REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEURE ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE DE MEDEA

FACULTE DES SCIENCES



Mémoire

Présenté pour obtenir le diplôme de **Master**

En science de la nature et de vie

Spécialité : biologie médicale

Par :

Dahmoun Nadhir
Bouabdallah Slimane

Thème :

L'effet d'un stress hydrique sur le foie et quelques paramètres plasmatiques chez un rongeur déserticole la gerbille *(Gerbillus tarabuli)*.

Soutenue publiquement le 17 /09 /2017. Devant le jury composé de :

Abes.R	MCB	Université de Médéa	Président
Naseri.R	MAA	Université de Médéa	Examinateur
Benaferi.N	MAA	Université de Médéa	Encadreur

Année universitaire 2016/2017

Remerciement

On s'exprime toute nos gratitude et nos sincères remerciements à notre promoteur **Mr· BENAFERI Nadir**, d'avoir nous encadrer durant ce travail, ses conseilles et orientations ainsi que pour l'encouragement qu'elle nous a donnée tout au long de réalisation de ce travail·

On tient a remercier les membres de jury : Madame· **Dr·ABES Rachida** qui nous a fait l'honneur de présider le jury de ce mémoire·

Mr· NASERI Reiad , qui a accepter de juger ce travail·
On s'adresse nos sincères remerciement à **Madame ·BENAFERI·A** pour avoir nous bien contribuer a la réalisation de notre travail·

Nos vifs remerciement vont a nos amies et nos collèges pour leur collaboration ainsi leur soutient morale·

Dédicace

Je dédie ce travail qui grâce à l'aide de Dieu
Premièrement à ma précieuse ***Mère*** *celle-ci était mon support constant depuis mon jeune âge.*
Et deuxièmement à mon cher ***Père*** *qui m'encourageait toujours et me Soutenait sa présence au prés de moi ne me laisse manqué de rien que Dieu me garde mon* ***Père*** *et ma* ***Mère****, je leurs souhaite longue vie et de bonne santé Leurs satisfaction me conduit à ma réussite dans ma vie estudiantine.*
Mes chères soeurs : ***Siham et Nadia.***
Mes chers frères : ***Younes****,* ***Mohamed Amin*** *et* ***Wael.***
Mes chères amies: sans oublie aucun.
À mon amie et collègue de travail : ***Slimane.***
A Toutes mes collègues les étudiants de la promotion : 2émé année master Biologie médicale.
A tous qui m'aide pour accomplir ce travail.
A tout ce qui chère dans ma vie sans oublie.

Nadhir

Dédicace

Je dédie ce travail qui grâce à l'aide de Dieu
Premièrement à ma précieuse ***Mère*** *celle-ci était mon support constant depuis mon jeune âge.*
Et deuxièmement à mon cher ***Père*** *qui m'encourageait toujours et me Soutenait sa présence au prés de moi ne me laisse manqué de rien que Dieu me garde mon* ***Père*** *et ma* ***Mère****, je leurs souhaite longue vie et de bonne santé Leurs satisfaction me conduit à ma réussite dans ma vie estudiantine.*
Mes chères sœurs
Mes chers frères
Mes chères amies: sans oublie aucun.
À mon amie et collègue de travail : ***Nadhir.***
A Toutes mes collègues les étudiants de la promotion : 2émé année master Biologie médicale.
A tous qui m'aide pour accomplir ce travail.
A tout ce qui chère dans ma vie sans oublie.

Slimane

Résumé :

La déshydratation est un stimulus puissant, causant déséquilibre hydro-électrolytique qui engendrait un état d'épuisement hydrique corporel. Face à la restriction hydrique, les rongeurs déserticoles ont acquis une indépendance vis à vis de l'eau exogène, Pour en savoir plus sur les mécanismes adaptatifs de ces espèces, le modèle utilisé dans notre travail est la gerbille (*Gerbillus tarabuli)*, rongeur vivant dans un milieu aride et provenant de la région de Béni Abbés.

Après deux semaines d'adaptation, les animaux ont été séparés en deux lots, et soumis à des régimes alimentaires différents, l'un recevant un régime alimentaire composé de granulés séchés, et d'eau (lot hydraté), et l'autre recevant un régime alimentaire, composé uniquement de granulés séchés, (lot déshydraté), pendant 28 jours. Ce travail consiste en une étude histo-physiologique comparée du tissu hépatique, appuyé par l'évaluation de quelques paramètres plasmatiques (glycémie, osmolalité plasmatique, natrémie et hématocrite) et pondéraux (poids corporel). Néanmoins un sacrifice hebdomadaire a été réalisé à fin de voir l'évolution de la structure tissulaire hépatique.

Après 28 jours d'expérimentations, nos résultats ont montré une baisse non significative du poids corporel chez les gerbilles en restriction hydrique par rapport aux gerbilles hydratées dont le poids est resté relativement stable. Au niveau sanguin, aucune différence significative des paramètres plasmatiques (osmolarité, Natrémie, Glycémie) a été enregistrée entre les deux groupes de gerbilles. Néanmoins, une élévation significative a été enregistrée chez les gerbilles déshydratées indiquant un état d'hémoconcentration.

L'analyse comparée du tissu hépatique, des deux groupes, montre que, la déshydratation induit des modifications spectaculaires, montrant des changements morphologiques non négligeables présentés par une hypertrophie cellulaire et nucléaire, suggérant une hyperactivité mécanique ou métabolique des hépatocytes. Au bout de la deuxième semaine, le tissu hépatique du group déshydraté montre un aspect histologique différent (spongieux), en regard de témoin, marqué par un espace vide péri-nucléaire, due à un épuisement du réserve, comme le confirme la déplétion en glycogène et en lipides mises en évidence respectivement par les colorations à l'acide périodique de schiff et par le noir soudan, et du contenue cytoplasmique (inhibition de la synthèse protéique). Ces changements pourraient témoigner l'affaiblissement de l'activité hépatique, et l'appariation de quelques foyers inflammatoires. A ces foyers associent une dilatation des sinusoïdes et un recrutement des cellules de küppfer. Après 28 jours, le tissu hépatique de groupe déshydraté, montre un aspect tout à fait similaire à celui de groupe hydraté, avec la restauration des réserves lipidiques et glucidiques, suggérant que les gerbilles déshydraté maintient un seuil minimum d'eau corporel pour sa survie en faisant intervenir des stratégies métaboliques garantissant un apport suffisant d'eau métabolique.

Mots clés : *Gerbillus tarabuli*, foie, déshydratation, hématocrite, natrémie, osmolarité.

ABSTRAT:
The dehydration is a powerful, chatty stimulus a state of unbalance in the hydroelecrolytic homeostasis, which generated to a state of weariness in water bodily. Facing water restriction, the desert rodents acquired an independence screw to screw of the exogenous water. For in to know more on the adaptive mechanisms of these species, the model used in our work is the gerbil (*Gerbillus tarabuli)*, rodent living in an arid environment, coming from the region of Béni Abbés.
After two weeks of adaptation, animals separated in two groups, and submitted to two different diets. The first, receiving a food regime, composed by a food of rodents dried, and water (hydrated group), and the second receiving a food, composed regime solely of food of rodents dried, (dehydrated group), for 28 days. This work consists in a comparative histo-physiological study of the hepatic tissue, supported by a proportioning of certain plasmatic parameters (plasma glucose, osmolality, sodium and hematocrit) and weight parameter (bodily weight). Nevertheless a weekly sacrifice has been achieved, to see the evolution of the tissular hepatic structure.
After 28 days of experimentations, our results, in dehydrated group, showed a non-significant decrease in body weight, while in hydrated group, the body weight remained relatively unchanged. At blood level, no significal difference in plasmatic parameters (osmolarity, Sodium, glycemia) has been recorded between the two groups of gerbils. Nevertheless, a significal elevation has been recorded at gerbils dehydrated indicating a state of hemoconcentration.
The analysis compared of the hepatic tissue, of the two groups, watch that, the dehydration has a spectacular modifications, the analysis shows the non negligible morphological changes, presented by a cellular and nuclear hypertrophy, suggesting a mechanical or metabolic hyperactivity of hepatocytes. At the end of the second week, the hepatic tissue of the dehydrated group, shows a different histological aspect (spongy), in look of witness, marked by an perinuclear empty space, due to a weariness of the reserves, as confirms it the depletion in glycogen and in lipids, stakes in evidence respectively, by colorations to the periodic acid of Schiff, and by the black Soudan, and seems to be due to the weariness of it cytoplasm content (inhibition of protein synthesis). These changes testify of the weakening of the hepatic activity, which is to the origin of some inflammatory foyers. These foyers associate with a dilation of sinusoids capillaries, and a recruitment of küppfer cells. After 28 days, the hepatic tissue of dehydrated group, show a similar aspect, comparable to that of hydrated group (cytoplasm, reserves), owed to the hyperphagia, suggesting that the dehydrated group, uses a metabolic strategies, in a way that induced an increase in food intake, to guarantee a sufficient contribution of metabolic water.
Keys words: Gerbillus tarabuli, liver, dehydrate, hematocrit, osmolality and sodium.

الملخص
الجفاف هو حافز قوي، مما يسبب اختلال التوازن الهائي الذي يؤدي إلى حالة من استنفاد السوائل في الجسم.لمواجهة هدا النقص تعتمد القوارض الصحراوية على عدة آليات تكيفيه من أجل معرفة المزيد عن الآليات التكيفية لهذه الأنواع، والنموذج المستخدم في عملنا هو الجربوع ، القوارض الحية في بيئة قاحلة ومن منطقة بني عباس.
بعد أسبوعين من التكيف، تم فصل الحيوانات إلى مجموعتين بوجبات غذائية مختلفة، واحدة تتلقى نظام غذائي يتكون من حبيبات المجففة والماء ، وتلقي الأخرى نظام غذائي يتكون فقط من حبيبات المجففة ، لمدة 28 يوما.عملنا يرتكزعلى دراسة مقارنة للأنسجة الكبد ، وبدعم من تقييم العديد من معلمات البلازما (الجلوكوز في الدم، حلولية البلازما والصوديوم في الدم والهيماتوكريت) والوزن (وزن الجسم).
مع تضحية أسبوعية من أجل رؤية تطور هيكل الأنسجة الكبدية بعد 28 يوما من التجارب، أظهرت نتائجنا انخفاضا غير معتبر في وزن الجسم في الجرابيع المحرومة من المياه مقارنة مع الجرابيع المزودة بالمياه المائية التي ظل وزنها مستقرا نسبيا. على مستوى الدم، لم تكن هناك فروق ذات دلالة إحصائية في معلمات البلازما (الأسمولية، ناتريميا، سكر الدم) بين المجموعتين . ومع ذلك، تم تسجيل ارتفاع كبير في الهيماتوكريتعند .الجرابيع المحرومة من المياه مما يدل على حالة من تركيزالدم (هيموكونسنترات)
تحليل مقارن لأنسجة الكبد، في كلا المجموعتين، تبين أن الجفاف يؤدي الى تغييرات دراماتيكية، والتي تبين التغيرات المورفولوجية الهامة التي قدمها تضخم الخلوي والنووي، مما يشير إلى آلية أو التمثيل الغذائي في خلايا الكبد وفرط النشاط. بعد الأسبوع الثاني، أنسجة الكبد من مجموعة المجففة يظهر مظهر مختلف النسيجي (الأسفنج)، تميزت بفراغ يحيط بالنواة، بسبب استنفاد الاحتياطيات، وهو ما أكده استنزاف الجليكوجين والدهون، على التوالي، التي أشار إليها التلوين بالحمض الدوري لشيف و اسود السودان، والمحتوى السيتوبلازمي (تثبيط تصنيع البروتين). وقد تشير هذه التغيرات إلى ضعف نشاط الكبد وظهور بعض البؤر الالتهابية. هذه البؤر تجمع بين توسيع الاوعية مع تجنيد الخلايا كوبر. بعد 28 يوما، أنسجة الكبد المجموعة للمحرومة من المياه ، تظهر مماثلة تماما لتلك المجموعة المائية، مع استعادة احتياطيات الدهون والكربوهيدرات، مما يدل على أن الجرابيع المحرومة من المياه تحتفظ بالحد الأدنى من الماء في الجسم من أجل البقاء اعتمادا على استراتيجيات التمثيل الغذائي لضمان كمية .كافية من المياه الأيضية
الكلمات المفتاحية: عضل طرابلس، الكبد، الجفاف، الهيماتوكريت، ناترميا، الأسمولية

Sommaire

I-introduction……..01

Rappel bibliographique

I-Régulation de l'homéostasie hydrominérale……..02

I-1-Notion de l'homéostasie…….02

I-2-Les différents compartimentsliquidiens de l'organisme…….02

I-3-la balance hydrominérale…….....02

II-Lsoif…….....03

II-1définition……03

II-2-Les typesde la soif…….04

II-2-1-LA SOIF OSMOTIQUE……04

II-2-2-Lasoif volumique…….....04

II-3-La régulationde la soif……...05

II-3-1-Lesystème hypothalamo-neurohypophysaire…….05

II-3-1-1-Les noyaux supraoptiques…….....05

II-3-1-2-Lesnoyaux paraventriculaires…….....06

II-3-2- les principales sécrétion du deux noyaux NPV et NSO……06

a-L'arginine vasopressine (AVP)……..06

a.1Structure et biosynthèse de l'AVP…….....06

a.2 Récepteurs et rôles physiologiques de l'AVP…….07

a.3) Implications physiologiques……..09

a.3.1) l'équilibre hydrominéral…….09

a.3.2) la vasoconstriction…….....09

a.3.3) la régulation corticotrope……09

a.3.4) autres implications physiologiques…….....10

b/L'ocytocine (OT)……..10

b-1-Structure d'OT……10

b.2-Biosynthèseet sécrétion……..10

b-3-Rôles physiologiques…….11

b-3-1-la reproduction……11

b-3-2-l'équilibre hydrominéral…….11

b-3-3-autres rôle physiologiques…….....11

II-3-2-Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone……..11

II-3-3-L'hormone natriurétique auriculaire (ANP)……...12

III-le foie……...13

III-1-Anatomie……..13
III-2-Histologie……13
a- Les types cellulaires……..14
a-1-Les hépatocytes……...14
a-2- Les cellules endothéliales……..14
a-3-Les cholangiocytes……15
a-4-Les cellules de Kupffer……...15
a-5-Les cellules stellaires aussi appelées cellules de Ito……...16
III-3-Les fonctions du foie……16
III-3-1-Fonction de Métabolisme……17
a-Métabolismes glucidique……...17
b-Métabolismes lipidiques……20
b-1-Lipogenèses……20
b-2-Lipolyse……..20
b-3-Cétogenèse……..21
c-Le métabolisme des protéines……22
III-3-2-Des fonctions de détoxifications……...22
III-3-4-des fonctions d'excrétion……..23
IV-Stress et foie……23

Matériels et méthodes

I-Modèle biologique……..24
II-Protocole expérimentale……...26
II-1-L'évolution de poids corporelle……26
II-2-Prélèvement sanguin……..26
II-3-Dosage des paramètres plasmatiques……26
II-4-Technique histologiques……27
II-4-1-Fixation……...27
II-4-2-Inclusion et confection des coupes……27
II-4-3-Coloration et montage……27
III-Etude statistique……..28

Résultat et discutions

Résultats……...29
I-Evolution de poids corporelle……29

II-Paramètre biochimique…….29
II-1-Hématocrite……29
II-2-Glycémie……30
II-3-L'osmolarité……...31
II-4-La natrémie……31
III-Analyse histologiques et du tissu hépatique……32
III-1-Analyse structurelle……..32
III-2-Etude histochimique du foie…….33
III-2-1-Mise en évidence du glycogène……33
III-2-2-Mise en évidence des lipides…….33
Discussion……45
Conclusion……54
Référence……..
Les annexes……..

Liste des abréviations

AC : **A**dénylate **C**yclase

A-coA : **A**cétyle **C**oenzyme **A**

ACTH: **A**dréno **C**orticotropine **H**ormone

ADH : **A**nti **D**iurétique **H**ormone

AMPc : **A**dénosine **M**ono **P**hosphate cyclique

Ang II : **A**ngiotensine **II**

Ang III : **A**ngiotensine **II**

ANP : **A**uriculaire **N**atréuritique **P**eptide

ARNm : **A**denosine **R**ibo**N**ucléaire messager

AT1A: **A**ngio**T**ensine **A1** receptor

ATP: **A**dénosine **T**ri**P**hosphate

AVP : **A**rginine **V**asopressine

BHE : **B**arrière **H**émato **E**ncéphalique

CRF : **C**orticotrope **R**eleasing **H**ormone

CyP450: **Cy**tochrome **P450**

DAG: **D**i**A**cyl **G**lycerol

F1-6Pase: **F**ructose **1-6 P**hosphat**ase**

F1-6P: **F**ructose **1-6 P**hosphate

GH: **G**rowth **H**ormone

G K: **G**lucose **K**inase

Glut: **G**lucose **T**ransportor

G1P: **G**lucose **1 P**hosphate

G6P: **G**lucose **6 P**hosphate

G6Pase: **G**lucose **6 P**hosphat**ase**

GSk: **G**lycogéne **S**ynthase **K**inase

IP3: **I**nositole **T**ri**P**hosphate

LIC : **L**iquide **I**ntra **C**ellulaire

LIPC :

LCR : **L**iquide **C**éphalo**R**achidien

LEC : **L**iquide **E**xtra**C**ellulaire

LH : **L**utinésent **H**ormone

MnPO : **N**oyau **M**édian **P**ré-**O**ptique

NPV : **N**oyau **P**ara **V**entriculaire

NSC : **N**oyau **S**upra **C**hiasmatique

NSO : **N**oyau **S**upra **O**ptique

OT: **O**cy**T**ocine

OTR : **O**cy**t**ocine **R**eceptor

O**VALT** : **O**rgane **V**asculaire de la **L**ame **T**erminale

PEPCK : **P**hospho**E**nol**P**yruvate **C**arboxy **K**inase

PLC : **P**hospholipase **C**

PIP2 :

PNPV : **N**oyau **P**arvocellulaire du **NPV**

SFO : **O**rgane **S**ub**F**ornical

SRAA : **S**ystem **R**énine-**A**ngiotensine-**A**ldostérone

UDP : **U**rédine **D**i-**P**hosphate

UTP : **U**rédine **T**ri**P**hosphate

V1a : **V**asopressine receptor **1 a**

V1b : **V**asopressine recepter **1b**

V2 : **V**asopressine receptor **2**

Liste des figures

Figure 01	Réponses homéostatiques face aux variations osmotiques du LEC.	**03**
Figure 02	Le système hypothalamo-hypophysaire.	**05**
Figure 03	la structure de l'arginine vasopressine.	**07**
Figure 04	la structure de l'arginine vasopressine.	**07**
Figure 05	La structure de l'ocytocine.	**10**
Figure 06	Structure globale du foie.	**13**
Figure 07	Représentation de la structure d'un lobule du foie. Coupe histologique.	**14**
Figure 08	La glycogénogenèse et la glycogénolyse.	**18**
Figure 09	Voie de la néoglucogenèses.	**19**
Figure 10	Voie de la lipogenèse.	**20**
Figure 11	Catabolisme des acides gras.	**21**
Figure 12	Etapes schématiques de la biotransformation et détoxification ses xénobiotiques et substances endogènes.	**22**
Figure 13	*Gerbillus tarabuli.*	**24**
Figure14	Piège à l'entrée du terrier.	**25**
Figure15	Évolution du poids corporel.	**29**
Figure16	Variation du taux de l'hématocrite.	**30**
Figure17	Variation de la glycémie.	**30**
Figure18	Représentation graphique de la variation du taux d'osmolarité plasmatique.	**31**
Figure19	Représentation graphique de la variation du taux de la natrémie.	**32**
Figure20	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe hydraté. **coloration : H&E**	**34**
Figure 21	montrant l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté, après une semaine de déshydratation. **coloration : H&E**	**35**
Figure22	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté, après deux semaines de déshydratation. **coloration : H&E**	**36**
Figure23	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté, après trois semaines de déshydratation. **coloration : H&E**	**37**
Figure24	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupes déshydraté, après quatre semaines de déshydratation. **coloration : H&E**	**38**

Figure25	l'aspect structurel du parenchyme hépatique groupe hydraté. **coloration : PAS**	**39**
Figure26	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté après deux semaines. **coloration : PAS**	**39**
Figure27	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté après quatre semaines. **coloration : PAS**	**40**
Figure28	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe hydraté. **coloration : Noir Soudan.**	**41**
Figure29	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté, Après deux semaines de déshydratations. **coloration : Noir Soudan.**	**42**
Figure30	l'aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe déshydraté, Après quatre semaines de déshydratation : **coloration : Noir Soudan.**	**43**

Introduction

I- Introduction :

Le stress hydrique est une situation extrême qui peut être létale chez tous les êtres vivants. Ainsi, mettre en place des stratégies de lutte permettant de limiter ses effets néfastes devient crucial.

Il est actuellement bien admis que l'exposition à un stress hydrique entraîne une altération de la balance hydrominérale (Makino et al., 1996 ; Gharbi et al., 2004) corrélée à des perturbations d'ordre physiologique et neurologique pouvant entrainer la mort **(**Hanaa et al., 1990). Cette agression 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 hypothalamo- hypophyso- surrénalien (HHS) (Aguilera et al., 1993 ; Gharbi et al., 2004).

Dans les régions arides, les animaux présentent une régulation hydrominérale particulière leur permettant de survivre aux périodes de sécheresse prolongée et à la rareté des points d'eau.

L'objectif de notre travail est de rechercher les répercussions d'une déshydratation par privation d'eau pendant 28 jours sur la structure tissulaire et cellulaire du parenchyme hépatique chez un rongeur déserticole (*Gerbillus tarabuli)*, espèce vivante dans un environnement pauvre en eau.

Parallèlement, l'évolution du poids corporel, ainsi que les profils de quelques paramètres biochimiques seront analysés.

Rappel bibliographie

I-Régulation de l'homéostasie hydrominérale :

I-1-Notion de l'homéostasie :

Selon Walter Bradford Cannon, physiologiste Américain ayant forgé le concept d'homéostasie dans les années 1920 (Vander & al., 1995), « l'homéostasie est l'équilibre dynamique qui nous maintient en vie. », elle est la maintenance de l'ensemble des paramètres physico-chimiques de l'organisme qui doivent rester relativement constants (glycémie, température, taux de sel dans le sang, …. etc).

I-2-Les différents compartiments liquidiens de l'organisme :

L'eau libre est le principal constituant de l'organisme, et représente environ 60% du poids corporel. Cette eau est répartie entre deux principaux compartiments liquidiens. Tout d'abord le Liquide ou fluide Intracellulaire (LIC) qui est constitué de l'ensemble de l'eau libre contenue dans toute les cellules de l'organisme, et représente un peu moins des deux-tiers de l'eau (55 à 65%). Le second compartiment est le Liquide ou fluide ExtraCellulaire (LEC) qui représente un peu plus du tiers (35 à 45%) de l'eau libre, et est constitué des compartiments liquidiens suivant : le plasma (environ 20%), la lymphe (environ 5%) et le liquide interstitiel (environ 75%) (Verbalis, 2003 ; Lobo, 2004).

Il existe un autre compartiment non négligeable à l'intérieur du LEC représenté par le liquide transcellulaire qui regroupe les liquides synovial, péritonéal, péricardique et ceux contenus dans le globe oculaire, ainsi que le liquide céphalo-rachidien (LCR) (Guyton & Hall, 2003).

I-3- la balance hydrominérale :

L'homéostasie hydrominérale consiste donc en la mise en jeu de réponse physiologiques (natriurèse et diurèse) et comportementales (soif et appétit pour le sel) afin de maintenir une osmolarité constante des LEC autour d'une valeur d'équilibre.

Le système nerveux central et les reins sont les deux principaux organes impliqués dans la régulation de la balance hydrominérale. Ils sont responsables entre autres de la détection des variations de sodium et de l'osmolarité (Orlov & Mongin, 2007).

Lors d'une perturbations hydrominérales (figure 1), divers systèmes sont activée, tel que le (système autonome, système neuroendocrinienne) par l'action coordonnée de différentes

hormones et de nombreux sites de l'organisme, tant au niveau périphérique, qu'au niveau du système nerveux central (principalement au niveau de l'hypothalamus et du tronc cérébral).

Des hormones d'origine centrale seront alors libérées, telle que l'arginine vasopressine (AVP, hormone antidiurétique) et l'ocytocine (OT, hormone natriurétique), ou d'origine périphérique comme l'aldostérone et l'angiotensine II (AngII), qui est aussi libérée au niveau central). Suite à leur libération, ces hormones vont agir sur la régulation de l'homéostasie hydrominérale, (McKinley 8c Johnson, 2004).

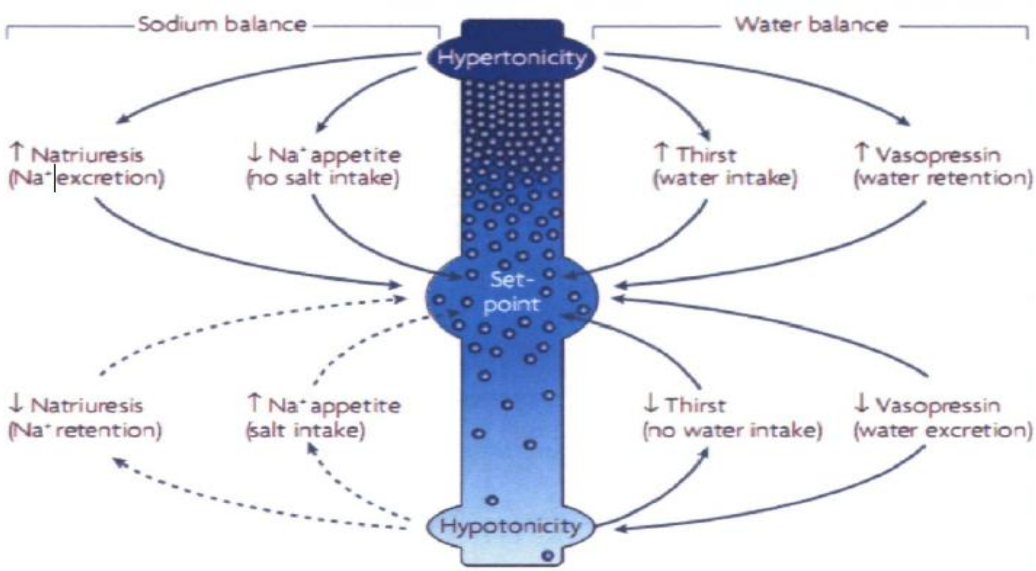


Figure 01 : Réponses homéostatiques face aux variations osmotiques du LEC (Bourque CW, 2008).

II-La soif :

II-1-définition :

La soif est l'état de motivation qui répond à un déficit d'eau corporelle. Elle est complexe, tout à la fois «une sensation, un besoin, un désir, une appétence, Un réflexe, un comportement ou le symptôme d'une maladie (Baisset A et Montastruc P, 1976).

Deux types de soif ont été décrites: la soif intracellulaire, correspondant à une déshydratation osmotique (une augmentation de la concentration du sel) et la soif extracellulaire correspondant à une perte d'eau et de sel (une diminution de volume plasmatique).

Obéissant assez étroitement à des changements de l'état corporelle. La soif est même mortelle quand elle est extrême (Jacques. D, 2004).

II-2- les types de la soif :

ii-2-1-la soif osmotique :

Dans les conditions physiologiques chez l'adulte, la sécrétion d'AVP est régulée par les modifications de l'osmolarité plasmatique. Pour des valeurs d'osmolarités plasmatiques inférieures à 280 mosml/l, l'AVP est inférieure à 4 pg/ml (Cowley, A.W., Jr., et al.1981) Au-delà de 280 mosml/l, toute augmentation de l'osmolarité de 1 mosml/l engendre une élévation plasmatique de l'AVP d'environ 0,5 pg/ml. La réponse de la vasopressine à l'augmentation de l'osmolarité est linéaire chez l'adulte sain **.** **(**Dunn, F.L *et al*, 1973).

Cette coordination des mécanismes d'osmorégulation dépend de l'existence de noyaux ayant la capacité de détecter des changements de la pression osmotique. Ces cellules osmoréceptrices sont localisées principalement dans la partie antérieure de l'hypothalamus, notamment dans l'organe vasculaire de la lame terminale (OVLT). **(**Oliet, S.H and C.W,1993)

II-2-2-La soif volumique :

Une diminution de 5 à 10% du volume circulant ou de la pression artérielle n'exerce que peu d'effet sur la sécrétion d'AVP, alors qu'une chute de 20 à 30% peut multiplier les taux de vasopressine jusqu'à 30 fois **(**Holmes, C.L et *al*, 2001).

Elle est due à une baisse du volume extracellulaire après une perte importante en eau (hémorragie, diarrhée …), sans augmentation dans l'osmolalité plasmatique **(**Peter,1980 ; Nicolaidis.1987).

Les changements de la pression sanguine sont détectés par les barorécepteurs et les volorécepteurs. Ils augmentent leur activité quand le volume plasmatique passe en dessous d'un certain seuil. Ces barorécepteurs sont situés dans le système circulatoire (veine cave, oreillette et ventricule droit, paroi vasculaire du rein).

Au niveau rénal, la réduction de l'afflux sanguin dans les reins provoque la sécrétion d'une hormone, la rénine ; la rénine transforme l'angiotensinogène (libéré par le foie dans le sang) en angiotensine I qui se transforme ensuite en angiotensine II. L'angiotensine II agit au niveau central sur l'organe subfornicale (SFO). Celui ci projette cette information vers le noyau médian préoptique (MnPO) qui communique avec deux autres groupes de noyaux hypothalammique, les noyaux paraventricullaires (NPV) et les noyaux supraoptiques (NSO). Ces derniers, répondent en sécrétant l'AVP (Antunes-Rodrigues et al., 2004 **;** Schafer, 2004).

II-3-La régulation de la soif :

II-3-1-Le système hypothalamo-neurohypophysaire :

Le système hypothalamo-neurohypophysaire est constitué principalement de deux noyaux hypothalamiques pairs : les noyaux supraoptiques (NSO) et les noyaux paraventriculaires (NPV). (Figure 2).

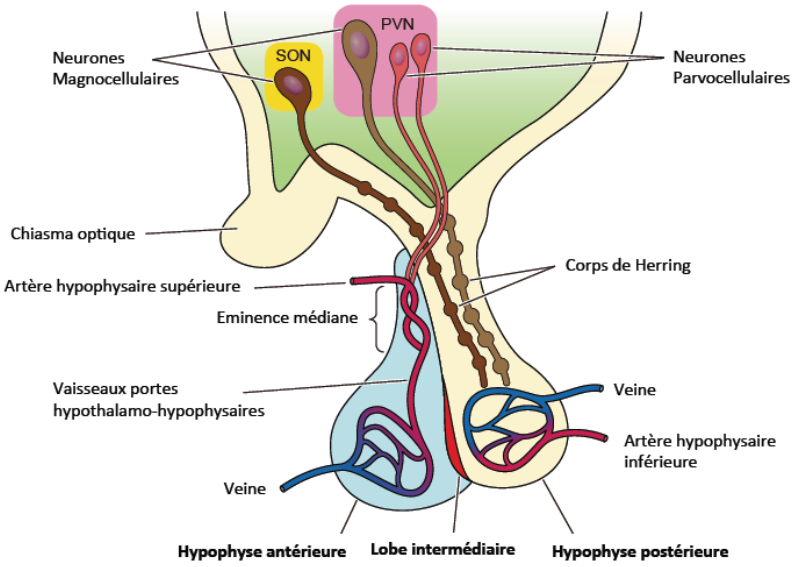


Figure 2 ***: Le système hypothalamo-hypophysaire*** ***(Koshimizu et al., 2012.)***

Représentation des zones de l'hypophyse avec les neurones sécréteurs et leur vascularisation. Les axones des neurones magnocellulaires dans le noyau paraventriculaire (PVN) et le noyau supra-optique (SON) de l'hypothalamus se terminent par l'hypophyse postérieure, qui reçoit l'approvisionnement en sang dans l'artère hypophysaire inférieure formant "le système hypothalamo-neurohypophysaire".

II-3-1-1-Les noyaux supraoptiques :

Les NSO sont situés de part et d'autre du chiasma optique. Ils sont constitués des péricaryons des neurones magnocellulaires, des fibres, terminaisons axonales, et de cellules gliales. Les neurones magnocellulaires sont caractérisés par des neurones de grand diamètre (20-40µm), et possèdent un à trois prolongements dendritiques dont la majorité s'étale ventralement dans une couche gliale formant alors un plexus susceptible de recevoir des afférences axoniques

Deux populations neuronales distinctes composent ces noyaux : l'une exprime l'OT et l'autre l' AVP. Les neurones ocytocinergiques sont répartis de façon antérodorsale tandis que les neurones vasopressinergiques sont préférentiellement répartis de façon postérieure et ventrale. Armstrong WE et *al*, 1982).

II-3-1-2-Les noyaux paraventriculaires :

Les NPV sont situés de chaque côté du 3ème ventricule.

La composition neuronale des NPV n'est pas aussi homogène que celle de NSO puisque dans les NPV cohabitent des neurones magnocellulaires et des neurones de plus petite taille, les neurones parvocellulaires (10-15µm). Les neurones magnocellulaires sont situés dans les parties médiane et latérale de ces noyaux.

La partie médiane magnocellulaire contient principalement des neurones à AVP et la partie latérale des neurones à OT **. (Hou-YU et *al*, 1986)**

II-3-2- les principales sécrétion du deux noyaux NPV et NSO

a-L'arginine vasopressine (AVP)

L'AVP, ou hormone antidiurétique (ADH), est un peptide de 9 acides aminés très proche de l'ocytocine.

L'AVP est synthétisée dans les neurones parvo et magnocellulaires des NSO et NPV de l'hypothalamus **. (**Paillard M *et col*, 1995).

a.1Structure et biosynthèse de l'AVP

La structure peptidique de l'AVP a été déterminée par Du Vigneaud en 1953. Le gène de l'AVP est situé sur le chromosome 20 et il est constitué de trois exons et de deux introns **(**Sausville E et *al*, 1985).

la biosynthèse et la sécrétion des neuropeptides comme l'AVP contrairement à la majorité des neurotransmetteurs sont transcrits et traduits de manière constitutive **(**Burbach JP *et al*.2001).

Chez l'homme, une préprohormone contenant un peptide signal est synthétisée.

Par la suite, le peptide signal est retiré de la préprohormone, permettant ainsi l'apparition de la prohormone qui comprend trois domaines : l'AVP, le domaine neurophysine I (région importante impliquée dans l'empaquetage de l'AVP dans des granules de sécrétion), et le domaine glycopeptide **(**Itoi K *et al*.2004).

Le transport axonal de la prohormone vers la neurohypophyse nécessite environ trente minutes et dépend essentiellement de la neurophysine.

Par la suite, la prohormone est libérée des domaines neurophysine I et glycopeptide qui permet l'apparition de la forme active de l'hormone, autrement dit l'AVP. L'AVP est alors

libérée soit dans la circulation- porte par les neurones parvocellulaires, soit dans la circulation sanguine par les neurones magnocellulaires.

Lors d'une stimulation physiologique (déshydratation, lactation), seulement 10 à 20 % de la quantité de vasopressine accumulée dans la neurohypophyse est sécrétée dans la circulation sanguine (Sklar AH et Schrier RW.1983).

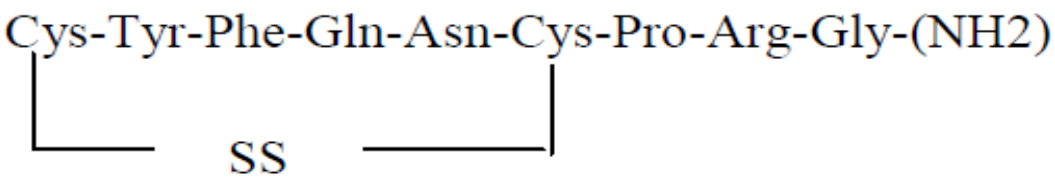


Figure 03 la structure de l'argenine vasopressine (Wilbur H. Sawyer, 1966).



Figure 04 : la structure de l'arginine vasopressine (Bichet, 2005).

a.2 Récepteurs et rôles physiologiques de l'AVP

Les récepteurs de l'AVP (V1a, V1b et V2), appartiennent à la superfamille des récepteurs couplés aux protéines G (Barberis C et *al*.1998 ; Burbach JP et *al*.2001).

a.2.1) le récepteur V1a

Ce récepteur couplé à une protéine G active les phospholipases C, D et A2 déclenchant ainsi l'hydrolyse du PIP2 en seconds messagers, l'inositole triphosphate (IP3) et le diacyl glycérol (DAG).

Cela entraîne une augmentation de la concentration intracellulaire du calcium responsable de la vasoconstriction (Briley EM et *al*. 1994; Chandrashekhar Y *et al*. 2003; Goldsmith SR et Gheorghiade M. 2005).

Ce récepteur est exprimé en particulier par les cellules du foie, des reins, et des muscles lisses entourant les vaisseaux sanguins **(**Lolait SJ et *al*.1992 ; Ostrowski NL et *al*. 1993). Il présente également une localisation cérébrale, notamment dans les cortex frontal et piriforme, les noyaux olfactifs antérieurs et postérieurs, l'hippocampe, l'amygdale, le septum, l'hypothalamus latéral, les noyaux paraventriculaire, suprachiasmatique, ventro-médian, le dorso-médian, et noyau arqué, la glande pinéale, le noyau de tractus solitaire et le cervelet (Szot P et *al*. 1994).

a.2.2) le récepteur V1b :

L'activation de ce récepteur induit une augmentation de la concentration cytosolique en calcium suite à la stimulation de la phospholipase C (PLC).

Ce récepteur est essentiellement synthétisé par les cellules corticotropes du lobe antérieur de l'hypophyse et il est responsable de la régulation de l'axe corticotrope (Robert J et Clauser ER. 2005).

Il est synthétisé dans le cerveau, en particulier par les neurones vasopressinergiques du NSO et le noyau supra chiasmatique (NSC), les bulbes olfactifs, le cortex piriforme, l'hippocampe et la substance noire, ainsi que dans les tissus périphériques tels que les reins, le thymus, les poumons, l'utérus et les glandes mammaires (Hernando F et *al*.2001 ; Hurbin A et *al*.1998 ; Lolait SJ et *al*.1995 ; Vaccari C et *al*.1998 ; Robert J et Clauser ER.2005).

a.2.3) le récepteur V2 :

Ce récepteur est couplé à une protéine Gs, dont l'activation induit une production d'adenosine monophosphate cyclique (AMPc) suite à l'activation de l'adénylate cyclase (AC) (Orloff J et Handler J.1967 **;** Goldsmith SR et Gheorghiade M.2005 ; Robert J et Clauser ER.2005).

Ce récepteur est exclusivement exprimé dans les reins chez le rat adulte (Lolait SJ et *al*, 1995 ; Ostrowski NL *et al*, 1992).

Par contre l'adenosine ribo nucleaire messager (ARNm) de ce récepteur est détecté dans le cerveau de rat nouveau né jusqu'à la deuxième semaine post-natale **(**Hirasawa A et *al*.1994).

a.3) Implications physiologiques :

a.3.1) l'équilibre hydrominéral :

Le rôle biologique le plus important de l'AVP est la régulation de l'excrétion de l'eau par le néphron.

Ce mécanisme dépend des concentrations plasmatiques en AVP, et donc de son taux de synthèse et de libération par les neurones magnocellulaires (Schrier R et *al*.1985).

Ce processus se produit principalement dans des cellules du tube collecteur d'urine où la réabsorption de l'eau est induite après une liaison de l'AVP à son récepteur de type V2 situé au pôle basolatéral des cellules du tube collecteur (Orloff J et Handler J.1967).

La stimulation de ce récepteur par l'AVP provoque une augmentation de l'AMPc qui à son tour conduit à la translocation des canaux hydriques, les aquaporines, vers la membrane apicale de ces cellules, permettant la réabsorption de l'eau (Robert J et Clauser ER.2005).

a.3.2) la vasoconstriction :

Lors d'une hémorragie, la diminution du volume sanguin entraîne une augmentation de la concentration plasmatique d'AVP qui provoque une vasoconstriction via l'activation des récepteurs V1a et V1b présents sur les muscles lisses des parois vasculaires et une atténuation de l'hypotension **(**Thibonnier M et Clauser E.1996 ; Lohmeier TE.2003 ; Den Ouden DT et Meinders AE.2005).

Cependant l'AVP ne semble pas intervenir dans la maintien de la pression artérielle **(**Hirsch AT et *al*.1993).

a.3.3) la régulation corticotrope :

L'AVP libéré dans le système porte hypothalamo-antéhypophysaire par les neurones parvocellulaires du NPV lors d'un stress, contribue avec le corticotrope releasing hormone (CRH) à la sécrétion d'adrenocoticotropin hormone (ACTH) par les cellules corticotropes de l'adénohypophyse via le récepteur V1b (Antoni FA.1993 ; Laszlo FA et *al*.2001 ; Itoi K et *al*.2004).

Par ailleurs, l'AVP libérée par les neurones magnocellulaires pourrait également être impliquée dans le contrôle de la libération d'ACTH en agissant sur l'hypothalamus et augmenter la synthèse et la libération du CRH **(**Antoni FA.1993 ; Raff H.1993; Lohmeier TE.2003).

a.3.4) autres implications physiologiques :

En plus de ces effets classiques, l'AVP exerce d'autres effets. Il joue un rôle dans la régulation des rythmes circadiens tant par son action locale que par son rôle médiateur de l'information circadienne du NSC qui est la principale horloge circadienne chez les Mammifères via les récepteurs V1 (Ingram CD et *al*.1996).

De plus, l'AVP favorise l'apprentissage et la mémorisation, intervient dans les comportements sexuel et social, et la dépression **(**Scantamburlo G et *al*.2001 ; Swaab DF et *al*.2005 ; Ring RH.2005 ; Debiec J.2005 ; Ogier R et *al*.2006).

b/L'ocytocine (OT) :

L'OT est un neuropeptide d'un poids moléculaire d'environ 1000 Da, dont l'extrémité est formée par une boucle de 6 acides aminés refermée sur elle-même par un pont disulfure (S-S) entre deux cystéines, à laquelle s'ajoute une queue de trois acides aminés à l'extrémité C-terminale (Gimpl G et Fahrenholz F.2001) .

b-1-Structure d'OT:

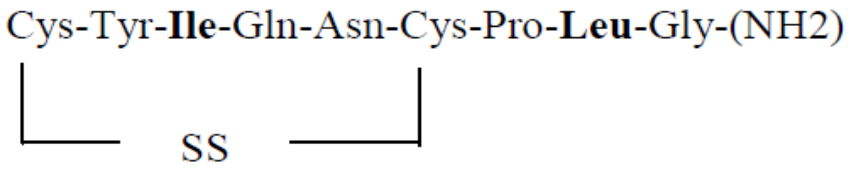


Figure 05 : La structure de l'ocytocine **(** Wilbur H. Sawyer 1966).

b.2-Biosynthèse et sécrétion :

L'OT est synthétisée de manière équivalente à l'AVP. Comme nous l'avons signalé précédemment, elle est synthétisée dans les neurones hypothalamiques sous forme d'un précurseur nommé pré-pro-ocytocine.

Ce précurseur possède à la suite du peptide signal, deux domaines correspondant respectivement à l'OT, et à un polypeptide associé : la neurophysine 1, dont l'OT se détache pendant la migration axonale des grains de sécrétion vers les terminaisons du lobe nerveux **(**Burbach JP et *al*.2001**;** Lipschitz DL et *al*.2005).

b-3-Rôles physiologiques :

b-3-1-la reproduction :

L'OT est synthétisée par de nombreuses structures qui sont directement liées aux fonctions de reproduction.

En effet, ce peptide règle divers aspects physiologiques et comportementaux de la fonction reproduction, ainsi que le maintien de la parturition, l'initiation de la lactation et l'éjection du lait.

Lors de la parturition, le myomètre utérin augmente très fortement son expression d'OTR et l'OT est libérée de façon importante par la post-hypophyse.

Associée aux prostaglandines, elle provoque des contractions puissantes et l'expulsion du nouveau-né **(**Burbach *et al.* 2001).

b-3-2-l'équilibre hydrominéral :

Bien que l'OT soit impliquée majoritairement dans la reproduction, elle exerce également des effets stimulants sur la natriurèse (Ozaki *et al*. 2004).

L'OT exerce son effet via les OTRs présents sur les cellules de la macula densa et du tube proximal du néphron, et dont l'expression est sensible aux oestrogènes (Breton *et al*. 1996).

b-3-3-autres rôle physiologiques :

En plus des ces effets classiques, l'OT assure d'autres fonctions telles que la stimulation de la sécrétion de la prolactine, de la LH, de l'ACTH ; ainsi l'OT est impliqué dans le comportement maternel et social, les émotions, le stress, l'anxiété, l'apprentissage, la mémoire, et la dépression. (Swaab *et al*. 2005 ; Leng *et al*. 2005 ; Debiec, 2005).

II-3-2-Le système Rénine-Angiotensine-Aldostérone :

Le système rénine-angiotensine-aldostérone (SRAA) est un système qui contrôle la pression artérielle et le bilan sodé.

Il est constitué de plusieurs composés dont les interactions vont aboutir à la formation terminale d'angiotensine II et d'angiotensine III (Ang III), substances à la fois vasoconstrictrices et stimulantes d'autres systèmes hormonaux (aldostérone, arginine-vasopressine) (LE BOBINNEC G *et al*.1993).

Dans le contexte de l'homéostasie hydro-électrolytique, des états de déshydratation ou d'hyponatrémie déclenchent des mécanismes osmorégulateurs rapides (Bourque CW *et al*.1994), comme la libération de l'ADH, et des mécanismes régulateurs à plus long terme,

comme la synthèse d'AngII, un peptide agissant au niveau central pour induire la soif et l'appétit pour le sel (Fitzsimons JT. 1998). L'AngII est produite notamment dans les structures présentant une barrière hémato-encéphalique (BHE) réduite, telle que l'OVLT et l'SFO. L'AngII agit dans le cerveau soit sous sa forme circulante (action endocrine), soit comme neuromodulateur, principalement via les récepteurs de type 1 (AT1A) localisés notamment sur les neurones de la lame terminale et de la division parvocellulaire du NPV (pPVN), qui sont toutes des structures impliquées dans les régulations hydro-électrolytiques et cardiovasculaires. (Charron G *et al* 2002).

II-3-3-L'hormone natriurétique auriculaire (ANP) :

L'hormone natriurétique auriculaire (ANP) est une hormone d'origine cardiaque dont le gène et les récepteurs spécifiques sont largement exprimés dans l'organisme.

Cette hormone est essentiellement impliquée dans le contrôle de l'homéostasie hydrosodée et la régulation tensionnelle. (A. Evrard *et al.* 1999)

La sécrétion dépend essentiellement d'un stimulus mécanique ; ce sont les variations de la volémie qui régulent l'ANP par l'intermédiaire des variations de tension pariétale auriculaire. (Brenner BM *et al*. 1990).

Les principaux effecteurs sont le rein et le système vasculaire, mais l'ANP interagit également avec de nombreuses hormones afin d'en réguler la sécrétion.

La glande surrénale constitue la principale cible de l'ANP. L'axe hypothalamo-hypophysaire représente un autre site d'action important de l'ANP. L'ANP inhibe la sécrétion d'ACTH et de vasopressine. La vasopressine stimule la production d'ANP tandis que la GH (growth hormone) l'inhiberait. Globalement les effets endocriniens de l'ANP renforcent les actions cardiovasculaires vasodilatatrices et rénales natriurétiques du peptide en s'opposant à la rétention hydrosodée induite par le système rénine angiotensine aldostérone et la vasopressine. (A. Evrard *et al.* 1999).

III-le foie :

III-1-Anatomie :

Le foie est un organe polyvalent qui joue un rôle important dans une variété de fonctions essentielles : la digestion, l'épuration, le stockage, la désintoxication du sang ainsi que la production et la sécrétion des composants du plasma et la bile (LeCluyse *et al*. 2012). Le foie est également impliqué dans le métabolisme des protéines, des stéroïdes et des graisses. Il permet le stockage de vitamines, du fer et du sucre.

Le foie est composé de deux lobes anatomiques droit et gauche de tailles inégales, séparés par la grande scissure hépatique (Castaing .D *et al*. 1997).

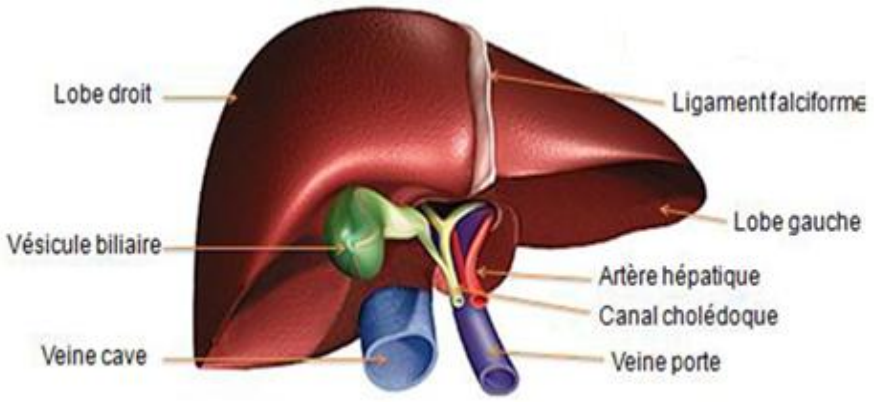


Figure 06 : Structure globale du foie (adaptée du Larousse Médical).

III-2-Histologie :

Sur le plan histologique, le foie est constitué d'unités fonctionnelles appelées lobules (Lamers W.H *et al*. 1997).

Les lobules hépatiques sont organisés autour d'une veine centrale, et séparés entre eux par des espaces portes contenant des canaux biliaires, des petites branches de la veine porte et de l'artère hépatique.

Les lobules ont une forme hexagonale et sont constitués de travées

Cellulaires de 20 à 25 hépatocytes, reliées entre elles en délimitant des lacunes hépatiques à l'intérieur desquelles cheminent les sinusoïdes hépatiques.

Chaque lacune est ainsi divisée en un sinusoïde et un espace péri-sinusoïdal (ou de Disse): la surface basale des hépatocytes est donc séparée des cellules endothéliales sinusoïdales adjacentes par l'espace de Disse, lieu des échanges de substances entre le sérum et les

hépatocytes (Figure 3). (Sigal S.H *et ll* 1992 ; LeCluyse *et al.* 2012 ; Corbineau 2011 ; Bidault Godard 2011).

Le flux sanguin se fait de façon unidirectionnelle, de la veine porte aux veines hépatiques. Lalymphe est formée dans le foie par filtration du plasma vers les espaces de Disse lorsque le sang passe par les sinusoïdes.

L'innervation du foie se fait surtout par le système sympathique (via des fibres nerveuses adrénergiques) mais le système parasympathique (via des fibres nerveuses cholinergiques) entre également en jeu **(**Saxena R *et al* 1999).

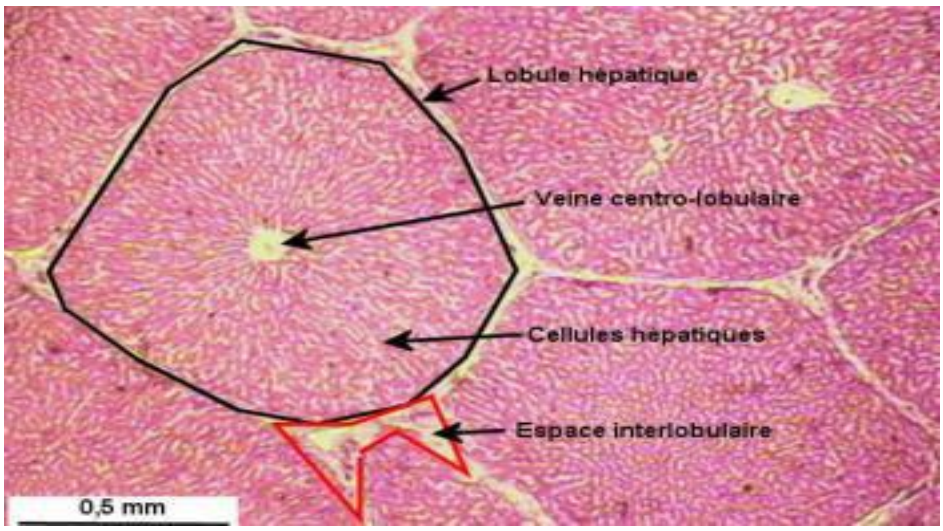


Figure 07 : Représentation de la structure d'un lobule du foie. Coupe histologique **(** LeCluyse *et al.,* 2012).

a-Les types cellulaires :

a-1-Les hépatocytes :

Les hépatocytes sont impliqués dans la majorité des fonctions métaboliques et de synthèse hépatique (Blouin et *al*., 1977 ; Pastor and Suter 1999).

Ils permettent le transport d'une grande gamme de substances endogènes ou exogènes du sang vers les canalicules biliaires via la bile.

a-2- Les cellules endothéliales :

Les cellules endothéliales sinusoïdales tapissent les parois des sinusoïdes hépatiques, et représentent 20 % de la population cellulaire du foie.

Elles permettent la libre diffusion de nombreuses molécules de petite taille (50 à 200 nm), et améliorent le transport passif de nombreux substrats endogènes et xénobiotiques entre le sang et la surface basolatérale des hépatocytes.

Les cellules endothéliales sinusoïdales augmentent l'accès au sang pour permettre une meilleure oxygénation des hépatocytes et une élimination plus efficace des xénobiotiques.

Ces cellules présentent des enzymes de phase I et II qui leur sont spécifiques, contribuant ainsi au métabolisme et à l'élimination de substrats endogènes et exogènes. Leur capacité métabolique représente 1/10ème de celles des hépatocytes.

Elles jouent également un rôle dans l'immunité hépatique puisqu'elles ont une fonction de cellules présentatrices d'antigènes (LeCluyse *et al*., 2012 ; Malik R. *et al* 2002).

a-3-Les cholangiocytes :

cellules des canaux biliaires, sont des cellules épithéliales qui tapissent les conduits biliaires.

Elles représentent environ 5 % de la population des cellules du foie. Les cholangiocytes montrent une certaine hétérogénéité en ce qui concerne la morphologie, la sécrétion, l'expression de gènes, et la réponse aux hormones, peptides, facteurs de croissance, cytokines, acides biliaires, blessures ou toxines.

Fonctionnellement, les cellules des canaux biliaires jouent un rôle important dans la régulation des réponses immunitaires hépatiques localisées grâce à la sécrétion de cytokines et d'autres médiateurs (Glaser *et al*., 2009).

a-4-Les cellules de Kupffer :

Les cellules de Kuppfer sont des macrophages résidents. Elles sont localisées à l'intérieur de la micro-vascularisation sinusoïdale sur la face luminale des cellules endothéliales ; elles possèdent également de longues extensions cytoplasmiques qui facilitent le contact direct avec des hépatocytes.

Elles remplissent leur rôle de macrophages en captant dans le sang arrivant au foie les différents débris à éliminer tels que les débris tissulaires ou cellulaires ou encore les endotoxines bactériennes.

Les cellules de Kuppfer jouent un rôle très important dans la surveillance immunitaire et sont impliquées dans la modulation des réponses systémiques à des infections sévères, ainsi que dans le contrôle des réponses immunitaires par la présentation d'antigènes et la prolifération des cellules T. (Sunman *et al*., 2004 ; Wu *et al*., 2006 ; Higuchi *et al*., 2007 ; Morgan 2009 ; Malik R. *et al*,. 2002).

a-5-Les cellules stellaires aussi appelées cellules de Ito :

se situent dans l'espace péri-sinusoïdal entre la surface basolatérale des hépatocytes et le côté anti-luminal des cellules endothéliales sinusoïdales.

Elles stockent la vitamine A, produisent et contrôlent la matrice extracellulaire. Elles synthétisent de la desmine : protéine filamenteuse responsable du caractère contractile des cellules.

Les cellules stellaires fournissent tout un réseau de collagènes (collagène de type I en grande quantité et à des niveaux inférieurs, de types III, IV et V).

Elles produisent également de grandes quantités d'élastines, de protéoglycanes à sulfate d'héparane et à sulfate de chondroïtine.

Les cellules de Ito produisent également des cytokines et des facteurs de croissance pour la communication intercellulaire dans le foie qui sont diffèrents lorsque celui-ci est sain ou malade (Friedman, 2006 ; LeCluyse *et al*., 2012).

III-3-Les fonctions du foie :

Le foie est le régulateur clé des taux de glucose sanguin, c'est le seul organe à la fois producteur et stockeur de glucose selon l'état nutritionnel de l'organisme (Nordlie, Foster *et al.* 1999).

Il peut convertir certains acides aminés, l'acide lactique, certains glucides comme le fructose ou le galactose en glucose en cas de besoin (Nordlie, Foster *et al*. 1999;

Il régule également le métabolisme des lipides, la production de triglycérides ainsi que la synthèse du cholestérol et sa dégradation en acides biliaires (Francis, Fayard *et al*. 2003; Bechmann, Hannivoort *et al*. 2012).

Les xénobiotiques y subissent des réactions de fonctionnalisation Cytochromes P450 (cyt P450) et de conjugaison afin de les rendre plus hydrophiles et donc plus faciles à éliminer, ou pour neutraliser leurs groupements réactifs, les rendant généralement moins toxiques que le composé parent.

Les molécules ainsi transformées peuvent être éliminées par l'intermédiaire de la bile, emmagasinées dans la vésicule biliaire, puis libérées dans l'intestin grêle (Maronpot, Yoshizawa *et al*. 2010).

Il peut également convertir de l'ammoniac en urée ou transformer la bilirubine libre, toxique, en bilirubine conjuguée, non toxique (Zollner and Trauner 2006).

Le foie permet le métabolisme des acides aminés par des transaminations et désaminations oxydatives et emmagasine les vitamines liposolubles (A, D, E et K) et les oligo-éléments (fer, cuivre).

Il intervient dans la synthèse de certains facteurs de coagulation et de l'albumine, et dans la dégradation des hématies et leucocytes vieillis, ainsi que de certaines bactéries présentes dans la circulation (Kmiec 2001).

Il possède également des fonctions immunitaires (activité phagocytaire des cellules de Küpffer) (Bottcher, Knolle *et al*. 2011).

III-3-1-Fonction de Métabolisme :

a-Métabolismes glucidique :

En situation post-prandiale, le glucose, présent en quantité importante, est transporté à l'intérieur de la cellule par l'intermédiaire de transporteurs spécifiques.

Les protéines de transport GLUT (glucose transporter) assurant la diffusion facilitée du glucose sont exprimées de manière ubiquitaire (Scheepers, Joost *et al*. 2004).

Le foie met en réserve la majeure partie du glucose sous la forme d'un polysaccharide : le glycogène, c'est la glycogénogenèse. Le glycogène consiste en des chaînes de glucoses reliées linéairement par des liaisons α1-4 et ramifiées par des liaisons en α1-6.

Les différentes étapes de la synthèse de ce polysaccharide sont récapitulées dans la (Figure 8).

La glycogène-synthase (GS) est la deuxième enzyme limitante de cette voie après la glucokinase (GK) (Bechmann, Hannivoort *et al*. 2012; Jitrapakdee 2012).

A l'état de jeûne, le foie est capable d'assurer un apport de glucose à l'organisme à partir de ses ressources en glycogène **(**glycogénolyse) et lorsque le jeûne se prolonge, à partir de la synthèse de novo de glucose (néoglucogenèse) (Jitrapakdee 2012).

Ainsi, au bout de 10 heures de jeûne, la production hépatique de glucose proviendrait à 50% de la glycogénolyse et 50% de la néoglucogenèse alors qu'au bout de 40 heures, cette dernière assurerait 90% de cette production (Konig, Bulik *et al*. 2012).

La glycogénolyse permet à l'organisme de mobiliser le glycogène stocké. L'enzyme limitante de cette voie métabolique est la glucose 6-phosphatase (G6Pase). Elle transforme le glucose-6-phosphate (G6P) en glucose (Figure 8).

Le maintien de la glycémie par ce processus est transitoire puisque les réserves du foie sont limitées et s'épuisent au bout de 24 heures (Roach, Depaoli-Roach *et al*. 2012).

Les voies de la glycogénogenèse et de la glycogénolyse partagent un ensemble d'enzymes étant sous le contrôle de facteurs nutritionnels, hormonaux et allostériques par des réactions de phosphorylation/déphosphorylation qui permettent des réponses rapides du foie selon le statut nutritionnel de l'individu (Ramnanan, Edgerton *et al*. 2011; Roach, Depaoli-Roach *et al*. 2012).

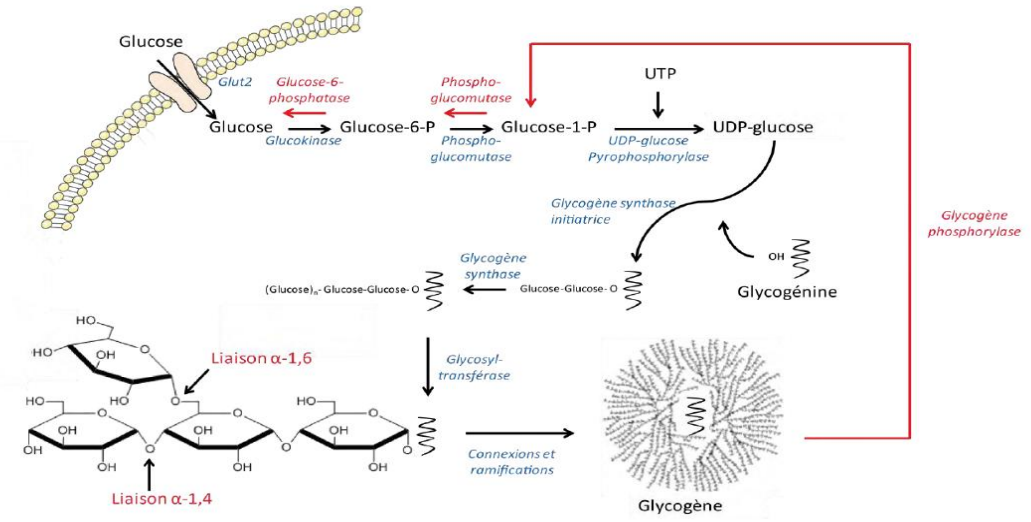


Figure 08 : La glycogénogenèse et la glycogénolyse. Inspiré de (Agius 2010; Roach, Depaoli-Roach *et al*. 2012). Schéma représentative des différentes voies solicité en situation postprandiale Et post-absorptives.

La néoglucogenèse permet au foie de produire du glucose à partir de précurseurs non glucidiques tels que le lactate, les acides-aminés ou le glycérol (Schutz 2011; Jitrapakdee 2012).

La régulation de cette voie est sous le contrôle du rapport insuline/glucagon.

En réponse à de faibles niveaux en glucose, le glucagon inhibe l'activité phosphatase des enzymes de la voie « inverse » de la néoglucogenèse : la glycolyse (Wang, Iwasaki *et al*. 2009),

et stimule la dégradation des triglycérides au niveau du tissu adipeux à l'origine d'une libération de glycérol et au niveau du muscle permettant la libération acides aminés, substrats de cette voie.

A l'inverse, l'insuline possède une activité anti-lipolytique (Jitrapakdee 2012).

La néoglucogenèse se déroule essentiellement dans le foie mais également au niveau du rein et de l'intestin (Mithieux, Gautier- Stein *et al*. 2006 .

Douze réactions sont nécessaires, impliquant des enzymes communes à la voie de la glycolyse et quatre autres spécifiques de cette voie (pyruvate carboxylase,

phosphoenolpyruvate carboxykinase (PEPCK), fructose-1,6-biphosphatase et glucose-6-phosphatase) (Jitrapakdee 2012).

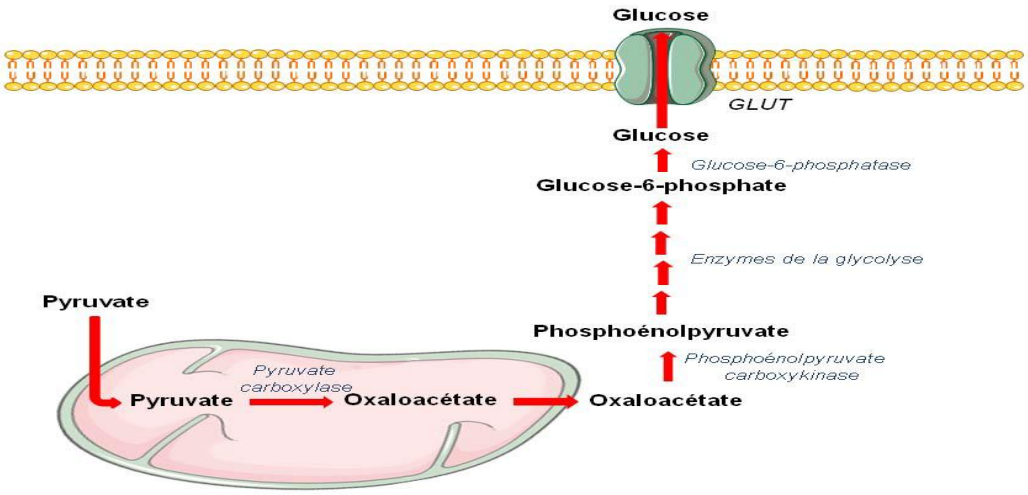


Figure 09 : Voie de la néoglucogénèse. (Thibaut DUPARC.,2012).

Lorsque les stocks de glycogène ont été utilises, l'organisme est capable de synthétiser du glucose à partir de substrats non glucidiques.

Cette voie porte le nom de néoglucogenèse (Figure9). Seuls 3 organes, le foie, les reins et l'intestin, sont capables de réaliser cette opération.

Les substrats de départ sont principalement le pyruvate issu de la glycolyse (45%), le glycérol (30%) et les acides aminés (30 %). Le glycerol provient de l'hydrolyse complete des triglycérides et les acides aminés de la protéolyse musculaire.

Ces 2 derniers substrats seront transformés préalablement en pyruvate. Ce dernier, au terme de multiples transformations enzymatiques, et notamment l'implication de la PEPCK, va générer du G6P qui sera déphosphoryler en glucose par la G6Pase. (Benoy MP, Elliott KA 1937 ; Croset M, Rajas F, Zitoun C, *et al.* 2001).

b-Métabolismes lipidiques :

b-1-Lipogenèses :

La capacité de stockage énergétique sous forme de glycogène étant limitée, une autre forme de réserve existe : les lipides. Le stockage de glucose sous cette forme est également possible dans uniquement 2 organes : le tissu adipeux principalement et le foie, en second lieu.

Le processus biochimique impliqué se nomme la lipogenèse (Figure10). Cette voie utilise le pyruvate résultant de la glycolyse en le transformant en citrate au sein de la mitochondrie

puis en acétyl-CoA dans le cytosol. Ce produit sera ensuite transformé en palmitate, qui sera envoyé au niveau du réticulum endoplasmique, et à partir duquel des acides gras plus longs pourront être formés. Ces derniers seront, à terme, fixés à un squelette de glycérol pour former des triglycérides, forme finale de stockage. (Aarsland A *et al* 1997).

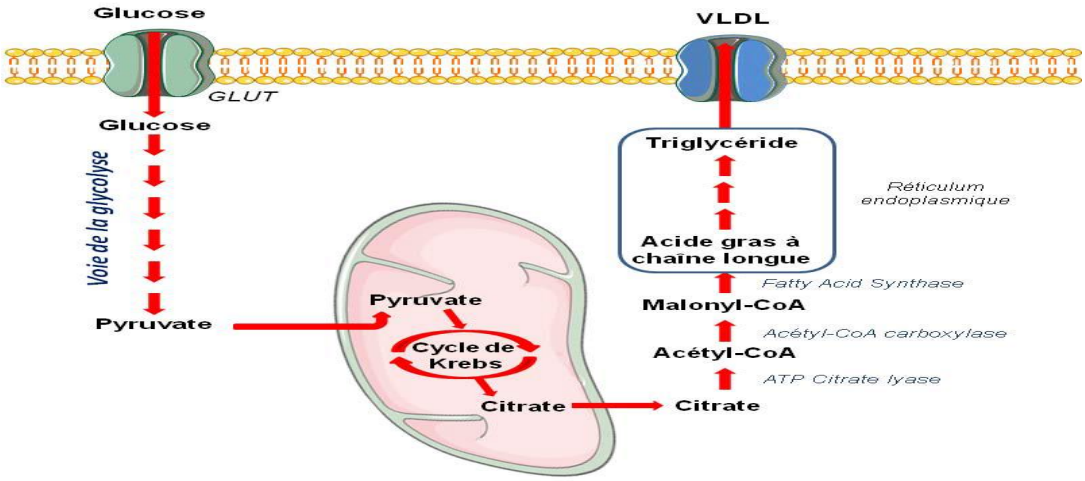


Figure 10 : Voie de la lipogenèse Le pyruvate issu de la glycolyse est acheminé au sein de la mitochondrie. Son oxydation par le cycle de Krebs va générer du citrate, qui sera ramené dans le cytosol. Il subit ensuite diverses modifications qui vont aboutir à la synthèse de palmitate. Ce dernier sera alors envoyé au niveau du réticulum endoplasmique où il pourra être transformé en divers acides gras qui seront par la suite greffés sur un squelette de glycérol, permettant ainsi la synthèse de triglycérides. (Thibaut DUPARC., 2012**).**

b-2-Lipolyse :

En cas de besoin énergétique, Dans le foie, les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras. par la lipase hépatique (LIPC) et par la suite seront libères dans le sang où ils circulent liés à l'albumine. (LS Sidossis, *et al* 1996).

b-3-Cétogenèse :

Dans le foie, et seulement dans le foie, l'acetyl-coenzyme A produit lors de l'oxydation des acides gras peut être transforme en corps cetoniques par condensation. Contrairement a l'acetyl-coenzyme A qui est exclusivement intra cellulaire, les corps cetoniques sont exportes dans le sang. Ces derniers jouent alors le role de metabolite de substitution de l'acetyl-coenzyme A, et donc du glucose dans de nombreuses cellules. Par exemple le systeme nerveux de l'homme est capable, lorsqu'il est entraine, de consommer jusqu'a 90% de corps cetoniques (et 10% de glucose).

Lorsque la quantite de lipides oxydes par le foie est tres importante, la quantite de cetones dans le sang peut augmenter tres fortement et provoquer une crise d'acetone ; les cetones sont alors eliminees dans l'air par les poumons (ce qui provoque une haleine rance) et dans les urines. (JG Salway and DK Granner 2004 ; S. Eaton 2002).

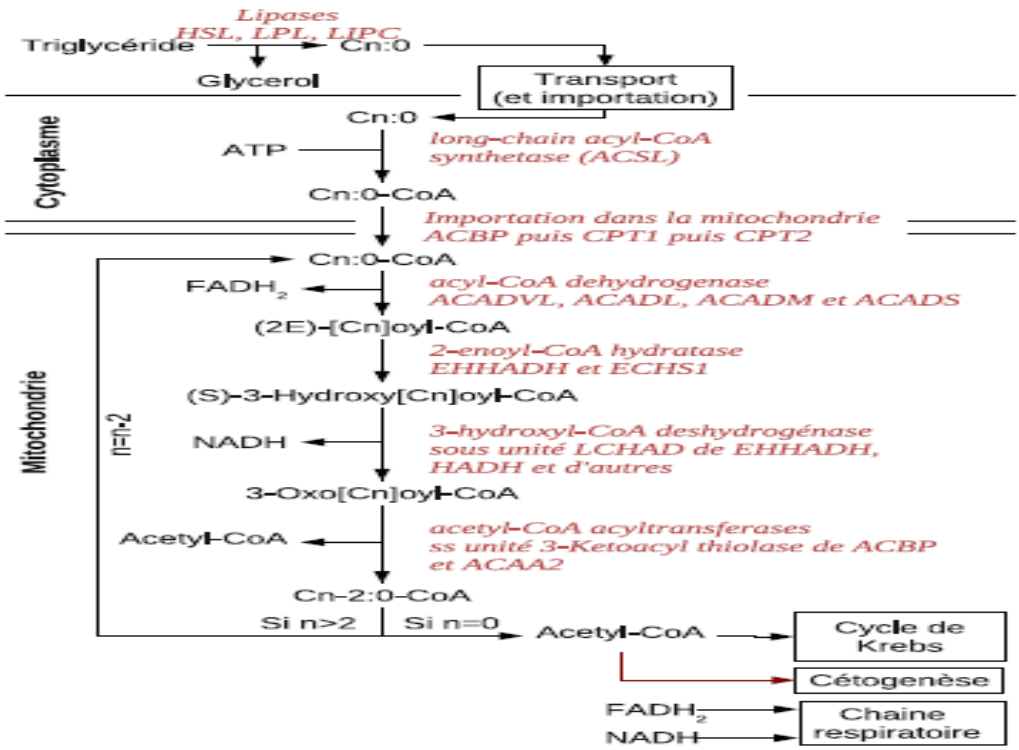


Figure 11 : Catabolisme des acides gras. (Thibaut DUPARC., 2012).

c-Le métabolisme des protéines :

Le foie a encore un rôle important. Il permet la désamination et la transamination des acides aminés pour permettre leurs utilisations pour former du glucose et des lipides.

Il permet l'utilisation de groupements ammoniums dans le corps pour la synthèse de l'urée.

Le foie joue aussi un rôle dans la synthèse des acides aminé non-essentiels. Pour finir, les hépatocytes sont responsables de la synthèse de la plupart des protéines plasmatiques comme notamment l'albumine. Il permet donc de produire les facteurs nécessaires à la coagulation sanguine. **(Site web :** VITAL, BOWEN R**).**

III-3-2-Des fonctions de détoxifications :

Le foie possède également un rôle prépondérant, assuré par les hépatocytes, dans la détoxification de l'organisme, grâce au métabolisme des xénobiotiques et des substances endogènes.

Par des cascades de réactions enzymatiques, les composés liposolubles sont

absorbés en métabolites hydrosolubles éliminés ensuite dans l'urine, la bile et les fécès ainsi que représenté schématiquement (Figure 12). (d'après Koolman J., Röhm K.H., 1994).

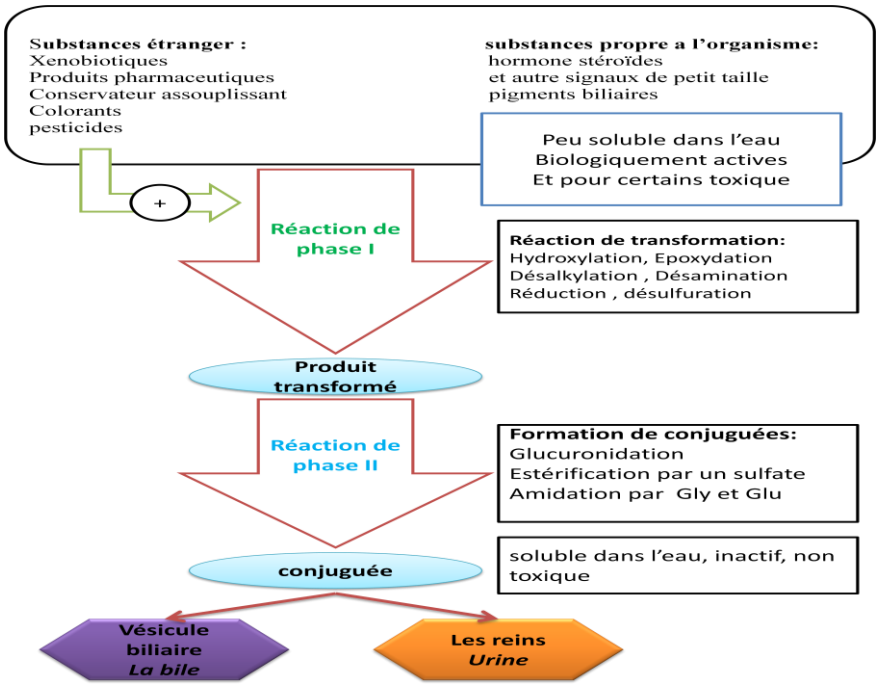


Figure 12. Etapes schématiques de la biotransformation et détoxification ses xénobiotiques et substances endogènes *(d'après Koolman J., Röhm K.H., 1994)*.

Ces réactions enzymatiques comportent des biotransformations de type I (principalement des oxydations catalysées par le système multienzymatique CYP450 dépendant qui introduisent un groupement polaire à la molécule à métaboliser et de type II (conjugaison à un ligand hydrosoluble de composés lipophiles ou de réactifs intermédiaires produits au cours des réactions de phase I) aboutissent à la formation de composés non toxiques.

Le système CYP450 consiste en une flavoprotéine et une famille d'hémoprotéines

Localisées principalement sur le versant cytoplasmique de la membrane du réticulum endoplasmique.

La spécificité de substrat des différents isoformes dépend de la réactivité avec le substrat et de la structure du site de liaison à ce substrat.

Des différences inter-individuelles sont observées, liées non seulement à un polymorphisme génétique mais aussi à l'âge, au sexe, à l'éventuelle pathologie hépatique et aux facteurs environnementaux. (Losser M.R., Payen D 1996).

III-3-4-des fonctions d'excrétion :

notamment de composés dans la bile mais aussi la formation et la dégradation de nombreux composants du plasma sanguin (dont des facteurs de coagulation sanguine).

Indispensable à la digestion des lipides, la bile est sécrétée en continu par les cellules hépatiques, déversée dans les canalicules biliaires puis dans les canaux biliaires avant de rejoindre soit la vésicule biliaire soit le duodénum . (Koolman J, Röhm KH 1994).

IV-Stress et foie :

Le stress peut être toutefois résumé comme une réponse adaptative ou compensatoire à une situation perturbée où l'homéostasie est menacée. La réponse adaptative vise à maintenir un équilibre et est influencée par des facteurs psychologiques, génétiques et innés, l'expérience mais aussi l'environnement et le style de vie.

Même s'il est clair que la réponse de stress implique l'activation de système commun à tous les agents stressants, elle ne semble pas exclusivement non spécifique comme l'avait énoncé Selye et chaque tresseur induit également une réponse spécifique (Chrousos & Gold, 1992).

Caractérisée par des changements mesurables au niveau de certains organes et par des manifestations physiologiques quantifiables (Selye1976).

Matériel et méthodes

I. Modèle biologique :

Le modèle de choix pour notre étude, est un rongeur nocturne de la famille des Gerbillidae, Gerbillus tarabuli capturé dans la région de Béni Abbés (Figure 13).

Dans son biotope, le régime alimentaire de la gerbille, Gerbillus tarabuli est très varié allant des parties vertes des plantes au printemps et en été, aux graines fraîches (datte) en automne, ces dernières sont utilisées comme réserve de nourriture en hiver. Avoisinant les palmiers et les jardins, les terriers favorisent un microclimat adéquat pour son habitat où l'air est saturé en humidité. Chez ce rongeur, la reproduction s'étend du printemps jusqu'au début de l'automne) avec une moyenne de cinq portées par an à raison de trois à six embryons (Petter, 1961). Les animaux utilisés dans notre étude proviennent de la région de Béni-Abbés, Wilaya de Bechar 30°7 latitude nord et 2°10 longitude ouest. Cette région est caractérisée par un climat désertique, chaud et aride avec une température annuelle moyenne de 23°C, une pluviométrie rare et irrégulière et un taux d'humidité faible. 21 gerbilles (sexe : masculin, féminin. Age : adulte) ont été capturés au mois d'avril de l'année 2016.



Figure 13 : *Gerbillus tarabuli.*

Règne : Animal

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

S/classe : Placentaire

Famille : Gerbillidae

Ordre : Rongeurs

Genre : *Gerbillus*

Espèce : *tarabuli*

Systématique de la gerbille *Gerbillus tarabuli.*

La capture a été effectuée à l'aide de pièges grillagés disposés à proximité des terriers habités ou sur les passages empruntés par le rongeur. L'appât utilisé est constitué essentiellement de pâte d'arachide dégageant une odeur pour attirer les animaux (figure14). (Le dépôt des pièges était entre 16h et 17h et leur récupération était le lendemain matin).



Figure14 : Piège à l'entrée du terrie

Dés leur arrivée au laboratoire, les animaux ont été placés dans des cages individuelles et maintenus à une température de 22-25°C, une photopériodique de 12h lumière / 12h obscurité et une humidité de 50%. Tous les animaux ont été nourris ad libitum à l'orge.

II. Protocole expérimental :

Après deux semaines d'adaptation, les animaux ont été séparés en deux lots et soumis à des régimes alimentaires différents pendant quatre semaines

- Le 1er lot (n=6) : recevant un régime alimentaire composé d'aliment de rongeurs séché Et d'eau correspondant au lot hydraté.
- Le 2eme lot (n=7) : recevant un régime alimentaire composé uniquement d'aliment de rongeurs séché c'est le lot déshydraté.

II-1-L'évolution de poids corporelle :

Une pesée hebdomadaire du poids corporel des animaux a été effectuée.

II.2. Prélèvement du sang :

Un prélèvement sanguin (1-1.5ml) hebdomadaire pendant 28 jours est effectué à 10h du matin par ponction au niveau du sinus retro-orbitaire des animaux à l'aide de pipette pasteur de type capillaire. Le sang a été recueilli dans des tubes héparinés puis centrifugé à 3000 tr/min pendant 15min. Le plasma récupéré a été conservé à -20°C pendant 4 jours jusqu'au moment de la réalisation des différents dosages. L'hématocrite, la glycémie et ont été réalisés le jour même.

II.3. Dosage des paramètres plasmatiques :

L'hématocrite est déterminé sur du sang prélevé dans des microtubes héparinés et centrifugés pendant 15 min à 3000 tr/min. La mesure de la hauteur occupée par les globules rouges par rapport à la hauteur totale donne le pourcentage d'hématocrite.

- L'osmolalité plasmatique à été déterminée sur 50 µl de plasma par la mesure du point de congélation par cryogénie en utilisant un osmomètre (Loeser type 6M).
- La natrémie a été mesurée par la formule [Na+] = OSmo/2- [Glucose].
- La glycémie a été déterminée à l'aide d'un glucomètre.

$$\% PV = [100 (Ht\ avant - Ht\ après) / Ht\ après (100 - Ht\ avant)] \times 100.$$

% PV= pourcentage de variations du volume plasmatique.

Ht avant = hématocrite des gerbilles en J0.

Ht après = hématocrite des gerbilles en fin d'expérimentation.

II.4. Techniques histologiques :

Afin d'étudier l'aspect histologique comparé des foies des deux groupes de gerbilles (déshydraté, et hydraté), des coupes histologique à paraffine ont été réalisées. La confection de ces coupes à paraffine comporte plusieurs étapes (Martoja et Martoja. 1967).

Les animaux ont été sacrifiés au 28eme jour de l'expérimentation néanmoins un sacrifice hebdomadaire a été réalisé à fin de voir l'évolution de la structure tissulaire hépatique.

Une anesthésie a été réalisée par injection intra-péritonéale d'uréthane à 25 % à raison de 1ml/100g poids de l'animal.

II-4-1- Fixation

Une fois prélevé, le foie est fixé par immersion dans des fixateurs adéquats:

Le liquide de paraformolaldehyde à 4% pour l'étude topographique et histochimique.

Le liquide de Ciaccio pour mettre en évidence les lipides.

II-4-2- Inclusion et confection des coupes

Après fixation et lavage à l'eau courante, les foies ont été déshydratés dans des bains d'alcool à degrés croissants (70°, 90°, 100°) et passés au butanol (solvant de la paraffine). Les pièces ont été ensuite imprégnées et incluses dans de la paraffine.

Les blocs ainsi formés ont été débités en coupes sériées frontales de 7µm d'épaisseur à l'aide d'un microtome semi-automatique (leucia).

II.4.3. Coloration et montage :

Après étalement sur des lames gélatinées (0,4%), déparaffinage par passage dans des bains de xylène suivi d'une hydratation par des bains d'alcool à des degrés décroissants (100°, 90° ,70°), les coupes ont été colorées. Trois colorations ont été utilisées ;

- l'hématoxyline-éosine pour l'étude topographique
- le noir soudan pour la révélation des lipides
- l'acide périodique de shiff (PAS) pour la mise en évidence du glycogène

Après coloration, les coupes ont été déshydratées puis montées entre lame et lamelle à l'aide de l'Eukitt. L'observation des lames a été réalisée au microscope photonique. Et la prise des photos à laide (HiROCAM digital microscope eyepiece).

III. Etude statistique :

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 le test « t » de Fisher- Student à un seuil de 0,05.

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité « p », lu en fonction du nombre de degrés de liberté (ddl = n1+n 2 – 2) est égale ou inferieure à 5%.

Si p> 0,05 : la différence est non significative (NS)

Si p< 0,05 : la différence est significative (*)

Si p< 0,01 : la différence est très significative (**)

Si p< 0,001 : la différence est hautement significative (***).

Résultats et discussion

Résultats :

I-Evolution pondérale:

I-1-le poids :

Au début de l'expérimentation (J0),le poids corporel moyen des gerbilles du lot Hydraté et du lot soumis à un régime alimentaire pauvre en eau (Déshydraté) était de 47.98±3.00g et 48.38±3.33g respectivement.

L'analyse de l'évolution du poids corporel au sein de chaque lot révèle qu'au bout de la 04^{émé} semaine, une discrète diminution du poids corporel a été enregistré pour les deux groupes, Hydraté et déshydrate avec 0.9% et 5.94%, atteignant un poids de 47.55±3.44 et 46.17±3.63respectivement. Cependant, ces variations ne sont pas significative (p>0.05).

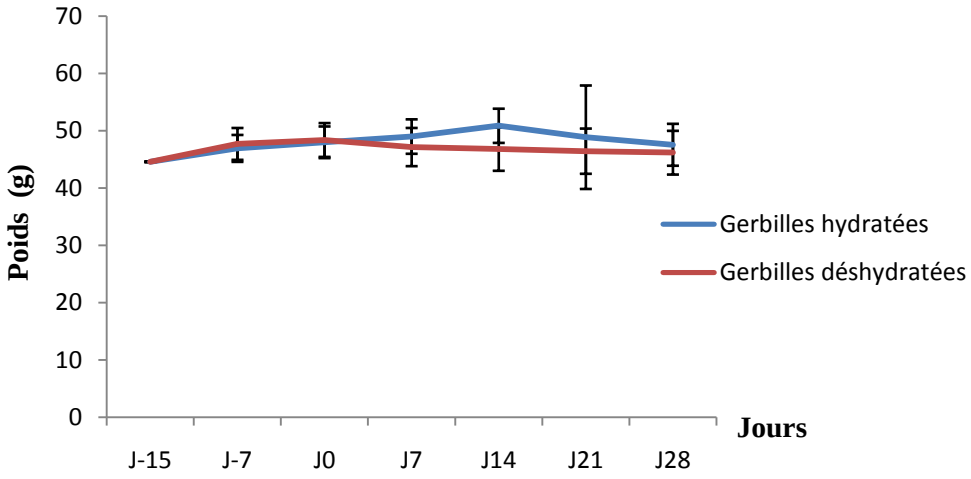


Figure15 : Évolution du poids corporel des deux groupes de gerbilles. Une diminution du poids corporel des gerbilles déshydratées a été enregistrée dès le début de la 2éme semaine dont le poids corporel reste relativement stable jusqu'a la fin de l'expérimentation, contrairement, Chez les gerbilles hydratées une augmentation a été observée au 14^{éme} jours, suivie d'une léger diminution jusqu'à la fin de l'expérimentation, (les valeurs sont exprimées en moyenne ± ESM)

II- Paramètres biochimiques :

II-1- L'hématocrite :

Au début de l'expérimentation (J0), le taux de l'hématocrite moyen des gerbilles du groupe Hydraté et déshydraté était de 65.33 ± 4.17% et 67.28±1.34% respectivement.

A la fin de l'expérimentation, une augmentation de 5.53% du taux de l'hématocrite a été notée chez le groupe déshydraté. Par contre une diminution de 8.16 % a été observée chez le

groupe hydratée. Néanmoins, Une différence significatif est observé entre les deux lots de gerbilles (P<0.05).

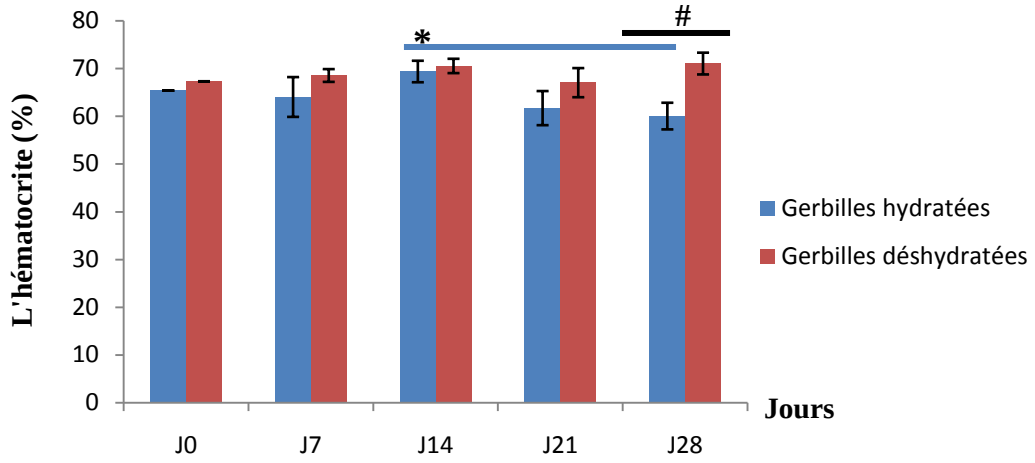


Figure16 : Représentation graphique de la variation de l'hématocrite chez les deux groupes de gerbilles. Nous observons une augmentation du taux de l'hématocrite dés la première semaine jusqu'à la 2éme semaine, puis diminution accompagnée d'une stabilisation chez le groupe hydraté, contrairement à l'augmentation notée chez le groupe déshydraté au bout de la 04émé semaine. (les valeurs sont exprimées en moyenne ± ESM, *p<0.05 vs gerbille hydratée #p<0.05 vs gerbille hydratée).

II-2-Glycémie :

Au début de l'expérimentation (J0), la glycémie moyenne des gerbilles du groupe Hydraté et du groupe déshydraté était de 1.42±0.09 g /l et 1.45±0.06 g/l respectivement.

A la fin de l'expérimentation, une augmentation du taux de glycémie de 19.36% a été notée chez les gerbilles du groupe Hydraté, et une élévation de 17.08% de ce taux a été enregistrée Chez les gerbilles déshydratées.

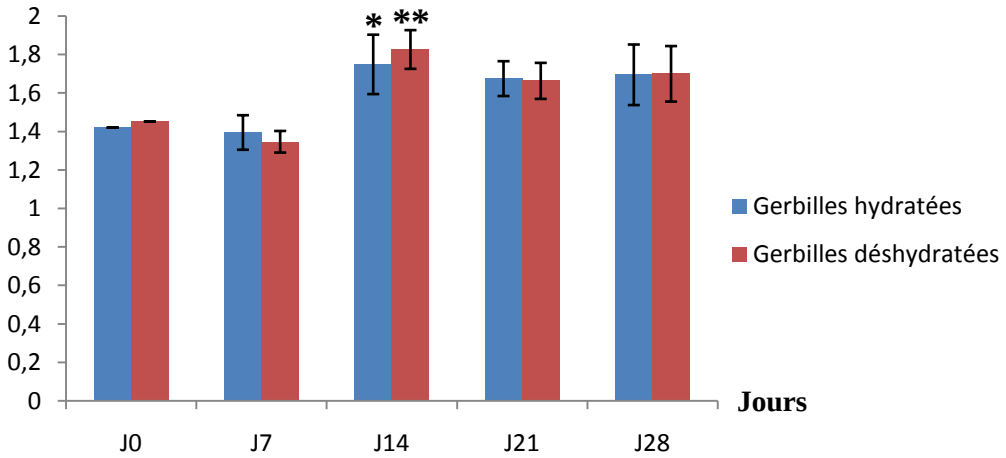


Figure17: Représentation graphique de la variation du taux de la glycémie chez les deux groupes de gerbilles. Une augmentation significatif de la glycémie a été observée dés la 2émé semaine d'expérimentation chez les deux groupes des gerbilles, puis une légère diminution au bout de la 3émè qui se poursuit jusqu'à la fin de l'expérimentation. (Les valeurs sont exprimées en moyenne ± ESM. ;*P<0.05, **p <0.01 vs J0.)

II-3-L'Osmolarité:

Au début de l'expérimentation (J0), l'osmolarité moyenne des gerbilles du groupe Hydraté et du groupe déshydraté était de 287.83±5.42mmol/l d'eau et 286.57±4.99mmol/l d'eau respectivement.

A la fin de l'expérimentation, une léger augmentation du taux d'osmolarité a été observée chez les deux groupes avec 0.46% pour les gerbilles hydratées et de 4.28% pour les gerbilles déshydratées, représentent une moyenne de 289.16±5.23 mmol/l d'eau et 298.83±3.75 mmol/l d'eau respectivement.

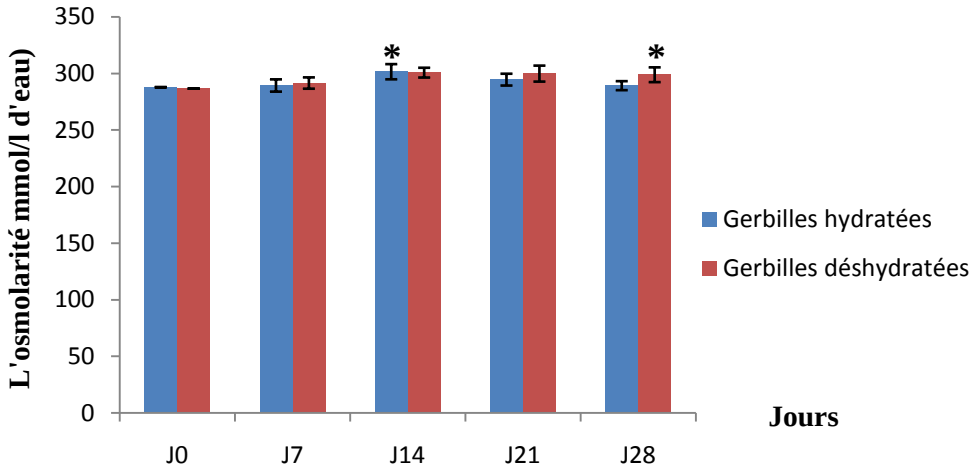


Figure18 : Représentation graphique de la variation de l'osmolarité plasmatique chez les deux groupes de gerbilles. Une élévation du taux d'osmolarité plasmatique est notée à partir de la 2éme semaine d'expérimentation pour les deux lots (les valeurs sont exprimées en moyenne ± ESM ;*p <0.05, vs J0).

II-4-La natrémie :

Au début de l'expérimentation (J0) la Natrémie moyenne des gerbilles du groupe Hydraté et du groupe déshydraté était de 139.98±2.65 mmol/l et 139.26±2.42 mmol/l respectivement.

A la fin de l'expérimentation, Une légère diminution de 0.07% de la natrémie a été noté chez le groupe hydraté représentant une moyenne de 139.88±2.68, par contre une augmentation chez le lot déshydraté de 3.90% a été enregistrée représentant une moyenne de 144.71±1.92 mais qui reste non significative.

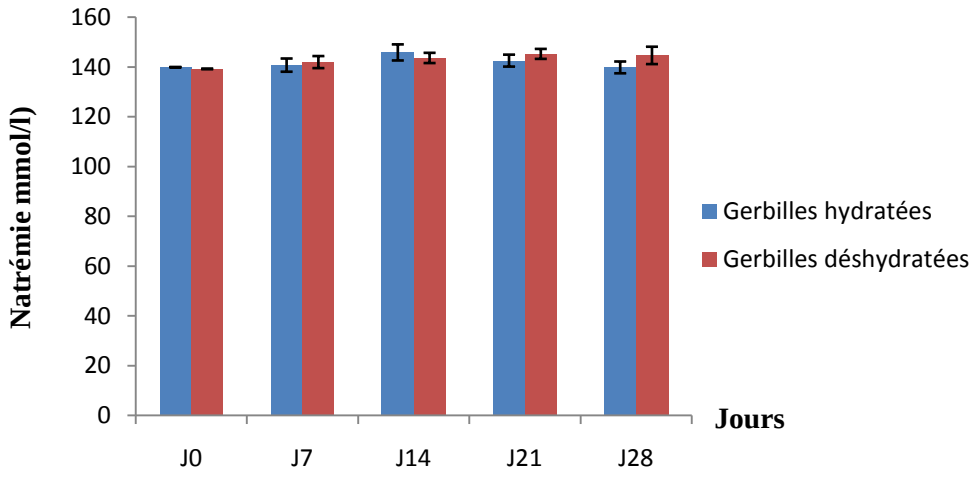


Figure19 : Représentation graphique de la variation du taux de la natrémie chez les deux groupes de gerbilles. Une élévation de la natrémie est notée à partir de la 2éme semaine d'expérimentation pour les deux groupes (les valeurs sont exprimées comme moyenne ± ESM).

III-Analyse histologiques et morphométriques du tissu hépatique :

III-1-Analyse structurelle :

Le foie des gerbilles hydratées, montre la structure habituelle du parenchyme hépatique constitue d'unité fonctionnelle : les lobules du forme polygonal dont les limites sont difficilement discernable en raison de la réduction de la trame fibrillaire accompagnant les espaces interlobulaire chez cette espèce, le sommet sont occupée par les espaces portesqui contient des canaux biliaires, les branches de l'artère hépatiques et celle de la veine porte **(Figure 20.A, B).**

Autour de la veine Centro-lobulaire, les cellules hépatique se disposent en rangées radiaires anastomosées : les travées de REMAK , entre ces lames cellulaires se situent de fins espace vasculaire : les capillaires sinusoïdes, qui amènent le sang des espace portes et débauchent dans la veine Centro-lobulaire **(Fig 20.C).**

Les hépatocytes possèdent un noyau sphérique central et un cytoplasme riche en organites et en réserve (plages glycogéniques, globules lipidiques) tout ca donne l'aspect éosinophiliques qui caractérise les cellules hépatiques **(Fig 20.D).**

Après une semaine de déshydratation : les coupes histologiques montrent un tissu hépatique homogène bien organisé, série jointé et la présencede quelques cellules binucléés avec l'hypertrophie cellulaire (noyau et cytoplasme) **(Fig 21.E, F).**

Après deux semaines de déshydratation : le parenchyme hépatique est encore reconnaissable avec élargissement des espaces sinusoïdales et un tissu montrant un aspect assez particulier et généralisée à faible grossissement (**Fig22.G)**.

A fort grossissement les hépatocytes présentent un aspect spongieux marqué par un espace vide péri-nucléaire péri nucléaire **(Fig22.H, I).**

Après trois semaines de déshydratation :le tissu hépatiques révèle la présence de quelques foyers inflammatoire et une infiltration des cellules inflammatoire mononuclés d'incidence intra lobulaire, péri vasculaire et péri portale, avec une abondance des cellules de Kuppfer**(Fig23.J, K).**

Après quatre semaine de déshydratation : les coupes histologiques montrent la restauration de l'aspect habituelle homogène du parenchyme hépatique avec les disparitions de l'aspect spongieux trouvé au bout de la deuxième semaine de déshydratation **(Fig24.L, M et N).**

III-2-Etude histochimique du foie :

III-2-1-Mise en évidence du glycogène :

L'analyse histochimique par coloration à PAS montre chez le groupe hydraté d'importantes inclusions cytoplasmiques granulaires colorées en rose violacé, correspondant aux grainsdes glycogènes. Ces granulations sont particulièrement abondantes, occupant parfois la totalité de cytoplasmes hépatocytaires **(Fig 25.A, B).**

Après deux semaine de déshydratation : une déplissions en glycogène est observée et seul quelque fines granulation cytoplasmiques sont décelées au niveau des hépatocytes(pauvre en plage glycogénique) **(Fig 26.C, D).**

Après quatre semaine de déshydratation : les photographies montrent une réaction positive à la coloration APS correspond aux grains de glycogène occupant par foie la totalité du cytoplasme hépatocytaires **(Fig27.E, F et G).**

III-2-2-Mise en évidence des lipides :

L'analyse histochimique montre une réaction positif au noir soudan chez le groupe hydraté.Une coloration intense avec des inclusions lipidiques qui obscurcissent la totalité de cytoplasme hépatocytaires **(Fig 28.A, B).**

Après deux semaines de déshydratation : une réaction positive est observée, marquée par des fines inclusions lipidiques dispersées **(Fig29.C, D et E).**

Après quatre semaines de déshydratation : les photographiesmontrent une réaction positive intense avec des inclusions lipidiques qui obscurcissent la totalité de cytoplasmes hépatocytaires **(Fig30.F, G).**

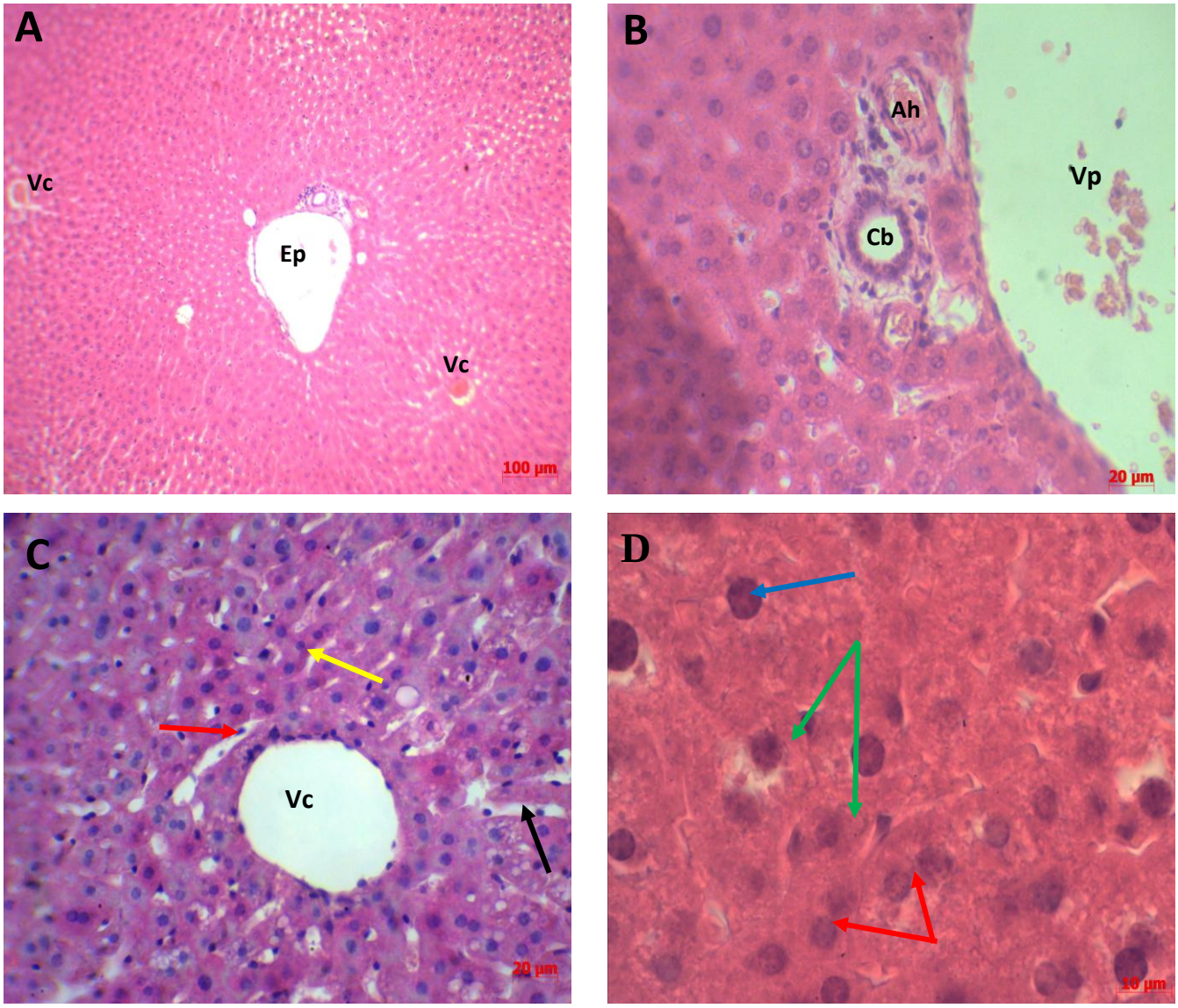


Figure20 : Aspect structurel du parenchyme hépatique du groupe des gerbilles hydraté vu en microscopie photonique. **Coloration : hématoxyline éosine H&E.**

(A) le tissu hépatique est organisé en lobules irréguliers centrés par une veine Centro lobulaire (Vc) et circonscrit par des espaces portes (Ep), (B) : l'espace porte est formé par trois principales structures : la veine porte (Vp), artère hépatique (Ah) et canal biliaire (Cb) formant la triade porte.

Dans les lobules hépatiques (C) et a partir de la veine Centro-lobulaire (Vc) irradient les lames hépatocytaires ( ) séparées par des capillaires sinusoïdes ( ) ou se trouve les cellules de Kuppfer ( ).

Les hépatocytes (D) possèdent un noyau sphériques centrale ( ) et un cytoplasme éosinophilique ( ), avec la présence des hépatocytes binucléés ( ).

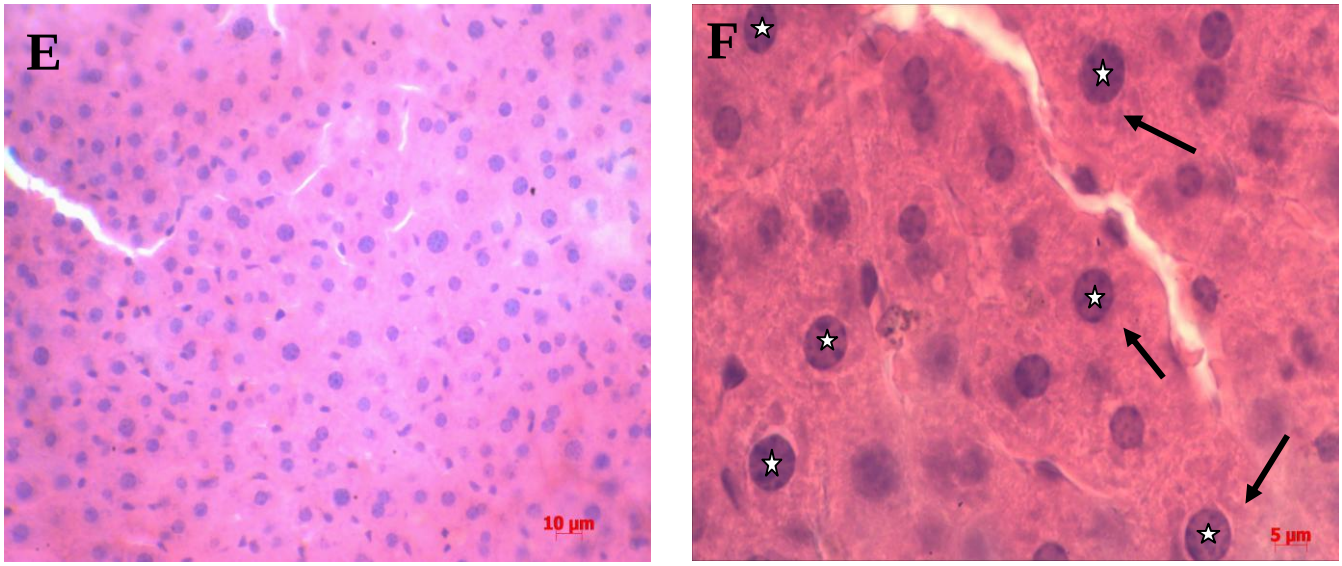


Figure 21: Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique, après une semaine de déshydratation **coloration : hématoxyline-éosine (H&E).**

(E) l'architecture tissulaire montre un aspect série jointée, avec. (F) hypertrophie des noyaux (☆) et du cytoplasme (⟶).

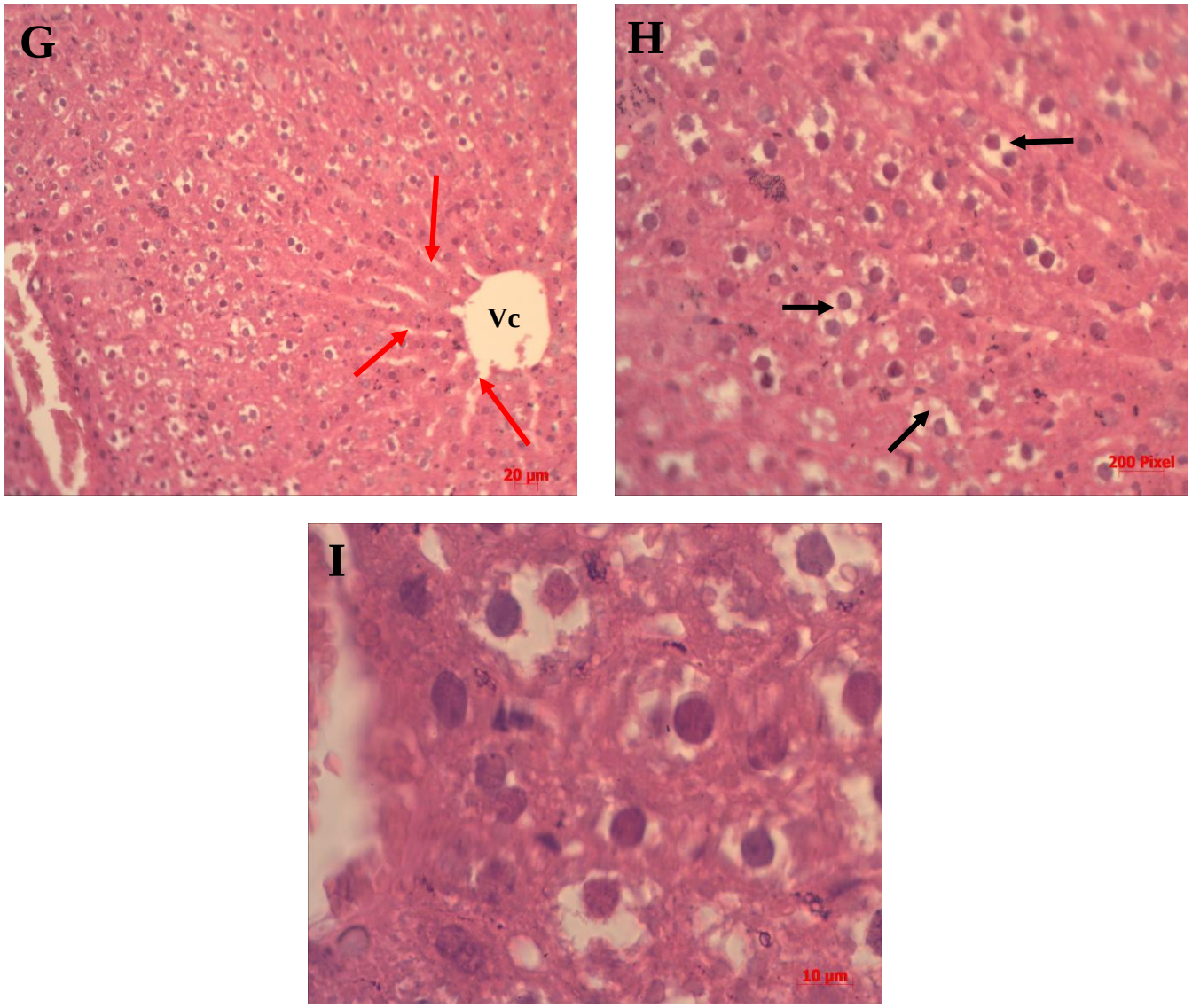


Figure22 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique, après deux semaines de déshydratation. **coloration : hématoxyline éosine (H&E).**

les coupes histologiques (G) parenchyme hépatique reconnaissable avec élargissement des espaces sinusoïdales (→).(H,I) : les hépatocytes présentent un aspect spongieux cytoplasmique péri nucléaire (claire et vide) (→).

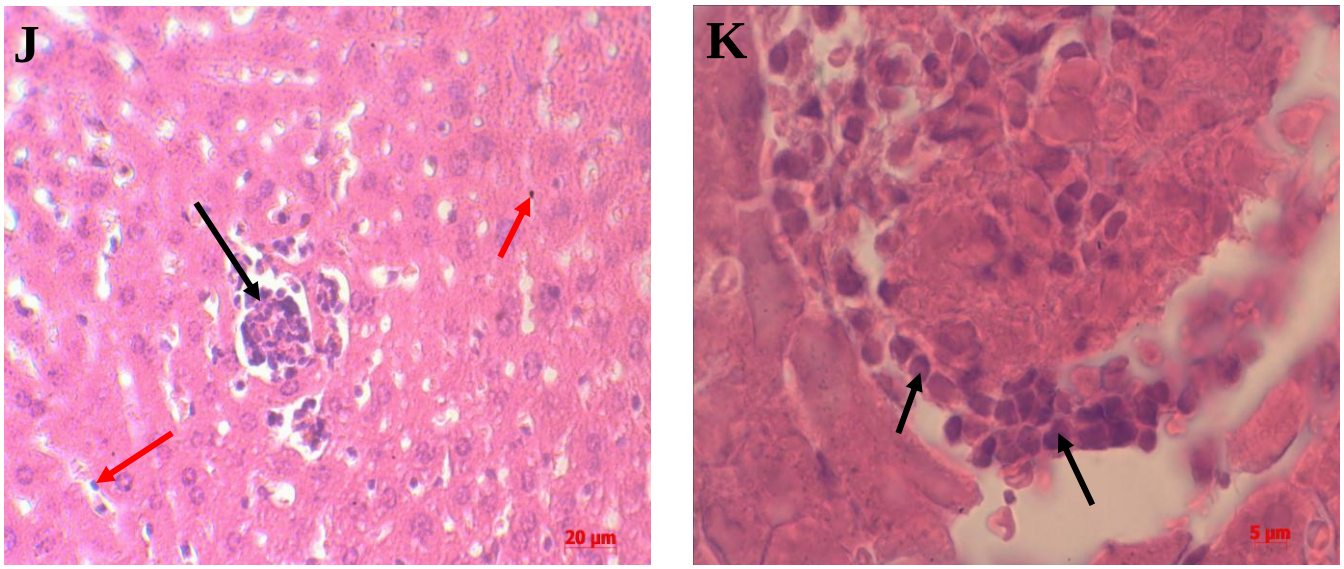


Figure23 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique, après trois semaines de déshydratation **coloration : hématoxyline éosine (H&E).**

(J, K) : la présence de foyers inflammatoire et une infiltration des cellules inflammatoire mononuclés (⟶) d'incidence intra lobulaire, péri vasculaire et péri portale, avec l'abondance des cellules de Käppfer (⟶).

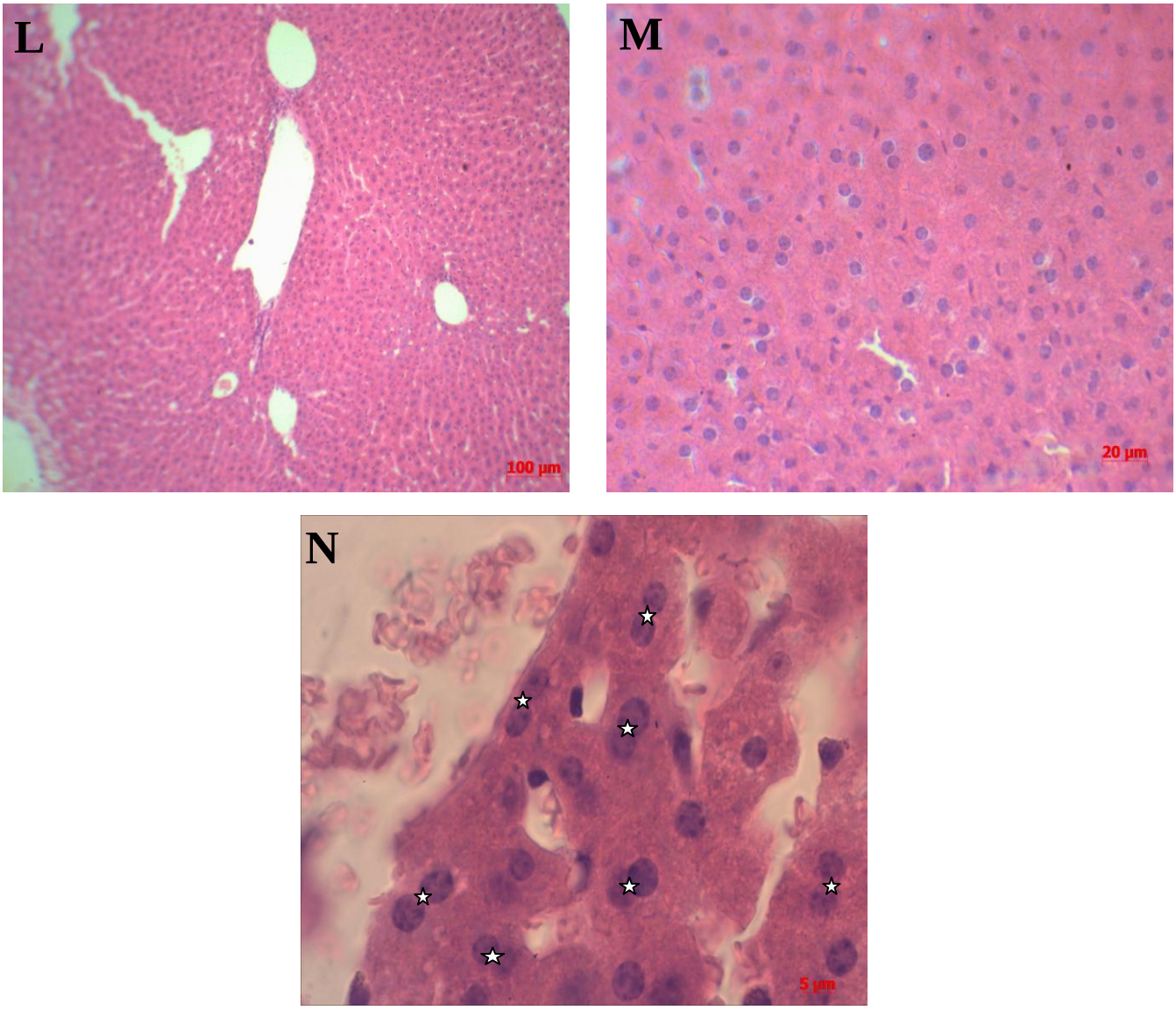


Figure24 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique, après quatre semaines de déshydratation **: coloration : hématoxyline éosine (H&E).**

(L, M et N) : restauration du tissu hépatiques avec un aspect habituelle homogène de parenchyme hépatique L'hypertrophie (N) nucléaire et cytoplasmique des hépatocytes demeurent avec une abondance des cellules binucléées (☆).

Etude histochimique du foie :

01- mise en évidence du glycogène :

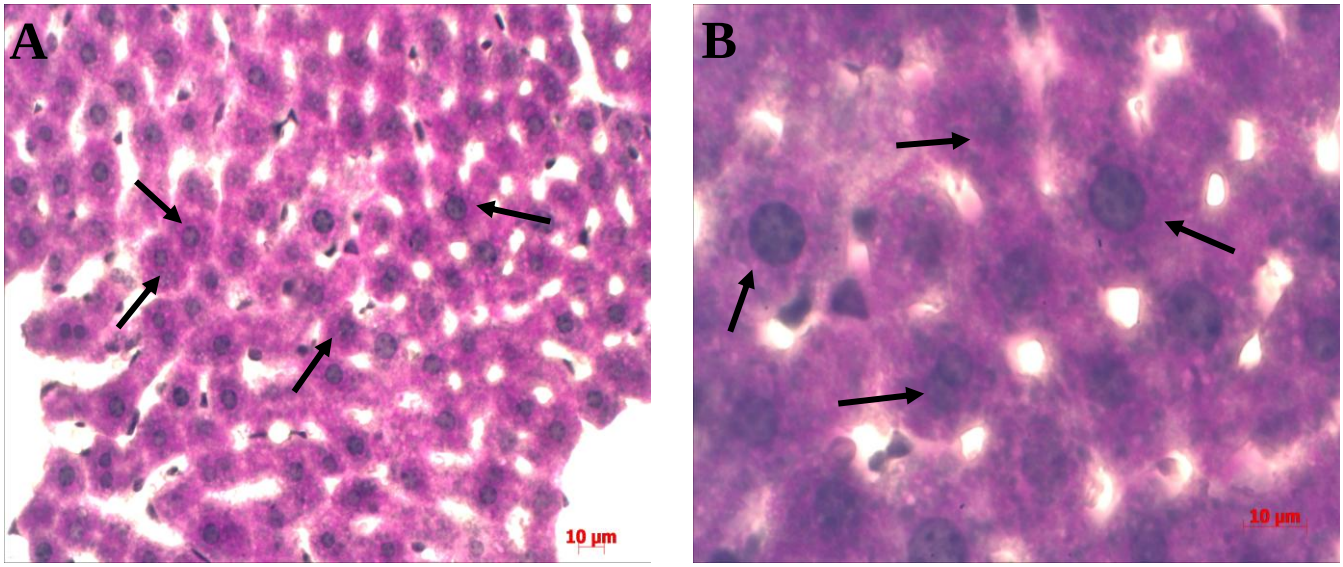


Figure25 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupes des gerbilles hydraté vu en microscope photonique. Coloration : **periodic-acid-shiff (PAS).**

(A, B) présence d'important dépôt du glycogène, occupant par foie la totalité de l'hépatocytes (⟶).

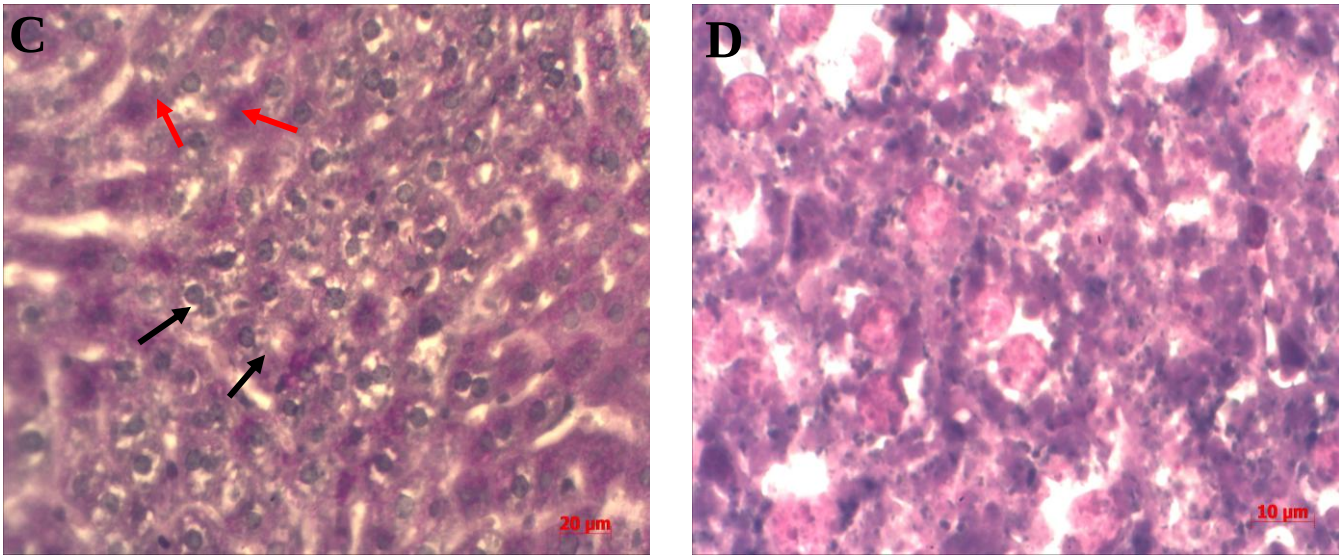


Figure26 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique après deux semaines de déshydrations. **Coloration : periodic-acid-shiff (PAS).**

(C, D) : une déplissions en glycogène (⟶) . Des fines granulations de glycogène au niveau des hépatocytes (⟶).

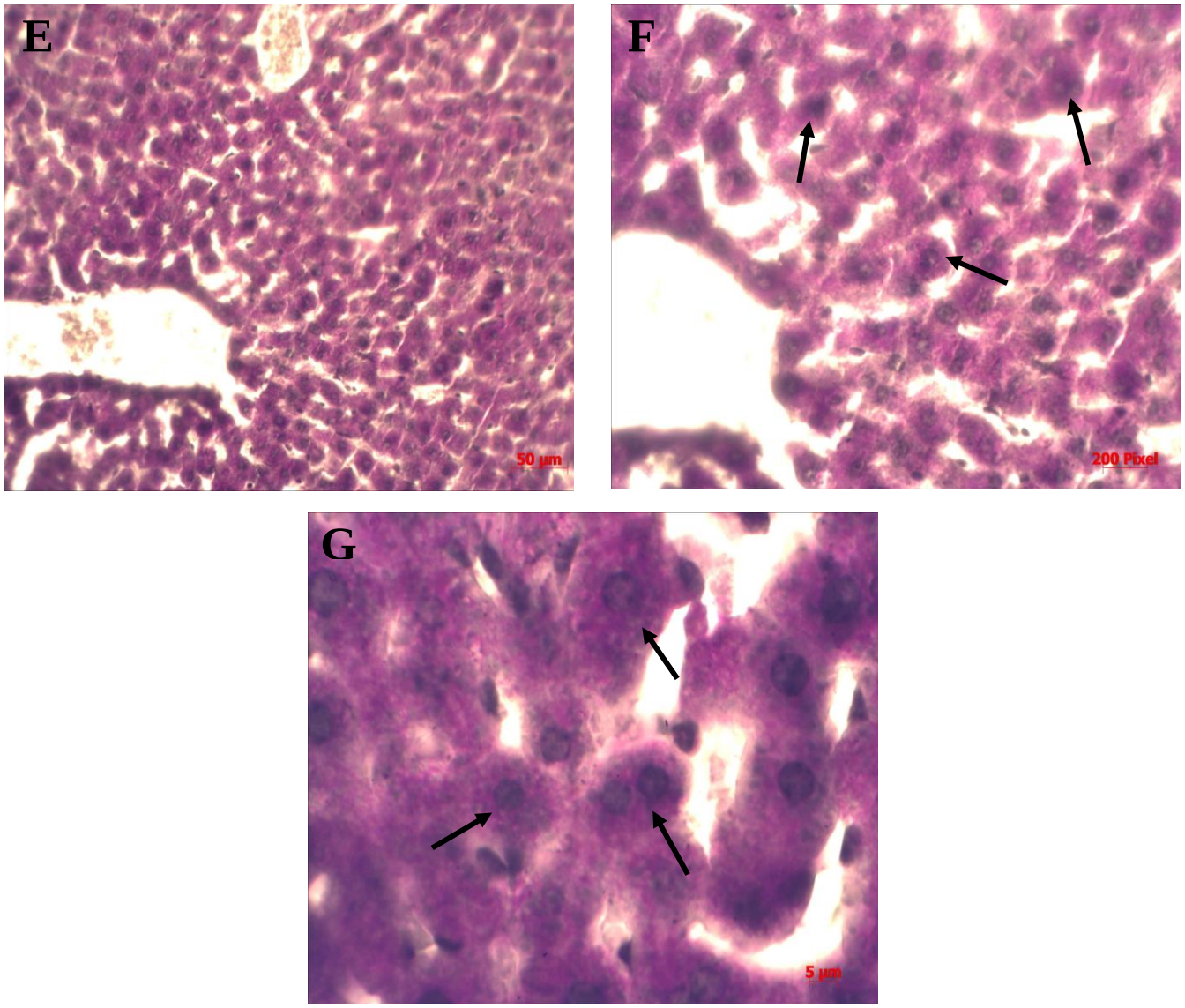


Figure27 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique après quatre semaines de déshydrations. **Coloration : periodic-acid-shiff (PAS).**

(E, F et G) une réaction positive à la coloration APS correspond aux grains de glycogène occupant par foie la totalité de cytoplasme hépatocytaires (⟶).

02-mise en évidence des lipides :

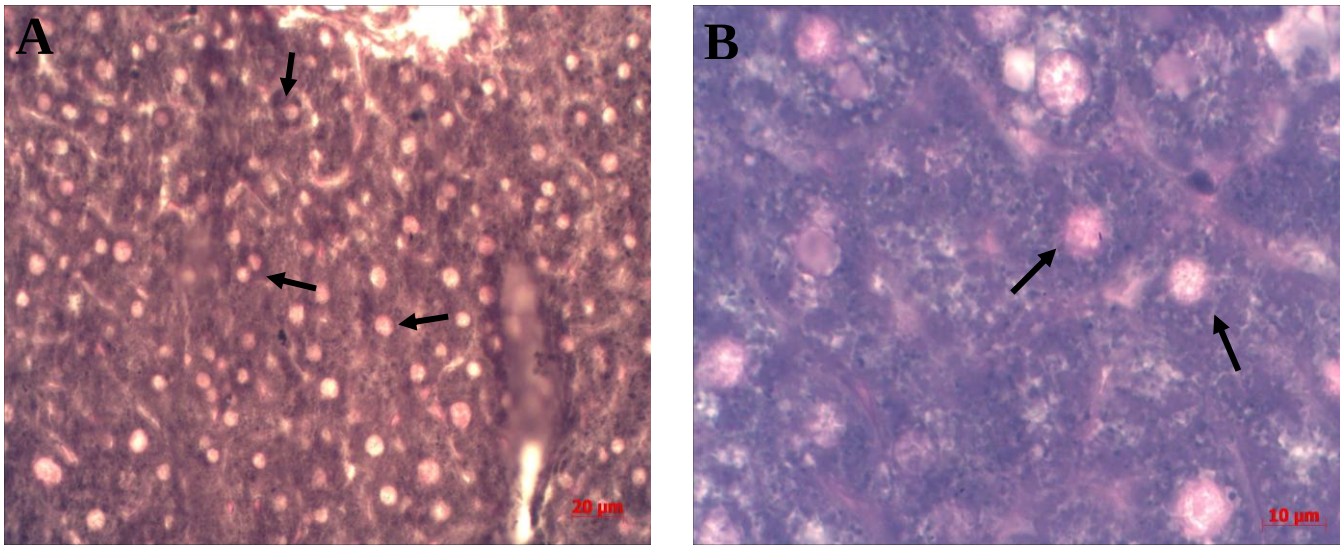


Figure28 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles hydraté vu en microscope photonique. **Coloration : noire soudan.**

(A, B), une soudanophilie est notée. Abondance des inclusions lipidiques qui obscurcissent totalement le cytoplasme (⟶).

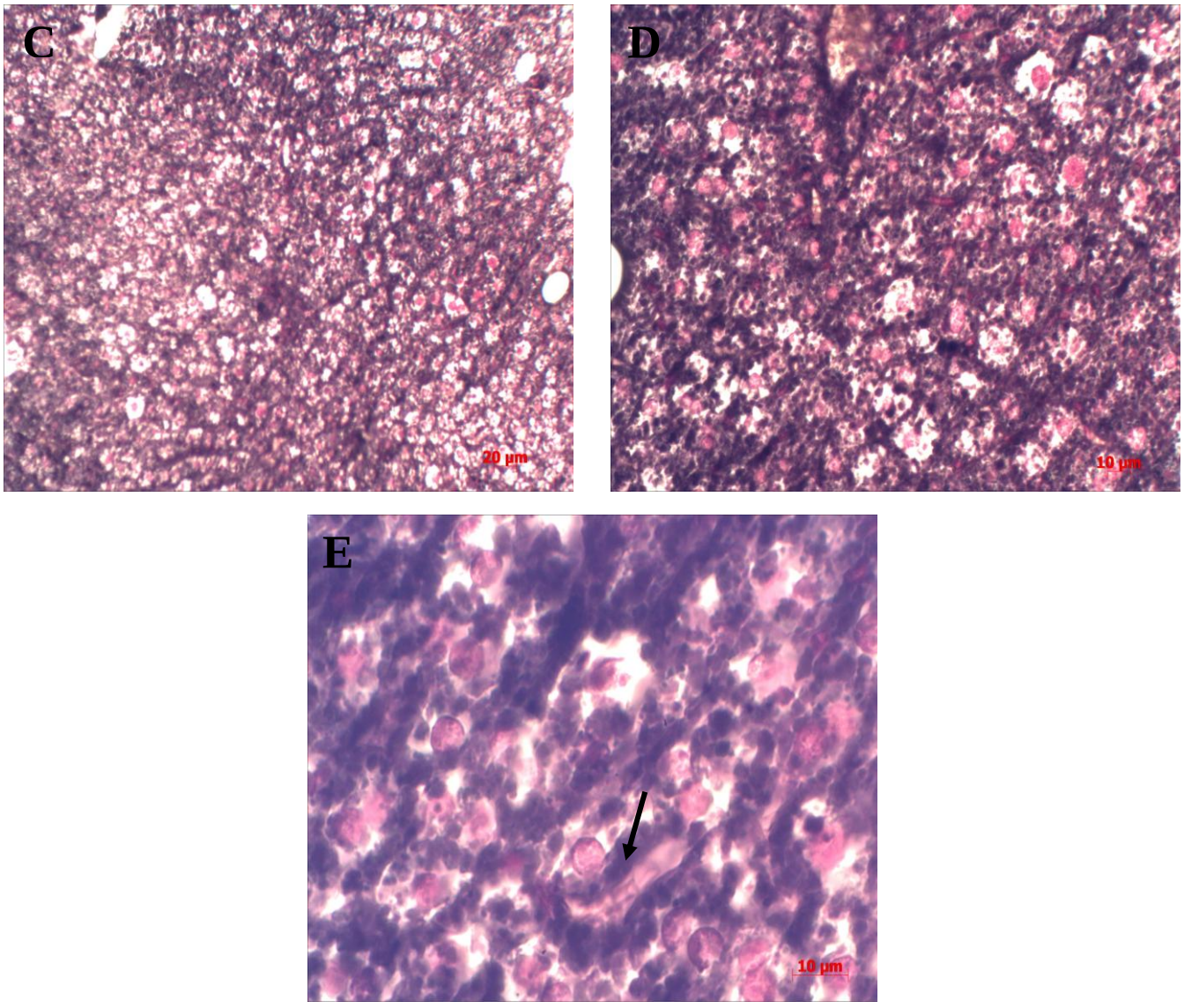


Figure29 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique après deux semaines de déshydratation. **Coloration : noire soudan.**

(C, D) Une réaction faiblement positive (moins soudanophilie), marquée par de fines inclusions lipidiques (E) (⟶).

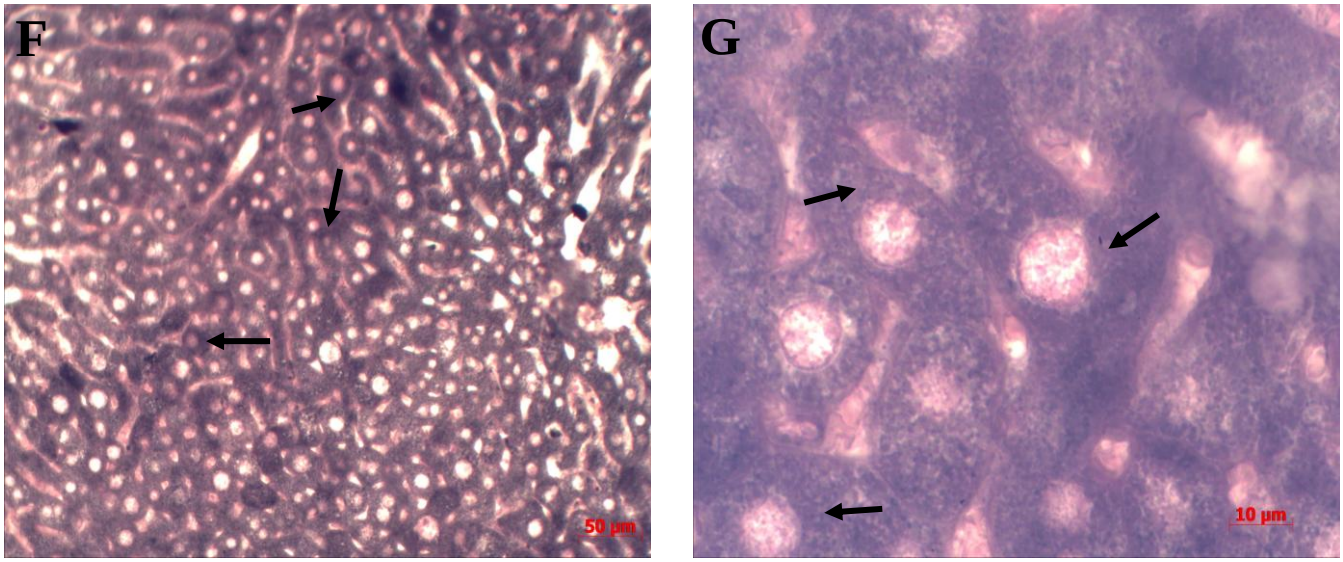


Figure30 : Aspect structurel du parenchyme hépatique de groupe des gerbilles déshydraté vu en microscope photonique après quatre semaines de déshydratation. **Coloration : noire soudan.**

(F) une réaction positive (soudanophilie) et intense avec des inclusions lipidiques (⟶) qui obscurcissent la totalité de cytoplasmes hépatocytaires (G).

Discussion :

I-Le poids corporel :

Après 4 semaines d'expérimentation, nos résultats révéle une baisse d'environ 5.94% du poids corporel du groupe déshydraté, alors qu'une légère diminution du poids chez le groupe hydraté de 0.9% a été notée. Cependant, la variabilité du poids reste non significative.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus chez une espèce semi désertique Steatomys caurinus après 8jours de déshydratation (Lacas et al, 2003).et d'autre espèce comme la gerbille mongolien Meriones .unguiculatus (Yao-Long Shi et al, 2015) ; et le rat kangaroo (Frank 1988). Par ailleurs, la même étude a montré une diminution significative de 19% du poids corporel chez une autre espèce Taterillus gracilis avec le même régime alimentaire. Aussi, de nombreux travaux réalisés chez le rat de laboratoire, Sprague-Dawley, soumis à une déshydratation par ingestion d'eau saline à 2% pendant 4 jours (Dai et al., 1995), 8 jours (Sammy-Long et al., 2006), 12 jours (kondo et al., 2004) et durant 14 jours (Makino et al., 1996) ont révélé une diminution significative du poids.

La chute pondérale, est probablement due à la réduction des fluides corporels des différents compartiments de l'organisme, rappeler qu'une baisse d'environ 16.01% du volume plasmatique a été notée chez nos animaux déshydratés, Cela pourrait expliquer la diminution du poids corporel. peut aussi être, en partie, causée par une réduction de la prise alimentaire qui accompagne toujours la privation hydrique (N. Gharbi et al ,. 1997 ; Kasdellah et al., 2005),de plus, Il a été mis en évidence par des travaux expérimentaux que l'ingestion d'une solution saline à 2,5% durant 7 jours(Salter -Vinzon et al., 2009) et 5 jours (Salter -Vinzon et al., 2008), entraîne, chez les rats Sprague- Dawley soumis à un régime standard, une diminution d'environ 50% de la quantité d'aliment ingéré, suivie d'une anorexie , avec une perte très significative de poids. Il a toutefois été signalé, dans d'autres études, que la perte de la masse corporelle lors d'un stress peut survenir sans diminution de la prise alimentaire. En effet, Bartolomucci et al., 2004 et Tauchi et al., 2008 ont démontré que l'application chronique ou répétée d'un stress (comme le stress hydrique) entraîne une perte de poids sans qu'il y ait diminution de la prise alimentaire. Cela signifie que la diminution de la prise alimentaire n'est pas le seul facteur impliqué dans la diminution du poids corporel (Tauchi et al. 2008). En effet, il a été mis en évidence qu'un stress aigu ou chronique entraîne une augmentation de la dépense énergétique et une oxydation préférentielle des acides gras (Harris et al., 2006; Garcia-Diaz et al., 2007). Ce qui permet de supposer que la diminution du poids corporel chez le lot déshydraté, peut être, en partie, causé par la diminution de la masse adipeuse.

Au cours de la période expérimentale, L'étude de l'évolution du poids corporel, chez le groupe déshydraté, montre une légère diminution, puis une stabilisation du poids corporel, sans présenter un état d'anorexie (observation personnelle), ce qui pourrait expliquer la conservation de son poids corporel. Pour expliquer la stabilisation du poids corporel chez notre modèle déserticole, il est important de signaler que la réaction des rongeurs déserticoles et semi-désertiques face à une carence hydrique est très variable d'une espèce à l'autre, et s'oppose à celui des rats de laboratoire, L'étude de l'évolution du poids corporel, chez la mérione (Meriones shawi) soumise à une carence hydrique prolongée de 30 jours (Sellami et al., 2005) et de 60 jours (Laalaoui et al., 2011), montre une baisse puis une stabilisation du poids corporel. La carence hydrique de 30 jours entraîne, chez Notomys alexis, une légère diminution du poids corporel suivie d'une stabilisation puis une augmentation pour retrouver son poids initial (Takei et al., 2012). D'après la littérature, le comportement alimentaire, chez les rongeurs déserticoles soumis à une carence hydrique, s'oppose à celui des rats de laboratoire, quelle que soit la façon dont elle est appliquée (par privation d'eau ou par ingestion de solution saline hypertonique), provoque une baisse de la prise alimentaire. Il a été montré expérimentalement que le jiird (Merion shawi) augmente sa consommation alimentaire lorsqu'il est en privation d'eau (Sahni et al., 1992). (Sahni et al., 1987) signalent que la quantité d'aliment consommée est deux fois plus élevée chez le mérion soumis à une privation d'eau par rapport au mérion contrôle recevant un apport d'eau libre. Selon plusieurs auteurs, ce comportement alimentaire contribuerait à la formation de l'eau métabolique.

II. Paramètres biochimiques :

II.1. La glycémie :

Nos observations montrent une diminution non significative du taux de la glycémie chez les deux groupes durant la première semaine d'expérimentions. Ce résultat est en accord avec l'étude réalisée chez le rat de laboratoire par privation d'eau pendant 3 jours (Kasdallah et al. , 2005).Ceci prouve qu'au cours de la privation, l'organisme est encore capable de maintenir une Normo-glycémie grâce à la néoglucogenèse et glycogénolyse hépatique (R.M. Landau et al., 1993 ; R.M. Landau et al;1999 ,M.C. Moore et al., 1998 ; T.J. Wetter et al ., 1999),mais à partir de la deuxième semaine, la glycémie commence à remonter de manière significative. Ceci peut expliquer la déplétion hépatocytaires en glycogène et dans la deuxième semaine, comme c'est le cas du rongeur déserticole Notomys alexis dont la déplétion en réserve glucidique a été enregistré au bout de la premier semaine de la déshydratation (Takei et al., 2012).

Des études réalisée chez le rat, par injection sous cutanée de solution hypertonique de sodium, montre une hyperglycémie, qui selon les auteurs serait due à une hypernatrémie qui serait responsable du déséquilibre du métabolisme glucidique (Menachem Nitzan et al.,1968). Aussi, l'étude in vitro effectuée sur des cellules pancréatique du rat, a démontré l'implication de l'hyperosmolarité dans l'intolérance aux carbohydrates, en diminuant la sécrétion et la sensibilité à l'insuline d'une part et d'autre part en stimulant la glycogénolyse (John Gerich et al.,1973).

D'autre parte, Chez de nombreux mammifères dont l'homme, le foie est connu pour exprimer des récepteurs de l'AVP de type V1a. Au niveau hépatocytaires, l'AVP provoque une stimulation de la gluconéogenèse et de la glycogénolyse via l'activation de la phospholipase C (PLC) et de la protéine kinase C (PKC) (Tordjmann T et al., 2000) et en favorisant la libération du glucagon au niveau du pancréas(Yibchok-anun and Hsu, 1998).L'hyperglycémie développée suppose une action prépondérante du glucagon, il est bien connu que le glucagon provoque une augmentation de concentration du glucose en stimulant la glycogénolyse dans le foie, l'action du glucagon s'observe dans les conditions de besoins énergétiques (Voet et al .,2008).

L'augmentation du taux de la glycémie chez le groupe des gerbilles hydratée serait due à l'hémoconcentration. Cette dernière a été constatée par Saadi et Lebaili en 2012, dont le travail a été effectué sur Gerbillus tarabuli en leur donnant un régime alimentaire riche en eau, composé d'orge, dattes et de la laitue pendant 07 jours, les gerbilles ont présenté une augmentation de l'hématocrite, et de la concentration des protéines plasmatique, associant avec une diurèse.

II.2. Osmolarité, natrémie et l'hématocrite :

Nos résultats montrent, une élévation du taux de l'hématocrite, avec une diminution du volume plasmatique de 16,01%, chez les gerbilles de groupe déshydraté, comparer au premier jour de l'expérimentation,) cette élévation est revenue significative au bout de la 4éme semaine.ces changements sont en faveur d'une hémoconcentration, indiquerait un état hypovolémique. En effet, des travaux réalisés sur des rongeurs semi désertiques (Taterillus gracilis) ont montré une élévation significative du taux de l'hématocrite après une restriction hydrique de 8 jours due à une diminution du volume sanguin et urinaire. Tandis que chez une autre espèces semi-désertique Steatomys caurinus soumise au même régime alimentaire que l'espèces su-citée, aucune variation du taux de l'hématocrite n'a été noté (Lacas et al., 2000 ; Lacas et al 2003).

Autres études de déshydratation réalisées chez le rat de laboratoire par ingestion d'eau saline à 2% pendant 14 jours (Makino et al., 1996), ou par privation d'eau pendant 60 h (Kiss et al., 1994) , 3 jours (Kasdellah et al., 2005) ou 5 jours (Makino et al., 1996) montrent une élévation significative du taux de l'hématocrite due à la perte du fluide corporel accompagnée par une hypernatremie. Cependant, nos résultats ne montrent pas une différence significative du taux de sodium entre les gerbilles déshydraté et les gerbilles hydratées. Notons toute- fois que les travaux de Takei et al., 2012 réalisées sur le rongeur déserticole Australien (Notomys alexis) n'ont révèle aucune différence significative du taux de la natrémie après déshydratation.

Nos résultats ont montré une élévation de l'osmolarité plasmatique, chez le groupe déshydraté, qui revenue significative au bout de la 28eme jours de l'expérimentation, contrairement aux études réalisées par privation d'eau chez les rongeurs semi-désertiques Steatomys caurinus et Taterillus gracilis (Lacas et al., 2000) et le rongeur Australien Notomys alexis (Hewitt et al., 1981) après déshydratation. Par ailleurs, différents travaux réalisées sur le rat de laboratoire, montrent une augmentation significative du taux d'osmolarite âpres la déshydratation (kondo et al., 2004).

Dans notre étude, l'augmentation de l'hématocrite confirme que nos gerbilles déshydratées sont en hypovolémie. En effet, il a été rapporté par Peinke et Brown. 1999 que, l'hématocrite représente un indicateur fiable du volume plasmatique. Par ailleurs, l'hémoconcentration, pourrait expliquer l'hyperosmolarité plasmatique. Il est bien établi que la libération de l'AVP dans la circulation systémique se fait en réponse à des variations de la pression osmotique plasmatique et du volume sanguin (Bisset et al., 1988). Une variation de 10% du volume sanguin est suffisante pour stimuler la libération de L'AVP chez les mammifères (Arnason et

al., 1986). De plus, une variation de seulement 1% de la pression osmotique plasmatique est en mesure d'affecter de manière significative la libération et la synthèse de l'AVP (Kondo et al., 2004). Ces données de la littérature indiquent que le système vasopressinergique de nos gerbilles déshydratées est actif puisque nous avons enregistré une variation de 16,01 % et de 4.28% pour le volume et l'osmolalité plasmatiques respectivement. En effet, l'étude de Morita et al., 2001, montrent que l'ingestion de solution saline à 2% pendant 7 jours augmente significativement la libération et la synthèse de l'AVP chez le rat.

L'augmentation du taux de l'hématocrite chez nos gerbilles hydratées de la deuxième semaine de l'expérimentation concorde avec l'étude réalisée chez Gerbillus tarabuli soumise à un régime alimentaire riche en eau composé d'orge, datte et laitue durant 7jours (Saadi et Lebaili. 2012). Aussi, la concentration du sodium est inchangée pour les gerbilles hydratée par apport à celle des gerbilles déshydraté. Cette augmentation serait due à la perte d'eau corporelle sous forme d'urine (observation personnelle) et/ou l'élévation du taux d'aldostérone. En effet la même étude de Saadi Lebaili. 2012, a montré un taux élève de l'aldostérone chez les gerbilles hydratée. le taux élevé de l'aldostérone est responsable de la réabsorption du sodium au niveau du néphron et du colon (Sun et al,. 2011 ; Schnermann.2003). Par ailleurs, l'élévation de la concentration plasmatique du sodium, cation le plus osmotiquement actif, pourrait expliquer l'hyperosmolarité plasmatique retrouvé chez les gerbilles du lot hydraté.

III. Au niveau structurel :

Le tissu hépatique, de groupe hydraté montre la structure habituelle qui correspond à celle précédemment décrit par (PEUTE et al.1978 et BRAUNBECK et al. 1989).

Après une semaine de déshydratation :

Les coupes histologiques montrent la présence de quelques cellules binucléées, et des hépatocytes avec un cytoplasme et un noyau hypertrophié, reflétant une augmentation des stimuli et l'hyper-activation cellulaires, pour couvrir la demande accru d'énergie et d'établir le niveau métabolique. En effet l'hypertrophie cellulaire est un indicateur de l'augmentation de l'activité cellulaire transcriptionelle (noyau) et l'augmentation de l'activité enzymatique (cytoplasme) (Pleéas-Solarovié et Leposavic, 2005). Par ailleurs, il est signalé que lors de modifications durables de son environnement, la cellule peut s'adapter par transformation structurales et ultra-structurales (Lavergne-Slove et Monsier, 2005).

L'aspect série, biens agencé des cellules hépatiques entre elles, rencontré au bout de la première semaine, est due à l'AVP, qui a un mode action originale sur cet organe. Contrairement à ce qui a pu être observé sur de nombreux tissus cibles de l'AVP, cette hormone induit des signaux calciques intracellulaires oscillants, dont la fréquence dépend de la concentration d'AVP utilisée. De plus, ce signal calcique se propage d'une hépatocyte à l'autre sous forme de vague calcique coordonnée. L'origine moléculaire de cette propagation orientée, est liée à l'existence d'un gradient de récepteurs V1a le long de la travée hépatocytaires. L'existence de ces vagues calciques intercellulaires coordonnées pourrait réguler le flux biliaire par l'intermédiaire notamment de la contraction canaliculaire propagée.(Tordjmann T et al 2000).

Après deux semaines de déshydratation :

Les coupes histologiques montrent un élargissement sinusoïdal, avec un aspect assez particulier (aspect spongieux), caractérisé par un espace vide péri-nucléaire, qui entoure les noyaux. Notre analyse laisse à penser que cet aspect est due à l'épuisement des réserve et le contenus cytoplasmiques, et surtout due à l'inhibition de la synthèse protéiques, car les trois colorations (Hématoxyline-éosine, noir soudan, acide périodique de shiff) ont donnés une réaction négative au niveau de l'espace indiquer précédemment. A la base, Les hépatocytes présentent, par ailleurs, un compartiment cytoplasmique : les organites, mitochondries et réticulum endoplasmique (RE) en particulier, sont principalement localisés dans la région périnucléaire et péricellulaire. Le reste du cytoplasme est occupé par de vastes plages glycogéniques, et globules lipidiques (PARIS-PALACIOS S et al ; 1998), cependant, le

réticulum endoplasmique constituant l'organelle la plus importante, responsable de la synthèse prothétique (D. Wang et al ; 2006).

La diminution en réserve du glycogène révélé par la coloration PAS, est due à une forte glycogénolyse provoquer par la déshydratation, le même résultat a été trouvé chez Notomys Alexis au coure de la première semaine (Takei et al., 2012) , qui montre une diminution de réserve glycogénique, accompagner d'une réduction de l'activité de l'enzyme, glycogène synthase (GS).

Chez le rat, la déshydratation est une situation stressante (Kasdallah A.G 2005), et la diminution de réserve glycogénique hépatocytaire et toujours corrélé au stress (GLUTH G. 1985 ; WRIGHT P.A., 1989 ; BRAUNBECK T ., 1989 ; MOUTOU K.A 1997). Le foie est connu pour exprimer des récepteurs de l'AVP de type V1a. Au niveau hépatocytaires, l'AVP provoque une stimulation de la gluconéogenèse et de la glycogénolyse via l'activation de la phospholipase C (PLC) et de la protéine kinase C(PKC) (Tordjmann T et al 2000).et en favorisant la libération de glucagon (Yibchok-anun and Hsu, 1998).Le glucagon vient Pour potentialise la gluconéogenèse et de la glycogénolyse.

Il existe une interaction positive entre le CRF et l'AVP au niveau de l'hypothalamus, chaque neuropeptide stimulant la sécrétion de l'autre (Chrousos, 1998).et les deux travaillent en synergie pour la sécrétion de l'ACTH, en quelque sorte vont potentialisent la sécrétion des catécholamines et des glucocorticoïdes. (Charmandari et al. 2005). Ces derniers ont également un effet sur la mobilisation de l'énergie, ils stimulent la néoglucogenèse hépatique et mobilisent les acides aminés par l'inhibition de la synthèse protéiques, et la stimulation de la protéolyse, dans certains muscles. Elles mobilisent également les acides gras par lipolyse de tissu adipeux, et inhibent le transport du glucose vers les tissus périphériques. Ces effets stimulateurs permettent la redirection de l'énergie nécessaire à la réponse de stress (Sapolsky et al., 2000).

L'analyse histochimique au noire soudan révèle une déplétions lipidiques des hépatocytes chez le groupe déshydraté.

Dans le foie, le glycogène n'est pas la seule source énergétique. Le métabolisme pouvant être orienté vers le profil lipidique pour génère l'énergie nécessaire. Vu la déplétion hépatique en lipides mise en évidence par le noir soudan, il semblerait que c'est la voie de la ß-oxydation qui soit mise en jeu. En effet, l'oxydation hépatique des acides gras diminué l'accumulation des lipides dans le foie (Zhang k et al., 2007). En plus La ß-oxydation conduit à la libération de l'ATP et à la production de l'acétyle-coenzyme A, ce dernier via le cycle de Krebs relié le métabolisme de glucose au métabolisme des acides gras (Voet D et al 2008).

Après trios semaines de déshydratation :

L'observation du parenchyme hépatique a révèle l'apparition de quelque foyer inflammatoire, siège d'un processuces inflammatoire, une prolifération des cellules de Kupffer. Notre analyse laisse à pense que l'hyperstimulation et l'hyperactivation des hépatocytes, et surtout la sollicitation de la voie de B-oxydation conduisent à la formation des radicaux libres. Il est rapporté que l'augmentation de la peroxydation des lipides entraine un dysfonctionnement mitochondriale (Fromenty et al., 1997 ; Sanyal et al ., 2001 ; Petersen et al., 2004).En plus, le stresse oxydatif, provoque une réduction de l'activité des antioxydants(C.Garcia-Ruiz et al ; 1995).et qu'un déficit dans la régulation de la B-oxydation mitochondriale entraine la formation d'espèces réactives à l'oxygène (ROS) (Leclercq, 2004). Le recrutement des cellules inflammatoire constitue une réponse à la nécrose hépatocellulaire. En effet les cellules de Kupffer sont à l'origine de la synthèse des cytokines (IL8) (Mathurin et Boynard, 2002). Ces molécules jouent un rôle active dans le recrutement tissulaire des neutrophiles, et dans l'activation des cellules de Kupffer elles même.

Après quatre semaines de déshydratation:

Les coupes histologiques, d'un vue d'ensemble de tissu hépatiques, montrent la restauration de l'aspect habituelle homogène de parenchyme hépatique, avec les disparitions de l'aspect spongieux, observés au bout de la deuxième semaine. Les deux colorations histochimiques (PAS et noir soudan) montre une réaction positive, preuve que le groupe déshydraté est arrivé à rétablie son réserve lipidiques et glycogéniques. Même résultats ont été trouvée chez le Notomys Alexis, dont la mise en réserve commence à partir de la deuxième semaine (Takei et al., 2012), Nous supposons que le rétablissement des réserves est lié à l'hyperphagie. Sellami A, et al en 2005, ont observés une hyperphagie chez les rongeurs déserticoles déshydrates avec un Switch vers l'aliments riche en carbohydrate, même observation a été rencontré chez Notomys Alexis (Takei et al., 2012), Meriones .unguiculatus (Yao-Long Shi et al, 2015),rat kangaroo ,(Frank 1988). Aussi, L'hyperphagie est retrouvée chez de nombreuses espèces déserticoles dans le cas d'une déshydratation (Sicard et al.1985; Sicard et al., 1994).

Chez les espèces déserticoles, Il y a une intégration des signaux de contrôle de l'appétit et de l'osmorégulation. Une étude sur Notomys Alexis, pendant 29 jours de déshydratation montre une réponse bi-phasique (1-12 jours, hippophagie) et (12-29 jours, hyperphagie) (Takei et al., 2012). aussi, Les résultats ont montré, une augmentation de la masse corporelle âpres 10 jours de déshydratation, accompagner d' une diminution linéaire de la masse graisseuse, et la concentration plasmatique de la leptine, par contre, la concentration

plasmatique de la ghreline, montre une réponse bi-phasique, et son taux été très élever après le 12 é jours, en plus, le Noyau arqué de l'hypothalamus (ARC) montre, une augmentation linéaire de l'expression des gènes oréxegènes NPY (Neuropeptide Y), attribuer à une suppression pour les gènes anorexigènes POMC (Proopiomélanocortine), Il est possible que l'osmorégulation puisse donner des signaux pour contrôler la balance énergétique en raison de grand provision en substrat, en modulant l'expression des gènes des neuropeptides orexigènes et anorexigènes, pour but de stimuli l'appétit, et d'augmenter la prise alimentaires, (Takei et al., 2012),

Le foie est un site important de métabolisme des graisses puisqu'il est capable de synthétiser les acides gras et les triglycérides (Schlienger et Borg, 1999).La réaction positive en noir soudan, montre des inclusions lipidiques qui obscurcissent la totalité de cytoplasme hépatocytaire, c'est une preuve que le groupe déshydraté arrive a rétablie ses réserve lipidiques.

Notre analyse laisser à penser que, l'hyperphagie, garantissant un approvisionnement en substrats métabolique, pour maintient un niveau élève du glucose, et l'excès de ce dernier vas être convertie et stocker sus forme de glycogène, et de lipides dans le foie, on suppose, que, l'indice glycémique élever vas influencer l'afflux hydatique de glucose, en effet, l'excès hépatique en glucose dépasse l'habiliter de la production du glycogène, et par conséquence, l'excès vas être convertir et utilisé pour la synthèse des (TG) .

L'Hypertrophie des hépatocytes (cytoplasme et noyau) sont des indicateurs d'un processuces compensatoire. Cette compensation peut être d'ordre qualitatif visant à rétablir le statut métabolique, et quantitatif pour restaurer le nombre des cellules. Selon Gandillet en 2004, l'augmentation des nombre cellules binucléées serait due à une probable mobilisation des cellules souches. Hatch et al., (2002) et Son et al., (2006), signalent que le foie atteint stimulerait la production de facteur de croissance hépatique (HGF) par les cellule étoilés pour mobilisées les hépatocytes et induit leur entrée en division.

Conclusion et perspective

Le suivie hebdomadaire des deux lots de gerbilles (*Gerbillus Tarabuli*) hydraté et déshydraté pendant 4 semaines tant sur le plan histologiques du tissu hépatique et les quelques paramètres plasmatiques à savoir la glycémie, la natrémie, l'hématocrite et l'osmolarité ainsi que le poids corporel, montre qu'il existe une certaines corrélation entre le statut volumique et les modifications hépatique. Ces modifications s'expriment notamment par une hypertrophie cellulaire et nucléaire, suivi d'une forte déplétion de la réserve glycogénique et lipidique, responsable de l'aspect spongieuse, rencontrer au bout de la deuxième semaine, parallèlement, nous avons noté l'appariation de quelques foyers inflammatoires, avec une dilatation des capillaires sinusoïdales, et un recrutement des cellules de küppfer, témoignant de l'affaiblissement de l'activité hépatique, Ces résultats sont interprétés comme étant une réponse à une situation extrême, provoquer par la déshydratation. Mais, après 28 jours de déshydratation, le tissu hépatique du groupe déshydraté, montre un aspect tout à fait similaire à celui de groupe hydraté, avec la restauration des réserves glycogéniques et lipidiques, due à l'hyperphagie. Le retour à l'état normale, suggère que les gerbilles du groupe déshydraté ont sollicité une stratégie métabolique, afin de stimuler l'appétit et d'augmenter l'approvisionnent en substrats, pour garantir un apport suffisant d'eau métabolique. Cependant, le *Gerbillus tarabuli*, a pu maintenir son poids corporel, pendant toute la période expérimentale avec absence d'une vrais fluctuations.au niveau plasmatique suggérant ainsi une grande capacité adaptative de la gerbille (*Gerbillus Tarabuli)* afin de maintenir un minimum d'approvisionnement en eau métabolique nécessaire à sa survie.

Dans des nouvelles perspectives et afin de mieux apprécier la stratégie métabolique de ces espèces au cours d'un stress hydrique chronique sur la fonction hépatique, Il serait donc intéressant d'effectuer :

- Un dosage hormonal plasmatique (insuline, glucagon, vasopressine, corticostérone).

-Une étude immun-histochimique des enzymes régulateurs du métabolisme glucidique et lipidique.

-Un dosage du glycogène hépatique ainsi que la masse lipidique.

- Faire un bilan hépatique et rénal (transaminase, Urée…).

- Explorer les principaux centres de l'équilibre hydrominéral ainsi que la prise alimentaire (Le NSO, NPV, NTS du tronc cérébral et l'ARC de l'hypothalamus).

Les références

A

- Arnason S S., Rice G E., Chadwick A. et Skadhauge E. 1986. Plasma levels of arginine vasotocin, prolactin, aldosterone and corticosterone during prolonged dehydration in the domestic fowl: effect of dietary. J comp physiol b, 156: 383 397.

- Aarsland A, Chinkes D, Wolfe RR (1997) Hepatic and whole-body fat synthesis in humans during carbohydrate overfeeding. Am J Clin Nutr 65: 1774-1782.

- Evrard, C. Hober, A. Racadot, J. Lefebvre, M.-C. Vantyghem Service d'endocrinologie et maladies métaboliques, Clinique Marc-Linquette, USN-A, CHRU, 6, rue du Professeur-Laguesse, 59037 Lille Cedex 1999 ;149-55

- Aguilera G., Lightman S L. et Kiss A. 1993. Regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis during water deprivation. Endocrinology, 132: 241–248.

- Agius, L. (2010). "Physiological control of liver glycogen metabolism: lessons from novel glycogen phosphorylase inhibitors." Mini Rev Med Chem 10(12): 1175-87

- Antoni FA. Vasopressinergic control of pituitary adrenocorticotropin secretion comes of age. Front neuroendocrinolo. 1993 Apr; 14(2): 76-122.

- Antunes-Rodrigues .J., DeCastro .M., Elias L.L., Valenca M.M., and Mc Cann S.M., (2004) Neuroendocrine control of body fluid metabolism. Physiol Rev 84(1):169-208.

- Antoni FA. Vasopressinergic control of pituitary adrenocorticotropin secretion comes of age. Front neuroendocrinolo. 1993 Apr; 14(2): 76-122.

- ARMSTRON WE, SLADEKlk CD, SLADEK JR Jr. Characterization of noradrenergic control of vasopressin release by the organ-cultured rat hypothalamo-neurohypophyseal system. Endocrinology. 1982 Jul;111(1):273-9.

B

- Barberis C, Mouillac B, Durroux T. .Structural bases of vasopressin/oxytocin receptor function. J Endocrinol. 1998 Feb;156(2):223-9.

- Bartolomucci A., Pederzani T., Sacerdote P., Panerai AE., Parmigiani S. et Palanza P. 2004. Behavioral and physiological characterization of male mice under chronic psychosocial stress. *Psychoneuroendocrinology*, 29: 899-910.

- BAISSET A., MONTASTRUC P. (1976): La soif – aperçunpharmacologique et physiopathologique. Cah. Nutr. Diét. XI: 73–152.

- Bechmann, L. P., R. A. Hannivoort, et al. (2012). "The interaction of hepatic lipid and glucose metabolism in liver diseases." J Hepatol 56(4): 952-64.

- Benoy MP, Elliott KA (1937) The metabolism of lactic and pyruvic acids in normal and tumour tissues: Synthesis of carbohydrate. Biochem J 31: 1268-1275.

- BICHET D.G. (2005) Pharmacologie clinique de la vasopressine www.soc-nephrologie.org (consulté le 21 mai 2007).

- Bidault Godard Cécile. Rôle de la glutamine dans les foies prétumoraux présentant une singalisation β–Catérine Activée : Etude de la double invalidation génétique de la glutamine synthètase et du gene suppresseur de tumeur APC dans le foie murin. Mémoire : École Patrique des Hautes Études, Paris : 2011.

- Bisset GW. et Chowdrev HS. 1988. Control of release of vasopressin by neuroendocrine reflexes. *J. Exp. Physiol*, 73: 811– 872.

- Blouin A, Bolender R P, Weibel E R. Distribution of organelles and membranes between hepatocytes and nonhepatocytes in the rat liver parenchyma. The Journal of Cell Biology (1977) 72 : 441-455.

- Bottcher, J. P., P. A. Knolle, et al. (2011). "Mechanisms balancing tolerance and immunity in the liver." Dig Dis 29(4): 384-90.

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

- Bourque CW, Oliet SHR, Richard D. Osmoreceptors, osmoreception and osmoregulation. Front Neuroendocrinol 1994; 15: 231-74.

- BRAUNBECK T., STORCH V. and NAGEL R., 1989. Sex-specific reaction of liverultrastructure in zebrafish (Brachydanio rerio) after prolonged sublethal exposure to 4-nitrophenol. Aquatic Toxicol., 14, 185-202.

- Brenner BM, Ballerman BJ, Gunning ME, Zeidel ML. Diverse biological actions of atrial natriuretic peptide. Physiol Rev 1990 ; 70 : 665-99.

- Breton C, Neculcea J, Zingg HH. Renal oxytocin receptor messenger ribonucleic acid: characterization and regulation during pregnancy and in response to ovarian steroid treatment. Endocrinology. 1996 Jul;137(7):2711-7.

- Briley EM, Lolait SJ, Axelrod J, Felder CC.The cloned vasopressin V1a receptor stimulates phospholipase A2, phospholipase C, and phospholipase D through activation of receptor-operated calcium channels. Neuropeptides. 1994 Jul;27(1):63-74.

- Burbach JP, Luckman SM, Murphy D, Gainer H. Gene regulation in the magnocellular hypothalamo-neurohypophysial system. Physiol Rev. 2001 Jul;81(3):1197-267.

C

- C. Garcia-Ruiz, A. Colell, A. Morales, N. Kaplowitz, J.C. Fernandez Checa, Role of oxidative stress generated form the mitochondrial electron transport chain and mitochondrial glutathione status in loss of mitochondrial function and activation of transcription factor nuclear factorkappa B: studies with isolated mitochondria and rat hepatocytes, Mol. Pharmacol. 48 (1995) 825–834.

- Castaing D, Borie D, Bismuth H. Anatomie du foie et des voies biliaires. EncyclMédChir 1997; 10(Elsevier SAS, Paris), Techniques chirurgicales-Appareil digestif, 40-760.

- Chandrashekhar Y, Prahash AJ, Sen S, Gupta S, Roy S, Anand IS.The role of arginine vasopressin and its receptors in the normal and failing rat heart. J Mol Cell Cardiol. 2003 May;35(5):495-504.

- Charmandari E, Tsigos C & Chrousos G (2005) Endocrinology of the stress response. Annu Rev Physiol 67, 259-284.

- Charron G, Laforest S, Gagnon C, Drolet G, Mouginot D. Acute sodium deficit triggers plasticity of the brain angiotensin type 1 receptors. FASEB J 2002; 16: 610-2.

- 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. Jama 267, 1244-1252.

- Corbineau Sébastien. Génération de progéniteurs hépatiques dérivés de cellules souches : application à l'hypercholestérolémie familial. 224p. Thèse : Physiopathologie Moléculaire et Cellulaire : UNIVERSITÉ PARIS-SUD 11: 2011.

- COWLEY, A.W., Jr., et al., Vasopressin elevation in essential hypertension and increased responsiveness to sodium intake. Hypertension, 1981. 3(3 Pt 2): p. I93-100.

- Croset M, Rajas F, Zitoun C, et al. (2001) Rat small intestine is an insulinsensitive gluconeogenic organ. Diabetes 50: 740-746.

D

- D. Wang, Y. Wei, M.J. Pagliassotti, Saturated fatty acids promote endoplasmic reticulum stress and liver injury in rats with hepatic steatosis, Endocrinol. 147 (2006) 943–951.

- Chrousos GP (1998) Stressors, stress, and neuroendocrine integration of the adaptive response. The 1997 Hans Selye Memorial Lecture. Ann N Y Acad Sci 851, 311-335.

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

- Dans : Hormone, coeur et vaisseaux. Hittinger L, Berthezène A., Castagne et al., Eds INSERM, pp. 1-26, 1996.

- Debiec J. Peptides of love and fear: vasopressin and oxytocin modulate the integration of information in the amygdala. Bioessays. 2005 Sep;27(9):869-73.

- Den Ouden DT, Meinders AE. Vasopressin: physiology and clinical use in patients with vasodilatory shock: Neth J Med. 2005 Jan;63(1):4-13.

- DUNN, F.L., et al., The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. J Clin Invest, 1973. 52(12): p. 3212-9.

F

- Fitzsimons JT. Angiotensin, thirst, and sodium appetite. Physiol Rev 1998; 78: 583-6.

- Formenty B., Berson A. et Pessayre D. 1997. Microvesicular steatosis and steatohepatitis : role of mitochondrial dysfonction and lipid peroxidation. J Hepatol, 26:13-22.

- Francis, G. A., E. Fayard, et al. (2003). "Nuclear receptors and the control of metabolism." Annu Rev Physiol 65: 261-311.

- Frank CL (1988) The relationship of water content, seed selection, and the water requirements of a heteromyid rodent. Physiol Zool 61:52–534.

- Friedman S L. Transcriptional regulation of stellate cell activation. Journal of gastroenterology and hepatology (2006) 21 : S79-83.

G

- Gandillet P A.2004.évaluation de la cinétiques de régénération hépatique et de l'efficacité de transplantation d'hépatocytes dans différents modèles murine d'insuffisance hépatique, Université louise pasteur, strasbourgue, Ecole doctorale Vie et santé . thèse.

- Garcia-Diaz DF., Campion J., Milagro FI., Lomba A, Marzo F. et Martinez JA. 2007 Chronic mild stress induces variations in locomotive behavior and metabolic rates in high fat fed rats. J Physiol Biochem, 63: 337- 346.

- 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.

- Gimpl G, Fahrenholz F. The oxytocin receptor system: structure, function, and regulation. Physiol Rev. 2001 Apr;81(2):629-83.

- Glaser S S, Gaudio E, Miller T, Alvaro D, Alpini G. Cholangiocyte proliferation and liver fibrosis. Expert reviews in molecular medicine (2009) 11 : 1-20.

- GLUTH G. and HANKE W., 1985. A comparison of physiological changes in carp, Cyprinus carpio, induced by several pollutants at sublethal concentrations. The dependency on exposure time. Ecotoxicol. Environ. Sat, 9, 179-188.

- Goldsmith SR, Gheorghiade M. Vasopressin antagonism in heart failure. J Am Coll Cardiol. 2005 Nov 15;46(10):1785-91.

- Guyton, C, 8c Hall, E. (2003). Précis de physiologic (SAUDNERS, Ed.) (Deuxième é.).

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.

- *Harris RB., Palmondon J., Leshin S., Flatt WP. et Richard D. 2006. Chronic disruption of body weight but not of stress peptides or receptors in rats exposed to repeated restraint stress. Horm Behav, 49: 615-625.*

- *Hatch H M., Zheng D., Jorgensen M L .et Petersen B E.2002.SDF-1alpha-CXCR4: mechanism for hepatic oval cell activation and bon marrow steam cell recruitement to the injured liver of rats . Cloning steam cells, 4(4):339-51.*

- Hernando F, Schoots O, Lolait SJ, Burbach JP. Immunohistochemical localization of the vasopressin V1b receptor in the rat brain and pituitary gland: anatomical support for its involvement in the central effects of vasopressin. Endocrinology. 2001 Apr;142(4):1659-68.

- Hewitt S. (1981) Plasticity of renal function in theAustralian desert rodent Notomys alexis. Comp. Biochem. Physiol. 69A, 297-304.

- Higuchi S, Wu R,Zhou M, Ravikumar T S, Wang P. Downregulation of hepatic cytochrome P-450 isoforms and PPAR-gamma: their role in hepatic injury and proinflammatory responses in a double-hit model of hemorrhage and sepsis. The Journal of surgical research (2007) 137 : 46-52.

- Hirasawa A, Hashimoto K, Tsujimoto G. Distribution and developmental change of vasopressin V1A and V2 receptor mRNA in rats. Eur J Pharmacol. 1994 Mar 15;267(1):71-5.

- Hirsch AT, Majzoub JA, Ren CJ, Scales KM, Creager MA. Contribution of vasopressin to blood pressure regulation during hypovolemic hypotension in humans. J Appl Physiol. 1993 Nov;75(5):1984-8.

- Holmes, C.L., et al., Physiology of vasopressin relevant to management of septic shock. Chest, 2001. 120(3): p. 989-1002.

- Hou-YU et al., 1986 . Localisation des neurones à vasopressine et à ocytocines dans les NSO et NPV.

- Hurbin A, Boissin-Agasse L, Orcel H, Rabie A, Joux N, Desarmenien MG, Richard P, Moos FC. The V1a and V1b, but not V2, vasopressin receptor genes are expressed in the supraoptic nucleus of the rat hypothalamus, and the transcripts are essentially colocalized in the vasopressinergic magnocellular neurons. Endocrinology. 1998 Nov;139(11):4701-7.

I

- Ingram CD, Snowball RK, Mihai R. Circadian rhythm of neuronal activity in suprachiasmatic nucleus slices from the vasopressin-deficient Brattleboro rat. Neuroscience. 1996 Nov;75(2):635- 41.

- Itoi K, Jiang YQ, Iwasaki Y, Watson SJ. Regulatory mechanisms of corticotropin-releasing hormone and vasopressin gene expression in the hypothalamus. J Neuroendocrinol. 2004 Apr;16(4):348-55.

J

- Jacques. D, 2004. La soif. Département de Nutrition, Centre de Recherche Nestlé, Lausanne Schweizerische Zeitschrift für «Sportmedizin und Sporttraumatologie» 52 (4), 166–169.

- JG Salway and DK Granner. Metabolism at a Glance. Blackwell Pub, 2004.

- 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.

- Jitrapakdee, S. (2012). "Transcription factors and coactivators controlling nutrient and hormonal regulation of hepatic gluconeogenesis." Int J Biochem Cell Biol 44(1): 33-45.

- John Gerich, M.D., Juan C. Penhos, M.D., Raul A. Gutman, M.D.,and Lillian Recant, M.D., Washington, D.C. 1973. Effect of Dehydration and Hyperosmolarity on Glucose, Free Fatty Acid and Ketone BodyMetabolism in the Rat. DIABETES, VOL. 22,NO. 4.264-271.

K

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

- K.B. Scribner, D.B. Pawlak, D.S. Ludwig, Hepatic steatosis and increased adiposity in mice consuming rapidly vs. slowly absorbed carbohydrate, Obesity (Silver Spring) 15 (2007) 2190–2199.

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

- Kmiec, Z. (2001). "Cooperation of liver cells in health and disease." Adv Anat Embryol Cell Biol 161: III-XIII, 1-151.

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

- 100/Konig, M., S. Bulik, et al. (2012). "Quantifying the contribution of the liver to glucose homeostasis: a detailed kinetic model of human hepatic glucose metabolism." PLoS Comput Biol 8(6): e1002577.

- Koolman J, Röhm KH. Atlas de Poche de Biochimie. Paris: Médecine-Sciences Flammarion. 1994. 426 p.

- Koshimizu, T.-A., Nakamura, K., Egashira, N., Hiroyama, M., Nonoguchi, H., and Tanoue, A. (2012). Vasopressin v1a and v1b receptors: from molecules to physiological systems. Physiol.

L

- Laalaoui A., Fèvre-Montange M., Ahboucha S. et Gamrani H. 2011. Proopiomelanocortin in the arcuate nucleus of the rodent Meriones shawi: Effects of dehydration. acta histochemica, 113: 369–374.

- Lacas-Gervais.S ., Maurel.D, Hubert.F., Allevard AM, Doukary.A, Maggi.V., Siaud P, Gharib.C, Sicard.B, Calas.A, Hardin-Pouzet.H.2003.Vasopressin and galanin expression in the hypothalamusof two African rodents, Taterillus gracilis and Steatomys caurinus, subjected to water-restriction. General and Comparative Endocrinology 133.132–145.

- Lacas, S., Allevard, A.M., Ag'Atteinine, S., et al., 2000. Cardiac natriuretic peptide response to water restriction in the hormonal adaptation of two semi-desert rodents from West Africa (Steatomys caurinus, Taterillus gracilis). Gen. Comp. Endocrinol. 120, 176–189.

- Lamers W.H., Geerts W.J., Jonker A., Verbeek F.J., Wagenaar G.T., Moorman A.F. Quantitative graphical description of portocentral gradients in hepatic gene expression by image analysis. Hepatology. 26:398-406, 1997.

- Laszlo FA, Varga C, Pavo I, Gardi J, Vecsernyes M, Galfi M, Morschl E, Laszlo F, Makara GB. Vasopressin pressor receptor-mediated activation of HPA axis by acute ethanol stress in rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2001 Feb;280(2):R458-65.

- LE BOBINNEC G., PIETTE M.H. Les inhibiteurs de l'enzyme de conversion de l'angiotensine (IECA) : rôles et utilisation pratique chez les carnivores. Prat. Méd. Chir. Anim. Comp. 1993 ; 28 : 627-650.

- Leclercq I., 2004. Cytopathies mitochondriales associées à la stéatohépatite due à l'alcool et/ou au syndrome métabolique(NASH).Diabets Metabb, 30:121-38.
- Lavergne –Solve A., Mosnier J F .2005. Lésions élémentaire des cellules, tissus et organes .(chapitre 2).

- LeCluyse E L, Witek RP, Andersen M E, Powers M J. Organotypic liver culture models: meeting current challenges in toxicity testing. Critical reviews in toxicology (2012) 42 : 501-48.

- Leng G, Caquineau C, Sabatier N. Regulation of oxytocin secretion. Vitam Horm. 2005;71:27-58.

- Lipschitz DL, Crowley WR, Armstrong WE, Bealer SL. Neurochemical bases of plasticity in the magnocellular oxytocin system during gestation. Exp Neurol. 2005 Dec;196(2):210-23.

- L.L. Listenberger, X. Han, S.E. Lewis, S. Cases, R.V. Farese, D.S. Ory, J.E. Schaffer, Triglyceride accumulation protects against fatty acid-induced lipotoxicity, Proc. Natl. Acad. Sci. USA 100 (2003) 3077–3082.

- Lobo, D. (2004). Fluid and Electrolytes in the Clinical Setting. Nestle Nutrition Workshop Series. Clinical & Perfor, 9, 187-203.

- Lohmeier TE. Neurohypophysial hormones. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003 Oct;285(4):R715-7.

- Lolait SJ, O'Carroll AM, Brownstein MJ. Molecular biology of vasopressin receptors. Ann N Y Acad Sci. 1995 Dec 29;771:273-92.

- Lolait SJ, O'Carroll AM, McBride OW, Konig M, Morel A, Brownstein MJ.Cloning and characterization of a vasopressin V2 receptor and possible link to nephrogenic diabetes insipidus. Nature. 1992 May 28;357(6376):336-9.

- Losser M.R., Payen D. Mechanisms of liver damage. Semin. Liver Dis. 16:357-367, 1996.

- LS Sidossis, CA Stuart, GI Shulman, GD Lopaschuk, and RR Wolfe. Glucose plus insulin regulate fat oxidation by controlling the rate of fatty acid entry into the mitochondria. Journal of Clinical Investigation, 98(10) :2244, 1996.

M

- Malik R., Selden C., Hodgson H. The role of non-parenchymal cells in liver growth. Semin. Cell Develop Biol. 13:425-431, 2002.

- Makino Y., Minamino T N., kakishita N., kangawa K. et Matsuo H. 1996. Natriuretic peptides in water-deprived and in salt-loaded rats. Peptides, vol17, N° 6: 1031-1039.

- Maronpot, R. R., K. Yoshizawa, et al. (2010). "Hepatic enzyme induction: histopathology." Toxicol Pathol 38(5): 776-95.

- Mathurin P. et Poynard T. 2002. Pharmacological treatement for alcoholic hepatitis and cerrhosis :present practice and future strategies . in: Sherman D.,Preedy V. and Watson R.

- M.C. Moore, C.C. Connolly, A.D. Cherrington, Autoregulation of hepatic glucose production, Eur. J. Endocrinol. 138 (1998) 240–248.

- Menachem Nitzan, M.D., and Sophia Zelmanovsky, M.Sc, Petah Tikva.1968. Glucose Intolerance in Hypernatremic Rats.

- McKinley, Michael J, & Johnson, A. K. (2004). The physiological regulation of thirst and fluid intake. News in Physiological Sciences, 79(1), 1-6.

- Mithieux, G., A. Gautier-Stein, et al. (2006). "Contribution of intestine and kidney to glucose fluxes in different nutritional states in rat." Comp Biochem Physiol B Biochem Mol Biol 143(2): 195-200.

- Morgan E T. Impact of infectious and inflammatory disease on cytochromeP450-mediated drug metabolism and pharmacokinetics. Clin Pharmacol Ther (2009) 85 : 434-438.

- Morita M., Kita Y. et Notsu Y. 2001. Mechanism of AVP release and synthesis in chronic salt-loaded rats. J Pharm Pharmacol, 53(12): 1703-9.

- MOUTOU K.A., BRAUNBECK T. and HOULIHAN D.F., 1997. Quantitative analysis ofalterations in liver ultrastructure of rainbow trout Oncorhynchus mykiss after administration of the aquaculture antibacterials oxolinic acid and flumequine. Dis.Aquat. Org., 29, 21-34.

N

- N. Gharbi, S. El Fazaâ, S. Blanc, J.-M. Cottet-Emard, S. Fagette, A. Kamoun, C. Gharib, G. Gauquelin-Koch, Effet d'une déshydratation chronique sur le système sympathique. Comparaison avec une dénutrition, Med. Nut. 3 (1997) 98–107.

- Nesrine Semiane a*, Fabienne Foufelle b, c, d, Pascal Ferre´ b,c,d, Isabelle Hainault b,c, Souad Ameddah e, Aicha Mallek a, Ali Khalkhal a, Yasmina Dahmani a ,High carbohydrate diet induces nonalcoholic steato-hepatitis (NASH) in a desert gerbil, C. R. Biologies xxx (2016) xxx–xxx,.

- Nicolaidis S. 1987. Physiologie de la soif. Encycl. Med. Chi. (Paris. France), Glandes Nutrition.

- Nordlie, R. C., J. D. Foster, et al. (1999). "Regulation of glucose production by the liver." Annu Rev Nutr 19: 379-406.

O

- Ogier R, Tribollet E, Suarez P, Raggenbass M. Identified motoneurons involved in sexual and eliminative functions in the rat are powerfully excited by vasopressin and tachykinins. J Neurosci .2006 Oct 18;26(42):10717-26.

- OLIET, S.H. and C.W. BOURQUE, Mechanosensitive channels transduce osmosensitivity in supraoptic neurons. Nature, 1993. 364(6435): p. 341-3.

- Orloff J, Handler J.The role of adenosine 3',5'-phosphate in the action of antidiuretic hormone. Am J Med. 1967 May;42(5):757-68.

- Orlov, S. N., & Mongin, A. A. (2007). Salt-sensing mechanisms in blood pressure regulation and hypertension. American journal of physiology Heart and circulatory physiology, 293(4), H2039-H2053.

- Ostrowski NL, Lolait SJ, Bradley DJ, O'Carroll AM, Brownstein MJ, Young WS 3rd. Distribution of V1a and V2 vasopressin receptor messenger ribonucleic acids in rat liver, kidney, pituitary and brain. Endocrinology. 1992 Jul;131(1):533-5.

- Ostrowski NL, Young WS 3rd, Knepper MA, Lolait SJ. Expression of vasopressin V1a and V2 receptor messenger ribonucleic acid in the liver and kidney of embryonic, developing, and adult rats. Endocrinology. 1993 Oct;133(4):1849-59.

- Ozaki Y, Nomura M, Saito J, Luedke CE, Muglia LJ, Matsumoto T, Ogawa S, Ueta Y, Pfaff DW. Expression of the arginine vasopressin gene in response to salt loading in oxytocin gene knockout mice. J Neuroendocrinol. 2004 Jan;16(1):39-44.

P

- PAILLARD M, FROISSART M, BLANCHARD A and HOUILLIER P. Bilan de l'eau et de l'osmolarité extracellulaire. In: Encycl Med Chir, edited by techniques E. Paris (France), 1995;10-352-A310.

- PARIS-PALACIOS S., BIAGIANTI-RISBOURG S. et VERNET G. perturbations hépatiques induites expérimentalement par une concentration sublétale de procymidone (fongicide dicarboximide) chez br achy danio rerio (téléostéen, cyprinidé):approche histo-cytopathologique.Bull. Fr. Pêche Piscic. (1998) 350-351 :547-562 .

- Pastor C M and Suter P M. Hepatic hemodynamics and cell functions in human and experimental sepsis. Anesthesia and analgesia (1999) 89 : 344-52.

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

- Peters G. 1980. Mecanisme de reglage de l ingestion de l'eau . J. Physiol., 76 : 295-322.

- PetersenK F ., Dufour S., Befroy D., Garcia R. et SHulman G I.2004. Impaired mitochondria activity in the insulin-resistant offspring of patients with type 2 diabetes.NEngl J M ed., 350:664-671.

- PEUTE J., VAN DER GAAG M.A. and LAMBERT J.C.D., 1978. Ultrastructure and lipidcontent of the liver of Zebrafish, Brachydanio rerio, related to vitellogenin synthesis.Cell Tiss. Res., 186, 297-308.

- PIERRE BLAVY. Identi_cation des _el_ements clefs du m_etabolisme des lipides et de leurs r_egulateurs. Interactions entre organismes. docteur de l'institut superieur des sciences agronomiques, agro-alimentaires, horticoles et du paysage Ecole Doctorale : Vie-Agro-Santé12 mars 2010.p22.

- Pleéas-Solarovié B. et Leposavic G. 2005. Morphometric chandes in the adrenal medulla of intact an ethane dimethanesulphonate (EDS)-injected rats subjectedto chronic trratement with isoproternol or propranolol. Journalof experimental animal science, 43:117-125.

R

- Raff H. Interactions between neurohypophysial hormones and the ACTH-adrenocortical axis. Ann N Y Acad Sci. 1993 Jul 22;689:411-25.

- Ramnanan, C. J., D. S. Edgerton, et al. (2011). "Physiologic action of glucagon on liver glucose metabolism." Diabetes Obes Metab 13 Suppl 1: 118-25.

- Ring RH. The central vasopressinergic system: examining the opportunities for psychiatric drug development. Curr Pharm Des. 2005;11(2):205-25.

- Roach, P. J., A. A. Depaoli-Roach, et al. (2012). "Glycogen and its metabolism: some new developments and old themes." Biochem J 441(3): 763-87.

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

- R.M. Landau, Uptake on thyrotropin-releasing hormone, Thyroid Today XVI (1) (1993).

- R.M. Landau P.L. Mote, J. Wingo, J.B. Tillman, R.L. Walford, S.R. Spindler, Calories and aging alter gene expression for gluconeogenic, glycolitic, and nitrogen-metabolizing enzymes, Am. J. Physiol. (Endocinol. Metab). 277 (1999) E352–E360.

S

- S. Eaton. Control of mitochondrial _-oxidation flux. Progress in Lipid Research, 41(3) :197–239, 2002.

- Saadi L., Lebaili N. 2012. Effect of a water-rich diet on adrenal zona glomerulosa in Gerbillus tarabuli. C. R. Biologies, 335 : 96–102.

- Sahni M., Peignoux-deville J, Znari M., Evelyne L., Lachiver F., Lallier F., Martelly E. et vidal B. 1987. Effet d'une carence hydrique prolongée sur la croissance pondérale et sur le métabolisme hydrique chez un rongeur gerbillidé (meriones shawi shawi). Reprod. Nutr. Dévelop, 27: 399-406.

- Sahni M., Peignoux-Deville P., Lopez E. 1992. Water balance and food consumption in dehydrated growing jirds (Meriones shawi shawi). Can. J. Zool, 71: 651–656.

- Salter-Venzon D. et Watts A G. 2009. Site-specific attenuation of food intake but not the latency to eat after hypothalamic injections of neuropeptide Y in dehydrated-anorexic rats. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 297: R1813-R1821.

- Salter-Venzon D. et Watts A G. 2008. The role of hypothalamic ingestive behavior controllers in generating dehydration anorexia: a Fos mapping study. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol, 295: R1009–R1019.

- Sanyal A J., Campbell-Sargent C., Mirshahi F., RizzoW B., ContosM J., Sterling R K., LuketicV A., Shiffman M L. et Clore J N. 2001. Nonalcholic steatohepatitis association of insulin resistance and mitochondrial abnormalities. Gastroenterology, 120:1183-1192.

- Sapolsky RM, Romero LM & Munck AU (2000) How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. Endocr Rev 21, 55-89.

- Sausville E, Carney D, Battey J. The human vasopressin gene is linked to the oxytocin gene and is selectively expressed in a cultured lung cancer cell line. J Biol Chem. 1985 Aug 25;260(18):10236-41.

- Saxena R., Theise N.D., Crawford J.M. Microanatomy of the human liver - Exploring the hidden interfaces. Hepatology. 30:1339-1346, 1999.

- Scantamburlo G, Ansseau M, Legros JJ. Role of the neurohypophysis in psychological stress. Encephale. 2001 May-Jun;27(3):245-59.

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

- Scheepers, A., H. G. Joost, et al. (2004). "The glucose transporter families SGLT and GLUT: molecular basis of normal and aberrant function." JPEN J Parenter Enteral Nutr 28(5): 364-71.

- Schlienger J L. et Borg J.1999. Métabolismes hépatiques. Encyclopédie Médico-chirurgicale,7-005-B-10.

- Schnermann.J.2003. The expanding role of aldosterone in the regulation of body Na content. Pflugers Arch - Eur J Physiol 446:410–411.

- Schrier R. W. Dans: Vasopressin. New york : Raven, 1985.

- Schutz, Y. (2011). "Protein turnover, ureagenesis and gluconeogenesis." Int J Vitam Nutr Res 81(2-3): 101- 7.

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

- Selye H (1976) The stress of life, 2d edition ed: Papermark Edition.

- Sicard, B., Navaras, Y., Navaro, M., Jacquart, T., Lachiver, F., and Croset, H. 1985. Métabolisme hydrique des populations de Musmusculus domesticus et de Mus spretus soumises à divers régimes hydriques. C. R. Acad. Sci. Paris 19, 699–704.

- Sicard, B., and Fuminier, F. 1994. Relations entre les variations saisonnières du métabolisme hydrique, l'estivation et la reproduction chez Gerbillus nigeriae et Taterillus petteri (Rodentia, Gerbillidae). C. R. Acad. Sci. Paris 317, 231–238.

- Sigal S.H., Brill S., Fiorino A.S., Reid L.M. The liver as a stem cell lineage system. Am. J. Physiol. Gastrointest. Liver Physiol. 263:G139-G148, 1992.

- Sklar AH, Schrier RW.Central nervous system mediators of vasopressin release. Physiol Rev. 1983 Oct;63(4):1243-80.

- Sunman J A, Hawke R L, LeCluyse E L, Kashuba A D. Kuppfer cell-mediated IL-2 suppression of CYP3A activity in humanhepatocytes. Drug Metab Dispos (2004) 32 : 359-363.

- Summy-Long JY., Hu S., Pruss A., Chen X. et Phillips TM. 2006. Response of interleukin-1beta in the magnocellular system to salt-loading. J Neuroendocrinol, 8(12): 926-37.

- Sun.Y, Zhang J.N., Zhao .D., Wang Q.S., Gu Y.C., Ma H.P, Zhang .Z.R..2011. Role of the epithelial sodium channel in salt-sensitive hypertension, Acta Pharmacol. Sci. 32 (6).789–797.

- Swaab DF, Bao AM, Lucassen PJ. The stress system in the human brain in depression and neurodegeneration. Ageing Res Rev. 2005 May;4(2):141-94.

- Szot P, Bale TL, Dorsa DM. Distribution of messenger RNA for the vasopressin V1a receptor in the CNS of male and female rats. Brain Res Mol Brain Res. 1994 Jul;24(1-4):1-10.

T

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

- Tauchi M., Zhang R., D'Alessio DA., Seeley RJ. et Herman JP. 2008. Role of central glucagon-like peptide-1 in hypothalamo-pituitary-adrenocortical facilitation following chronic stress. Exp Neurol, 210: 458-466.

- **Thibaut DUPARC**. Présentée et soutenue par Thibaut DUPARC Le 13 Avril 2012 Communication inter-organes dans le contrôle du métabolisme glucidique : Mise en évidence de l'implication du monoxyde d'azote et de l'apeline dans l'hypothalamus.

- Thibonnier M. & Clauser E. Vasopressin: neurohypophyse, Coeur et vaisseaux.

- T.J. Wetter, A.C. Gazda, D.J. Dean, G.D. Cartee, Effect of caloric restriction on in vivo glucose metabolism by individual tissues in rats, Am. J. Physiol. 276 (1999) E728–E738.

- Tordjmann T, Combettes L, Claret M. Foie et calcium intracellulaire. Hépato-gastro 2000 ; 3 : 185-92.

V

- Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., & Briere, R. (1995). Physiologie Humaine. (Maloine, Ed.) (Troisième .).

- Verbalis, J. G. (2003). Disorders of body water homeostasis. Best practice research Clinical endocrinology metabolism, 17(4), 471-503.

- Vaccari C, Lolait SJ, Ostrowski NL. Comparative distribution of vasopressin V1b and oxytocin receptor messenger ribonucleic acids in brain. Endocrinology. 1998 Dec;139(12):5015-33.

- Voet D., Voet J G. et Pratt C W. 2008.pricipales of biochemistry. John Wiley &Sons, Inc., Hoboken, NJ.

W

- WILBUR H. SAWYER. (1966) Neurohypophysial principles of vertebrates . In : Harris G.W. et Donovan B.T. The pituitary gland vol. 3 London : Butterworths 1966, 307-329.

- Wu R, Cui X, Dong W, Zhou M, Simms HH, Wang P. Suppression of hepatocyte CYP1A2 expression by Kupffer cells via AhR pathway : the central role of proinflammatory cytokines. Int J Mol Med. (2006) 18 : 339-46.

- Wang, Z., Y. Iwasaki, et al. (2009). "Hormonal regulation of glycolytic enzyme gene and pyruvate dehydrogenase kinase/phosphatase gene transcription." Endocr J 56(8): 1019-30.

- WRIGHT P.A., PERRY S.F. and MOON T.W., 1989. Regulation of hepatic glucogenesisand glycogenolysis by catecholamines in rainbow trout during environmental hypoxia. J. exp. Biol., 147, 169-188.

Y

- Yao-Long Shi a, c, Qing-Sheng Chi a, Wei Liu a, He-Ping Fu b, De-Hua Wang a,*, Environmental metabolomics reveal geographic variation in aerobic metabolism and metabolic substrates in Mongolian gerbils (Meriones unguiculatus) Comparative Biochemistry and Physiology, Part D 14 (2015) 42–52.

- Yibchok-anun, S., and Hsu, W.H. (1998). Effects of arginine vasopressin and oxytocin on glucagon release from clonal alpha-cell line In-R1-G9: involvement of V1b receptors. Life Sci. 63: 1871– 1878.

Z

- Zollner, G. and M. Trauner (2006). "Molecular mechanisms of cholestasis." Wien Med Wochenschr 156(13-14): 380-5.

- Zhang K. et Kaufman R J. 2007. From endoplasmic-reticulum stress to the inflammatory response. Nature, 454(7203): 455-62.

Des sites web

- BOWEN R. (page visitée le 26 Décembre 2007). Site : Biology.about.com [en ligne].

Adresse URL: http://biology.about.com/library/organs/bldigestliver5.htm.

- VITAL. (page visitée le 26 Décembre 2007). Site Doctissimo, [en ligne]. Adresse URL:

www.doctissimo.fr/html/dossiers/hepatites/sa_5059_foie_organe_multifonctions.htm.

Les annexes

Annexe. 1
Para Formole Aldéhyde (PAF) à 4%

PAF……...…….....4g
Eau distillée……100ml

Annexe. 2
Liquide de Ciaccio

Solution aqueuse de bichromate de potassium à 5%…….80 ml
Formol commercial……...15 ml
Acide acétique…….5 ml

- **Solution de bichromate de potassium à 5%**

Bichromate de potassium……5g
Eau distillée…….100ml.

- **Solution de bichromate de potassium à 3%**

Bichromate de potassium……3g
Eau distillée…….100ml.

Annexe. 3
Tampon phosphate Millonig

- **Solution A:**

Phosphate mono-sodique (NaHPO4. H2O)…….….2, 26g
Eau distillée……..……100ml

- **Solution B:**

Hydroxyde de sodium (NaOH)……..…..…….……..2,52g
Eau distillée…….……..…..…100ml.

Mélanger 41,5 ml de sol A + 8,5 ml de sol B; pH 7,4.
Ajuster le pH qu'avec l'une des 2 solutions. 107

Annexe. 4

Tableau récapitulatif des différentes étapes des techniques histologiques

Etapes	Produits	Nombre de bains	Temps	Température
Fixation	Bouin aqueux	/	48 h	Ambiante
	Liquide de Ciaccio	/	24 h	Ambiante
Post-chromisation après fixation au liquide de Ciaccio	Solution bichromate de potassium à 3%	/	6 j	Ambiante
Déshydratation	Alcool à degré croissant 70° 95° 100°	 2 bains 2 bains 2 bains	 30 min/bain 30 min /bain 30 min/bain	Ambiante
Imprégnation	Butanol Paraffine+butanol (1V/1V) Paraffine pure	1 bain 1 bain 2bains	24h 2 h 2 h/bain	Ambiante Etuve à 60°C Etuve à 60°C
Confection des blocs (barres de Leukart)	Paraffine pure	/	/	Ambiante
Coupes et étalement (avec de l'eau gélatinée à 0,4%)				
Déparaffinage	Xylène	2 bains	2 min/bain	Ambiante
Réhydratation	Alcool décroissant: 100° 95° 70° Eau distillée	 1 bain 1 bain 1 bain 1 bain	 2 min 2 min 2 min 2min	Ambiante
Coloration : Topographique	Hématoxyline-Eosine(H&E)	/	/	Ambiante
Histochimique	Noir Soudan APS			
Déshydratation	Alcool croissant : 70° 95° 100° Xylène	 1 bain 1 bain 1 bain 2 bains	 Quelques sec/bain	Ambiante
Montage entre lame/lamelle à l'aide de l'eukitt				

Annexe. 5

Eau gélatinée

Dissoudre 0,4g de gélatine en poudre dans 100ml d'eau distillée, après chauffage et dissolution, ajouter une pincé de thymol puis filtrer et laisser refroidir.

Annexe. 6
Noir Soudan B

- **Rouge nucléaire solide**
-

Rouge nucléaire solide ……..0,1g
Sulfate d'aluminium ……...…...5g
Eau distillée ……...100ml.

- **Noir Soudan B :**

Noir Soudan……...…….…..0,3g
Alcool 70°……..…..10ml

Agiter, placer la solution dans l'étuve à 37°C, pendant 12 heures, laisser refroidir puis filtrer.
110

Annexe. 7
Acide périodique de Schiff (APS).

- **Acide Périodique**

Acide périodique ……..…..……1g
Eau distillée……...……...…100ml.

- **Réactif de Schiff (méthode de Coleman).**

Fuschine basique ……..…….. 1g
Eau distillée bouillante……..……..200ml
Laisser refroidir et filtrer; ajouter
Métabisulfite de potassium ……..…….…...2g
Acide chlorhydrique normal ……..…..10ml
Laisser la solution de décolorer en l'agitant de temps à l'autre; après décoloration presque totale(12 à 24h), ajouter :
charbon activé ……..……...0,5g.
Agiter, laisser reposer puis filtrer.

Annexe. 8
Hématoxyline Eosine (H&E)

- **Hématoxyline :**

Préparation a chaud :
Hémateine……0.2g
Alun de potassium……..5g
Eau distillée……100 ml

- **Eosine :**

Eosine…….1g
Eau distillée……..100 ml

Annexe. 9

Tableau : variation du poids corporel (g) chez les deux groupes des gerbilles.

Poids(g): groupe hydraté							
	J-15	**J-7**	**J0**	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GH1	50,4	53,8	56,6	58,4	61	63,7	58,6
GH2	42,2	44	44,5	46,5	46.7	45	46,2
GH3	38,5	40,7	42	43,2	44	42,9	42,2
GH4	52	53	52,2	53,3	53,8	51	51,4
GH5	38,8	38,3	38,4	39	40,3	38,2	34,7
GH6	45,4	51,7	54,2	53,5	55,2	52,4	52,2
Moyenne	**44,55**	**46,9167**	**47,9833**	**48,9833**	**50,86**	**48,8667**	**47,55**
ECART	**5,755606**	**6,17344**	**6,71377**	**6,67069**	**7,60095**	**8,17917**	**7,68239**
ESM	**2,349716**	**2,76085**	**3,00249**	**2,98322**	**9,02679**	**3,65784**	**3,43567**
Poids (g): groupe déshydraté							
	J-15	**J-7**	**J0**	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GD1	36,4	40,6	42,1				
GD2	52,4	58,3	61,6	61,4	61,4	60,5	60,7
GD3	49	53	53,3	49,1	48,2	47,2	45,2
GD4	39,7	39,4	37,7	37,3	37,4	37	37,4
GD5	54,9	55,9	56,7	56	54,5	54,2	52,6
GD6	40,8	44	43,6	38,8	39,1	38,8	39,7
GD7	38,9	42,7	43,7	40,3	40,1	40,9	41,4
Moyenne	**44,58571**	**47,7**	**48,3857**	**47,15**	**46,7833**	**46,4333**	**46,1667**
ECART	**7,353781**	**7,80683**	**8,81711**	**9,98854**	**9,66383**	**9,34509**	**8,88744**
ESM	**2,779468**	**2,95071**	**3,33255**	**4,07781**	**3,94524**	**3,81512**	**3,62828**

	J-15	**J-7**	**J0**	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
Gerbilles hydratées n=06	44,55±2,35	46,92±2,76	47,98±3,00	48,98±2,98	50,86±9,03	48,87±3,66	47,55±3,43
Gerbilles déshydratées n=07	44,58±2,78	47,7±2,95	48,38±3,33	47,15±3,77	46,78±2,94	46,43±3,81	46,17±2,63

Poids± ESM; n= Nombre d'effectif. **P>00.5.**

Annexe. 10

Tableau : Variation du taux de la glycémie (g/l) chez les deux groupes des gerbilles.

Glycémie (g/l) : groupe hydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GH1	1,24	1,13	1,73	1,41	1,74
GH2	1,68	2,04	2,1	2,06	2,1
GH3	1,64	1,09	1,52	2,25	1,73
GH4	1,12	1,11	1,54	1,43	1,69
GH5	1,46	1,63	1,7	1,58	1,8
GH6	1,38	1,37	1,9043	1,32	1,11
Moyenne	**1,42**	**1,395**	**1,74905**	**1,675**	**1,695**
ECART	**0,2198181**	**0,3785102**	**0,2219023**	**0,3857849**	**0,3226608**
ESM	**0,0897404**	**0,1545262**	**0,0905912**	**0,157496**	**0,1317257**
Glycémie (g/l) : groupe déshydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GD2	1,33	1,58	1,93	2,22	1,59
GD3	1,47	1,44	1,55	1,62	1,16
GD4	1,25	1,52	2,1	1,51	1,81
GD5	1,4	1,3	1,61	1,42	1,46
GD6	1,68	1,35	1,73	1,94	2,1
GD7	1,6	0,89	2,04	1,27	2,08
GD1	1,44				
Moyenne	**1,4528571**	**1,3466667**	**1,8266667**	**1,6633333**	**1,7**
ECART	**0,1487407**	**0,2465495**	**0,2296664**	**0,3537607**	**0,3681847**
ESM	**0,0562187**	**0,1006534**	**0,0937609**	**0,1444222**	**0,1503108**

	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
Gerbilles hydratées n=06	1,42±0,090	1,40±0,155	1,75±0,090*	1,68±0,16	1,70±0,13
Gerbilles déshydratées n=07	1,45±0,06	1,35±0,1	1,83±0,09**	1,66±0,14	1,70±0,15

Glycémie± ESM; n= Nombre d'effectif. ***p< 0,05 ;** p< 0,01**

.

Annexe. 11

Tableau : Variation du taux d'hématocrite (%) chez les deux groupes des gerbille.

L'hématocrite(%) : groupe hydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GH1	57	60	68	60	68
GH2	75	70	60	60	62
GH3	78	72	75	70	60
GH4	57	60	58	50	55
GH5	55	60	77	65	65
GH6	70	62	78	65	50
Moyenne	**65,333333**	**64**	**69,333333**	**61,666667**	**60**
ECART	**10,211105**	**5,5136195**	**8,7559504**	**6,8313005**	**6,6030296**
ESM	**4,1686662**	**2,2509257**	**3,5746018**	**2,7888668**	**2,6956755**
L'hématocrite(%) : groupe déshydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GD2	65	62	80	65	75
GD3	65	70	60	58	70
GD4	72	68	73	65	76
GD5	64	70	64	70	80
GD6	70	68	70	70	65
GD7	71	73	76	74	60
GD1	64				
Moyenne	**67,285714**	**68,5**	**70,5**	**67**	**71**
ECART	**3,545621**	**3,6742346**	**7,4766303**	**5,585696**	**7,4833148**
ESM	**1,3401188**	**1,5**	**3,0523215**	**2,2803509**	**3,0550505**

	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
Gerbilles hydratées n=06	65,33±4,17	64±2,25	69,33±3,57	61,67±2,79	60±2,69
Gerbilles déshydratées n=07	67,29±1,34	68,5±1,5	70,5±3,05	67±2,28	71±3,05

Hématocrite ± ESM; n= Nombre d'effectif. **P>00.5.**

Annexe. 12

Tableau : Variation du taux d'osmolarité (mmol/l d'eau) chez les deux groupes des gerbilles.

L'osmolarité (mmol/l d'eau) : groupe hydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GH1	303	298	310	297	298
GH2	290	312	313	286	300
GH3	290	299	289	284	284
GH4	266	272	282	308	290
GH5	280	271	306	289	266
GH6	298	284	309	303	297
Moyenne	**287,83333**	**289,33333**	**301,5**	**294,5**	**289,16667**
ECART	**13,272779**	**16,41544**	**12,786712**	**9,7313925**	**12,812754**
ESM	**5,4185894**	**6,7015753**	**5,2201533**	**3,9728244**	**5,2307849**
L'osmolarité (mmol/l d'eau) : groupe déshydraté					
	J0	J7	J14	J21	J28
GD2	259	306	298	278	289
GD3	284	304	297	322	306
GD4	285	285	301	300	290
GD5	296	285	281	287	310
GD6	292	282	294	300	300
GD7	298	287	314	312	298
GD1	292				
Moyenne	**286,57143**	**291,5**	**297,5**	**299,83333**	**298,83333**
ECART	**13,21435**	**10,597169**	**10,672394**	**16,005207**	**8,4003968**
ESM	**4,9945549**	**4,3262763**	**4,3569867**	**6,5340986**	**3,7567717**

	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
Gerbilles hydratées n=06	287,83±5,42	289,33±6,70	301,5±5,22*	294,5±3,97	289,17±5,23
Gerbilles déshydratées n=07	286,57±4,99	291,5±4,32	300,67±7,06	299,83±6,53	298,83±3,76*

Osmolarité± ESM; n= Nombre d'effectif. ***p* (<0.05). Vs J0**

Annexe. 13

Tableau : Variation du taux de la natrémie (mmol/l) chez les deux groupes des gerbilles.

Natrémie (mmol/l) : groupe hydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GH1	148,0652	145,8699	150,2079	144,5943	144,1802
GH2	140,3464	150,3492	150,683	137,2938	144,183
GH3	140,4572	146,4807	140,30317	135,7675	137,2079
GH4	129,8976	132,9253	136,72617	150,0389	140,3187
GH5	135,9558	130,9849	148,291	140,1234	128,014
GH6	145,1774	138,2051	149,22509	147,8436	145,4253
Moyenne	**139,98327**	**140,80252**	**145,90605**	**142,61025**	**139,88818**
ECART	**6,4899046**	**7,9276985**	**5,8939232**	**5,7927807**	**6,5710275**
ESM	**2,6494924**	**3,2364693**	**2,4061841**	**2,3648928**	**2,6826107**
Natrémie (mmol/l) : groupe déshydraté					
	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
GD2	125,8159	148,6234	143,6539	132,8506	140,0957
GD3	137,9281	148,0112	144,2065	156,5126	149,7868
GD4	139,0375	138,2896	144,683	145,8173	139,9863
GD5	144,122	138,899	136,0403	139,5666	150,9558
GD6	141,3464	137,2605	142,2079	144,6262	144,183
GD7	144,568	141,0347	151,3492	152,4821	143,2384
GD1	142,0112				
Moyenne	**139,2613**	**142,01973**	**143,69013**	**145,30923**	**144,70767**
ECART	**6,407071**	**5,0354652**	**4,9118632**	**8,5543613**	**4,7081275**
ESM	**2,4216452**	**2,0557201**	**2,0052597**	**3,4923034**	**1,922085**

	J0	**J7**	**J14**	**J21**	**J28**
Gerbilles hydratées n=06	139,98±2,65	140,8±3,24	145,91±2,41	142,61±2,36	139,89±2,68
Gerbilles déshydratées n=07	139,26±2,42	142,02±2,05	143,69±2,00	145,31±3,49	144,71±1,92

Natrémie± ESM; n= Nombre d'effectif. **P>00.5.**