons anastomosé.

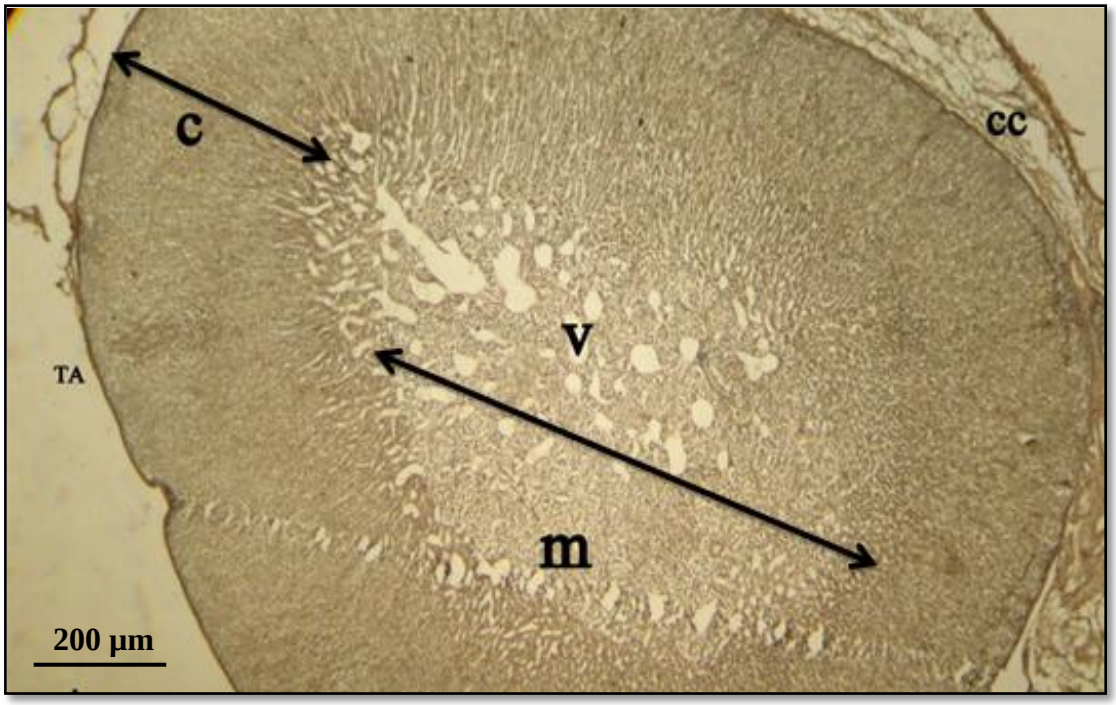


Figure 24 : Vue générale de la glande surrénale chez les rats wistar.

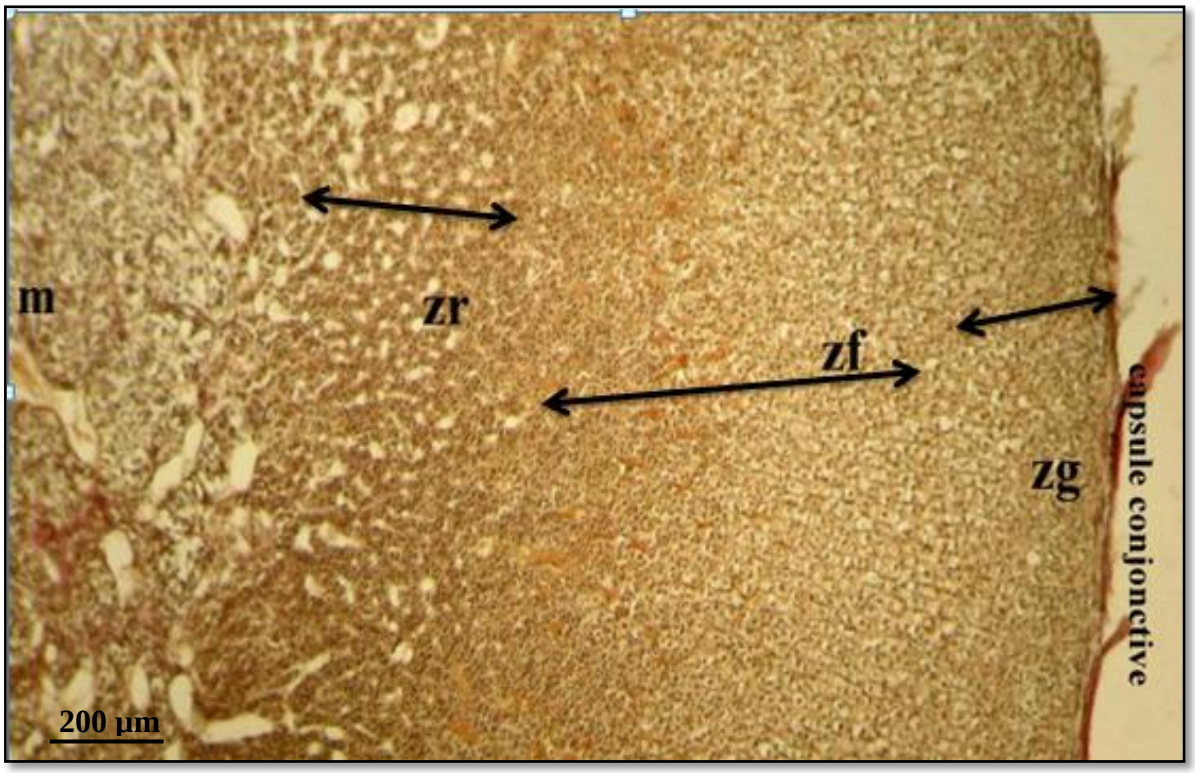


Figure 25: les différentes zones du cortex surrénalien chez les rats Wistar.

Effets du stress auditif chronique sur l'histologie du Zone fasciculée :

➢ Chez le rat contrôle :

La zone fasciculée c'est la zone la plus étendue du cortex surrénalien, elle est formée de cordons cellulaires parallèles entre eux et perpendiculaires à la surface de la glande lui donnant l'aspect trabéculaire et séparés par des capillaires d'allure sinusoïdes fenêtrés.

Ces cordons sont constitués de Cellules polyédriques et plus grandes que celle de la glomérulée. Leur cytoplasme abondant, comporte des gouttelettes lipidiques qui donne un aspect clair et spumeux =les spongiocytes (**CF**).

Les noyaux sont centraux, volumineux à chromatine décondensée.

➢ Chez le rat stressé :

Après un stress auditif chronique pendant 4 semaines la zone fasciculée montre des modifications histologiques comparant au rat contrôle.

On constate un changement de la forme des spongiocytes (**CF**) (perdent leur forme polyédrique), d'où la désorganisation des cordons cellulaires. Ces cellules deviennent hypertrophiques séparés par des travées conjonctives, le cytoplasme des spongiocytes devient claire ; faiblement granulé avec apparition de nombreuses gouttelettes lipidiques, les noyaux sont volumineux et nucléoles et la binucléation, les capillaires sinusoïdes sont nombreux, très dilatés et contiennent quelques noyaux de cellules endothéliales.

La déférence entre la zone fasciculée chez les rats wistar contrôle et stresse

L'histologie de la zone fasciculée chez le rat contrôle et stresse montre :

Les noyaux chez le contrôle (bien arrondi, de position centrale, et d'aspect clair).

Chez les stresse (les noyaux sont volumineux nucléoles et un bi nucléation).

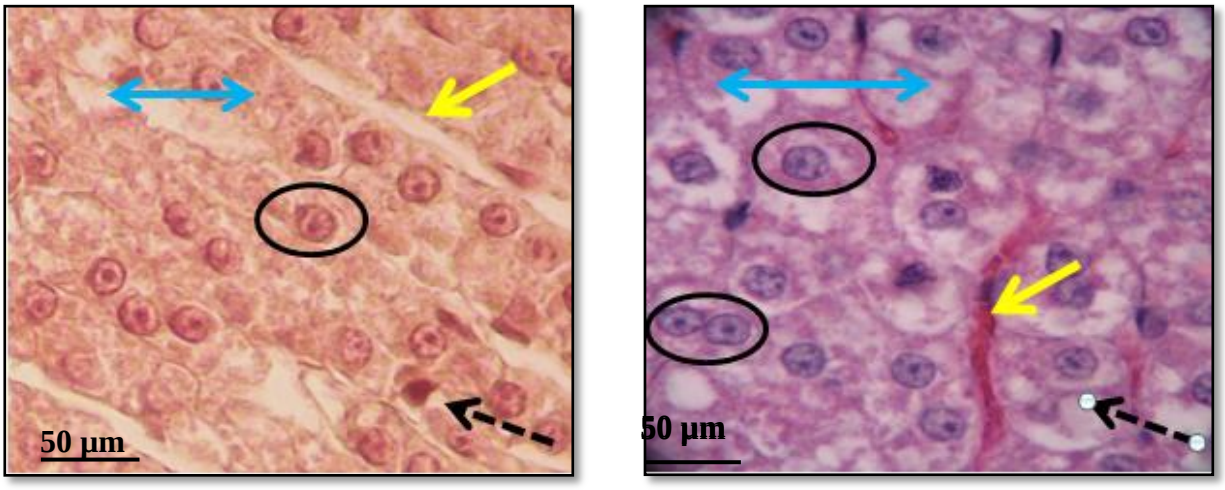
Les cellules fasciculaires disposées en cordons cellulaires ( ), séparés par des capillaires d'allure sinusoïdes fenêtrés **(** **)**.

- **Chez les contrôles :** bien organise et sont polyédriques.
- **Chez les stresse** : désorganisation de architecteur.

Les vacuoles lipidiques (les gouttele lipidique) ( )

- **Chez les contrôle** : le cytoplasme abondant contenant des gouttelettes lipidiques d'où l'aspect spumeux des cellules.
- **Chez les stresse** : le cytoplasme des spongiocytes faiblement granulé, riche en gouttelettes probablement lipidiques de grande taille.

Coloration topographique : Hématoxyline éosine. Hémalun-éosine



La zone fasciculée chez les groupes contrôle La zone fasciculée chez les groupes stressés

Figure 26: Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le rat Wistar contrôle et stresse.

Figure 27 : Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le groupe contrôle.

L'histologie de la zone fasciculée chez le rat contrôle révèle que :

-Les cellules fasciculaires disposées en cordons cellulaires (⟷), séparés par des capillaires d'allure sinusoïdes fenêtrés **(⟶)**.

-les cellules fasciculaires sont polyédriques = les spongiocytes, (bien arrondi, de position centrale, et d'aspect clair⬭) le cytoplasme abondant contenant des gouttelettes lipidiques (➔ d'où l'aspect spumeux des cellules (⟶).

- les cellules endothéliales sont tassées entre les cordons (⟶).

CF : Cellule fasciculaire.

Coloration topographique : Hématoxyline éosine. Hémalun-éosine

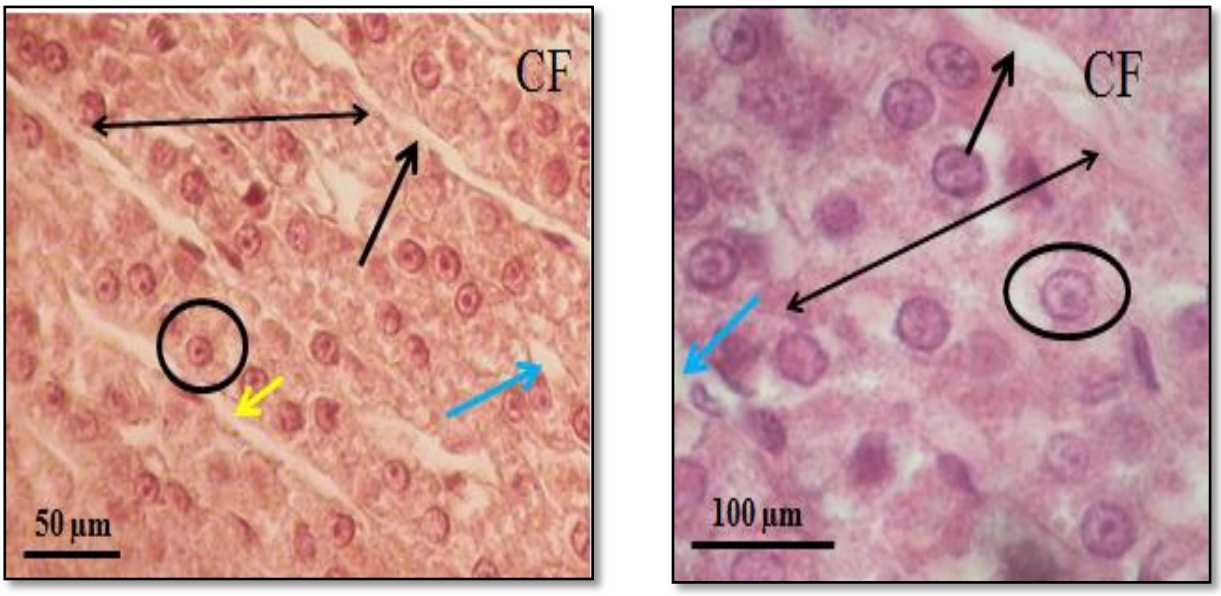


Figure 27 : Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le rat Wistar contrôle.

Figure 28: Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le rat stressé

L'histologie de la zone fasciculée chez le rat stressé montre des modifications histologiques marqué par :

- l'agencement en cordons parallèles devient moins net d'où la désorganisation des cordons cellulaires. (⟷).

-Les spongiocytes perdent leurs formes polyédriques et deviennent arrondies.

-Ces cellules deviennent hypertrophiques, séparés par des travées conjonctives.

-le cytoplasme des spongiocytes faiblement granuler, riche en gouttelettes lipidiques de grande taille (→), les noyaux sont volumineux nucléoles (⬭), les capillaires sinusoïdes sont dilatés (→) bi nucléation (⬭).

CF : cellule fasciculée ou spongiocytes.

Coloration topographique : Hématoxyline éosine. Hémalun-éosine.

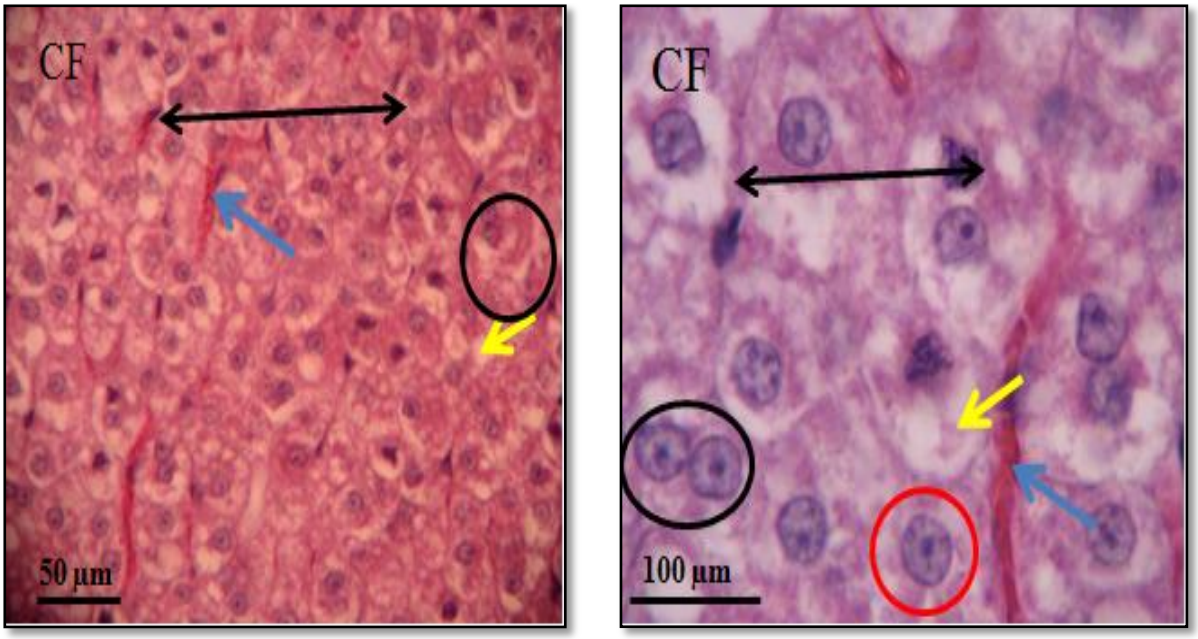


Figure 28: Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone fasciculée chez le rat Wistar stressé.

II.2. Discussion :

Très nombreux modèles de stress ont été développés sur la base de stresseurs.

Notre expérimentation a consisté à administrer un stimulus sensoriel stressant, aux rats wistar (***Rattus norvegicusélevées***) et analyser la structure et la morphométrie de la zone fasciculée.

Pour évaluer l'effet du stress auditif chronique homotypique chez les rats wistar, nous avons relevé deux paramètres histologiques et morpho métriques du cortex et de la zone fasciculée.

II.2.1.Effet du stress auditif sur le poids des glandes surrénales :

Nos résultats révèlent une augmentation marquée du poids absolu des glandes surrénales chez les rats pendant 28 jours de stress (29.07±1.2) par rapport aux rats contrôle (24,3±0.94**).**

Nos résultats sont similaires avec de nombreuses études qui ont observé une application chronique ou récurrente du stress auditif chez le rat Wistar (**Armario *et al.* 1990; Ricart-Jane *et al.* 2002**) et une augmentation significative du poids absolu des glandes surrénales (**Monsefi et al. 2006, Ulrich-lai. al. 2006, Marin et al. 2007).**

Le développement du poids des glandes surrénales a également été observé chez des rats de laboratoire exposées à d'autres types de stress (stresse hydrique, stress séparatif, taux de glucose sériques en tant qu'indice d'habituation au stress chronique) **(Rettori et al. 2003, Ulrich-Lai et al. 2006, Birem 2007, Samira Aouichat.2013).**

Le stress auditif chronique entraîne une augmentation marquée du poids absolu de la glande surrénale **(Grinevich et al. 2001, Rettori et al. 2003).** Augmentation absolu des glandes surrénales suite à un stress serait lié à l activité de l'axe corticotrope, qui fait augmenter la libération du CRH et donc de l'ACTH, cette dernière joue un rôle trophique régulatrice principale de la croissance et de l'activité sécrétrice du la corticosurrénale **(Ulrich-Lai et al. 2006)**.

De même sens, le stresse auditif chronique à autre modèle animale (hamsters dores) provoque une faible l'augmentation du poids des surrénales a observé par **(Ziane, A et Mohamedi, M 2018.)**

L'hyperactivité de la glande surrénale dépend de l'hyperplasie ou l'hypertrophie des organites de cellules **(Monsefi et al. 2006).** Ou serait due au développement du cortex surrénaux. Comme observé chez nos rats stressés, cela sera dû au développement du cortex surrénalien tel que décrit par nos résultats de morphométrie (voir ci-dessous).

II.2.2. Sur l'histologie du cortex surrénalien :

Les résultats histologiques de la glande surrénale de notre étude montrent l'existence d'une corrélation entre l'état physiologique de l'animal et les changements structuraux et fonctionnelle de cette glande au cours du stress auditif à long terme.

Ces effets du stress auditif chronique peuvent être entraîne chez le rat une nette augmentation du volume de cortex surrénalien avec dilatation des capillaires sinusoïdes, ce changement est expliquée par l'hyperactivité de l'axe HPA **(Monsefi et al. 2006)** et donc par une production élevée des hormones adrénocorticotropes (ACTH). **(Monsefi et al. 2006).**

L'ACTH à un rôle trophique sur les cellules du cortex, hyperactivité cellulaire de la zone corticale a été constatée également après castration du rat Wistar **(KASPARZAK, 1986)** donc une augmentation d'ACTH a pour conséquence une hyperplasie et une hypertrophie du cortex surrénalien. (**Ulrich-Lai, Helmer F. Figueiredo**).

Les mécanismes moléculaires impliqués dans la prolifération du cortex surrénalien induite par l'ACTH. En effet, selon les données classiques **(Lefkowitz et al. 1971**), l'ACTH agit via l'activation de son récepteur couplé à une protéine Gs, dont la sous-unité alpha active l'enzyme adénylyt cyclase (AC), qui engendre la production d'AMPc. L'AMPc est une le second messager le plus important de l'action de l'ACTH, responsable d'une série d'événements dans la cellule corticosurrénalienne tels que l'augmentation du nombre de récepteurs des LDLs, la phosphorylation de protéines via la protéine kinase A (PKA), la synthèse d'ADN, transcription en ARNm et synthèse des protéines totales ou spécifiques, Les facteurs trophiques tels que l'ACTH, vasopressine, noradrénaline augmentent la prolifération des cellules corticales **(Mc Erwan, 1998).**

II.2.3. Sur la zone fasciculée :

Dans la présente étude, la zone fasciculée de nos rats Wistar soumis à un stress auditif révèle des changements au niveau de son architecture chez le rat stressé comparé au rat contrôle.

Après un stress auditif à long terme, le volume de cette zone augmente, l'agencement en cordons parallèle devient mois net (désorganisation des cordons).

Les cellules plus volumineuses ont perdu leur forme polyédrique et deviennent plus au mois arrondies, riches en gouttelettes lipidiques, elles occupent la quasi totalité de la cellule (des cellules hypertrophiques).

La plus part des études rapportent que l'exposition au stress induit, chez les animaux de laboratoire, une déplétion lipidique dans la zone fasciculée particulièrement dans sa partie interne **(Haná, 1990; koko et al. 2004. Samira AOUICHAT. 2013**).

Ces résultats corroborent ceux de **(Nussdorfer et al. 1986 ; Monsefi et al. 2006 ; Kulkarni, et al. 2008 ;)** lesquels ont montré que le stress induit une hypertrophie et hyperplasie de cette zone.

L'administration de l'ACTH chez les hamsters a marqué un agrandissement des cellules de la zone fasciculée du a une augmentation remarquable du volume des mitochondries, et les gouttelettes lipidique **(Monsefi et al. 2006. Nussdorfer et al. 1986)** a montré que l'ACTH augmente la capacité stéroïdogéniques des cellules du cortex surrénalien ce qui provoque hypertrophie des cellules de la zone fasciculée probablement du à l'accumulation intracellulaire en lipides.

D'autres données de la littérature rapportent en effet que les rats traités avec de l'ACTH conduit à une forte vacuolisation dans le cortex surrénalien **(Burkhardta et al. 2011).**

On note aussi la dilatation des capillaires sinusoïdes au niveau de cette zone. C'est ainsi que nos résultats se rapprochent de ceux **(Umeoka et al. 2011).**

La dilatation des capillaires sinusoïdes peut s'expliquer par l'hyperstimulation de la zone fasciculée par l'ACTH**.** Ont signalé que l'ACTH a des effets vasculaires dus à la présence des mastocytes localisés au niveau de la capsule conjonctive, contiennent de l'histamine, sérotonine qui sont des vasodilatateurs, libérés sous l'action des ACTH conduisant à leurs tours à une vasodilatation de la surrénale. (**Ulrich-Lai, Helmer F. Figueiredo 2006)**

Il est bien documenté que l'ACTH est le principal facteur hormonal qui régule aussi bien la croissance de la zone fasciculée que la synthèse des glucocorticoïdes (GC) **(Monsefi et al. 2006).**

Les effets du stress auditif chronique ont été étudies, à la fois sur les poids la surrénale ainsi que sur l'histologie de la surrénale.

II.2.4. Au niveau pondéral :

On note une augmentation significative du poids absolu uniquement après une semaine de stress et une augmentation importante du poids absolu de la surrénale (pas de différence entre la surrénale gauche et droite).

II.2.5. Au niveau histologique :

- Une augmentation du l'épaisseur du cortex surrénalien due a :
  - ✓ L'augmentation d'épaisseur de la capsule conjonctive.
  - ✓ L'augmentation de la zones fasciculée expliqué par l'hypertrophie et l'hyperplasie cellulaires.
- Des modifications structurales zones fasciculée :
  - ✓ une désorganisation cellulaire.
  - ✓ les capillaires sinusoïdes sont nombreuses et dilatés.
  - ✓ les gouttelettes lipidiques très abondantes.
  - ✓ Gonflement de la cellule.
  - ✓ La bi nucléation.

Conclusion et Perspectives

Conclusion et perspectives

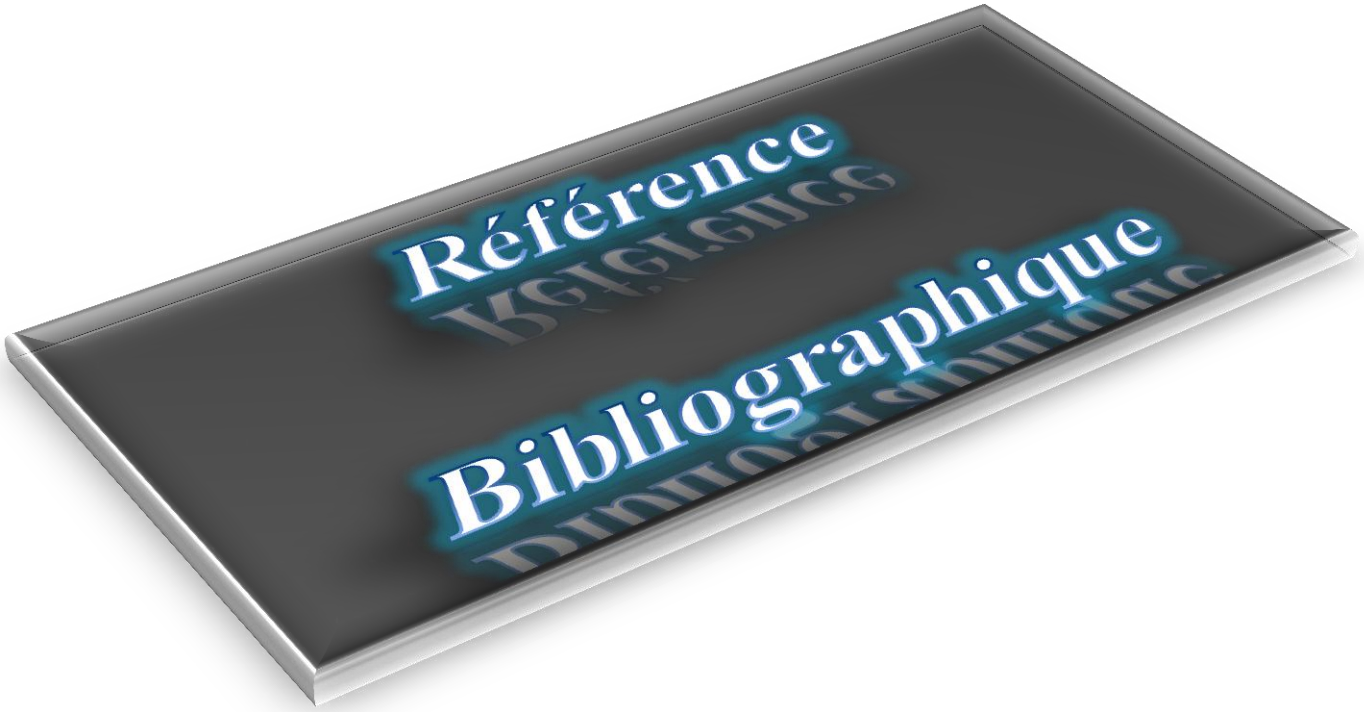
La présente étude nous a permis de montrer que le stress auditif induit, chez rats wistar, une multitude de modifications physiologiques. Ces changements sont corrélés avec une augmentation très significative du poids absolu des glandes surrénales.

Ainsi l'étude histologique révèle des modifications marqué par une désorganisation des cordons cellulaires, les spongiocytes perdent leurs formes polyédriques et deviennent arrondies, le cytoplasme des spongiocytes faiblement granuler, riche en gouttelettes lipidiques de grande taille , et les noyaux volumineux, une dilatation des capillaires sinusoïdes a été observée, une activation l'axe hypothalamo-hypophyse-surrénalien joue un rôle essentiel dans l'adaptation et la réponse au stress.

Toute fois, l'hyper activation de cet axe se traduit par une forte sécrétion CRF, ACTH et de glucocorticoïdes (GC) a des conséquences négatives sur le fonctionnement de l'organisme. Ces modifications s'expriment notamment par une hypertrophie ou hyperplasie cellulaire.

Tous nos résultats soulignent que le stress chronique engendre une perturbation de l'équilibre général de l'organisme et de son homéostasie générale.

Des travaux complémentaires seront nécessaires pour évaluer les mécanismes biochimiques (dosage de l'ACTH et corticostérones) et moléculaires par une immun histochimie de la zone fasciculée on utilisant l'anticorps KI67 comme un marqueur de prolifération sous-tendant ces modifications.


Référence
Bibliographique

A

- **Aguilera G. et Catt KJ. 1993.** Régulation of aldostérone sécrétion during altered sodium intake. *Journal of steroid biochemistry*, 19: 525–530.
- **Anthony Laugeray. (2010)** Étude du rôle de la voie de la kynurénine dans un modèle animal de dépression : le stress chronique imprédictible Approches biochimique et comportementale. *THÈSE*. Page: 60.
- **Armario A, Marti J & Gil M (1990)** The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. *Psychoneuroendocrinology*15, 341-347.

B

- **Bartolomucci A, Pederzani T, Sacerdote P, Panerai AE, Parmigiani S Palanza P (2004)** Behavioral and physiological characterization of male mice under chronic psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*29, 899-910.
- **Berne RM et Levy MN. (1988).** Principles of Physiology, 2ème edition, p 692.
- **Birem Z. (2007).** Effets du stress par alcoolisation sur le comportement et l'histophysiologie de la surrénale chez le rat mâle Wistar «*Rattus norvegicus*». *Thèse de Magister*, USTHB: 117p.

C

- **Cannon, W. (1953).** Bodily changes in pain, fear, hunger and rage. Boston, McGrath.
- **Cary L. Cooper PhD Rachel Cooper PhD Brian Faragher MSc :** Stress and life event methodology October/December 1985 Pages 287-289.
- **Carsia RV and Malamed S**. (**1983)** Glucocorticoid control of steroidogenesis in isolated rat adrenocortical cells. *Biochim Biophys Acta* 763:83-9.
- **Chatelain D., Montel V., Dickes-coopman A., Chatelain A. et Deloof S. 2003.** Trophic and steroidogenic effects of water deprivation on the adrenal gland of the adult female rat. *Regulatory Peptides*, 110: 249– 255.
- **Chrousos GP, Gold PW 1992:** The concepts of stress and stress system disorders. Overview of physical and behavioral homeostasis. 1992 Mar 4;267(9):1244-52.

E

- **El Yaagoubi S. 2014.** Les tumeurs surrénaliennes (apropos de 32 cas). These doctorat.Université sidi Mohamed ben Abdallah faculté de médecine et de pharmacie. 29 :14-28.

G

- **Gartner P et Hiatt J. (2010)** Atlas d'histologie en couleur Département d'anatomie.
- **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

H

- **Hanaa A., Fawezy S., Metewally S. et Zaglloui S. 1990.** Effects of dehydration and rehydration on some parenchymatous organs of the guinea pig. *Scien. Med. Jour. Cair. Med. Synd*, 2 (2): 177-201.
- **Hans Selye, M.D**. New York, McGraw-Hill Book Company, Inc. 1956. The Stress of Life.
- **Hennen G. (2001).** Endocrinologie. *Edition De boeck.* P 277-280.
- **Hoon Son G., Chung S. et Kim K. 2011.** The adrenal peripheral clock: Glucocorticoid and the circadian timing system. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 32 : 451–465.

J

- **Jie Lai F., Huang SS., Hsieh MC., Hsin SC., Wu CH., Hsin YC. Et Shin SJ. 2005.** Upregulation of Neuronal Nitric Oxide Synthase mRNA and Protein in Adrenal Medulla of Water-deprived Rats. Journal of Histochemistry and Cytochemistry, 53(1): 45–53.
- **Juliane Calvez** Stress et prise alimentaire - Application à l'étude de L'effet antistress d'un extrait de levure chez le rat 21 Déc. 2010 p : 29.

K

- **Kasdallah A.G, Mornagui B, Gharbi.N, Machghoul, Saloua.S El Fazâa.(2005).** Effets métaboliques et endocriniens de la privation hydrique et/ou alimentaire chez le rat. 463–470.
- **Kenyon CJ, Panarelli M, Holloway CD, Dunlop D, Morton JJ, Connell JM and Fraser R**. **(1993) .**the role of glucocorticoid activity in the inheritance of hypertension: studies in the rat. *J Steroid Biochem Mol Bio* 45:7-11.

- **Koko V., Djordjeviæ J., Cvijiæ G. et Davidoviæ V. 2004.** Effect of acute heat stress on rat adrenal glands: a morphological and stereological study. The Journal of Experimental Biology, 207: 4225-4230.
- **Kvetnansky R, Goldstein DS, Weise VK, Holmes C, Szemeredi K, Bagdy G & Kopin IJ (1992)** Effects of handling or immobilization on plasma levels of 3,4-dihydroxyphenylalanine, catecholamines, and metabolites in rats. *J Neurochem* 58, 2296-2302.

L

- **Lampron A.2010.** Élucidation des mécanismes moléculaires impliqués dans Expression aberrante du récepteur au peptide insulinotropique glucose-dépendant (GIP) dans les tumeurs du cortex de la glande surrénale. *Thèse Doctorat*. Science Biomédicales. P 6-7.
- **Levi, L. (1997).** "Psychosocial environmental factors and psychosocially mediated effects of physical environmental factors." Scand J Work Environ Health 23 Suppl 3: 47-52
- **Lupien SJ, McEwen BS, Gunnar MR, Heim C (2009).** Effects of stress throughout the lifespan on the brain, behaviour and cognition. *Nat Rev Neurosci* 10: 434–45.
- **Lüllmann-Rauch R. 2008**. Histologie. *Edition de boeck*, 978-2-8041-5692-3. P444-448. Universite de maryland 92 p 158-160 .Boeck University, 2ème édition.

M

- **M. Monsefi, A. Bahoddini, S. Nazemi, G.A. Dehghani1 (2006)** Effects of Noise Exposure on the Volume of Adrenal Gland and Serum Levels of Cortisol in Rat *IJMS* Vol 31, No 1.
- **Marie-Pierre Moissan Michel Le Moal** Le stress dans tous ses états. 2012; 28: 612-7.
- **Marin, M. T., Cruz, F. C., Planeta, C. S. (2007)** Chronic restraint or variable stresses differently affect the behavior, corticosterone secretion and body weight in rats. Physiology & behavior.,90:29-35.
- **Mason, J. W. (1968).** "A review of psycho endocrine research on the pituitary-adrenal cortical system." Psychosom Med 30(5): Suppl.:576-607.
- **Mazzocchi G., Meneghelli V. et Nussdorfer GG. 1983.** Effects of angiotensin II on the zona glomerulosa of sodium-loaded dexamethasone treated rats administered or not with maintenance doses.

- **McDougall J. (2002).** Le syndrome général d'adaptation – in Revue française de psychosomatique n° 21 – PUF.
- **Mc Ewen , B. S. (2007)** « Physiology and neurobiology of stress and adaptation. Central role of the brain ». Physiological Review. 87: 873-901.
- **Martoja R. et Martoja M. 1967.** Initiation aux techniques de l'histologie animale. *Ed. Masson et al :* 345p.
- **Mouzaoui F Z. (2012).** Effet du stress sur l'équilibre hydrominéral et sur l'histophysiologie de la glande surrénale chez le rat mâle Wistar, *Rattus norvegicus. These de Magister, USTHB*: 89p.
- **MOUHAMEDI M ET ZIAN A. (2017)** L'impact de stress auditif sur la glande médullo-surrénale chez les hamsters dorés (Mesocricetus auratus).

O

- **Olivier BONNOT (2007).** Etude du stress psychosocial, physique et nociceptif dans les schizophrenies au debut precoce et l'autisme.

P

- **Pacak K (2000)** Stressor-specific activation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Physiol Res* 49 Suppl 1, S11-17.
- **Pacak K & Palkovits M (2001)** Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. Endocr Rev 22, 502-548**.**
- **Pecoraro N, Reyes F, Gomez F, BhargavaA&Dallman MF (2004**) Chronic stress promotes palatable feeding, which reduces signs of stress: feedforward and feedback effects of chronic stress. *Endocrinology* 145, 3754-3762.

R

- **Raissonier A. (2003)** Métabolisme des molécules signaux. Université Pierre et Marie Cent. 09-10.
- **Rettori V., Mohn C., Scorticati C., Vissio P., Cella M., Farina M., Franchi A. et McCann SM. (2003).** Effect of neurogenic stress and ethanol on nitric oxide synthase and cyclooxygenase activities in rat adrenal glands. *Ann. N.Y. Acad. Sci*, 992: 86-98.
- **Ricart-Jane D, Rodriguez-Sureda V, Benavides A, Peinado-Onsurbe J, Lopez-Tejero MD &Llobera M (2002)** Immobilization stress alters intermediate metabolism and circulating lipoproteins in the rat. *Metabolism* 51, 925-931.

- **Roldan, E., R. Alvarez-Pelaez, et al. (1974).** "Electrographic study of the amygdaloid defense response." Physiol Behav 13(6): 779-87.
- **Ross et Wilson (2014)** anatomie et physiologie normales et pathologiques 12e édition.. Chapitre : 09. Page : 241.

S

- **Samira AOUICHAT. (2013)** Étude morpho-fonctionnelle des glandes surrénales chez le rat Wistar soumis à un stress hydrique : comparaison avec un rongeur déserticole *Gerbillus tarabuli*, *Mémoire de Magister*, p 29.
- **Sapolsky RM, Romero LM &MunckAU (2000)**How do glucocorticoids influence stress *EndocrRev*21, 55-89.responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions.
- **Selye, H. (1936).** « A syndrome produced by diverse Nocuous Agents » Nature, 38,32.
- **Selye H. (1950)** the physiology and pathology of exposure to stress: a treatise on the concepts of the general-adaptation-syndrome and the diseases of adaptation. Acta. Inc. Medical, 1950.
- **Selye, H. (1974).** Stress without distress, Lippincott Williams & Wilkins.
- **Szabo, S., & Glavin, G. B. (1990).** Hans Selye and the concept of biologic stress. Ulcer pathogenesis as a historical paradigm. *Ann N Y Acad Sci* **597,** 14-6.

T

- **Tsigos C, Chrousos GP 2002**. Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. 2002 Oct.; 53(4):865-71.

U

- **Ulrich-Lai Y M., Figueiredo H F., Ostrander M M., Choi D C., Engeland W C. et Herman J P. 2006.** Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. *Am J Physiol Endocrinol Metab,* 291: E965–E973.
- **Ulrich-Lai Y., Figueiredo M., Ostrander M M., Choi D C., Engeland WC. et Herman J P. 2006.** Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregionspecific manner. *Am. J. Physiol. Endocrinol. Metab, 291(5)*
- **Umeoka et al. 2011**. Functional characterization of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis of the Wistar Audiogenic Rat (WAR) strain

V

- **Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., & Briere, R. (1995).** Physiologie Humaine. (Maloine, Ed.) (Troisième).
- **Valles A, Marti O, Garcia A &Armario A (2000)** Single exposure to stressors causes long-lasting, stressdependent reduction of food intake in rats. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*279, R1138-1144.


Annexe

Annexe 01

Tableau récapitulatif des valeurs Poids absolu (mg) des surrénales gauches.

1. Groupe contrôles.

Semaines / Rats	1er Jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat 1	22,9	22,7	22	22,9	23,4
Rat 2	-	-	26,5	-	-
Rat 3	2,48	24,8	25,4	25,6	28,6
Rat 4	-	23,6	23,8	25,3	23,2
Rat 5	25,9	27,5	-	25	24,9
Rat 6	23,6	22,9	23,5	23	23,7
Rat 7	22 ,1	22,2	22,5	22,9	22
MOY	23.86	23.95	23.95	23.11	24.3
ECT	1.5	1.95	1.71	1.31	2.3
SEM	0.7	0.79	0.7	0.53	0.94

2. Groupe stressés.

Semaines / Rats	1er Jour (30min)	1ere Semaine (30min/7j)	2eme Semaine (30min/14j)	3eme Semaine (30min/21j)	4eme Semaine (30min/28j)
Rat 1	26,5	28,7	31	33	33,7
Rat 2	25	27,2	28,3	29	30,2
Rat 3	-	-	-	-	-
Rat 4	23,5	25	25,5	26,7	26,6
Rat 5	22,5	24,2	-	27,6	26,9
Rat 6	25,8	27,1	28,5	30,3	30,6
Rat 7	24,7	25,5	26	26	26,4
MOY	24.66	26.28	28.45	28.76	29.06
ECT	1.47	1.67	2.04	2.59	2.93
SEM	0.6	0.69	0.96	1	1.2

Annexe 02

Tableau récapitulatif des valeurs Poids absolu (mg) des surrénales droites.

1. Groupe contrôles.

Semaines / Rats	1er jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat1	22,7	22,5	22,3	23	23,2
Rat2			27		
Rat3	25,2	24,5	25,1	24,9	28,8
Rat4		23,7	24,2	25	23,7
Rat5	26,2	27,6		25,1	24,8
Rat6	23,5	23,1	23	23,3	23,3
Rat7	22,4	22,0	22,4	22,5	21,9
MOY	24	23.9	24	24	24.3
ECT	1.64	2.01	1.82	1.16	2.40
SEM	0.71	0.81	0.73	0.49	0.98

2. Groupe stressés.

Semaines / Rats	1er jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat1	26,8	29	31,9	33,2	33,9
Rat2	25,4	27,3	28	29,2	29
Rat3	-	-	-	-	-
Rat4	23,5	24,9	25	26,9	27
Rat5	23	24,1		27,9	27
Rat6	25,9	27	28,7	30,1	30,9
Rat7	24,6	25,9	26,6	26,5	27
MOY	24.9	26.4	28	29	29.1
ECT	1.45	1.77	2.58	2.48	2.81
DEM	0.61	0.73	1.20	1	1.1

Annexe 03

Tableau récapitulatif des mesures de l'épaisseur (µm) du cortex de la glande.

1. Groupe contrôles.

Epaisseur / Nombre De coupes	Cortex
Coupe1	724,3
Coupe2	738,5
Coupe3	821,4
Coupe4	761
Coupe5	764,7
Coupe6	976,7
MOY	797.75
ECT	93.69
SEM	38.25

2. Groupe stressés.

Epaisseur / Nombre De coupes	Cortex
Coupe1	1002,5
Coupe2	1133,3
Coupe3	940,5
Coupe4	1108
Coupe5	1019,1
Coupe6	-
MOY	1040.68
ECT	79.16
SEM	35.41

Annexe 04

Tableau récapitulatif des mesures de l'épaisseur (µm) de la zone fasciculée

1. Groupe contrôles.

Epaisseur / Nombre De coupes	Zone Fasciculée
Coupe1	513.28
Coupe2	408
Coupe3	485.25
Coupe4	529.5
Coupe5	466.8
Coupe6	-
MOY	480.6
ECT	47.3
SEM	21.1

2. Groupe stressés.

Epaisseur / Nombre De coupes	Zone Fasciculée
Coupe1	566.05
Coupe2	699.7
Coupe3	698.6
Coupe4	542.7
Coupe5	580.4
Coupe6	-
MOY	617.49
ECT	75.75
SEM	33.8

Annexe 05

Tableau récapitulatif des mesures de la taille de noyaux (µm) de la zone Fasciculée chez les rats Wistar contrôles et stressées.

	Mesure de taille des noyaux contrôle	**Mesure de taille des noyaux stresse**
Coupe 1	25.61	34.94
	25.74	38.81
	24.65	39.87
	26.65	33.05
	26.2	37.69
Coupe 2	23.44	40.5
	24.54	38.71
	25.72	37.54
	27.43	40.5
	24.06	37.21
Coupe 3	21.01	35.57
	24.79	39.33
	22.51	36.53
	22.32	32.94
	21.05	38.95
MOYEN	25.51	37.48
E TYPE	2,39	2,45
SEM	1.37	1,41
p	0.0001	

Annexe 06

Tableau récapitulatif des mesures des tailles des cellules spongiocytes (µm) de la zone fasciculée chez les rats Wistar contrôles et stressées.

	Mesure des tailles des cellules spongiocytes contrôle	**Mesure de taille des cellules spongiocytes stressé**
Coupe 1	45.95	70,01
	47,31	84,54
	53,76	62,16
	45,12	63,74
	39,46	71,05
Coupe 2	41.69	98.91
	42,44	78.91
	40,3	79.7
	37,21	76.06
	42.77	72.26
Coupe 3	31.21	88.4
	35.31	88.25
	31.62	74.46
	36.28	96.44
	42.44	68.15
MOYEN	40.85	78.20
E TYPE	6.01	11.17
SEM	3.45	6.4
p	0.0001	

Annexe 07

- Formol a 10%……...10 ml.

L'eau gélatinée

- Dissoudre 0,4 g de gélatine en poudre dans 100 ml d`eau distillée après chauffage et dissolution.
- Ajouter deux grains de thymol à cette solution pour éviter la prolifération trop rapide des micro-organismes.
- Garder ensuite la solution à 4°C.

NB : La solution doit être renouvelée après 3 jours.

Coloration Van Gieson

Réactifs :

- Hématoxyline de Groat.

- Picro-Fuschine.

Techniques :

Les coupes déparaffinées hydratées passent successivement dans :

- L'hématoxyline de Groat…….....5min.
- Lavage à l'eau courante…….....5min.
- Picro-Fuschine…….....10min.
- Lavage à l'eau courante……...5min.

Ensuite les coupes sont déshydratées et montées à l'EUKITT.

Résultats :

- Noyaux : brun-noir.

- Cytoplasmes : jaune.

Coloration Hématoxyline éosine

Réactifs :

- Hématoxyline de Groat
- Eosine.

Techniques :

Les coupes déparaffinées hydratées passent successivement dans :

- L'hématoxyline de Groat...…….....2min
- Lavage à l'eau courante…….5min
- Eosine…….30s
- Lavage à l'eau courante…….....5min

Ensuite les coupes sont déshydratées et montées à l'EUKITT.

Résultats :

- Noyaux : bleu- violet.
- Cytoplasmes : rose.

Coloration Hémalun-éosine

Réactifs :

- Hématoxyline de Harris.
- Eosine.

Techniques :

Les coupes déparaffinées hydratées passent successivement dans :

- L'hématoxyline de Harris…….…….2min.
- Lavage à l'eau courante…….5min.
- Eosine…….30s.
- Lavage à l'eau courante…….....5min.

Ensuite les coupes sont déshydratées et montées à l'EUKITT.

Résultats :

- Noyaux : bleu-violet.
- Cytoplasmes : rose.

Coloration Eosine

- Eosine ……...….1g.
- Eau distillée …….....100ml.

Annexe 8

Tableau récapitulatif des différentes étapes des techniques histologiques :

Etapes	**Produits**	**Nombre de bains**	**Temps**	**Température**
Fixation	para formaldéhyde	/	48 h	Ambiante
Déshydratation	Alcool à degré croissant 70°,95° ,100° Xylène	2 bains 2 bains 3 bains 2 bains	10 min/bain 10 min /bain 10 min/bain 1 min /bain	Ambiante
Imprégnation	Paraffine pure	1 bain 1 2bains	2h/bain 2h/bain	Ambiante / Etuve à 60°C
Confection des blocs	Paraffine pure	/	/	Ambiante
Coupes et étalement (avec de l'eau gélatinée à 0,4%)	Microtome			
Déparaffinage	Xylène	2 bains	15min/bain	Ambiante
Réhydratation	Alcool décroissant: 100° 95° 70° Eau distillée	2bain 2 bain 2bain 2 bain	2 min 2 min 2min 2min	Ambiante
Coloration : Topographique	Hématoxyline-éosine Van Genosa Hémalun-éosine	/	/	Ambiante

Déshydratation	Alcool croissant : 95° 100° Xylène	2bain 2 bain 1bains	Quelques sec/bain	Ambiante
Montage entre lame/lamelle à l'aide de l'Eukitt	/	/	/	/

Annexe 09



Fixation des organes dans le formol.



L'inclusion en paraffine.



Coupe des blocs au microtome.



Ruban de coupe disposé dans le bain marie.



Plaque chauffante.



Montage des lames.

Annexe 10

Tableau I : Valeurs pondérales absolues des glandes surrénales gauches au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps (mg).

Temps / Rats	**1er jour**	**7ème jour**	**14ème jour**	**21ème jour**	**28 ème jour**
Groupe contrôle	23,86±**0.6** N=5	23,95±**0.8** N=6	23,95±**0.7** N=6	24,11±**0.53** N=6	24,3±0.94 N=6
Groupe stresse	24.66±**0.6** **N=6**	26.3±**0.7** **N=6**	27.9±**0.83** **N=5**	28.8±**1.06** N=6	29.07±**1.2** **N=6**
P	0.4	0.05 *	0.01 **	0.01 **	0.01 **

Tableau II : Valeurs pondérales absolues des glandes surrénales droites au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps (mg).

Temps / Rats	**1er jour**	**7ème jour**	**14ème jour**	**21ème jour**	**28ème jour**
Groupe contrôle	24±**0.71** **N=5**	23.9±**0.8** N=6	24±**0.7** **N=6**	23.96±**0.5** **N=6**	24.28±**1** **N=6**
Groupe stresse	24.9±**0.6** **N=6**	25.47±**0.7** **N=6**	27.65±**0.1** **N=5**	27.9±**1** **N=6**	27.97±**1.1** **N=6**
P	0.36 NS	0.05 *	0.05 *	0.01 **	0.001 **

Tableau III : Comparaison des poids absolu des glandes surrénales droite et gauche chez les rats de groupe contrôle au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps (mg).

Temps / **Rats**	**1er jour**	**7ème jour**	**14ème jour**	**21ème jour**	**28ème jour**
Glande Droite Contrôle	24±**0.71** **N=5**	23.9±**0.8** N=6	24±**0.7** **N=6**	23.96±**0.5** **N=6**	24.28±**1** **N=6**
Glande Gauche contrôle	23,86±**0.6** N=5	23,95±**0.8** N=6	23,95±**0.7** N=6	24,11±**0.53** N=6	24,3±0.94 N=6
P	0.89	0,96	0,96	0,83	0,99

Tableau VI : Comparaison des poids absolu des glandes surrénales droite et gauche chez les rats de groupe stressé au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps (mg).

Temps / **Rats**	**1er jour**	**7ème jour**	**14ème jour**	**21ème jour**	**28ème jour**
Glande Droite stresse	24.9±**0.6** **N=6**	25.47±**0.7** **N=6**	27.65±**0.1** **N=5**	27.9±**1** **N=6**	27.97±**1.1** **N=6**
Glande Gauche stresse	24.66±**0.6** **N=6**	26.3±**0.7** **N=6**	27.9±**0.83** **N=5**	28.8±**1.06** N=6	29.07±**1.2** **N=6**
P	0.81	0,93	0,9	0,89	0,96

Tableau V : Mesure de l'épaisseur du cortex de la glande surrénale chez les rats des groupes contrôles et stressés au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j (µm).

Groupe / **Zone**	**contrôles**	**Stressés**
Cortex	797,8 ± 38,27	1040,7 ± 35,4
P	0,001 ******	

Tableau VI : Mesure de l'épaisseur au cours d'un stress la zone fasciculée chez les groupes contrôles et stressés au cour d'un auditif de 30 min pendant 28 j **(**µm**).**

Groupe / **Zone**	**Control**	**Stressé**
Fasciculée	480,6 ±21,1	617,5±33,8
P	0.01 ******	

Tableau VII: Mesure la taille des spongiocytes au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j (µm).

Taille / **Groupe**	**Taille**
Groupe contrôle	40.85±3.45 N =3
Groupe stresse	78.20±5.7 N=3
p	0.0001 ***

Tableau IX: Mesure la taille des noyaux de zone fasciculée au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j (µm).

Taille noyaux / **Groupes**	**Taille des noyaux (µm)**
Groupe contrôle	25.51±1.37 N =3
Groupe stresse	37.84±1.41 N=3
p	0.0001 ***