République Algérienne Démocratique et populaire

MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR
ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE
UNIVERSITE YAHIA FARES -MEDEA
FACULTE DES SCIENCES

MEMOIRE DE FIN D'ETUDE

En vue de l'obtention du Diplôme de **Master**
En Biologie

Spécialité : ***Biologie et Pathologie Cellulaire***

Par **:**
- BOULIK Roumaissa - DILMI Isma

Thème :

Comparaison du cortex cérébrale de la Gerbille *Gerbillus-tatabuli* en période de nuit et jour. 12L/12D.

Devant le Jury composé de :

Dr. **BENAFERI N.**	M.A.A	Univ- MEDEA	Promoteur
Dr. **DERBOUZ A.**	M.C.B	Univ- MEDEA	Examinatrice
Dr. **MOUZAOUI F.Z.**	M.A.A	Univ- MEDEA	Examinatrice

Année universitaire: **2020-2021**

Remerciements

Louange à Allah, de nous avoir donné la santé, la volonté et la patience pour réaliser et terminer ce travail.

Nous remercions nos très chers Parents qui nous ont apporté la force et l'aide toutau long de notre parcours universitaire en nous fournissant nos besoins afin

D'étudier dans les meilleures conditions.

Nous *remercie profondément mon encadrant, Mr. Benaferi Nadir, de m'avoir proposé un tel intéressant sujet, m'ouvrant ainsi les portes sur un domaine assez vivant. Nous avons eu ensemble des discussions très enrichissantes qui m'ont orienté dans mes travaux.Nous le remercie pour tous ses conseils avisés et pour sa disponibilité.*

Nous remercions également les responsables du laboratoire de biologie et tous les professeurs de biologie.

Nous *remercie les membres du jury d'avoir accepté d'évaluer ce travail et pour le temps qu'ils ont consacré pour la lecture du mémoire.*

Nous *n'omettrai pas de remercier mes collègues de la promotion chacun par son nom.*

E*nfin e****t*** *sur****t****out, ****j****e* ***t****iens à* ***t****émoigner* ***i****c****i*** ***t****oute ma reconnaissance à mes parents pour leur grand sacri****f****ice et pour m'avoir toujours porté leur a****ff****ec****ti****on, soutenu, encouragé e****t*** *aidé, sans oub****li****er mes* ***f****rères pour* ***l****eurs encouragements e****t*** ***l****eur dévouement.*

Merci

Dédicace :

Louange à dieu qui a aluminé le chemin de la connaissance et nous a aidés etendurés pour cette humble ouvre Je dédie ce travail. A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral, et source de joie et de bonheur, à toimon père « Mouhamed ». Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur

; maman « sultane » que j'adore, de par ton amour, ton soutien, tous les sacrifices consentis et tesprécieux conseils, pour toute ton assistance et ta présence dans ma vie, soit ce travail aussi modeste, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Vous aviez toujours cru en moi, et c'est dans votre présence que j'ai puisé la volonté de continuer.

A mon grand-père, mon bien-aimé et la prunelle de mes yeux, que Dieu le préserve pour nous etprolonge sa vie, et que Dieu fasse de lui une bougie qui éclaire nos vies.

A mes adorables grande mères, la source de tendresse et d'amour, Puisse Dieu, le Très Haut, vousaccorder santé, bonheur et longue vie ; je t'aime beaucoup.

A mes chères sœurs zinouba et hadoula, témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et de ma gratitude, je souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite, et que Dieu vousprotège tous les deux.

A mon cher et bien-aimé frère dans la famille, que Dieu le préserve pour nous, Wail Abdel-Moumen,et lui accorde la réussite dans ses études et son cheminement dans la vie.

A mes cousins « Issa et Abd-el kader » et toutes mes tantes « Selma et Baya ». A mes chers oncles,Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère.

A mon promoteur, Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, Le respect, la reconnaissance,que j'ai à l'égard du Mr Benaferi Nadir qui m'a donné la chance de travailler dans ce projet, Merci pour votre confiance, votre patience et votre aide.

A mon fiancé et mon Homme R. YOUSSEF Que Dieu le protège et le guide Toujours

A mon binôme, ASMA. Que je la souhaite beaucoup de réussite dans sa vie.

A celles que j'aime beaucoup mes amies de toujours FATIMA, khaoula, Zineb, zineb. A, khadidja,CHAIMA Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. Je vous aime !!

Je didie ce travaille à tous ceux que j'ai omis de citer.

ROUMAISSA

Dédicace

Louange à dieu qui a aluminé le chemin de la connaissance et nous a aidés etendurés pour cette humble ouvre Je dédie ce travail. A ma famille, elle qui m'a doté d'une éducation digne, son amour a fait de moi ce que je suis aujourd'hui.

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral, et source de joie et de bonheur, à toimon pére « Taieb ». Aucune dédicace ne saurait exprimer mon respect, mon amour éternel et ma considération pour les sacrifices que tu as consenti pour mon instruction et mon bien être.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon coeur, ma vie et mon bonheur

; maman «zahia » que j'adore, de par ton amour, ton soutien, tous les sacrifices consentis et tesprécieux conseils, pour toute ton assistance et ta présence dans ma vie, soit ce travail aussi modeste, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.
Vous aviez toujours cru en moi, et c'est dans votre présence que j'ai puisé la volonté de continuer.
A ma chère sœur «Amina» témoignage de mon amour fraternel, de ma profonde tendresse et de ma gratitude, je souhaite une vie pleine de bonheur et de réussite, et que Dieu vous protège tous les deux.
A mon cher et bien-aimé frère dans la famille, que Dieu le préserve pour nous, « Mohamed», et sa femme «Souad» et leurs enfants

Que Dieu les protège et les guide dans leur vie

A ma grande mère, à mes tantes .a Mon oncle et Mes chères cousins« aicha» « iman», Que Dieu les protège et me les garde.

À ma chère seule adorable tante «khira- zoulikha » la source de tendresse et d'amour, Puisse Dieu, le Très Haut, vous accorder santé, bonheur et longue vie ; je t'aime beaucoup.

A mon promoteur, Tous les mots ne sauraient exprimer la gratitude, Le respect, la reconnaissance,que j'ai à l'égard du Mr Benaferi Nadir qui m'a donné la chance de travailler dans ce projet, Merci pour votre confiance, votre patience et votre aide.

A mon fiancé et mon Homme T.mohamed Que Dieu le protège et le guide Toujours

A mon binôme,roumaissa. Que je la souhaite beaucoup de réussite dans sa vie.

A celles que j'aime beaucoup mes amies de toujours :samah, khaoula, zineb , zineb. A, khadidja, Veuillez trouver dans ce travail l'expression de mon respect le plus profond et mon affection la plus sincère. Je vous aime !!

Je didie ce travaille à tous ceux que j'ai omis de citer.

Asma

SOMMAIRE

Introduction 1

Chapitre I : Rappelle bibliographie

I. Anatomie cérébrale 3

II. Types cellulaires du système nerveux central 4

III. Le cortex 5

IV. Structures corticales 6

V. Anatomie et physiologie du système hypothalamo-neurohypophysaire 7

Les noyaux hypothalamiques 8

Cytologie de l'hypothalamus et types cellulaire 10

Le Noyausupraoptique (NSO) 10

V.1.3. Le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus (NPV) 11

V.1.4 Les afférences et efférences des NSO et NPV 13

L'éminence médiane(EM) 14

L'hypophyse 15

La Neurohypophyse 15

Plasticité du systèmehypothalamo-neurohypophysaire 16

VI. La lame terminale 18

Le noyau médian préoptique (MnPO) 19

L'organe subfornical(SFO) 20

Les neuropeptides du système hypothalamo-neurohypophysaire 21

L'arginine vasopressine (AVP) 21

L'ocytocine (OT) 27

La Physiologie et régulation de la balance hydrominérale 31

VII. Les rythmes biologiques 32

Généralités 32

Le rythme circadien 33

Fonctions contrôlées par l'horloge circadienne 35

Chapitre II : Matérielles et Méthodes

I. Modèle biologique 36

II. Constitution des lots expérimentaux 37

III. Techniques histologiques 38
Fixation par perfusion 38
III. 2 Inclusion et confection des coupes 39
III.3 Coloration et montage 39
IV. Etude morphométrique 39

Chapitre III : Résultats et discussion

I. Aspect histologique et morphométrique 40
Le noyau par paraventriculaire 40
L'organe subfornical 44
I.1Le noyau paraventriculaire 50
I.2L'organe subfornical 52
Conclusion et perspectives 57
Références bibliographiques 58
Annexe

Liste des figures

Chapitre I : Rappelle bibliographie

Figure I. 1: les trois faces des hémisphères cérébraux.au haut à gauche : face supéro-latérale ; à droit : face inferieure ; en bas : la face médianes (G.Le Goualher .1997) 3
Figure I. 2: chemind'un cerveau humain. Vue frontale à gauche .vue coronale à droit (G.Le Goualher .1997) 4
Figure I. 3: image d'un cerveau human [from "The Whole Brain Atlas" available online at http://www.med.harvard.edu/AANLIB/, authors Johnson KA and Becker JA] 4
Figure I. 4:Coupe axiale du cerveau. (Olivier Dameron ; 2003) On distingue la couche superficielle de substance grise et la couche profonde de substance blanche 6
Figure I. 5: D´décomposition de la surface corticale en cinq lobes (Olivier Dameron ;2003) : lobe frontal (bleu), lobe temporal (violet), lobe pariétal (vert), lobe occipital (jaune) et lobe limbique (rouge).....6
Figure I. 6: Exemple de structures corticales de la région centrale ([Duvernoy 99]).....7
Figure I. 7: Le système hypothalamo-neurohypophysaire (Dr Valérie BONFARDIN .2009).....8
Figure I. 8: Organisation tridimensionnelle des noyaux majeurs de l'hypothalamus 9
Figure I. 9: Les noyaux hypothalamiques (Ganong, 2005).....10
Figure I. 10: Position anatomique du noyau supraoptique dans l'hypothalamus (Thibault et levasseur, 2001)11
Figure I. 11: Localisation des neurones à vasopressine et à ocytocines dans les NSO et NPV d'après de (Hou-YU et al., 1986).....12
Figure I. 12 : Le PVN, ses types cellulaires et ses projections axonales. (Aurore Caqueret ;2009) 12
Figure I. 13: Structure de l'Eminence Médiane (Dr Valérie BONFARDIN .2009) 15
Figure I. 14: Schéma de la structure de la glande hypophysaire (Turner Cd et al ; 1977) 15
Figure I. 15: Le système hypothalamo-neurohypophysaire sécrétant la vasopressine (notée VP) et l'ocytocine (notée OT) provenant des noyaux paraventriculaires (PVN) et supraoptique (SON). (Hedge GA et al ;1987) 16
Figure I. 16: Organes sensoriels circumventriculaires (OVC) associés à la lamina terminalis et projections descendantes vers les régions du cerveau antérieur impliquées dans les processus autonomes, neuroendocriniens et comportementaux contrôle des fluides corporels.....18
Figure I. 17:dessin fournit une vue en 3 dimensions, principalement sagittale, de la moitié du cerveau du rat coupé sur la ligne médiane (Richard R. Miselis ; 1981) 19
Figure I. 18: Représentation schématique des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge biologique circadienne ; NSC : le noyau suprachiasmatique, l'hypothalamus (contenant l'aire ventrolatérale préoptique [VLPO], dénommé le sleep switch) ; le thalamus (responsa 35

Chapitre II : Matérielles et Méthodes

Figure II. 1: Gerbillus tarabuli..... 36
Figure II. 2: Région de Beni-Abbés 37
Figure II. 3: Piège à l'entrée du terrier..... 37
Figure II. 4: cycle artificiel de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D) 38

Chapitre III : Résultats et discussion

Figure III. 1 : Localisation des noyaux paraventriculaires chez les Gerbillus tarabuli 41

Figure III. 2: évolution du noyau paraventriculaire chez Gerbillus tarabuli..... 41
Figure III. 3: Organisation et aspect cellulaire des cellules de noyaux paraventriculaire chez Gerbillus tarabuli (G45) et (G05) ; observation au microscope photonique de Grossissement x100.42
Figure III. 4: variation morphométrique du noyau paraventriculaire chez les gerbilles de deux lots.43
Figure III. 5: Localisation du SFO ches les Gerbillus tarabilli 45
Figure III. 6:la région médian du l'organe subfornicale (SFO) chez Gerbillus tarabulli observer par le microscope photonique de Groossissement x100 45
Figure III. 7: variation morphométrique de l'organe subfornical chez les gerbilles de deux lots ... 47

ACH ; acétylcholine.

ACTH : hormoneadrénocorticotrope.

ADH : hormone antidiurétique.

AVP : arginine vasopressine**.**

CT : temps circadien.

CVs : noyaux circumventriculaires.

EM : éminence médiane

LCR : liquide céphalo-rachidien.

LT : lameterminale.

MB ; matièreblanche.

MG :matière grise.

MnPO : noyau médian préoptique.

NA : noradrénaline.

NMCs : neuronesmagnocellulaires.

NPV : neurones parvocellulaires.

NSC : noyaux suprachiasmatiques.

NSC : noyau suprachiasmatique.

NSO : noyaux paires supraoptiques.

OT :ocytocine.

OVLT : organe vasculaire de la lame terminale.

SFO : organe subfornical.

SHNH : systèmehypothalamo-neurohypophysaire.

SNC : système nerveux central.

VP : vasopressine.

ZT : Zeitgeber Time.

Résumé

La plasticité cérébrale est la capacité du système nerveux central à entreprendre des modifications morphologiques et neurochimiques, accompagnées de changements fonctionnels, qui permettent à l'organisme de s'adapter aux conditions qui lui sont imposées par l'environnement externe et aussi par le milieu intérieur.

La vasopressine est un neuropeptide synthétisé par des sous-ensembles spécifiques de neurones dans l'œil et cerveau. Des études chez le rat et la souris ont montré que la vasopressine produite par les cellules neurosécrétrices (MNC) qui se projettent vers la neurohypophyse sont libérées dans le sang circulation où il sert d'hormone antidiurétique pour favoriser la réabsorption de l'eau du un rein. De plus, la vasopressine est un neurotransmetteur et un neuromodulateur qui contribue au chronométrage dans l'horloge circadienne principale (c'est-à-dire le noyau suprachiasmatique, SCN) et est également utilisé comme signal de sortie par les neurones du SCN pour diriger les rythmes circadiens à médiation centrale. Pour en savoir plus sur les mécanismes adaptatifs de ces espèces, le modèle utilisé dans notre travail est la gerbille Gerbillus tarabuli espèce nocturne provenant de la région de Beni Abbés. Les animaux ont été soumis sous un cycle artificiel de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D) pendant six semaines et ils reçoivent une nourriture constituée de grains d'orge et une source d'hydratation (carottes) *ad libitum*. Par des techniques histologiques et histochimiques, nous avons analysé la morphologie, l'aspect et l'organisation cellulaires de deux structures nerveuses : les noyaux paraventriculaires (NPV) et l'organe subfornical (SFO).

Après six semaines d'expérimentations, nos observations ont révélé chez les gerbilles du lot de la phase lumineuse une augmentation d'activité neuronale caractérisée par un aspect cytoplasmique dense et granuleux et des juxtapositions cellulaire des NMCs de NPV important et une vascularisation plus importante. De plus, nous avons constaté un rapport nucéoplasmique élevé. Toutes ces particularités observées chez le groupe de la phase lumineuse lui permettraient une réponse physiologique rapide du système vasopressinergique par apport du groupe de la phase d'obscurité.

Pour le SFO, nous avons observé un rapprochement morphométrique chez les deux groupes, Ce qui peut indiquer à une activité de production des neurohormones pendant la phase lumineuse et l'obscurité. En revanche la présence des juxtapositions cellulaires importantes et la vascularisation importantes indique que production des neurohormones est plus importantes pendant la phase lumineuse. Ceci explique que le rythme circadien de SFO est imprécisé à ce jour-là.

Mots clés : Gerbillus tarabuli, SFO, NPV, SCN, MNC.

Abstract

Brain plasticity is the capacity of the central nervous system to undertake morphological and neurochemical modifications, accompanied by functional changes, which allow the organism to adapt to the conditions imposed on it by the external environment and by the internal environment. .

Vasopressin is a neuropeptide synthesized by specific subsets of neurons in the eye and brain. Studies in rats and mice have shown that vasopressin produced by neurosecretory cells (MNCs) that project to the neurohypophysis are released into the bloodstream where it serves as an antidiuretic hormone to promote water reabsorption of a kidney. Additionally, vasopressin is a neurotransmitter and neuromodulator that helps timing in the main circadian clock (i.e., the suprachiasmatic nucleus, SCN) and is used as an output signal by the neurons of the SCN to direct centrally mediated circadian rhythms. To learn more about the adaptive mechanisms of these species, the model used in our work is the nocturnal gerbil Gerbillus tarabuli from the region of Beni Abbés. The animals were subjected to an artificial 12 Light / 12 Dark (12L / 12D) cycle for six weeks and were fed barley grain food and a hydration source (carrots) ad libitum. Using histological and histochemical techniques, we have analyzed the morphology, appearance and cellular organization of two nerve structures: the paraventricular nuclei (NPV) and the subfornical organ (SFO).

After six weeks of experiments, our observations revealed in the gerbils of the light phase group an increase in neuronal activity characterized by a dense and granular cytoplasmic appearance and cellular juxtapositions of the NMCs of significant NPV and greater vascularization. In addition, we found a high nucleoplasmic ratio. All these peculiarities observed in the light phase group would allow a rapid physiological response of the vasopressinergic system by input from the dark phase group.

For SFO, we observed a morphometric approximation in the two groups, which may indicate neurohormone production activity during the light phase and the dark. On the other hand, the presence of the important cellular juxtapositions and the important vascularization indicates that production of neurohormones is more important during the luminous phase. This explains why the circadian rhythm of SFO is imprecise to this day.

Key words: Gerbillus tarabuli, SFO, NPV, SCN, MNC.

ملخص

تسمح وظيفية بتغيرات مصحوبة عصبية وكيميائية مورفولوجية تعديلات إجراء على المركزي العصبي الجهاز قدرة هي الدماغية الليونة الداخلية البيئة وكذلك الخارجية البيئة عليه تفرضها التي الظروف مع بالتكيف الحي للكائن.

الدراسات أظهرت .والدماغ العين في العصبية الخلايا من محددة فرعية مجموعات بواسطة تصنيعه تم عصبي ببتيد هو الفازوبريسين يتم العصبي النخاع انحلال في تتسبب التي (MNCs) العصبي الإفراز خلايا تنتجه الذي الفازوبريسين أن والفئران الفئران على أُجريت التي هو الفازوبريسين فإن ذلك، إلى بالإضافة .الكلية في الماء امتصاص لتعزيز البول لإدرار مضاد كهرمون يعمل حيث الدم مجرى في إطلاقه كإشارة أيضًا ويستخدم (SCN ، التصالبية فوق النواة أي(الرئيسية البيولوجية الساعة في التوقيت على يساعد عصبي ومعدّل عصبي ناقل عن المزيد لمعرفة .مركزيًا فيها التوسط يتم التي البيولوجية الساعة إيقاعات لتوجيه المركزية العصبية الشبكة في العصبية الخلايا قبل من خرج خضعت .عباس بني منطقة من Gerbillus Tarabuli الليلي الجربيل هو عملنا في المستخدم النموذج فإن الأنواع، لهذه التكيف آليات ترطيب ومصدر الشعير حبوب بغذاء تغذيتها وتم أسابيع ستة لمدة (12L / 12D) 12 Light / 12 Dark اصطناعية لدورة الحيوانات النوى :عصبيتين لبنيتين الخلوي والتنظيم والمظهر التشكل بتحليل قمنا النسيجية، والكيميائية النسيجية التقنيات باستخدام .الرغبة حسب)جزر(القرني تحت والعضو (NPV) للبطين المجاورة (SFO).

تتميز التي العصبية الخلايا نشاط في زيادة عن الضوئية المرحلة مجموعة جربوع في ملاحظاتنا كشفت ، التجارب من أسابيع ستة بعد من عالية نسبة وجدنا ، ذلك إلى بالإضافة .الدموية الأوعية وزيادة كبير NPV من NMCs ل خلوي وتجاور وحبيبي كثيف حشوي بمظهر لنظام سريعة فسيولوجية باستجابة ستسمح الخفيفة المرحلة مجموعة في لوحظت التي المميزة الخصائص هذه كل .nucleoplasmic . المظلمة المرحلة مجموعة من المدخلات خلال من vasopressinergic

من .والظلام الضوء مرحلة خلال العصبية الهرمونات إنتاج نشاط إلى يشير قد مما ، المجموعتين في شكليًا تقريبًا لاحظنا ، SFO إلى بالنسبة المرحلة خلال أهمية أكثر يكون العصبية الهرمونات إنتاج أن إلى المهمة الدموية والأوعية المهم الخلوي التجاور وجود يشير ، أخرى ناحية . هذا يومنا حتى SFO ل اليومي الإيقاع دقة عدم سبب يفسر وهذا .المضيئة

الكلمات المفتاحية Gerbillus Tarabuli : ، SFO، NPV، SCN،MN

.

INTRODUCTION

Le système hypothalamo-neurohypophysaire est l'exemple d'une région extrêmement sensible aux changements physiologiques et hormonaux. Ce système subit des remaniements neurochimiques et morphologiques remarquables associés à des stimuli physiologiques bien identifiés, tels que la déshydratation, l'allaitement et l'horloge biologique. Ce système est constitué des noyaux hypothalamiques magnocellulaires supraoptique (NSO) et paraventricullaires (NPV), dont les neurones projettent dans la neurohypophyse où ils sécrètent deux neurohormones, l'ocytocine (OT) impliquée dans la parturition et la lactation (Richard et al. 1991), et la vasopressine (AVP) qui participe à la régulation de l'équilibre hydrominéral et à la vasoconstriction (Ludwig, 1998).

Au niveau de l'axe hypothalamo-neurohypophysaire, les corps cellulaires des neurones magnocellulaires (NMCs) qui le constituent et qui sont regroupés principalement au niveau des noyaux supraoptique (NSO) et paraventriculaire (NPV), reçoivent les projections en provenance des organes de la lame terminale. L'information transmise parcourt les axones des NMCs, au niveau de l'éminence médiane et permet, au niveau du lobe nerveux hypophysaire, la sécrétion des hormones Arginine-Vasopressine (AVP) et Ocytocine (OT), dans la circulation sanguine porte puis générale. Il est à préciser que l'activité des NMCs et de leurs afférences est étroitement associée à la présence, au dynamisme et à l'importante plasticité réversible des cellules gliales, principalement les astrocytes, très nombreux dans le cerveau. De plus, la libération d'hormones neurohypophysaires présente des changements diurnes, qui sont vraisemblablement liés aux effets de la lumière environnementale. En effet, des variations diurnes de la concentration d'OT et d'AVP dans l'hypothalamus.

Les NMCs et NPV reçoivent les projections en provenance des organes circonventriculaires qui située au niveau ventrale de la Fornix près de foramins interventriculaires (foramina de Monro), qui interconnectent les ventricules latéraux et le troisième ventriculetel que l'organe subfornical qui est actif dans de nombreux processus corporels,(Gross, P. M; Weindl ; 1987). y compris osmorégulation,(Kawano, H .; Masuko, S ;2010) régulation cardiovasculaire, (Kawano, H .; Masuko, S ;2010) et l'homéostasie énergétique (McKinley,et al ;2019) La plupart de ces processus impliquent équilibre des fluides par le contrôle de la libération de certains les hormones, en particulier angiotensine ou vasopressine. (McKinley,et al ;2019)

Les rythmes circadiens correspondent aux variations périodiques sur environ 24 heures de nombreux processus biologiques et physiologiques et sont entraînés par l'horloge interne. Dans notre recherche en veux savoir comment ce rythmes influence sur les modifications morpho-fonctionnelles des cellules neuronal .on distinguons les cellules de système hypothalamo-neurohypophysaire, le noyau paraventriculaire et l'organe subfornical.

RAPPELLES

BIBLIOGRAPHIE

I. Anatomie cérébrale :

Le cerveau est le centre du système nerveux, capable d'intégrer les informations, de contrôler la motricité et d'assurer les fonctions cognitives.

D'un point de vue anatomique, il constitué de la moelle épinière longée dans le canal vertébral et de l'encéphale, le poids moyen de ce dernier et entre 1400 et 1800 g (V.Mountcastle ; 1978),il occupe la majeur partie de la boite crânienne, l'encéphale est composée du tronc cérébral, du cervelet et du cerveau.

L'ensemble flotte dans un coussin protecteur de liquide céphalo-rachidien (LCR) (J.G.Koritké et H.sick ; 1982).

Le cerveau et constitué de deux hémisphères séparés l'un de l'autre par un profond sillon médian appelé également espace inter-hémisphérique, ce deux hémisphères sont reliés par un corps calleux, qui est un faisceau des fibres constituant la commissure inter-hémisphérique. Chaque hémisphère et comporte trois faces (figure I.1).

- La Face médiane ou interne correspondant au plant inter-hémisphérique
- La face supéro-latérale ou externe
- La face inferieure

Le cerveau est constitué d'une matière blanche (MB) et d'une matière grise (MG) appelé cortex, du liquide céphalo-rachidien (LCR) et des méninges pour sa protection.

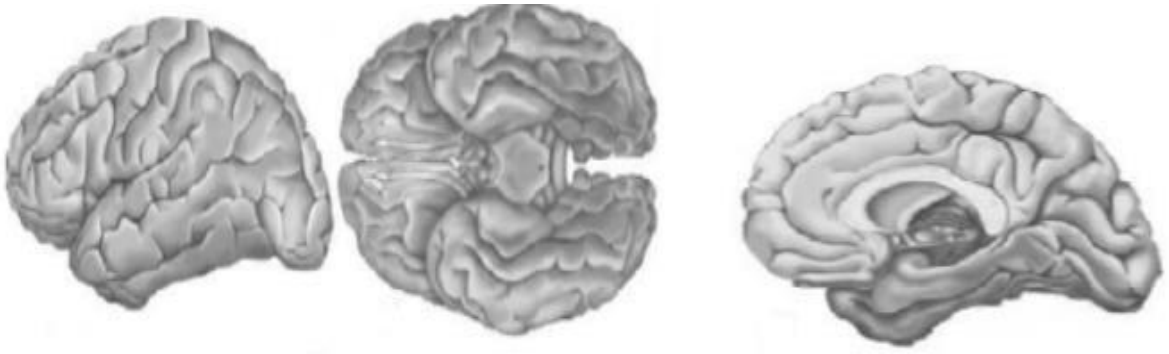


Figure I. 1 : les trois faces des hémisphères cérébraux.au haut à gauche : face supéro-latérale ;à droit : face inferieure ; en bas : la face médianes (G.Le Goualher .1997)

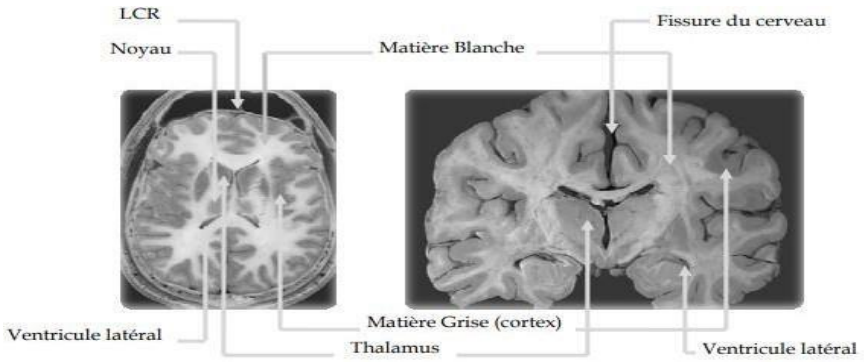


Figure I. 2 : chemind'un cerveau humain. Vue frontale à gauche .vue coronale à droit(G.Le Goualher .1997)

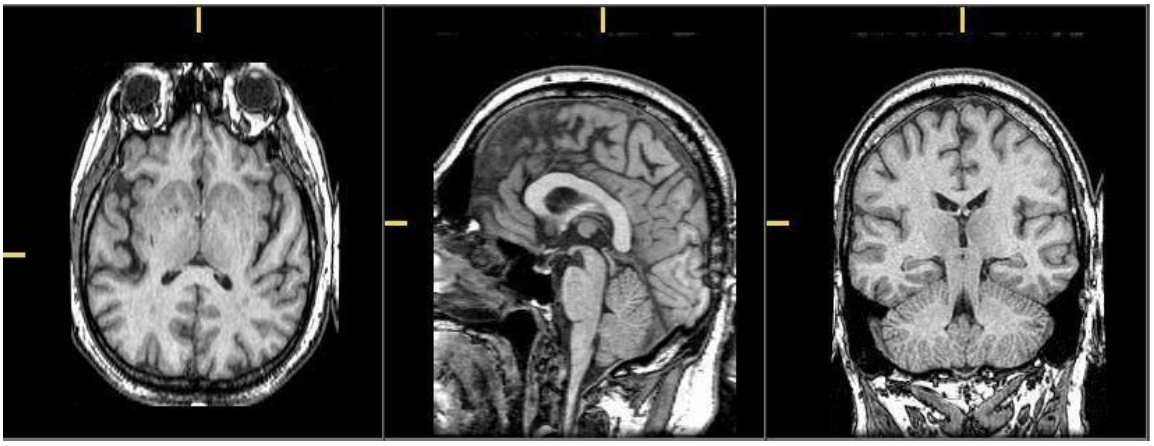


Figure I. 3: Image d'un cerveau human [from "The Whole Brain Atlas" available onlineat http://www.med.harvard.edu/AANLIB/, authors Johnson KA and Becker JA]

II. Types cellulaires du système nerveux central :

Le cerveau est l'organe principal du système nerveux central (SNC). Il est composé de quatre types cellulaires :

Les neurones : assurent la transmission de l'influx nerveux. Ils sont composés d'un corps cellulaire, le soma, et d'une structure arborescente servant aux connexions nerveuses dont les prolongements sont appelés neurites

Ces cellules nerveuses ne sont cependant pas le seul composant du tissu cérébral : au moins trois autres types cellulaires, regroupés sous la dénomination de cellules gliales, représentent plus de la moitié des cellules du cerveau humain (Azevedo et al., 2009)**.**

Les astrocytes : sont des cellules étoilées qui, étroitement collées aux neurones, forment l'essentiel du tissu extra-neuronal. Entre autres fonctions de support, elles participent au

maintien de la barrière hémato-encéphalique, régulent l'apport en nutriments aux neurones et maintiennent l'homéostasie de l'encéphale.

Les cellules microgliales : ont une fonction similaire à celle des macrophages dans le reste du corps. Elles forment la principale défense immunitaire du système nerveux et ont pour rôle de détecter et phagocyter les débris neuronaux et les agents infectieux présents dans le cerveau.

Les olygodendrocytes : forment les gaines de myéline qui entourent les axones dans le SNC (ce rôle est joué par les cellules de Schwann dans le système nerveux périphérique). Ces gaines accélèrent la vitesse de transmission de l'influx nerveux dans les axones.

Les cellules gliales sont beaucoup plus nombreuses que les neurones (de l'ordre de 50.000 pour un neurone). Elles ont un rôle de soutien et de protection. Elles interviennent notamment dans les échanges entre les neurones et le sang, constituant la barrière hématoencéphalique. Elles ne jouent cependant aucun rôle direct dans l'activité cérébrale

III. Le cortex :

La coupe axiale de la figure4 permet d'observer que la matière constituant chaque hémisphère est composée de deux couches. La couche profonde présente un aspect clair est appelée substance blanche. La couche superficielle présente un aspect plus foncé et est appelée substance grise. On remarque également la présence de noyaux de substance grise, dont le thalamus, les noyaux caudé et lenticulaire, enfouis en profondeur dans la substance blanche en région périventriculaire.

Cette distinction substance blanche / substance grise traduit une répartition hétérogène des neurones. Leurs corps cellulaires sont majoritairement situés dans la couche superficielle de substance grise et constituent le cortex cérébral. La substance blanche est principalement composée des fibres nerveuses afférentes et efférentes.

L'´épaisseur moyenne du cortex est d'environ 3mm (5mm dans la région frontale), pour une surface d'environ 2500cm2 (1570 cm2 pour le néocortex des données du Visible Humain [VanEssen 97b]).



Figure I. 4 : Coupe axiale du cerveau. (Olivier Dameron ; 2003) On distingue la couche superficielle de substance grise et la couche profonde de substance blanche

IV. Structures corticales :

Sillon On distingue l'aspect plisse du cortex. Avec ses 2500cm2, la surface du cortex est très supérieure à celle de la cavité crânienne. On peut donc voir ce plissement comme un moyen d'enfermer une surface importante dans un volume restreint. Van Essen propose de l'attribuer ´également à des tensions internes dues aux fibres nerveuses lors du développement [VanEssen 97a]. Ce point est cependant controversé. Ces plis sont relativement profonds, si bien qu'environ deux tiers du cortex sont enfouis, et donc invisibles sur une vue superficielle. Ces plis sont appelés sillons. Certains sont relativement constants, et on observe une symétrie globale entre les hémisphères gauche et droit à la figure. Le fait qu'on retrouve en général ces sillons d'un individu à l'autre fonde l'étude de l'anatomie sulco-gyrale [Ono 90, Harkey 89, Naidich 95, Yousry 97].

Lobe Les sillons les plus profonds divisent le cortex de chaque hémisphère en cinq lobes : le lobe frontal, le lobe temporal, le lobe pariétal, le lobe occipital et le lobe limbique.

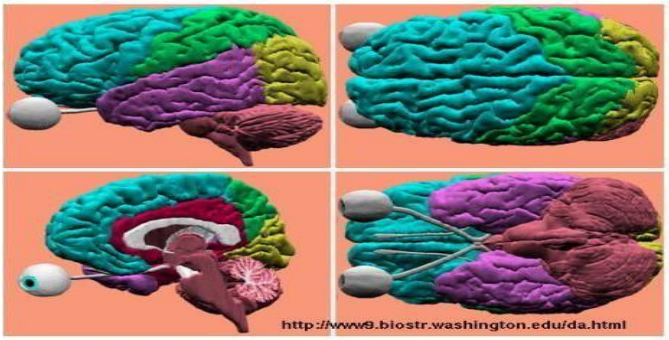


Figure I. 5 : D´décomposition de la surface corticale en cinq lobes (Olivier Dameron ;2003) : lobe frontal (bleu), lobe temporal (violet), lobe pariétal (vert), lobe occipital(jaune) et lobe limbique (rouge).

Gyrus et pars Les replis convexes de matière cérébrale entre les sillons sont appelés gyri. Lorsque de petits sillons viennent interrompre partiellement un gyrus, celui-ci est décomposé

en pars. La figure suivante montre les principales structures de la région centrale. Entre le sillon latéral et le sillon frontal inferieur, le gyrus frontal inferieur compte trois pars : orbitaire, triangulaire et operculaire.

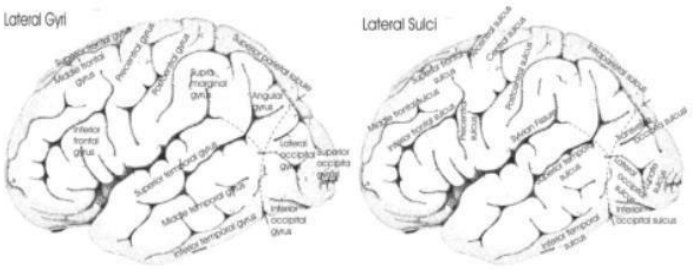


Figure I. 6 : Exemple de structures corticales de la région centrale ([Duvernoy 99])

Plis de passage Un pli de passage est un pont de fibres cérébrales reliant deux structures qui sont typiquement des gyri ou des parts. Un pli de passage interrompt totalement ou partiellement un sillon selon qu'il est visible ou non.

V. Anatomie et physiologie du système hypothalamo-neurohypophysaire :

Le système hypothalamo-neurohypophysaire (SHN) est un système neuroendocrinien, composé de neurones magnocellulaires (leur diamètre atteint 25 à 40 µm).

L'ocytocine (OT) et la vasopressine (VP) sont des neuropeptides qui sont synthétisés principalement par les neurones magnocellulaires du SHN. Les somas et dendrites de ces neurones sont localisés dans des aires hypothalamiques bien définies, les noyaux paires supraoptiques (NSO) et paraventriculaires (NPV) (Poulain et Wakerley, 1982).

Les axones de ces neurones projettent dans la neurohypophyse (ou hypophyse postérieure) où l'OT et la VP sont libérées par exocytose directement dans la circulation sanguine générale, pour agir comme hormones sur des organes cibles périphériques. De plus, ces neuropeptides peuvent être sécrétées au niveau somato-dendritique dans les NSO et NPV eux-mêmes, où ils exercent une régulation locale de l'activité synaptique et de l'excitabilité neuronale.

Chez le rat, les neurones à OT et à VP représentent chacun environ 50 % des neurones magnocellulaires à la fois dans le NSO et le NPV (Rhodes et al. 1981).

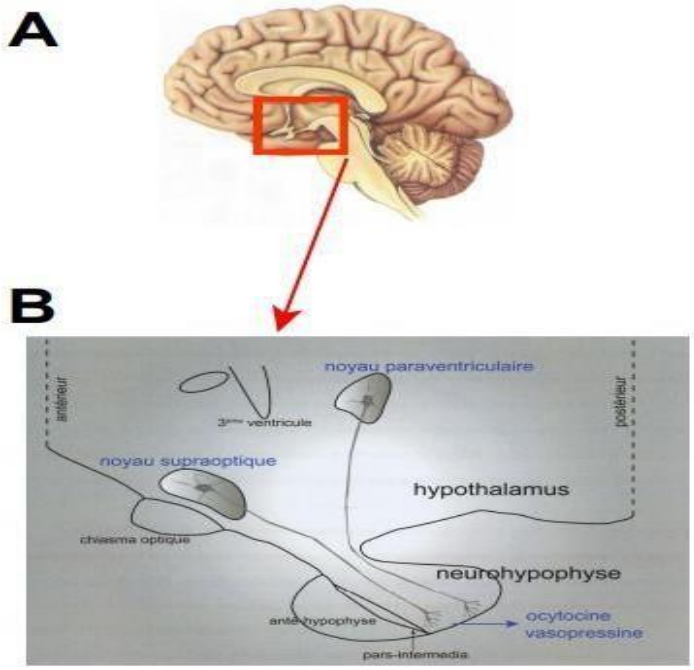


Figure I. 7 : Le système hypothalamo-neurohypophysaire (Dr Valérie BONFARDIN .2009)

A : Coupe sagittale de cerveau humain montrant la localisation de l'hypothalamus à la base du cerveau

B : Le système hypothalamo-neurohypophysaire est constitué des neurones magnocellulaires présents dans les noyaux pairs supraoptiques et paraventriculaires de l'hypothalamus. Ces neurones projettent leurs axones dans la neurohypophyse pour libérer dans la circulation sanguine générale les 2 hormones qu'ils synthétisent, l'ocytocine (OT) et la vasopressine (VP).

Les noyaux hypothalamiques :

L'hypothalamus malgré qu'il soit présent sous forme d'une structure de petite taille, il joue un rôle majeur dans les activités corporelles principales (Baroncini et al, 2010).

En effet, il contrôle les processus corporels vitaux, y compris la régulation cardiovasculaire, le sommeil, le métabolisme, le stress, thermorégulation les rythmes circadiens (Huchon, 2003), l'équilibre hydrominéral l'appétit, le Comportement sexuel et l'activité du système endocrinien (Saper et al. 2002 ; Gaudichon, 2010 ; Makris etal., 2013), dans l'homéostasie endocrinienne (Lecea et al., 1998) ainsi que l'immunité(Gordon, 2010). Cette variabilité de fonctions nécessite la présence de différents noyaux. L'hypothalamus est constitué d'un nombre paire de noyaux formant le plancher et les parois inferieur et latérales du 3emeventricule (figure I. 8).

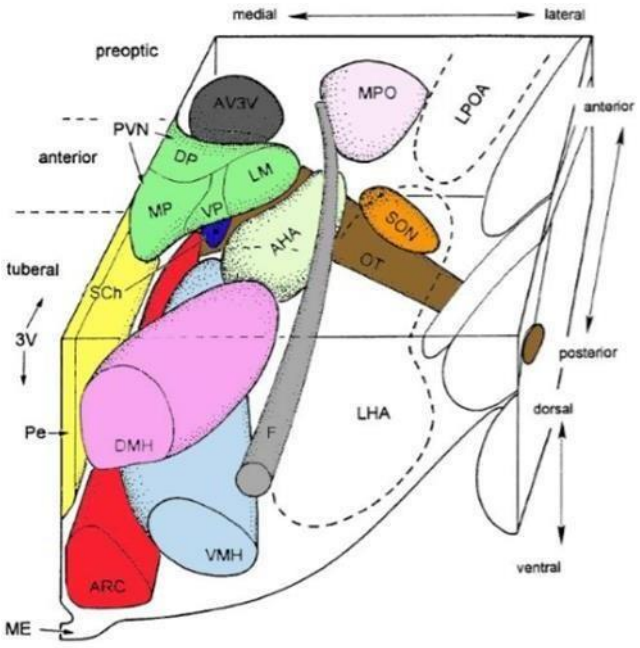


Figure I. 8 : Organisation tridimensionnelle des noyaux majeurs de l'hypothalamus Abréviations : 3V, 3ème ventricule ; AHA, aire hypothalamique antérieure ; ARC, noyau arqué ; AV3V, aire antéro-ventrale du 3ème ventricule ; DP, sous-noyau parvocellulaire dorsal du noyau paraventriculaire (PVN) ; DMH, noyau dorso-médian ; F, fornix ; LHA, aire latérale hypothalamique ; LM, sous-noyau magnocellulaire latéral du noyau paraventriculaire (PVN) : LPOA, aire latérale préoptique; ME, éminence médiane ; MP, sous-noyau parvocellulaire médian du PVN ; MPO, aire préoptique médiane ; Pe / PeV, noyau périventriculaire ; OT, tractus optique ; SCh, noyau suprachiasmatique ; SON, noyau supraoptique; VMH, noyau ventromédian ; VP, sous-noyau parvocellulaire ventral du PVN. Adapté de Berthoud, H. R. (Berthoud, H. R., 2002).

Il existe selon la position anatomique trois groupes de noyaux (Amy et Piolat, 2005)

Sur une vue sagittale de la région diencéphalique ventrale, dans la zone médiane, de part et d'autre du troisième ventricule, de l'avant vers l'arrière, on rencontre (figure I.9) :

1. le groupe antérieur : comprend le noyau préoptique, le noyau suprachiasmatique, le noyau supraotique etparaventriculaire.

2. Le groupe moyen : comprend le dorsomedian, le noyau ventromedian, et le noyau arqué (infundibulaire).

3. Le groupe postérieur : comprend le noyau postérieur et le corpsmamillaire

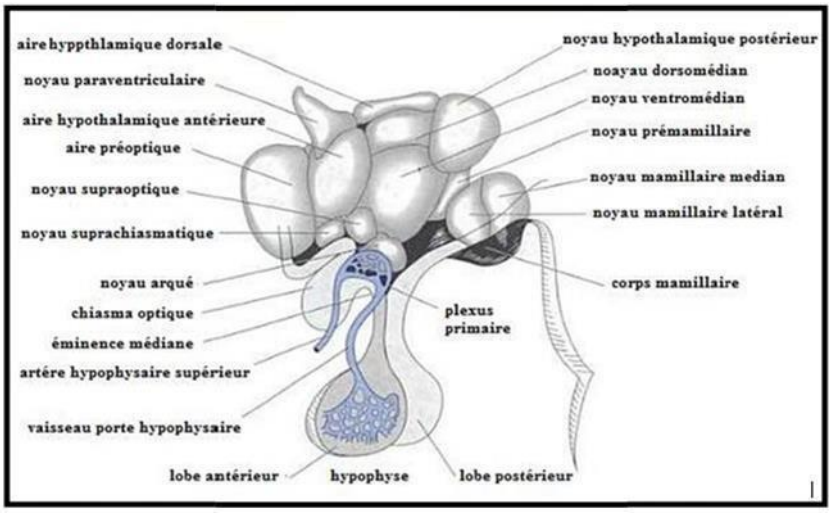


Figure I. 9 : Les noyaux hypothalamiques (Ganong, 2005)

Cytologie de l'hypothalamus et types cellulaire

Les neurones hypothalamiques se divisent en deux types :

a- Les neurones magnocellulaires

Ce sont des neurones ayant des corps cellulaires, des axones et des terminaisons axoniques de grande taille. Ils sont situés dans les noyaux paraventriculaire et supraoptique et leurs projections forment le lobe nerveux de l'hypophyse (neurohypophyse) d'où les neuropeptides sont directement sécrétés dans la circulation périphérique. (Epelbaum, 2009)

b- Les neurones parvocellulaires

Ce sont des neurones ayant des corps cellulaires, des axones et des terminaisons axoniques de petite taille. Ils sont situés soit dans la partie antérieure de l'hypothalamus (noyau paraventriculaire et périventriculaire, soit dans sa partie médiane (noyau tubéro-infundibulaire, ou ils se terminent tous et délivrent les neurohormones dans un système de veines portes de l'adénohypophyse. (Epelbaum,2009).

Le Noyausupraoptique (NSO) :

Les noyaux supraoptiques sont situés de part et d'autre du chiasma optique (figure I.10). 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 (Armstrong et al., 1982). Deux populations neuronales distinctes composent ces noyaux : l'une exprime l'ocytocine (OT) et l'autre la vasopressine (AVP). Les neurones ocytocinergiques sont répartis de façon antérodorsale

tandis que les neurones vasopressinergiques sont préférentiellement répartis de façon postérieure et ventrale (figure I.11.a).

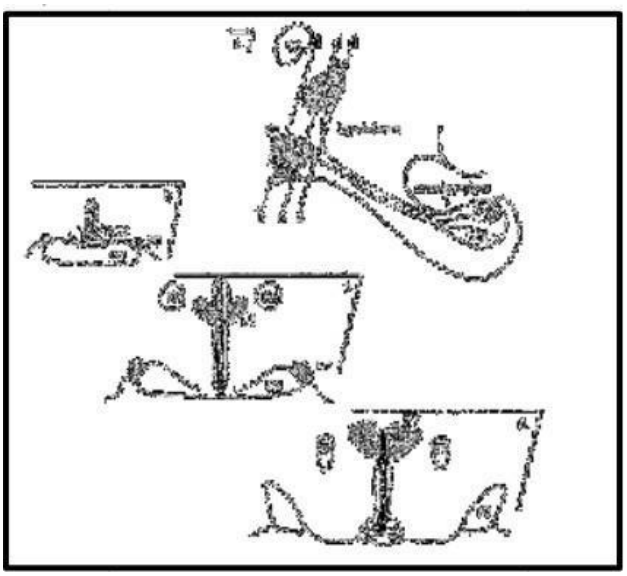


Figure I. 10: Position anatomique du noyau supraoptique dans l'hypothalamus (Thibault et levasseur, 2001)

V.1.3. Le noyau paraventriculaire de l'hypothalamus (NPV) :

Les noyaux paraventriculaires 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 (figure I.11.b).

Comme dans les NSO, les neurones magnocellulaires des NPV possèdent eux aussi un à trois prolongements dendritiques qui sont projetés ventralement vers le troisième ventricule. Tandis que les neurones magnocellulaires innervent surtout la posthypophyse (Alonso et Assenmacher, 1981), les neurones parvocellulaires innervent différentes régions extrahypothalamiques telles que les noyaux du raphé dorsal, du tractus solitaire, le noyau dorsal du vague ou la moelle épinière (Swanson et al., 1980 ; Swanson et Sawchenko 1983). D'autres neurones parvocellulaires de type endocrine innervent la zone externe de l'éminence médiane (Wiegand et Price, 1980) où ils déversent leur sécrétion dans le système- porte et

modulent les sécrétions de l'antéhypophyse (Dierickx et al., 1976 ; Vandesande et al., 1977). Ces populations de neurones sont identifiées par la présence de deux neuropeptides, le CRH et le TRH (Brownstein et Mezey 1986). Ces neurones peuvent en plus exprimer d'autres neuropeptides comme la cholécystokinine, l'AVP, la neurotensine, l'enképhaline ou l'angiotensine (Sawchenko et Swanson 1985).

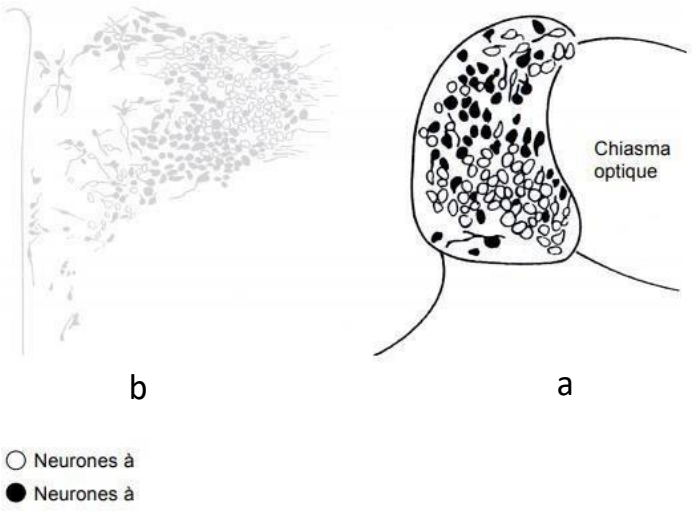


Figure I. 11 : Localisation des neurones à vasopressine et à ocytocines dans les NSO etNPV d'après de (Hou-YU et al ; 1986)

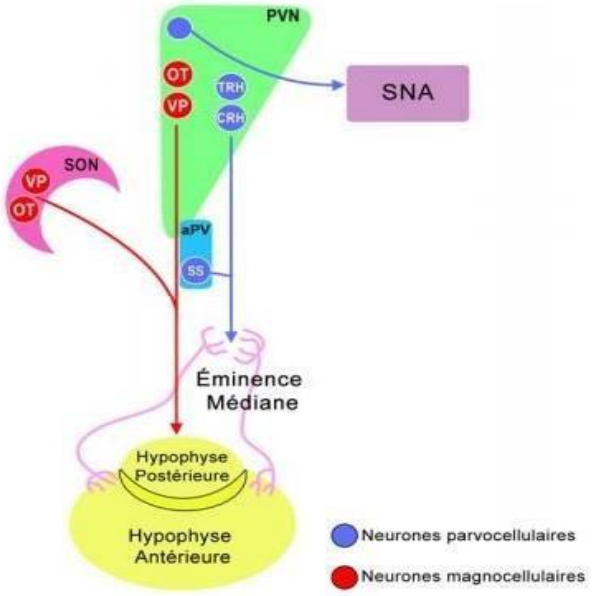


Figure I. 12 : Le PVN, ses types cellulaires et ses projections axonales. (Aurore Caqueret ;2009)

Le PVN est composé de deux populations neuronales majeures, les neurones magnocellulaireset parvocellulaires, qui projettent leurs axones à l'hypophyse et au système nerveux autonome(SNA). SON : noyau supraoptique, aPV : noyau périventriculaire antérieur.

V.1.4 Les afférences et efférences des NSO et NPV :

Afférences catécholaminergiques : Les NSO et NPV reçoivent des nombreuses afférences qui permettent de moduler leur activité, et les afférences noradrénergiques constituent les afférences modulatrices majeures de ces noyaux. Elles sont issues de la partie A1 de la région ventrolatérale du bulbe, A2 du noyau du tractus solitaire, et A6 du locus coeruleus ainsi que du complexe vagal dorsal (Cunningham et Sawchenko 1988 ; Ginsbeg et al., 1994 ; Sawchenko et Swanson 1982). Cette innervation concerne majoritairement les neurones vasopressinergiques (Mc Neill et Skadek 1980).

Il semble que le groupe A1 innerve principalement les neurones magnocellulaires du NPV ainsi que le NSO, alors que le groupe A2 innerve préférentiellement les neurones parvocellulaire du NPV (Cunningham et Sawchenko 1988). Les rôles de ces afférences seront évoqués ultérieurement.

Par ailleurs, des fibres dopaminergiques issues de l'aire tegmentaire ventrale et des neurones des groupes A13 du système incerto-hypothalamique et A14 du système périventriculaire-préoptique contactent également le NPV et le NSO (Ijima et Ogawa 1981 ; Lindvall et al., 1984).

Afférences sérotoninergiques : Une innervation sérotoninergique modeste provenant des groupes B7, B8, B9 des noyaux de raphé concerne principalement les neurones magnocellulaires à OT (Sawchenko et al., 1983 ; Larsen et al., 1996).

Afférences aminoacidergiques : De nombreuses synapses contenant des acides aminés excitateurs comme le glutamate et l'aspartate entrent en contact avec les neurones magnocellulaires principalement au niveau de la lamina dendritique (Meeker et al., 1989 ; Van den Pol, 1991). Les fibres glutamatergiques proviennent probablement de l'hypothalamus dorso-latéral et représentent 25% des synapses des neurones magnocellulaires. D'autre part, 50% des synapses des NSO sont constituées par des fibres GABAergiques provenant du noyau préoptique médian et de la zone périnucléaire des NPV (Tappaz et al., 1982 ; Renaud et al., 1993).

Autres voies afférentes : L'innervation cholinergique des NSO et NPV est très modérée et provient de l'hypothalamus latéral (Hatton et al., 1983 ; Takahashi et al., 1997 ; Takahashi et al., 2001a).

Une innervation histaminergique provenant des noyaux tubéromammillaires et de l'aire supramammilaire contacte les neurones magnocellulaires vasopressinergiques et ocytocinergiques (Panula et al., 1984 ; Yang et Hatton 1994). De plus le NPV et le NSO reçoivent des informations directes du noyau suprachiasmatique et de la rétine (Buijs, 1996 ; Cui et al., 1997 ; Vrang et al., 1997) qui participent avec la glande pinéale, à la régulation de l'activité cyclique du système hypothalamo-hypophysaire (Windle et al., 1996). Enfin le NPV et le NSO sont les cibles d'afférences d'origine diverse dont l'aire préoptique, le septum, le noyau arqué et les bulbes olfactifs (Leng et al., 1988 ; Oldfield et al., 1985 ; Saphier et feldman 1987 ; Swanchenko et al., 1983 ; Smithson et al., 1989 ; Thellier et al 1994).

Efférences : Les axones non myélinisés des neurones magnocellulaires des NSO et NPV forment le tractus hypothalamo-neurohypophysaire. Environ un tiers des fibres proviennent du NPV, elles atteignent les NSO pour ensuite allers vers l'éminence médiane interne. Les fibres des NSO, quant à elles, se projettent vers la ligne médiane pour rejoindre les fibres provenant des neurones magnocellulaires des NPV au niveau de l'éminence médiane interne.

Toutes ces fibres axonales se terminent sur les vaisseaux fenêtrés de la posthypophyse où a lieu la sécrétion des peptides AVP et OT. Par ailleurs, des collatérales axoniques de neurones OT et VP situées dorsalement dans le NSO peuvent former des synapses avec des neurones de l'hypothalamus latéral (Mason et al., 1984).3

L'éminence médiane(EM) :

L'EM représente interface anatomique et physiologique entre l'hypothalamus et la glande pituitaire.

Cette structure hypothalamique résulte de la différentiation du plancher du 3ème ventricule et constitue un champ commun de terminaisons pour le système adénohypophysiotrope.

L'EM est composée par :

1) une couche épendymaire contenant les corps cellulaires des tanicytes, des cellules épendymaires spécifiques à l'EM qui s'étendent entre la surfaceventriculaire et l'espace périvasculaire des capillaires fenêstrés qui constitue un pont entre la zone interne et la zone externe de l'EM.

2) une zone interne ou couche fibreuse qui est constituée d'axones des MNs qui se projettent vers la partie nerveuse de la glande pituitaire.

3) et la zone externe qui est composée des terminaisons nerveuses endocrines, des tanicytes et quelques corps cellulaires d'astrocytes. (Prevot et al. 2000)

Cette zone où transitent les granules neurosécrétoires, est doté d'une importante plasticité. Dans les cas de stimulus physiologique, il se forme des varicosités ou dilatations axonales où

sont stockés les granules neurosécrétoires (El Majdoubi et al. 1996 ; Mamine-Dorbani, 2001).

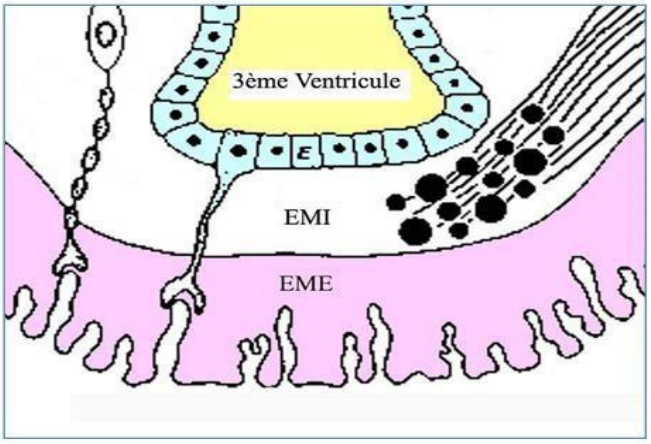


Figure I. 13 : Structure de l'Eminence Médiane (Dr Valérie BONFARDIN .2009)

(EMI : éminence médiane interne, EME : éminence médiane externe)

L'hypophyse :

L'hypophyse, ou glande pituitaire, est composée de l'adénohypophyse (ou hypophyse antérieure séparée en pars distalis et pars intermedia), de la neurohypophyse (hypophyse postérieure ou pars nervosa) et de la partie tubéreuse (ou pars tuberalis) (figure I.14).

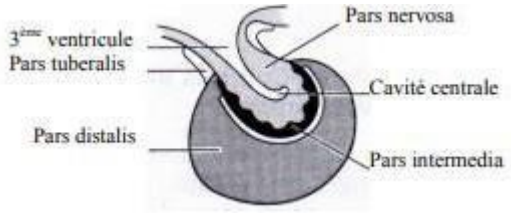


Figure I. 14 : Schéma de la structure de la glande hypophysaire (Turner Cd et al ; 1977).

La Neurohypophyse

La neurohypophyse est composée d'axones dont les corps cellulaires sont situés dans le noyau supraoptique et dans les noyaux paraventriculaires de l'hypothalamus : la neurohypophyse est une extension de l'hypothalamus dans l'hypophyse (figure I.15).

Les neurones sécréteurs de la neurohypophyse s'avèrent différents des neurones véhiculant l'influx nerveux. D'une part, même si ces neurones sont innervés, ils n'innervent pas d'autres

neurones. D’autre part, les produits de sécrétion passent directement dans le sang, la distance qui sépare les neurones du site d’action de leurs hormones est relativement grande.

A la différence de la plupart des hormones de l'adénohypophyse, les hormones de la neurohypophyse peuvent entraîner directement la réponse des tissus-cible.

La neurohypophyse sécrète deux principaux polypeptides : l'ocytocine et la vasopressine. L'ocytocine est responsable de la contraction des muscles lisses, notamment au niveau des glandes mammaires et de l'utérus. La vasopressine (ou hormone antidiurétique ou ADH) a pour effet principal la rétention de l'eau par les reins et, secondairement, l'augmentation de la pression sanguine par contraction des cellules musculaires lisses des vaisseaux sanguins. La sécrétion de ces hormones est accompagnée de la sécrétion de neurophysines dont le rôle reste encore inconnu. La sécrétion de l'ocytocine et de la vasopressine est induite par un signal nerveux en provenance de l'hypothalamus.

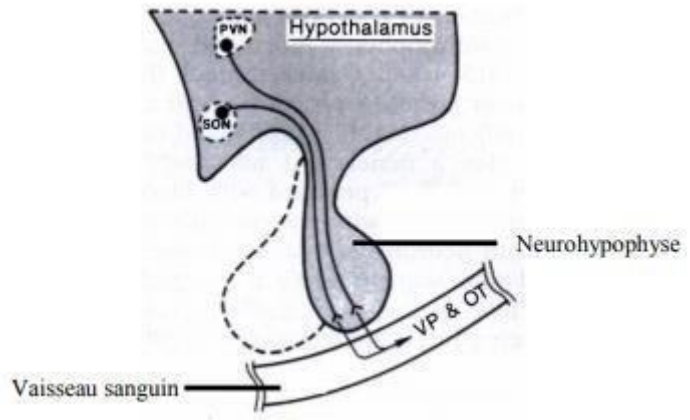


Figure I. 15 : Le système hypothalamo-neurohypophysaire sécrétant la vasopressine (notée VP) et l'ocytocine (notée OT) provenant des noyaux paraventriculaires (PVN) et supraoptique (SON). (Hedge GA et al ;1987).

Plasticité du systèmehypothalamo-neurohypophysaire :

La plasticité cérébrale est la capacité du système nerveux central à entreprendre des modifications morphologiques et neurochimiques, accompagnées de changements fonctionnels, qui permettent à l'organisme de s'adapter aux conditions qui lui sont imposées par l'environnement externe et aussi par le milieu intérieur.

Le SHNH est particulièrement intéressant pour étudier la plasticité, ce système subit un remarquable changement à la fois neurochimique et morphologique lors de stimulations physiologiques telles que la déshydratation, la parturition et lalactation (Dr zahir tahi ; 2013)

La plasticiténeurochimique : Lors de stimulations physiologiques ou pharmacologiques desneurones magnocellulaires, l'expression des neuropeptides co-exprimés avec l'AVP et

l'OTest profondément modifiée. En effet, des nouveaux neuropeptides, des enzymes de

biosynthèse des neurotransmetteurs sont exprimés de novo, ce qui contribue en quelque sorte à modifier le langage du neurone. Une telle plasticité neurochimique a été mise en évidence pour la première fois, lors de l'ontogenèse avec l'acquisition du phénotype cholinergique ou noradrénergique des neurones végétatifs de la crête neurale en fonction de leur environnement (Le Douarin, 1980). Cette plasticité a depuis été étendue à la vie adulte, en particulier grâce à l'étude du système hypothalamo-neurohypophysaire (Calas *et al*., 1994). Dans les neurones magnocellulaires, cette plasticité neurochimique est observée lors de la déshydratation, la parturition, la lactation, au cours du vieillissement et dans quelques modèles génétiques, tels que le rat Brattleboro (qui ne produit pas d'AVP) et le rat Zucker.Ce dernier est connu comme un modèle génétique destiné aux études sur l'obésité et l'hypertension.

La plasticitéstructurale : La plasticité de l'hypothalamus neuroendocrine ne se limite pas à des aspects neurochimiques mais s'accompagne d'un remodelage structural, mettant en jeu àla fois les neurones magnocellulaires, les inter neurones, les terminaisons des afférences des noyaux magnocellulaires et les cellules gliales (Hatton, 1997 ; El Majdoubi *et al*., 2000 ; Oliet *et al*., 2004).

La plasticité neuronale se manifeste par le changement du nombre de synapses, la taille des neurones, ainsi que leurs appositions somatiques. En effet, au cours de la déshydratation, les neurones ocytocinergiques montrent une augmentation de leurs appositions somatiques, alors que les neurones vasopressinergiques augmentent de taille (Theodosis et Poulain, 1993, Theodosis, 2002).Ces remaniements sont accompagnés de modifications chimiques et fonctionnelles, qui ensembles sont connus sous le nom de plasticité structuro-fonctionnelle (El-Majdoubi *et al*., 2000 ; Oliet and Piet, 2004; Oliet *et al*., 2006).

Les neurones ne sont pas les seuls acteurs de ces remaniements. En fait, les appositions somatiques de ces derniers sont dues au changement de la couverture gliale par la rétraction des expansionsastrocytaires.

Par ailleurs, une des principales fonctions de l'astrocyte est de capter et de dégrader le glutamate et le GABA libérés lors de la transmission synaptique. La rétraction gliale a donc pour effet de diminuer le retrait du glutamate et du GABA des fentes synaptiques et augmente ainsi l'effet des terminaisons glutamatergiques et GABAergiques sur les neurones.Les astrocytes régulent également la concentration des neurotransmetteurs et interviennent dans l'homéostasie de la concentration extracellulaire en ions. En effet, après le passage de l'influx nerveux, les astrocytes assurent le retrait des ions K+. Ainsi, la rétraction astrocytaire provoquée lors de la lactationentraîne une augmentation de laconcentration extracellulaire des ions K+ et augmente par conséquent, l'excitabilité neuronale (figure 3). Enfin, les astrocytes

synthétisent et libèrent la taurine (un gliotransmetteur inhibiteur)qui inhibe l'activité des neurones magnocellulaires, via les récepteurs Glycine et $GABA_A$. Son rôle dans la signalisation de l'osmorégulation a été démontré (Hussy *et al*., 2001 ; Oliet, 2002).

VI. La lame terminale :

La lame terminale (LT) est une mince bande du tissu formant la paroi antérieure du troisième ventricule. Elle s'étend dorsalement, du chiasma optique jusqu'au plexus choroïde du troisième ventricule (Duvernoy and Koritk, 1964)**.** Cette région contient trois structures : l'organe vasculaire de la lame terminale (OVLT), le noyau médian préoptique (MnPO) et l'organe subfornical (SFO).

Le SFO et l'OVLT sont des noyaux circumventriculaires (CVs) fortement vascularisés et dépourvus de barrière hémato-encéphalique. Le MnPO est délimité par des cellules épendymaires qui n'ont pas de jonction étanche entre elles ; ce qui permet aux neurones du MnPO d'être en contact avec les ions présents dans le LCR (Fitzsimons, 1998). Le SFO, l'OVLT et le MnPO sont donc directement en contact avec la circulation systémique et le LCR et peuvent y détecter les variations d'osmolarité et de [Na+] extérieur circulant (Anderson *et al*., 2000; Ciura and Bourque, 2006). Pour ce qui est de la détection du Na+, les neurones du SFO et du MnPO posséderaient un canal spécialisé, le canal Nax (Hiyama et al., 2004; Watanabe et al., 2006)(figure I.16)**.**

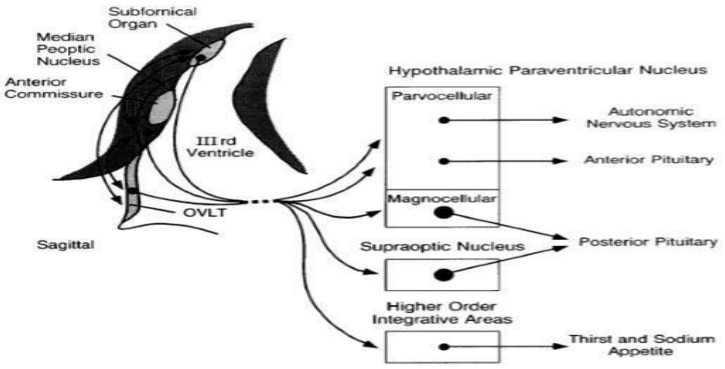


Figure I. 16 : Organes sensoriels circumventriculaires (OVC) associés à la lamina terminalis et projections descendantes vers les régions du cerveau antérieur impliquéesdans les processus autonomes, neuroendocriniens et comportementaux contrôle des fluides corporels

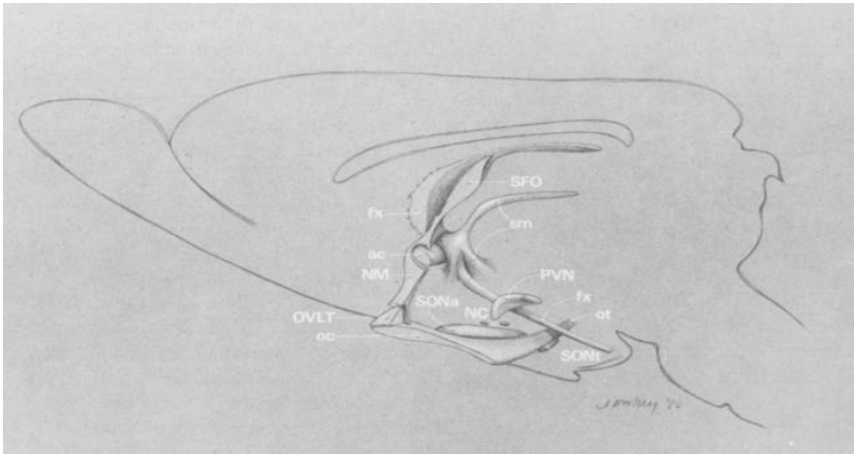


Figure I. 17 : dessin fournit une vue en 3 dimensions, principalement sagittale, de lamoitié du cerveau du rat coupé sur la ligne médiane (Richard R. Miselis ; 1981)

L'organe vasculaire de la lame terminale(OVLT) :

Il s'agit d'une petite aire du cerveau qui semble servir de principal "osmostat" du cerveau (Ciura et Bourque, 2006; Mckinley *et al*., 2006),Il est situé dans la partie ventrale de la lame terminale (LT). Il est fortement vascularisé. En effet, il contient un plexus vasculaire riche avec des arrangements spécialisés des vaisseaux sanguins.

L'OVLT est une structure relativement hétérogène qui contient des neurones exprimant une grande variété de neurotransmetteurs incluant des amines biogéniques (acétylcholine, sérotonine, catécholamines…), des acides aminés, et des neuropeptides (Landas andPhillips, 1987)**.**

L'OVLT contient à la fois des neurones GABAergiques (inhibiteurs) et glutamatergiques (excitateurs) (Grob *et al*., 2003)**.**

Le noyau médian préoptique (MnPO) :

Le MnPO est localisé dans la paroi antérieure du troisième ventricule, il s'étend de la partie dorsale de l'OVLT jusqu'à la portion antérieure de la coque rostrodorsale du SFO. Il est subdivisé en deux parties, dorsale et ventrale, par la commissure antérieure (Johnson and Gosse, 1993)

Le MnPO est principalement composé de neurones, de cellules gliales et de cellules épendymaires qui bordent sa paroi ventriculaire. Il est caractérisé par l'absence de jonctions étanches entre les cellules épendymaires, ce qui permet le passage des molécules du liquide cérébrospinal vers le tissu interstitiel **(Fitzsimons, 1998).** La région antéro-ventrale du troisième ventricule (AV3V) inclut la partie ventrale du MnPO et de l'OVLT.

Les études anatomiques ont montré que le MnPO joue le rôle d'un relais, entre les noyaux de l'organe circumventriculaire (OVLT, SFO) et les noyaux hypothalamiques (NSO,

NPV) (Saper *et al*, 1983).

L'organe subfornical (SFO) :

Le SFO est une petite structure ovoïde qui est disposée sur le toit du troisième ventricule au niveau de l'extrémité de la toile choroïdienne, entre les deux trous de Monro (Lind and Johnson, 1982). Ce petit noyau, caractérisé par l'absence de la barrière hémato- encéphalique, contient des cellules nerveuses et gliales. Il est hautement vascularisé par des capillaires sinusoïdes et des boucles de capillaires qui portent un endothélium de type fenêtré (Duvernoy and Koritk, 1964).

Les neurones sont distribués tous le long de SFO et ont été classé en deux type de neurones en fonction de la présence ou de l'absence des vacuoles (Dellmann, 1985). De plus, à la surface ventriculaire les cellules épendymaires sont aplaties avec l'absence des cils dans la partie centrale (McKinley *et al*. 2003).

L'étude cytologique du SFO a permis d'identifier une régionalisation à l'intérieur du noyau (Sposito and Gross, 1987). Les analyses microscopiques des sous-régions, dans le plan sagittal du SFO, montrent la présence de quatre régions (rostrale, transitoire, centrale et caudale)

La sous-région rostrale : elle est généralement homogène et très riche en fibres nerveuses mais présente quelques cellules gliales. Cette sous-région est le site de passage des principales fibres afférentes et efférentes du SFO. Au niveau du centre de cette région, le système capillaire est très faible (Lind and Johnson,1982).

La sous-région transitoire : elle se trouve entre la région rostrale et la région centrale et représente un lieu d'échange dans l'organisation cytoarchitectonique du SFO. Les cellules épendymaires, dans cette région, deviennent plus plates et moins ciliées dans la direction rostro-caudale. Cette région se caractérise par une prédominance des capillaires de type I (Shavers *et al*., 1990).

La sous-région centrale : elle contient la plupart des neurones constituant le SFO. Elle se caractérise par un petit diamètre par rapport à la région rostrale (Shaver *et al*, 1990).

La sous-région caudale : elle est identifiée histologiquement dans la section sagittale et représente le site d'emplacement des voies de communication vasculaire (Shaver *et al*, 1990).

Les neurones du SFO font partie des osmorécepteurs centraux. Leur activité électrique varie en fonction de l'osmolalité (Anderson *et al*., 2000). Ils projettent de façon monosynaptique sur les NMCs du NSO (Renaud *et al*., 1983; Wilkin *et al*., 1989).

In vivo, les neurones du SFO sont activés par l'AngII libérée en cas d'hypovolémie

(Ishibashi *et al*., 1985; Potts *et al*., 2000)et d'hypotension (Nicolaidis *et al*., 1983),suggérant que, dans ces conditions, ce réseau neuronal potentialise la libération de l'AVP.

Les neurones du SFO qui projettent sur les NMCs contiennent eux-mêmes de l'Ang II (Nicolaidis *et al*., 1983), un peptide qui module l'excitation des NMCs lors d'une stimulation électrique du SFO (Jhamandas *et al*., 1989).En plus de ces effets excitateurs directs, l'Ang II augmente l'activation osmotique des NMCs (Akaishi *et al*., 1980; Sladek *et al*., 1982). Des souris déficientes en récepteur AT1 à l'Ang II, montrent une libération atténuée d'AVP en réponse à une stimulation hypertonique (Morris *et al*., 1999).

Les neuropeptides du système hypothalamo-neurohypophysaire :

Les neurones magnocellulaires du système hypothalamo-neurohypophysaire produisent et sécrètent deux hormones présentant de grandes analogies structurales : la vasopressine et l'ocytocine. Il s'agit en effet dans les deux cas de peptides de 9 acides aminés dont la structure générale est restéeextrêmement conservée chez les Vertébrés.

L'arginine vasopressine (AVP) :

La vasopressine ou hormone antidiurétique est une hormone peptidique synthétisée principalement par les noyaux supraoptique et paraventriculaire de l'hypothalamus et libérée par l'hypophyse postérieure.

Structure et biosynthèse de l'AVP :

L'AVP est un polypeptide comportant neuf acides aminés, dont les deux groupements cystéine sont reliés par un pont disulfure. La structure peptidique de l'AVP a été déterminée par Dr 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 et al., 1985).

Comme nous l'avons déjà souligné précédemment, la biosynthèse et la sécrétion des neuropeptides comme l'AVP contrairement à la majorité des neurotransmetteurs sont transcrits et traduits de manière constitutive (Burbach et al., 2001).

Chez l'homme, une pré-prohormone 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 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 stimulationphysiologique (déshydratation, lactation), seulement 10 à 20 % de la quantité de vasopressine accumulée dans la neurohypophyse est sécrétée dans la circulation sanguine (Sklar et Schrier 1983).

Les différents statuts de médiateurs de l'AVP :

Les populations de neurones produisant l'AVP sont localisées majoritairement dans l'hypothalamus. Dans cette région, l'AVP provient essentiellement des neurones magnocellulaires neurosécrétoires des NSO et NPV (Swanson et Sawchenko 1983), ainsi que des neurones parvocellulaires du NPV et du noyau suprachiasmatique (NSC) (Card et al., 1988 ; Card et Moore 1984 ; Van Leeuwen et Caffé 1983).

L'AVP provenant des neurones magnocellulaires excerce un rôle de neurohormone. Elle est transportée par la voie axonale qui passe par la zone interne de l'éminence médiane, et arrive au lobe nerveux de l'hypophyse (Hatton, 1990 ; Swanson et Sawchenko 1983), elle est alors sécrétée dans la circulation générale pour moduler l'activité de certains organes, comme le rein (Boersma et Van Leeuwen 1994 ; Falke 1991).

L'AVP présente également une fonction de neurotransmetteur, dans ce cas le peptide provientessentiellement des neurones parvocellulaires du NPV (Whitnall et al., 1987).

L'AVP est transportée par les axones de ces neurones jusqu'à la zone externe de l'éminence médiane et est libérée par le système porte hypothalamo-antéhypophysaire afin de moduler la sécrétion hypophysaire de l'ACTH (hormone adrénocorticotrope) lors d'une situation de stress (Aguilera, 1994 ; Antoni, 1993).

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 et al., 1998 ; Burbach et al., 2001).

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'IP3 et le DAG. Cela entraîne une augmentation de la concentration intracellulaire du calcium responsable de la vasoconstriction (Briley et al., 1994 ; Chandrashekhar et al., 2003 ; Goldsmith et

Gheorghiade, 2005). Ce récepteur est exprimé en particulier par les cellules du foie, des reins, et des muscles lisses entourant les vaisseaux sanguins (Lolait et al., 1992 ; Ostrowski 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 et al., 1994).

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. Ce récepteur est essentiellement synthétisé par les cellules corticotropes du lobe antérieur de l'hypophyse et il est responsable de la régulationde l'axe corticotrope (Robert et Clauser 2005). Il est synthétisé dans le cerveau, en particulier par les neurones vasopressinergiques du NSO et le 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 et al., 2001 ; Hurbin et al., 1998 ; Lolait et al., 1995 ; Vaccari et al., 1998, Robert et Clauser, 2005).

Le récepteur V2 : Ce récepteur est couplé à une protéine Gs, dont l'activation induit une production d'AMPc suite à l'activation de l'adénylate cyclase (Orloff et Handler 1967, Goldsmith et Gheorghiade 2005 ; Robert et Clauser 2005). Ce récepteur est exclusivement exprimé dans les reins chez le rat adulte (Lolait et al., 1995 ; Ostrowski et al., 1992). Par contre l'ARNm de ce récepteur est détecté dans le cerveau de rat nouveau-né jusqu'à la deuxième semaine post-natale (Hirasawa et al., 1994).

Implications physiologiques :

L'équilibre hydrominéral : Le rôle biologique le plus important de l'AVP estla 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, 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 et Handler 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 et Clauser 2005).

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 et Clauser 1996 ; Lohmeier, 2003 ; Den Ouden et Meinders, 2005). Cependant l'AVP ne semble pas intervenir dans la maintien de la pression artérielle (Hirsch et al., 1993).

La régulationcorticotrope : 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'adrenocotticotropin hormone (ACTH) par les cellules corticotropes de l'adénohypophyse via le récepteur V1b (Antoni, 1993 ; Laszlo et al., 2001 ; Itoi 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, 1993 ; Raff, 1993; Lohmeier, 2003).

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 et al., 1996). De plus, l'AVP favorise l'apprentissage et la mémorisation, intervient dans les comportements sexuel et social, et la dépression (Scantamburlo et al., 2001 ; Swaab et al., 2005 ; Ring, 2005 ; Debiec, 2005 ; Ogier et al., 2006),

Facteurs de régulation de la synthèse et de la sécrétion d'AVP

La stimulation osmotique : La stimulation osmotique par privation d'eau ou par boisson d'eau salée entraîne une augmentation des ARNm codant pour l'AVP dans les NSO et NPV, ainsi qu'une augmentation de sa libération dans le sang (Landgraf et al., 1988, Lightman et Young 1987; Uhl et al., 1985 ; Verbalis et al., 1991 ; Meister et al., 1990 ; Kondo et al., 2004).

Une administration intrapéritoneale d'une solution saline hypertonique induit l'activation électrique des neurones vasopressinergiques, ainsi qu'une augmentation du niveau des ARNm. Cette activation se manifeste par l'expression de c-fos dans les neurones magnocellulaires du NSO et du NPV (Ciosek, 2002 ; Pirnik et al., 2004).

Après quelques heures d'une stimulation osmotique, l'activité transcriptionnelle du gène codant l'AVP dans les neurones magnocellulaires est significativement augmentée (Carter et Murphy 1990 ; Kakiya et al., 2000). D'autre part, la queue poly (A) des ARNm codant l'AVP s'allonge de 250 à 400 résidus. Cet allongement consécutif à la stimulation osmotique aurait

pour effet de stabiliser l'ARNm et ainsi d'augmenter sa demi-vie et par conséquent la traduction de l'AVP (Zeevi et al., 1982 ; Carrazana et al., 1988 ; Carter et Muephy 1991). De plus, les neurones AVP augmentent leur activité électrique, qui est phasique et asynchrone, il en résulte une libération soutenue d'AVP dans la circulation générale. Enfin, une stimulation osmotique est associée à une forte augmentation des niveaux des ARNm codant pour l'AVP dans le lobe nerveux de l'hypophyse, sans aucune modification de leur queue poly (A) par rapport à une situation contrôle chez le rat et la souris (Murphy et al., 1989). Au contraire, dans les cas d'hypo-osmolarité, la synthèse et la libération d'AVP est fortement diminuée (Antunes-Rodrigues et al., 2004).

Les monoamines : Parmi les afférences aux noyaux magnocellulaires, les afférences de type monoaminergique ont une place particulière. Nous avons déjà évoqué les afférences catécholaminergiques issues du tronc cérébral et du bulbe rachidien et qui se terminent principalement sur les neurones à AVP. De nombreuses études ont montré que la noradrénaline (NA) libérée par ces terminaisons, exerce un effet stimulateur sur la libération d'AVP par les neurones magnocellulaires par le biais des récepteurs α-1 adrénergiques. Cependant, pour des concentrations élevées en NA, on constate une inhibition de la libération de l'hormone par l'intermédiaire des récepteurs α-2 et β- adrénergiques (Armstrong et al., 1986 ; Brooks et al., 1986 ; Day et al., 1985 ; Leibowitz et al., 1990 ; Randale etal., 1986 ; Shioda et al., 1997 ; Willoughby et al., 1987 ; Yamashita et al., 1987).

La première voie est mise en jeu dans les cas d'hypo-volémie modérée et implique essentiellement les groupes noradrénergiques A1 et A2 (Day et Sibbald 1989 ; Raby et Renaud 1989). Par contre, lors d'une chute importante de la pression artérielle ou d'une hémorragie, l'inhibition des barorécepteurs de la crosse aortique et l'activation des chémorécepteurs des corpuscules carotidiens stimulent les neurones magnocelullaires vasopressinergiques via un réseau polysynaptique incluant le groupe noradrénergique A6 (Bissett et Chowdrey 1988 ; Jhamandas et al., 1989).

L'étude menée par Vacher et al., (2002) a montré que la NA augmente l'expression et la synthèse de l'AVP dans les neurones magnocellulaires chez la souris. Par ailleurs, il été démontré que l'injection de la NA dans le NPV ne modifie pas la synthèse d'AVP dans les neurones parvocellulaires du NPV alors qu'elle est associée à une augmentation de la synthèse de CRH (Itoi et al., 2004). Cet effet pourrait être dû à un feed back négatif par la corticostérone qui est particulièrement puissant sur le gène de l'AVP (Helmreich et al., 2001). Il existe aussi un contrôle sérotoninergique issu des groupes B7, B8 et B9 sur la synthèse et la libération de l'AVP. Plusieurs travaux ont montré que la sérotonine(5-HT)pouvait moduler

l'activité des neurones magnocellulaires vasopressinergiques. En effet il été montré que la 5-HT a un effet stimulateur sur l'expression et la synthèse de l'AVP (Vacher et al., 2002, Vacher et al., 2003). L'administration de pCPA (un inhibiteur de la 5-HT), diminue l'expression de l'AVP dans des noyaux NSO et NPV (Vacher et al., 2002). Des multiples récepteurs de la 5-HT ont été mis en évidence dans ces noyaux : 5-HT1A, 5-HT1B ; 5-HT2A, 5-HT2C, 5-HT5A, et 5-HT7 (Belenky et Paicard 2001 ; Duncan et al., 2000 ; Oliver et al., 2000, Pikard et al., 1999).

Autres facteurs de régulation : L'innervation cholinergique provient pour l'essentiel de l'hypothalamus latéral (Hatton et al., 1983). Des études in vitro et in vivo ont monté que l'acétylcholine stimule la sécrétion de l'AVP par les neurones magnocellulaires (Sladek et al., 1977 ; Clarke et al., 1978 ; Takahashi et al., 1994 ; Takahashi et al., 1996; Takahashi et al., 2001a, 2001b).

Par ailleurs, une innervation histaminergique originaire des noyaux mamillaires peut stimuler les neurones vasopressinergisues par les récepteurs H1 (Knigge et al., 1999 ; Yang et Hatton 1994). Ainsi Knigge et al. (1999) ont montré que l'administration intracérébroventriculaire d'histamine induit l'expression de c-fos dans les neurones vasopressinergiques et stimule l'expression d'AVP (Kjaer et al., 1994a, 1994b). Un rôle physiologique des projections histaminergiques a été mis en évidence sur la régulation de la sécrétion de l'AVP en réponse à la déshydration, puisque le blocage du système histaminergique inhibe la réponse de l'AVP à la déshydratation (Kjaer et al., 1994a ; Schagen et al., 1996 ; Kjaer et al., 1995 ; Knigge et al., 1999).

Les fibres dopaminergiques provenant de l'aire tegmentaire ventrale (Iijima et al., 1981), de la région des groupes A13 et A14 (Lindvall et al., 1984), ont un effet activateur sur les neurones vasopressinergiques et sur la libération du peptide (Bridges et al., 1976 ; Mason, 1983).

Enfin, les glucocorticoïdes ont un effet inhibiteur sur la transcription d'AVP (Davis et al., 1986 ; Schilling et al., 1991). Ce mécanisme prend place dans un ensemble de la boucle de feed-back négative entre les glandes surrénales qui produisent les glucocorticoïdes et l'axe hypothalamo-anthéhypophysaire qui sécrète l'ACTH. Il semble que les récepteurs aux glucocorticoïdes ne sont pas seulement présents sur les neurones vasopressinergiques parvocellulaires mais aussi sur les neurones magnocellulaires (Berghorn et al., 1995, Itoi et al., 2004). Cela pourrait expliquer l'hypersécrétion d'AVP chez des patients souffrant

d'hypofonctionnement hypophysaire entraînant une inhibition chronique des glucocorticoïdes (Oelkers 1989 ; Olchovsky et al., 2005).

VI.4.2.L'ocytocine (OT) :

Nature et structure :

En 1906, Dale mit en évidence que la contraction de l'utérus est induite in vivo et in vitro, par un extrait de lobe postérieur d'hypophyse. La substance active a été dénommée par la suite ocytocine. Ce sont aux travaux des équipes de Du Vigneaud, qui a reçu le prix Nobel en 1955, qu'on doit l'essentiel des connaissances actuelles sur les structures peptidiques des hormones neurohypophysaires (Du Vigneaud 1953a ; 1953b). 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 et Fahrenholz, 2001).

L'OT a une structure très voisine de celle de la vasopressine puisque les différences ne portent que sur deux acides aminés. Le gène de l'OT est situé sur le même chromosome que celui de l'AVP.

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 et al., 2001 ; Lipschitz et al. 2005). L'arrivée des potentiels d'action induit une dépolarisation membranaire qui provoque un influx de calcium déclenchant la libération d'OT par les terminaisons dans la circulation sanguine.

Récepteurs et rôles biologiques :

a-Récepteurs : Les multiples fonctions hormonales et nerveuses de l'OT sont assurées par son récepteur unique OTR. Kimura et al., (1992) a pour la première fois cloné l'ADN codant pour l'OTR chez l'homme. Ce récepteur appartient à la famille des récepteurs à sept domaines transmembranaires couplés aux protéines G (Barbaris et al., 1998 ; Gimpl et Fahrenholz 2001). Ce récepteur n'est pas spécifique de l'OT parce qu'il présente une affinité similaire pour l'AVP (Kiss et Mikkelsen 2005). L'activation de ce récepteur induit une augmentation

de calcium (Ca+2) cytosolique consécutive à la stimulation de la phospholipase C (Marc et al., 1986 ; Gimpl et Fahrenholz 2001).

Ce récepteur est exprimé dans l'utérus, les glandes mammaires (Kimura et al., 1992 ; Rozen et al., 1995), les reins, le cœur, le thymus, le pancréas (Kiss et Mikkelsen 2005), et le système nerveux central (Yoshimura et al., 1993). La distribution cérébrale de ce récepteur varie selon les espèces. Chez le rat, on le trouve en particulier dans l'hippocampe, le NSC, l'hypothalamus, le système limbique, la moelle épinière, la partie compacte de la substance noire, le cortex piriforme et le noyau rouge (Vaccari et al., 1998 ; Gimpl et Fahrenholz 2001).

b-Rôles physiologiques :

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).

Lors de la lactation, l'implication de l'OT est double puisqu'elle permet d'une part l'éjection du lait en stimulant la contraction des cellules myoépithéliales des canaux galactophores entourant les alvéoles des glandes mammaires (Samson et al., 1986; Leng et al., 2005) et d'autre part elle agit sur la production du lait en stimulant la libération de la prolactine (Lipschitz et al., 2005). Le rôle de l'OT a été récemment réexaminé car des souris transgéniques dépourvue d'OT sont viables et fertiles, et elles présentent des comportements maternels normaux (Young et al., 1996 ; Russell et al., 2003). Cependant elles sont incapables d'allaiter leur portée. Ainsi, ces résultats indiquent que l'OT jouerait un rôle crucial dans l'éjection du lait mais pas dans la parturition. Cependant, de nombreuses études sont en faveur d'une action de l'OT, et les traitements ocytocinergiques sont efficaces pour le déclenchement de l'accouchement. Enfin, l'administration d'antagonistes OT retardent la délivrance (Antonijevic et al., 1995).

L'OT est impliquée dans la régulation de certains comportements sexuels. Dans ce cas l'OT n'agit pas en tant que neurohormone mais elle agit en tant que neurotransmetteur. L'OT participe à certains aspects de la fonction reproductrice chez la femelle comme le cycle ovarien, le comportement sexuel concernant notamment la posture de lordose chez la femelle et la copulation chez les mâles (Argiolas et al., 1988). De plus, chez le mâle, l'innervation

ocytocinergique provenant des neurones parvocellulaires du NPV projettent en dehors de l'hypothalamus, notamment dans la moelle épinière à partir de laquelle des voies nerveuses périphériques et autonomes innervent le corps caverneux du pénis. Une fois qu'ils sont activés, les neurones secrètent l'OT qui facilite l'érection du pénis et la copulation (Giuliano et Rampin 2000 ; Argiolas et Melis., 2004 ; Leng et al., 2005 ; Kita et al 2006).

L'équilibre hydrominéral : Bien que l'OT soit impliquée majoritairement dans la reproduction, elle exerce également des effets stimulants sur la natriurèse (Verbalis et al., 1991 ; Ozaki et al., 2004). L'OT exerce son effet via les récepteurs OTR 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 ; Ostrowski et Lolait 1995 ; Ostrowski et al., 1995).

Autres rôle physiologiques : En plus de 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 (McCarthy et al. 1996 ; Evans, 1997 ; Scantamburlo et al., 2001 ; Choleris et al., 2003 ; Swaab et al., 2005 ; Leng et al., 2005 ; Debiec, 2005).

V.4.2.4 Régulation physiologique de la synthèse et de la sécrétion de l'OT :

a- La reproduction : Durant la grossesse, la parturition et l'allaitement il se produit des modifications très marquées de l'expression et de la sécrétion de l'OT.

Pendant la grossesse, l'OT est accumulée dans les neurones magnocellulaires grâce à trois facteurs : la polyadénylation des ARNm, l'augmentation de l'expression du peptide et l'inhibition de la libération de l'hormone (Zingg et al., 1989 ; Crowley et al., 1993 ; Van Tol et al., 1988 ; Zingg et Leferbvre 1988; Douglas et al., 1993 ; Leng et al., 1999).

L'OT est massivement libérée au moment de la parturition. Cette libération est due à une augmentation de la production de prostaglandines par l'utérus. Les prostaglandines provoquent une chute de la production de la progestérone, qui a pour conséquence une augmentation de l'expression des OTR dans l'utérus et des contractions des cellules du myomètre (Leng et al., 2005). Le signal de l'utérus contracté est transmisvia les nerfs vague et pelvien. Ces voies sont reliées au noyau du tractus solitaire, dans lequel les cellules A2 noradrénergiques projettent directement sur les neurones ocytocinergiques (Douglas et al., 2001). Durant la parturition, la NA libérée dans les NSO dépolarise les neurones ocytocinergiques via le récepteur α1-noradrénergique, induisant la libération de l'OT. Ainsi un « feedback-positif» est établi entre l'utérus contracté et les neurones ocytocinergiques (Leng et al., 2005).

Au cours de la gestation, l'activité électrique des neurones ocytocinergiques augmente progressivement. La parturition est également accompagnée d'une augmentation de l'activité électrique de ces neurones qui commence environ quinze minutes avant les contractions abdominales. Chaque forte contraction puis l'expulsion de fœtus ou du placenta sont précédées par une décharge à haute fréquence de ces neurones. Pendant la lactation, les neurones ocytocinergiques réagissent toutes les cinq à quinze minutes à une tétée continue, par une décharge de potentiels d'action à haute fréquence. Cette décharge répétitive est responsable d'une libération massive d'OT qui provoque quelques secondes plus tard la contraction des cellules myoépithéliales des glandes mammaires et l'éjection du lait. Pendant la lactation, l'activité des neurones ocytocinergiques est synchrone non seulement dans chaque noyau, mais aussi entre les quatre noyaux magnocellulaires (Lincoln et Wakerley, 1975 ; Belin et Moos, 1986 ; Theodosis, 2002 ; Lipschitz et al., 2005 ; Leng et al., 2005).

b-La stimulation osmotique : Chez les Mammifères, l'OT fonctionne avec l'AVP dans le contrôle de l'osmolalité plasmatique. Les neurones ocytocinergiques tout comme les neurones AVP présentent des caractéristiques osmoresptrices. L'hyperosmolalité induit une activation électrique des neurones ocytocinergiques. L'OT secrétée en réponse à l'hyperosmolalité agit avec l'AVP au niveau du rein et stimule la natriurèse (Verbalis et al., 1991 ; Ozaki et al., 2004). Une administration intrapéritonéale de solution saline hypertonique induit l'activation des neurones ocytocinergiques, qui se manifeste par l'augmentation d'expression de c-fos dans le NSO et NPV (Pirnik et al., 2004). Elle induit également une augmentation des niveaux des ARNm codant pour l'OT dans les NSO et NPV, ainsi qu'une augmentation de la sécrétion de l'hormone dans le sang (Burbach et al., 1984 ; Lightman et Young 1987 ; Meister et al., 1990 ; Zingg et et al., 1986 ; Verbalis et al., 1991 ;Bourque et Chakfe, 2000 ; Bourque et al., 2002). Une hyperosmolalité chronique augmente le nombre de neurones co-exprimant l'AVP et l'OT (Kiyama et Emson 1990). De plus la queue poly (A) des ARNm-OT s'allonge de quelques centaines de résidus (Carter et Murphy 1989 ; Carter et Murphy 1991). En revanche, l'hypo-osmolalité n'a en aucun effet sur le niveau et la taille des ARNm OT (Svane et al., 1995).

c- Les monoamines :

La noradrénaline : La NA exerce un effet différent sur l'activation des neurones ocytocinergiques suivant sa concentration, ce qui est probablement lié à la mise en jeu des récepteurs différents. En effet, la NAsemble stimuler la libération d'OT par le biais du récepteur α1-adrénergique (Randle et al., 1986 ; Yamashita et al., 1987). Cependant, la NA est

également capable d'inhiber la libération de l'OT via des récepteurs β-adrénergiques (Willems et al., 1999).

Par ailleurs, l'activation des neurones ocytonergiques par la NA a été mise en évidence pendant la parturition et le réflexe d'éjection du lait lors de la tétée, via le groupe A2 du NTS (Buller et Day 1996 ; Luckman, 1995 ; Onaka et al., 1995 ; Rinaman et al., 1995 ; Theodosis, 2002 ; Russell et al., 2003 ; Theodosis et al., 2004). Et enfin, la NA stimule l'expression et la synthèse de l'OT dans les noyaux NSO et NPV chez la souris (Vacher et al., 2002).

La sérotonine : De même que pour l'AVP, la 5-HT semble activer la libération d'OT dans la circulation générale. Une étude pharmacologique a rapporté que la 5-HT induit la sécrétion de l'OT via de récepteur 5-HT2A (Saydoff et al., 1991). Par ailleurs, un effet activateur de la 5-HT sur l'expression et la synthèse de l'OT dans le NSO et le NPV a été montré puisque l'administration de pCPA (inhibiteur de la 5-HT) est associée à une diminution des niveaux d'OT et de son ARNm dans ces structures (Vacher et al., 2002).

Autres facteurs : Il existe de nombreuses évidences de l'effet stimulateur de l'acétylcholine (ACh) sur la sécrétion d'OT chez les animaux allaitants ou non allaitants. En effet, l'ACh active la libération d'OT via des récepteurs présents sur les neurones magnocellulaires (Rotter et al., 1984).

Par ailleurs, des projections histaminergiques directes provenant des corps mammillaires peuvent inhiber les neurones ocytocinergiques via les récepteurs H2 (Yang et Hatton 1994).

Cependant l'administration intracérébroventriculaire d'histamine stimule l'expression d'OT (Kjaer et al., 1994b, c ; Kjaer et al., 1995). Ainsi, la déplétion centrale en histamine supprime l'augmentation de la concentration plasmatique d'OT en réponse à la lactation et à la déshydratation (Schagen et al., 1996 ; Kjaer et al., 1995).

Les projections histaminergiques pourraient également être impliquées lors de la parturition (Luckman et Larsen., 1997) et de la lactation (Schagen et al., 1996). L'OT libérée localement par les corps cellulaires et les dendrites pourrait être impliquée dans réorganisation structurale des neurones ocytocynergiques et dans les mécanismes liés à la synchronisation et la régulation de la sécrétion du peptide (Pow et Morris 1989 ; Ludwig et al., 1996 ; Ludwig 1998; Leng et al., 2005).

La Physiologie et régulation de la balance hydrominérale :

Les mouvements d'eau à travers les différents compartiments de l'organisme sont régis par un gradient osmotique transmembranaire, correspondant à la concentration des solutés dans les différents compartiments (Ramain.E et al ;2006)

Le sodium, principal cation du milieu extra cellulaire, représente une substance non diffusible ou « osmole active », responsable de la tonicité plasmatique. Ainsi, toute variation de la natrémie entraîne une variation de la tonicité plasmatique et modifie l'état d'hydratation intra cellulaire. Néanmoins, si l'hypernatrémie reflète toujours une hypertonicité plasmatique, et une déshydratation intracellulaire, l'analyse de l'hyponatrémie se révèle plus fine (Ramain.E et al ;2006, Sterns RH ;2015)

L'homéostasie hydrominérale requiert l'intervention de plusieurs systèmes effecteurs. Le système nerveux autonome via l'activation du nerf rénal et le système neuroendocrinien via la libération d'hormones antidiurétique et natriurétique. Celles-ci agiront au niveau des reins pour contrôler l'excrétion ou la réabsorption d'eau et d'ions Na+.

L'hyperosmolalité stimule la sensation de soif, favorise la prise d'eau et la libération de vasopressine VP, (également connue sous le nom d'hormone antidiurétique), pour améliorer la réabsorption de l'eau dans le rein.

Hyperosmolalité résultant de perfusions de l'un ou l'autre Solutions hypertoniques NaCl ou non-NaCl dans la carotide artère augmente également le taux de natriurèse du rein., cet effet est médié chez partie par la libération d'ocytocine dans la circulation sanguine (Brimble, M. J. & Dyball. ; 1977).L'hyperosmolalité inhibe également l'appétit salin , dans lequel l'effet est Médie en partie par libération d'ocytocine (Blackburn, R. E et al ; 1995 , Blackburn, R. E.1993)

VII. Les rythmes biologiques :

Généralités :

Les rythmes journaliers et saisonniers observés dans les processus biologiques, physiologiques et comportementaux sont une donnée fondamentale de tous les êtres vivants, végétaux et animaux, de l'organisme unicellulaire à l'homme. Ces rythmes reflètent la nécessité pour ces processus de se produire de manière optimale à un moment précis du jour ou de l'année. Le cycle veille/sommeil, le cycle d'activité locomotrice (diurne ou nocturne selon les espèces), l'involution et la reprise de l'activité sexuelle au cours de l'année, le cycle d'hibernation, les cycles métaboliques sont des exemples de ces processus physiologiques d'adaptation (predictive homeostasis).

Les mécanismes fonctionnels utilisés à cet effet par les êtres vivants sont organisés autour d'horloges biologiques. Ces horloges, génétiquement déterminées, sont le siège de manifestations rythmiques d'une période proche de 24 h et sont entraînées à 24 h par divers synchroniseurs externes. L'alternance lumière /obscurité au cours du cycle jour/nuit (facteur dit photique) est le synchroniseur le plus puissant des donneurs de temps ou Zeitgeber (Zeit :

temps et Geber : donneur) ; d'autres facteurs notamment sociaux, comportementaux ou nutritionnels (facteurs dits non photiques) jouent également un rôle important.

Il est maintenant établi que l'intégrité fonctionnelle des organismes dépend de ces mécanismes. Un grand nombre d'individus présente des désynchronisations causées par (ou associés à) une déstructuration des rythmes biologiques et ce nombre, du fait des conditions de vie du monde moderne et du vieillissement général de la population, augmente régulièrement. Les individus effectuant des travaux nocturnes ou postés, les voyageurs effectuant des vols transméridiens, certains patients souffrant de dépression saisonnière ou d'autres troubles psychiatriques, certains insomniaques et surtout les personnes âgées sont concernées. À long terme, cette désynchronisation favorise l'installation de troubles cliniques : ulcères, obésité, affections cardiovasculaires, perturbations du sommeil et de la vigilance.

Ces dernières années, il est apparu que différents procédés pouvaient être utilisées pour réguler les rythmes biologiques (lumière, mélatonine, drogues chronobiotiques).

L'approche, toutefois, est très empirique et de réels progrès dans le traitement ou la prévention des troubles liés aux rythmes ne pourront être réalisés qu'à partir de connaissances précises sur les mécanismes moléculaires, cellulaires, nerveux et neuroendocriniens impliqués.

Le rythme circadien :

Le terme circadien (circa : autour et diest : jour) est utilisé pour décrire un phénomène qui se répète de façon cyclique, avec une période Tau proche de 24 h (comprise entre 20 et 28 h).

Les 24 heures sont divisées en un jour subjectif qui correspond à la période du rythme circadien où l'animal se comporte comme s'il faisait jour (phase de repos pour un animal nocturne, phase d'activité pour les espèces diurnes) et en une nuit subjective correspondant à la période du rythme circadien où l'animal se comporte comme s'il faisait nuit. La période endogène Tau est alors divisée en 24 heures circadiennes et chaque heure circadienne a une durée d'un vingt-quatrième de Tau. Par convention, l'arrivée du jour définit le ZT 0 (Zeitgeber Time 0) et CT 12 (temps circadien 12) correspond au début de la nuit subjective. Si les animaux sont placés en conditions d'alternance jour/nuit (Light-Dark 12:12, 12 heures de lumière et 12 heures d'obscurité), la période du rythme d'activité est égale à exactement 24 heures, l'horloge endogène est donc capable de se synchroniser avec le monde extérieur pour être totalement en phase avec celui-ci. Les rythmes ayant une période inférieure à 20 h (allant jusqu'à la milliseconde), sont qualifiés d'ultradiens et les rythmes ayant une période supérieure à 28 h sont infradiens.

Chez les mammifères, la lumière est le plus puissant synchroniseur de l'horloge. Elle agit via une projection monosynaptique depuis la rétine vers les NSC (Moore RY, Eichler VB ; 1972), distincte des voies visuelles. En l'absence de lumière, l'horloge fonctionne en « libre cours » (elle n'est plus synchronisée au cycle lumière-obscurité) et oscille selon sa propre période endogène, qui est en moyenne de 24,2 heures chez l'homme (Czeisler CA et al ; 1999). L'alternance jour-nuit permet la resynchronisation journalière de l'horloge aux 24 heures.

De nombreuses activités biologiques telles que les concentrations hormonales, les performances cognitives, la puissance musculaire, le cycle veille-sommeil, la structure interne du sommeil et, plus récemment mises en évidence, la division cellulaire et la réparation de l'ADN (Collis SJ, Boulton SJ ; 2007), sont sous le contrôle de l'horloge circadienne (Dunlap JC et al ;2004). Chez l'homme et les autres mammifères, l'horloge se situe dans les noyaux suprachiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus. (Moore RY, Eichler VB ; 1972)

Bien que l'existence de rythmes circadiens endogènes soit acquise depuis longtemps, la localisation tissulaire de l'horloge biologique circadienne et les mécanismes impliqués dans la genèse de cette rythmicité sont assez récents. En 1972, Stephan, Zucker et Moore montrèrent que les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus (NSC) sont nécessaires à l'expression des rythmes d'activité locomotrice et de prise hydrique. En effet, unedestructionde cette structure paire provoquait la perte du rythme circadien de ces activités comportementales. Ces mêmes auteurs ont ensuite montré que ces rythmes étaient restaurés après transplantation de NSC, confirmant le rôle majeur de cette structure dans le contrôle des rythmes circadiens (Stephan et Zucker, 1972 ; Moore et Eichler, 1972).

Cependant, ces expériences n'ont pas pu apporter la preuve formelle que les NSC étaient le siège d'un oscillateur endogène, mais tout au plus un relais obligé dans le contrôle de ces activités rythmiques. En 1988, une souche de Hamster doré nommée mutant tau dont la forme homozygote présente une période d'activité locomotrice proche de 20 heures fut isolée (Ralph et Menaker, 1988). En 1990, Ralph et ses collaborateurs démontrèrent que chez des Hamsters sauvages dont les NSC ont été lésés, la transplantation de greffon de NSC prélevés chez des mutants tau, restaure une rythmicité circadienne avec la période phénotypique de la souche tau (Ralph et al., 1990). Ces résultats montrent ainsi par des greffes croisées que ce sont les NSC du donneur qui imposent la période au reste du cerveau et que les NSC sont réellement le siège de l'horloge (Boer et al., 1999 ; Ralph et al., 1990 ; Sollars et al., 1995).

Fonctions contrôlées par l'horloge circadienne :

De nombreuses fonctions physiologiques présentent une rythmicité circadienne chez l'homme. (Figure I.18) illustre le contrôle circadien sur le sommeil, le système nerveux autonome, les performances cognitives, l'humeur, l'activité motrice, la mémoire, certaines secrétions hormonales. La vigilance, les performances cognitives, la mémoire, l'efficacité musculaire, la température corporelle, les activités gastro-intestinales, la pression artérielle sont maximales pendant le jour, c'est-à-dire pendant la veille. À l'opposé, la sécrétion de l'hormone mélatonine, la relaxation musculaire, la pression de sommeil doivent être maximale pendant la nuit, pendant le sommeil. (Mignot E et al ; 2002)

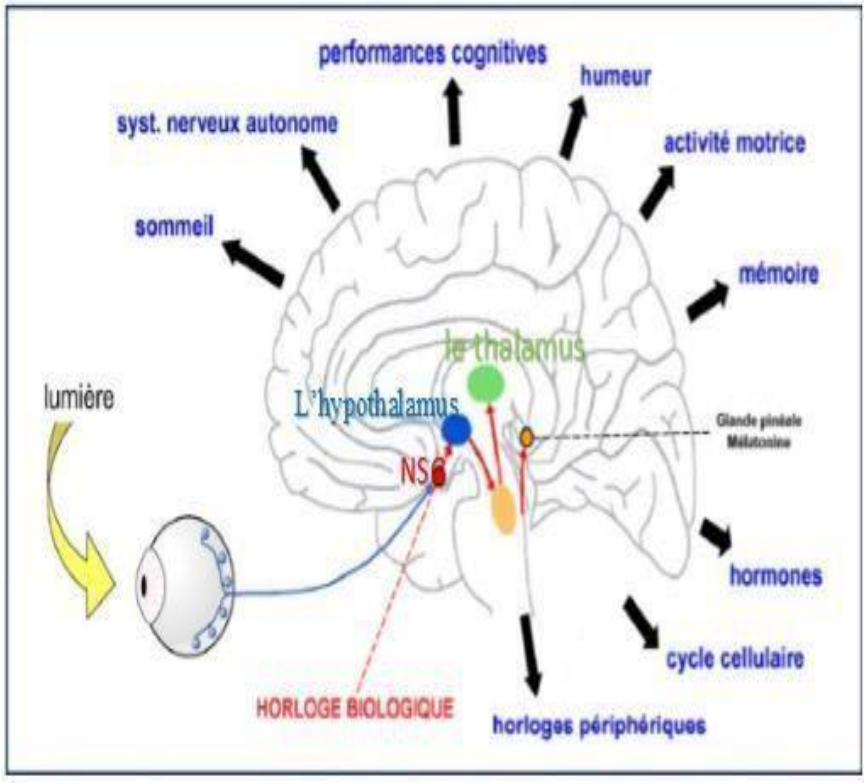


Figure I. 18 : Représentation schématique des fonctions biologiques contrôlées par l'horloge biologique circadienne ; NSC : le noyau suprachiasmatique, l'hypothalamus (contenant l'aire ventrolatérale préoptique [VLPO], dénommé le sleep switch) ; le thalamus (responsable de l'activation corticale et la synchronisation de l'EEG) (Mignot E et all.2002).

MATERIEL

&

METHODES

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 Abbès (Figure II. 1).

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 Beni-Abbès, 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 0C, une pluviométrie rare et irrégulière et un taux d'humidité faible (figure.II.2).

Systématique de la gerbille Gerbillus tarabuli :



Règne	Animal
Embranchement	Vertébrés
Classe	Mammifères
S/classe	Placentaire
Famille	Gerbillinae
Ordre	Rongeurs
Genre et espèce	Gerbillus tarabuli

Figure II. 2: Gerbillus tarabuli



Figure II. 3: Région de Beni-Abbés

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 (figureII.3). (Le dépôt des pièges était entre16h et 17h et leur récupération était le lendemain matin)



Figure II. 4: Piège à l'entrée du terrier

Dés leur arrivée au laboratoire, les gerbilles ont été pesées, sexées et placées dans des cages individuelles (35 cm longueur, 22cm largeur et 15 cm hauteur) et logées au niveau de l'animalerie FSB/USTHB pour une période d'adaptation de 2 semaines sous un cycle artificiel de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D).

II. Constitution des lots expérimentaux :

Au terme des 2 semaines, nous avons procédé à la constitution des groupes pour ce Six Gerbilles mâles d'un poids corporel compris entre (30 g- 42g) ont été transférés dans 2 chambres chronobiotiques de conditionnements différents :

Le 1er lot (G45) : le sacrifie des gerbilles se fait pendant la phase lumineuse sous lumière blanche après 2h d'éclairement (ZT 02) c'est le lot en jour subjectif.

Le 2eme lot (G05) : le sacrifie des gerbilles se fait pendant la phase d'obscurité sous lumière rouge (ampoules rouges à 25 Watts) en fin de nuit (ZT22) représentant le lot en nuit subjective.

Rappelons que ZT 00 correspond au début de la phase éclairée et ZT 12 au début de la phase obscure.

La photopériode choisie a été réglée à l'aide d'une minuterie permettant le début de l'éclairement à 8h 00 pour la première chambre et à 20h00 pour la seconde (figure II.4), par l'utilisation des ampoules blanches Néon à 50 Watts.

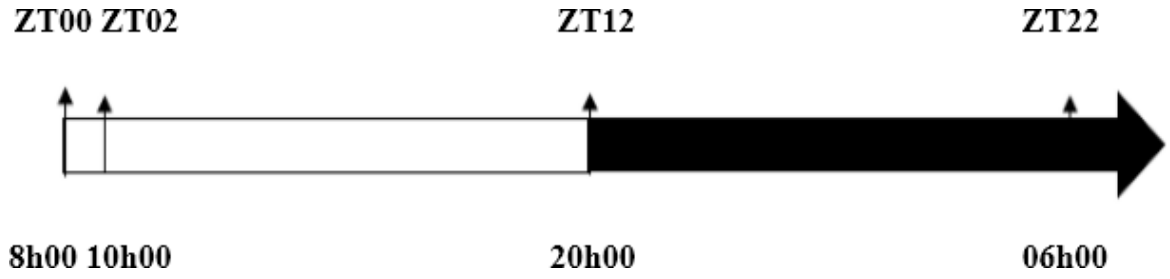


Figure II. 5: cycle artificiel de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D).

La photopériode choisit a été réglée à l'aide d'une minuterie et l'éclairage est donné, par l'utilisation deux ampoules blanches Néon a 50 watts.

Tous les animaux reçoivent une nourriture constituée de grains d'orge et une source d'hydratation (carottes) *ad libitum* et sont suivis pendant 4 semaines.

III. Techniques histologiques

La technique histologique permet la réalisation de coupes fines d'échantillons biologiques (tissus, organes), leur coloration par des colorants spécifiques et précis et leur montage dans un milieu qui ne s'abîme pas avec le temps, afin de conserver l'échantillon étudié dans un état aussi voisin que possible de l'état vivant.

Fixation par perfusion :

Après anesthésie, une perfusion intracardiaque du liquide fixateur paraformolaldehyde a été réalisée. En plus des cerveaux, d'autres organes (reins, surrénales, foie, pancréas) ont été

prélevés pour des études ultérieures.

III. 2 Inclusion et confection des coupes :

Après fixation et lavage à l'eau courante, les cerveaux ont été déshydratés dans des bains d'alcool à degrés croissants (70°, 95°, 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 débitées en coupes sériées frontales de 7µm d'épaisseur à l'aide d'un microtome (American Optical)

III.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, les coupes ont été colorées. Deux colorations ont été utilisées ; au bleu de toluidine et au violet de crésyl pour la mise en évidence des corps de Nissl. 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 (euromex bScope). Series 100-240V/50660Hz et la prise de photos, à l'aide du « Micro Cam .exe Camera MA89, 5 Megapixel OCULAIRE DIGITAL »de marque « Premiere ».

IV. Etude morphométrique :

Des mesures de la taille des cellules et de leurs noyaux ont été réalisées à l'aide du logiciel Axio Vision.

RÉSULTATS ET DISCUSSION

Résultats :

I. Aspect histologique et morphométrique :

Les observations au microscope photonique des coupes histologiques colorées au bleu de toluidine ,au violet de crésyl et au Azan modifier , nous ont permis de localiser et d'étudier l'organisation cellulaire de 2 structures nerveuses impliquées dans l'homéostasie hydrominéral : noyaux paraventriculaires (NPV) et une structure circumventriculaire ; l'organe subfornical (SFO).

Le noyau par paraventriculaire :

L'analyse au microscope photonique des coupes sériées frontales du cerveau de Gerbillus tarabuli montre que le NPV apparait de part et d'autre du troisième ventricule (figure III.1). Ils sont formés de : de neurones magnocellulaires (NMCs) et les neurones parvocellulaire (NPCs)

Au niveau médian, les NPVs prennent une forme triangulaire avec un nombre plus important des neurones (Figure III.2.a), Les NPVs postérieurs sont constitués essentiellement par les NPCs néanmoins quelques NMCs sont observés du coté dorso-latéral (figure III.2.b)

Chez les gerbilles du lot de la phase lumineuse (G45), le corps cellulaire des NMCs présente une taille moyenne (axe majeur) de 12.45 ± 0.35 µm et une surface cellulaire de 65.06 ± 2.50 µm2. Ils sont caractérisés par un noyau de 37.24 ±1.48 µm2 de surface et un nucléole bien visible et leur cytoplasme apparait dense. Quelques juxtapositions membranaires apparemment sans glie interposée peuvent être observées. (figure III.3.a)

Chez le groupe du lot de la phase obscure (G05). L'aspect cellulaire des NMCs montre une forme plus ou moins arrondie avec un axe majeur mesurant en moyenne de 12.58 ± 0.46 µm. et une surface cellulaire 67.82± 3.50 µm2 avec un noyau de 34.06±1.81 µm2 de surface et leur cytoplasme apparait plus ou moinsclair (figure III.3.b)

Les NMCs des NPVs des gerbilles (G45) et (G05) présentent un rapport nucléo-cytoplasmique de 1.45±0.075 et de 1.03±0.05 respectivement.

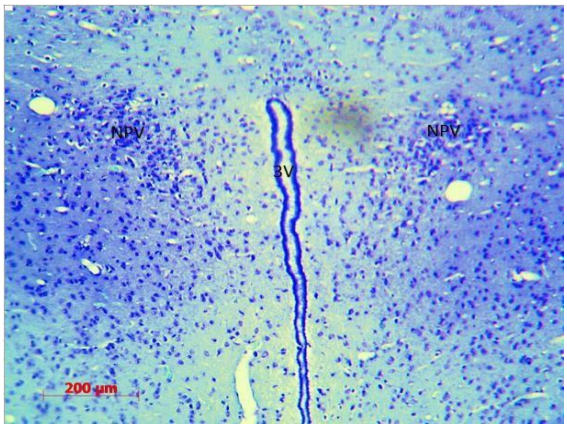


Figure III. 1 : Localisation des noyaux paraventriculaires chez les Gerbillus tarabuli

L'observation microscope photonique des coupes sériées frontales du cerveau de Gerbille de (Grossissement x10) montre que les NPV apparaissent de part et d'autre du troisième ventricule.

NPV : noyau paraventriculaire ; **3V :** troisième ventricule

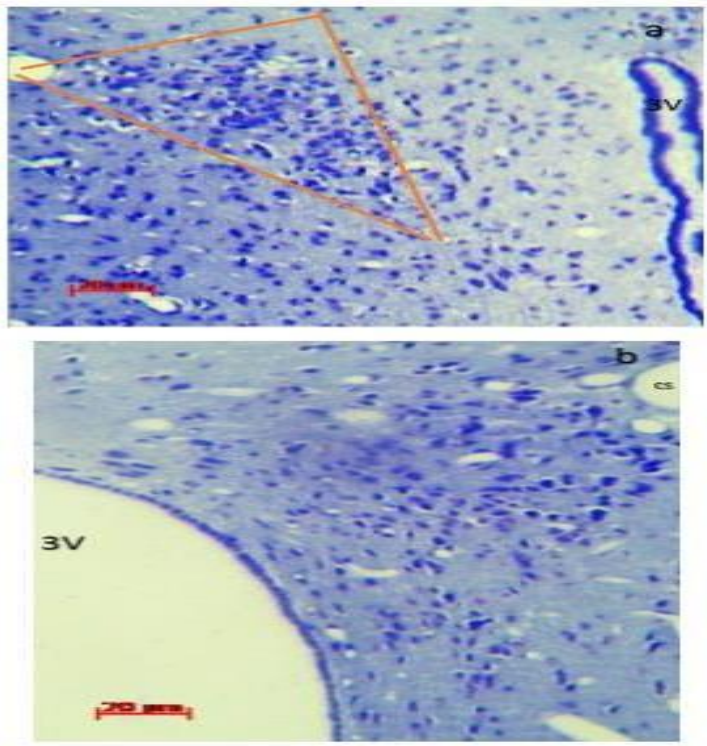


Figure III. 2: évolution du noyau paraventriculaire chez Gerbillus tarabuli

Un nombre plus important de neurones au niveau de PVN médian **(a) ;** diminution de nombre des neurones au niveau de PVN postérieure**(b)** ; coloration histochimique au Violet de Crésyl.Vu en microscope photonique de Grossissement x 10

3V : troisième ventricule ; **Cs :** capillaire sanguin

La gerbille qu'a été sacrifie à la phase lumineuse (G45)

la gerbille qu'a été sacrifie à la phase d'obscurité (G05)

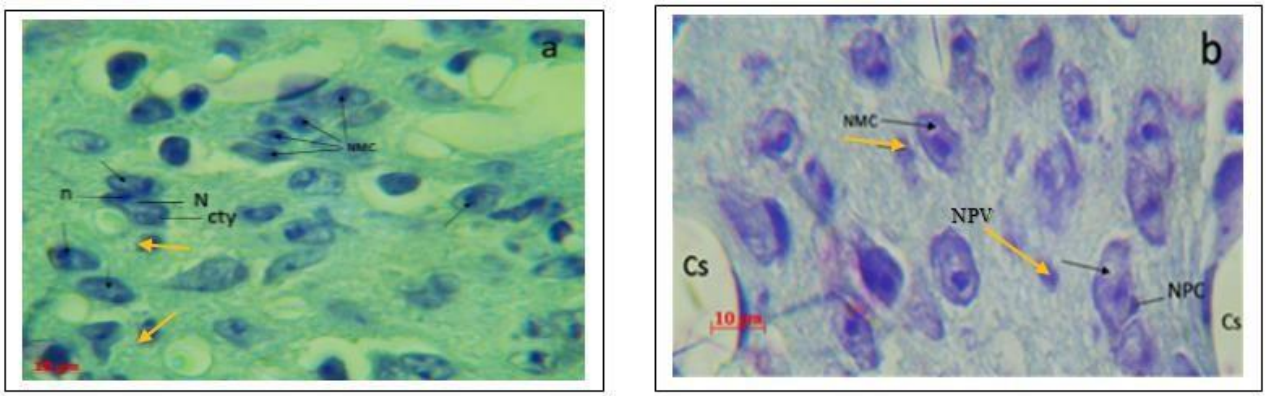


Figure III. 3: Organisation et aspect cellulaire des cellules de noyaux paraventriculaire chez Gerbillus tarabuli (G45) et (G05) ; observation au microscope photonique de Grossissement x100.

NPV(G45) : les NMC sont plus juxtaposés d'une forme allongée, un cytoplasme sombre granuleux.

NPV(G05) : les NMC sont mois juxtaposés d'une forme ronde, un cytoplasme plus claire.

Coloration histochimique au bleu de toluidine (a) ; violet de crésyl (b).

L'ensemble des mesures morphométriques du NPV sont représentées dans la figure III.4.

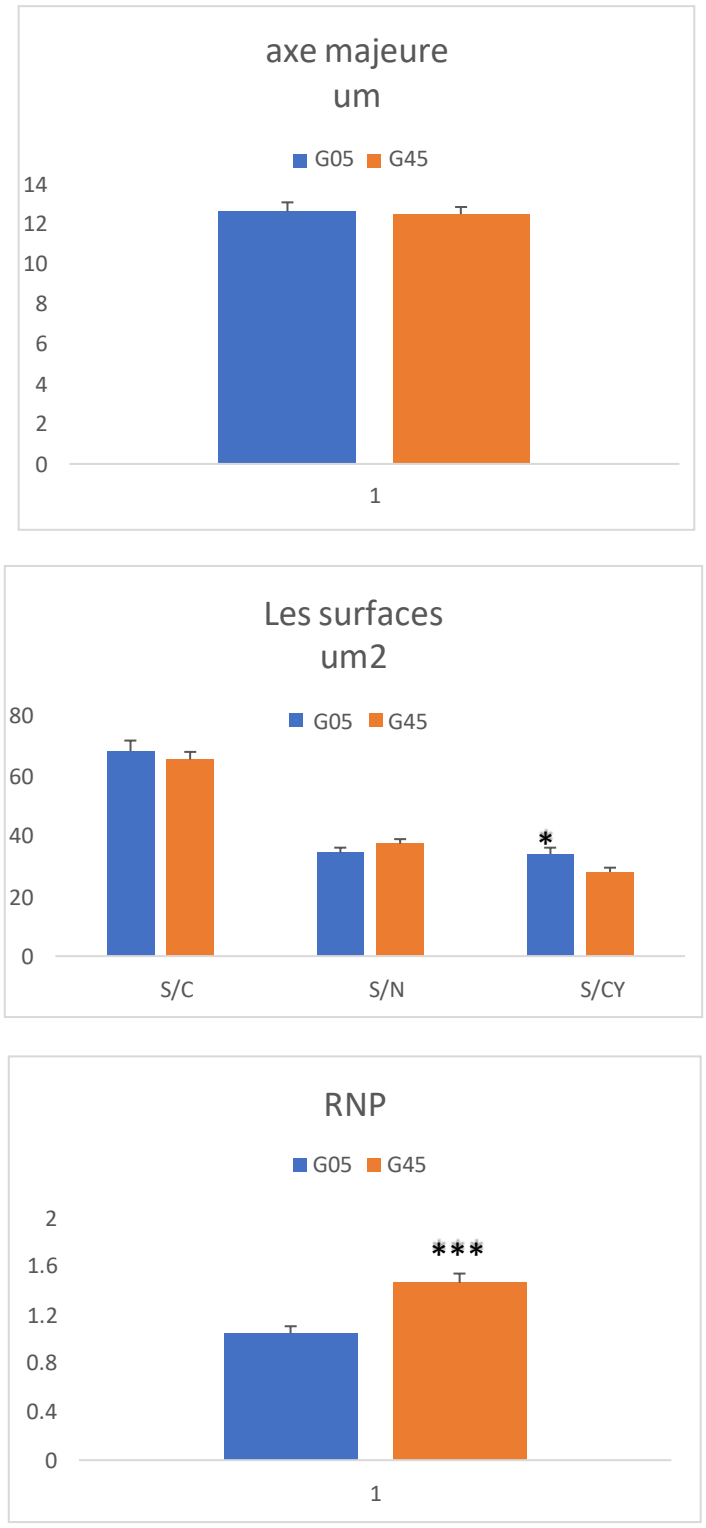


Figure III. 4: variation morphométrique du noyau paraventriculaire chez les gerbilles de deux lots.

Des différents significatifs ont été notés entre les deux gerbilles (G45) (G05) **S/C :** surface cellulaire ; **S/N :** surface du noyau ; **S/CY** : surface du cytoplasme ; **RNP :** rapport nucléo-plasmique, les valeurs sont exprimées comme moyenne ±SEM ;***p <0.001 ; *p<0.1la gerbille qu'a été sacrifie à la phase lumineuse vs la gerbille qu'a été sacrifie à la phase d'obscurité.

L'organe subfornical :

L'analyse au microscope photonique des coupes sériées frontales du cerveau de Gerbillus tarabuli montre que le SFO est localisé dans la région dorso-caudale de la lame terminale, il apparait comme une protubérance lorsque les ventricules latéraux et du 3éme ventricule se fusionnés. Délimité ventralement par la cavité du 3éme ventricule et dorsalement par la commissure hippocampique ventrale (figure III.5).

Au niveau médian, le SFO est constitué d'une densité cellulaire importante, et riche en vascularisation, alors que les cellules épendymaires (un des quatre types de cellules gliales du système nerveux central) sont de petite taille constituant un épithélium unistratifié (figure III.6).

Chez les gerbilles du lot de la phase lumineuse (G45), Les cellules qui composent le SFO se forme allongées et arrondis dont un axe majeure de moyenne 10.42±0.33µm et une surface cellulaire de 51.68±3.18µm2. Et un noyau volumineux est d'aspect clair de surface 29.26±1.62 µm2. Leurs cytoplasme est d'aspect dense témoignant d'une importante présence de matériels de sécrétion. Aussi, des juxtapositions ont été observées entre plusieurs corps cellulaire. (Figure III.7.a)

Chez le group du lot de la phase la phase d'obscurité (G05). Les cellules présentent une forme plus ou moins arrondis Avec un axe majeur mesurant 11.27±0.55 µm et une surface cellulaire de 63.65±5.44 µm 2 .Leur noyau ayant une surface de 31.80± 2.65µm2 et un cytoplasme plus ou moins dense. (Figure III.7.b)

Les cellules du SFO des gerbilles du lot de la phase lumineuse(G45) présentent un rapport nucléo-cytoplasmique de 1.66±0.22 alors qu'il est de l'ordre de 1.09±0.09 chez le group qu'a été sacrifie à la phase d'obscurité (G05).

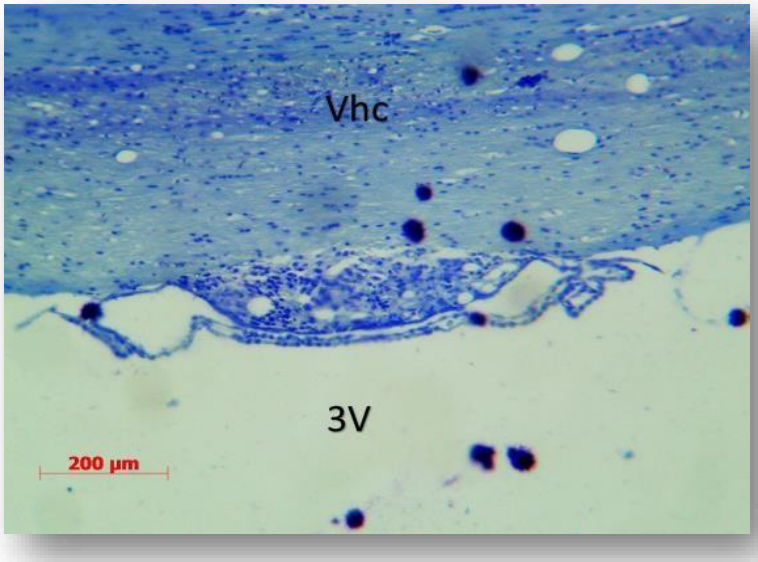


Figure III. 5: Localisation du SFO ches les Gerbillus tarabilli

L'observation de microscope photonique des coupes sériées frontales de la gerbille de Grossissement x10 montre que le SFO se localisé dans la région dorso-caudal de la lame terminale

SFO : organe subfornicale ; **Vhc :** commissure hippocampique ; **3V :** toisième ventricule

Coloration histochimique au bleu de toluidine

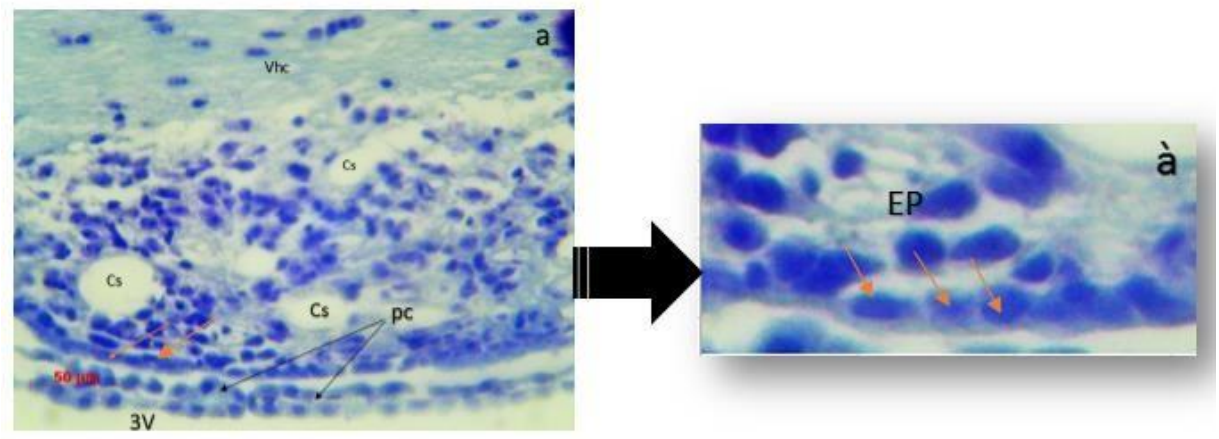


Figure III. 6: la région médian du l'organe subfornicale (SFO) chez Gerbillus tarabulli observer par le microscope photonique de Groossissement x100.

a)la région médian constituée un nombre important de nourone ;**à) :** des cellules épendymaires unistratifié

Vhc :commissure hippocampique **;Cs :**cappilaire sangun ; **3V :**troisième ventricule ;**PC :**plexue coroidal **EP :**Epondumocytes ; coloration au bleu de toliudin .

La gerbille qu'a été sacrifie à la phase lumineuse la gerbille qu'a été sacrifie à la phase d'obscurité

(G45) **(G05)**

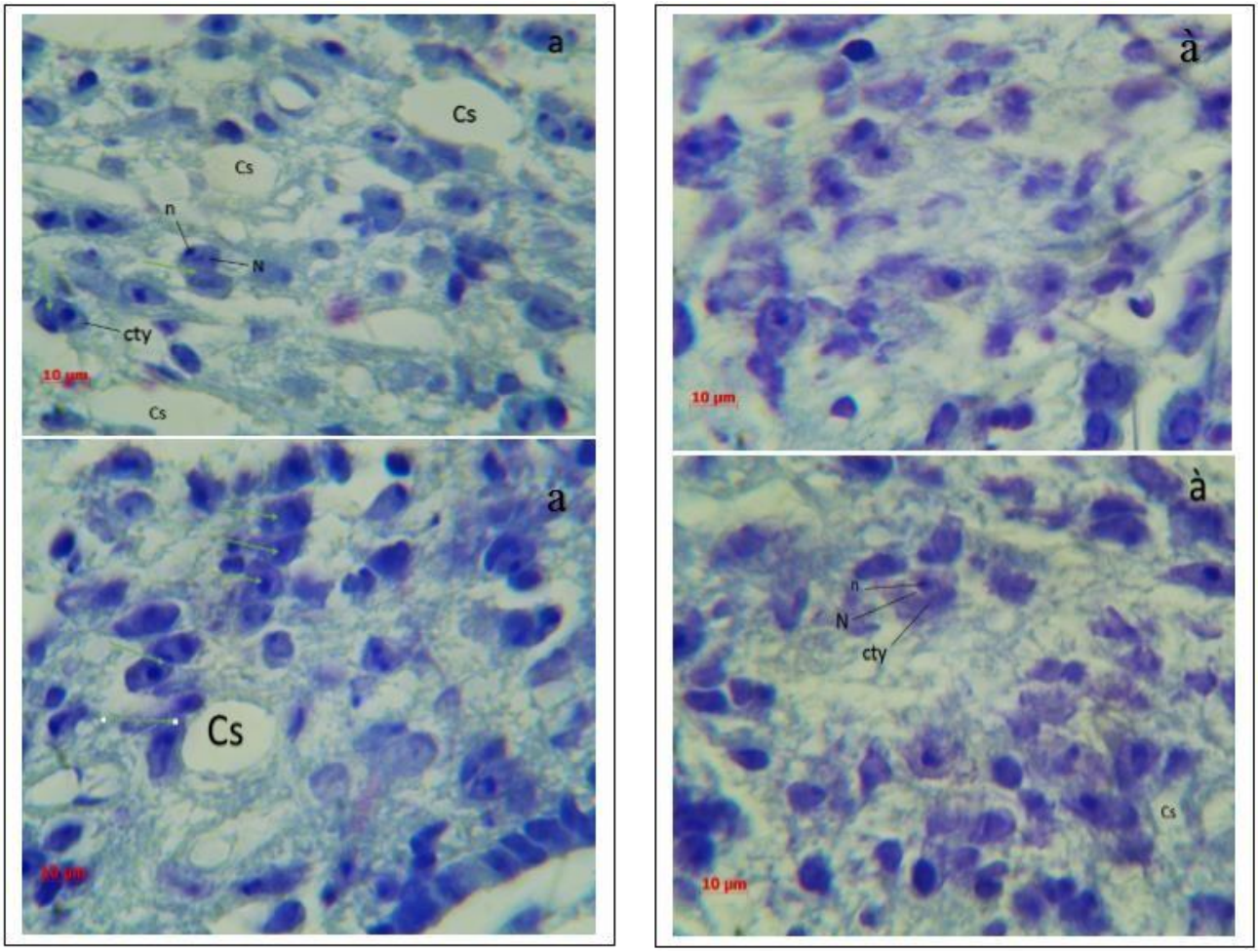


Figure III.7 : Organisation et aspect cellulaire des neurones du SFO chez *Gerbillus tarabulli* (G45) et (G05).vu par le microscope photonique de Grossissement x100.

a) SFO(45) : une surface très vascularisée, les neurones présentent une surface cellulaire important avec des noyaux volumineux clairs et un cytoplasme dense. Un nombre important juxtaposition remarquable, des neurones tapissant l'endothélium des vaisseaux

à) SFO(G05) : les neurones présentent une surface cellulaire peut important avec des noyaux plus ou moins clairs et un cytoplasme plus ou moins dense. Une surface vasculaire réduit et absence des neurones tapissant l'endothélium des vaisseaux, coloration histochimique au violet de crésyle.

L'ensemble des mesures morphométriques du SFO sont représentées dans (la figure III.8).

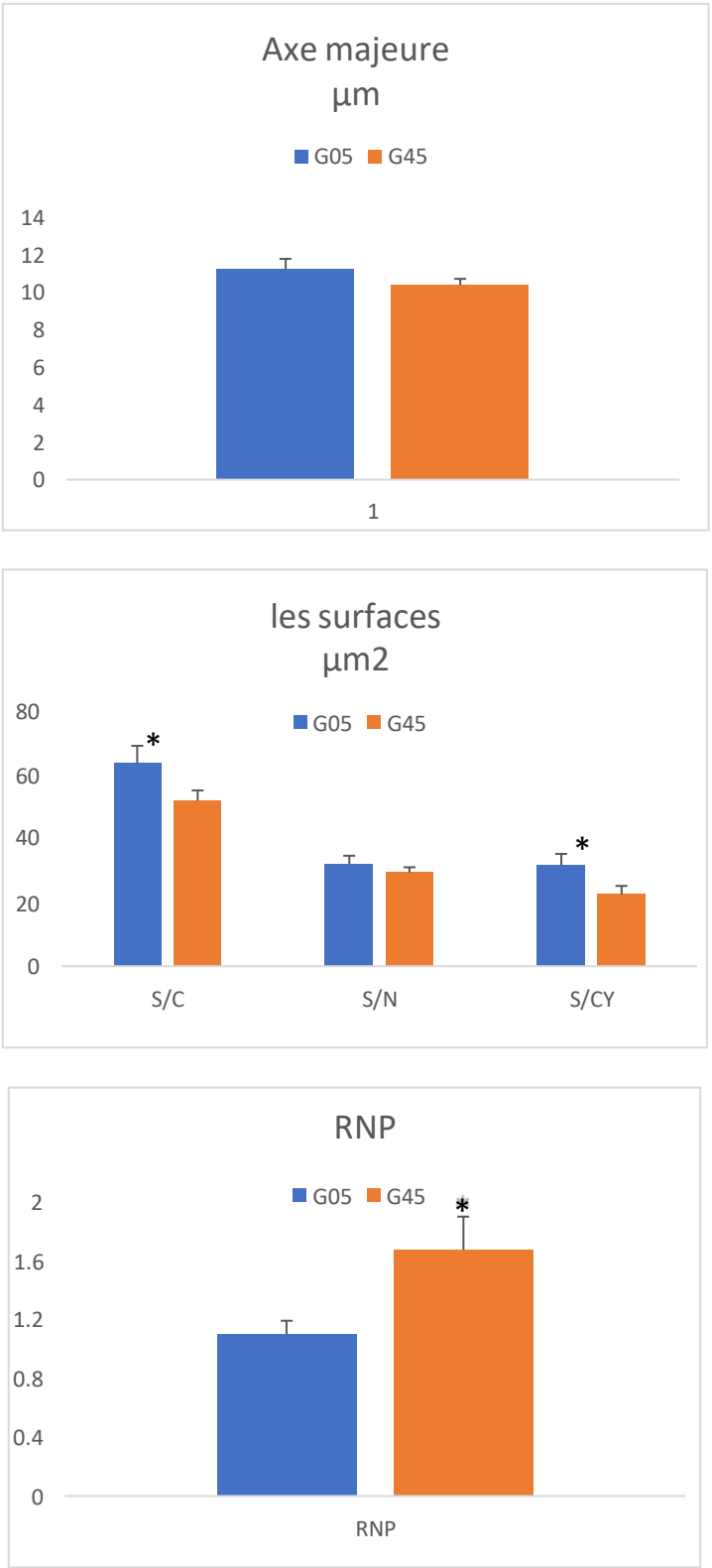


Figure III. 8: variation morphométrique de l'organe subfornical chez les gerbilles de deux lots.

Des différents significatifs ont été notés entre les deux gerbilles (G45) (G05). **S/C :** surface cellulaire ; **S/N :** surface du noyau ; **S/CY :** surface du cytoplasme ; **RNP :** rapport nucléo-

plasmique, les valeurs sont exprimées comme moyenne ±SEM **p <0.01 ;*p<0. 1 la gerbille qu'a été sacrifie à la phase lumineuse vs la gerbille qu'a été sacrifie à la phase d'obscurité.

Tableau : tableau récapitulatif des variations morphometriques de NPV et SFO

Paramètres cytomorpho-métrique	**NPV**		**SFO**	
	(G45)	**(G05)**	**(G45)**	**(G05)**
Axe majeure (µm)	10.42±0.33	11.27±0.55	12.45 ± 0.35	12.58 ± 0.46
Surface cellulaire (µm2)	51.68±3.18	63.65±5.44	65.06 ± 2.50	67.82± 3.50
Surface du noyau (µm2)	29.26±1.62	31.80± 2.65	37.24 ±1.48	34.06±1.81
Surface cytoplasmique (µm2)	22.42 ± 2.62	31.55±0.09	27.82±1.43	33.75±2.13
Rapport nucléo-cytoplasmique	1.66± 0.22	1.09±0.09	1.45±0.075	1.03±0.05
Aspect cellulaire	cytoplasme dense	Cytoplasme Plus ou moins clair	cytoplasme dense	cytoplasme plus ou moins clair

Discussion :

La régulation osmotique chez les mammifères relève en partie du contrôle des neurohormones vasopressine (VP) et ocytocine (OT) qui sont produites par les neurones magnocellulaires dans l'hypothalamus constituant le système hypothalamo-neurohypophysaire (HNS). Les soma et dendrites des neurones s'accumulent principalement les noyaux paraventriculaires (PVN) de l'hypothalamus et l'organe subfornicale.

L'étude de cette régulation hormonale a porté sur la gerbille, *Gerbillus tarabuli* espèce nocturne de la région de Beni Abbes. Afin de comprendre les mécanismes adaptatifs de cette espèce aux conditions du milieu. Ces animaux ont été soumis de 6 semaines sous un cycle artificiel de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D) et une nourriture constituée de grains d'orge et une source d'hydratation (carottes) *ad libitum*.

L'étude a porté sur l'analyse histologie de certaines structures nerveuses (le noyau paraventriculaire **NPV** etl'organe subfornical **SFO)**.

I. Etude structurale et morphométrie :

Dans cette présente étude, nous avons étudié les modifications morpho-fonctionnelles au niveau de la région médiane de noyaux hypothalamique de NPV et de l'organe circumventriculaire : le SFO, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* soumis de 6 semaines sous un cycle artificiel de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D)

Comme chez les autres espèces étudiées, le rat et les rongeurs déserticoles (Armstrong ; 2004, Ouali-Hassenaoui et al ; 2011), les NPVs de la gerbille sont localisés de part et d'autre du 3éme ventricule, ils sont formés par deux subdivisions magnocellulaire, l'une dorso-latérale et l'autre ventro-latérale. Les neurones parvocellulaires sont essentiellement regroupés au niveau médian du noyau.

L'organe subfornical de la gerbille est délimité ventralement par la cavité du 3éme ventricule et dorsalement par la commissure hippocampique ventrale. La région médiane du SFO est caractérisée par une forte concentration neuronale, et un dense réseau capillaire. Cette région médiane correspondrait aux régions centrale et transitoire décrite chez le rat (Shaver et al ; 1990).

I.1Le noyau paraventriculaire :

L'analyse des NMCs du NPV chez la gerbille du lot de la phase lumineuse montre que leur corps cellulaired'une forme allongéeprésente une grande taille et une surface importante avec un noyau plus ou moins clair et un nucléole bien visible. Aussi le cytoplasme apparait dense, granuleux que sont correspondaient aux corps de Nissl qui en microscopie électronique sont représentés par le réticulum endoplasmique granuleux (REG).Avec des juxtapositions cellulaires importantes plus d'une grande vascularisation, De plus, un RNP important, il semblerait que le rapport nucléo-cytoplasmique pourrait nous donner des informations sur l'état physiologique de la cellule. Ainsi, lorsque ce rapport est élevé (supérieur ou égale à 1), on parlera d'une forte activité cellulaire (Palkovits et al ; 1971).Toutes ces caractéristiques vont en faveur d'uneproduction importante des deux neurohormones : la vasopressine (VP) et /ou l'ocytocine (OT).

D'autre part chez la gerbille du lot de la phase d'obscurité, les cellules NMCs d'une forme arrondie apparaissent un noyauvolumineux plus ou moins dense, le cytoplasme apparait plus ou moins clair présente quelques granulationsréparties de manière hétérogènes et moins de juxtaposition observer. Ce qui reflètent qu'il existe aussi une synthèse des neuropeptides, mais cette production rester moins importante que celle-ci chez les gerbilles du lot de la phase lumineuse.

Nos résultats ont montré que le RNP est très important pour les NMCs des NPVs. Chez les deux groupes de gerbilles étudiées. Il est plus important chez les gerbilles de la phase lumineuse indiquant une hyperactivité cellulaire ce qui expliquerait une activité de synthèse plus élevé par rapport aux gerbilles de la phase d'obscurité.

Selon les études de **E. Trudel, C. W. Bourque en 2012**, L'hormone antidiurétique vasopressine (VP) favorise la réabsorption de l'eau par les reins et les niveaux de VP circulante sont normalement liés linéairement à l'osmolalité plasmatique.

Vandesande F et K Dierickx ; 1975 et Buijs RM ; **1978** ont montré quela VP est principalement synthétisée dans quelques sous-ensembles de cellules et de neurones, la densité la plus élevée de VP se trouvent dans le noyau suprachiasmatique (SCN) et la zone parvocellulaire du noyau paraventriculaire hypothalamique (PVN)**,** et la libération de cette hormone de la neurohypophyse est déclenchée par l'activité électrique des cellules neurosécrétrices magnocellulaires (MNC) dans le noyau supraoptique (SON) et le noyau paraventriculaire (PVN) de l'hypothalamus (Bicknell, R.J.1988).Les premières études ont établi que les MNC contenant VP, ainsi que les MNC voisines contenant de l'ocytocine (Brownstein MJ et al ; 1980-Randle JC et al ; 1986).

Il est bien établi que l'augmentation de l'activité antidiurétique associée à l'augmentation de La VP plasmatique pendant la période de sommeil tardif (PST) joue un rôle physiologique important car les humains dépourvus de ce rythme souffrent de polyurie nocturne et ont un sommeil perturbé (Miller M ; 2000- Rittig Set al ; 1989). Ainsi, la montée en puissance de la libération de VP pendant le LSP incarne l'importance générale des rythmes circadiens pour l'homéostasie. Dans ce cas, la hausse des niveaux de VP sert à protéger l'organisme de la déshydratation à un moment où la perte d'eau par évaporation associée à la respiration n'est pas compensée par l'apport d'eau, et l'absence de ce rythme donne une conséquence pathologique prévisible.

Au (ZT22), l'analyse microscopique de l'aspect cellulaire de gerbille de notre étude a montré une hypertrophié des NMCs avec un cytoplasme apparait plus ou moins clair, on explique ça qu'il existe une activité neuronal, cette activité des neurones augmente de manière significative pendant la phase lumineuse (ZT02) ou l'aspect cytoplasmique devient plus dense, aussi laPrésence des juxtapositions très importants.Ces résultats sont en accord avec les travaux réalisé chez le rat, une augmentation progressive de la concentration de VP circulante est observée pendant la dernière partie de la période de sommeil, atteignant un pic autour des heures de réveil. (Forsling ML ; 2000- Windle R.J ; 1992), y compris les humains (George CP et al ; 1975- Moon DG et al ; 2004). Cette augmentation de la sécrétion de VP se produit en l'absence d'une augmentation de l'osmolalité plasmatique, qui semble diminuer de concert avec l'augmentation du niveau d'hormones (Granda TG et al 1998- Windle R.J ; 1992).

En conséquence, le rapport de concentration plasmatique de VP sur l'osmolalité est significativement plus élevé à la fin de la période de sommeil que pendant les autres parties de la journée(Granda TG et al 1998). Cette l'observation indique que la relation entre la VP plasmatique et l'osmolalité plasmatique est soit déplacée vers des valeurs plus faibles de plasma osmolalité, ou que la pente de la relation est augmentée au cours de la période de sommeil tardif (PST). Bien que des travaux supplémentaires soient nécessaires pour résoudre la nature exacte de ce phénomène, ces résultats indiquent que la libération de VP induite par osmose peut être facilitée au cours de la PST.

Des expériences sur des rats ont montré que les niveaux de VP du LCR commencent à augmenter fortement dans les heures qui précéder la fin de la phase d'obscurité (active), atteindre un pic dans la première moitié de la phase de lumière (inactive) puis chute au minimum au début de l'obscurité. De notre part, le rapport nucléo-cytoplasmique des gerbilles (ZT02) est plus important que celle-ci des gerbilles (ZT22), ce que exprime que la synthèse de neuropeptides est très important chez les

gerbilles de la phase lumineuse. Ces résultats sont en d'accord avec des études montrant que les neurones SCN VP identifiés dans des tranches du l'hypothalamus de rat et de souris se déclenche à une vitesse significativement plus élevée pendant la phase lumineuse par rapport à la phase sombre (Kalsbeek A et al ; 2010)et que l'activité de ces neurones commence à augmenter de manière significative deux heures avant la fin de la phase d'obscurité (Gizowski C.et al ; 2016).

Il est probable que le cycle VP détecté dans le CSF (cerebrospinal fluid) est généré par le SCN, alors que le cycle VP détecté dans les échantillons de plasma reflète des changements dans la sécrétion par les terminaisons axonales des MNC dans la neurohypophyse. En effet, des études sur les lésions ont confirmé que le cycle de VP du LCR est déterminé par le SCN (Jolkkonen J et al ; 1988)**,** tandis que la libération de VP périphérique est médiée par les axones neurohypophysaires de MNC (Verney EB ; 1947)

Le dosage radio-immunologique d'échantillons de plasma prélevés sur des rats a montré que les niveaux systémiques de VP montrent une augmentation prononcée pendant la partie tardive de la phase lumineuse (inactive) et atteignent un pic pendant les premières heures de l'obscurité (active) après ils diminuent jusqu'à minimum la fin de la phase sombre et le début de la phase lumineuse (Windle RJ et al ; 1992-Greeley GH et al ; 1982).

Bhumbra GS et al en 2009amontré que lesMNCs dans le SON montrent une augmentation significative de la décharge moyenne fréquence pendant la deuxième partie de la phase lumineuse et des taux beaucoup plus faibles pendant la phase d'obscurité (Bhumbra GS et al ;2009)**.** Ce qui correspondant à notre résultat de PVN de notre expérience sur les gerbilles Gerbillus *tarabuli.*

I.2L'organe subfornical :

Le SFO présente chez les gerbilles de la phase lumineuse des cellules de forme allongées et arrondis et une surface importante, un noyau volumineux d'aspect clair, un nucléole bien visible, leurs cytoplasme est d'aspect dense. Et la présence de juxtaposition importante. Aussi qu'un RNP important qui indiquerait une activité de production importante des neurohormones.

Parallèlement, chez les gerbilles de la phase d'obscurité, la taille des neurones est important avec une surface cellulaire augmente, un noyau avec un nucléole visible et un cytoplasme plus ou moins dense. Contrairement à les gerbilles de la phase lumineuse en observe l'absence de la juxtaposition cellulaire et le RNP est moins important, Ce qui reflètent qu'il existe aussi une synthèse des

neuropeptides, mais cette production rester moins importante que celle-ci chez les gerbilles du lot de la phase lumineuse.

Une série de preuves expérimentales indique que l'augmentation de Na dans les fluides corporels est détectée par un capteur de Na putatif dans le cerveau aux organes circumventriculaires (OVC). (McKinley et al 1978; Denton et al 1996).

L'organe subfornical (SFO) et l'organum vasculosum laminae terminalis (OVLT) sont deux organes sensoriels circumventriculaires (CVOs) qui jouent un rôle clé dans le contrôle central de la soif et de l'homéostasie de l'eau, mais dans quelle mesure ils sont soumis à un contrôle circadien intrinsèque reste indéfini.

À ce jour, Il n'y avait aucun rapport de rythme circadien dans FSO, malgré la démonstration de sa réactivité aux signaux de sortie du SCN tels que la prokinétine 2 et le vasopressin. (Cottrell GT et all ;2004.Washburn DLS et all;1999)

De notre part, l'analyse de nos résultats montres que les cellules de SFO sont plus active pendant la phase lumineuse après avoir des juxtapositions cellulaires remarquable et un aspect cytoplasmique dense. Cela ne veut pas dire que l'activation des cellules du SFO est absente pendant la phase lumineuse.

Une expérience sur des souris ont été hébergées dans des conditions de lumière-obscurité de 12h12 sauf indication contraire, avec de la nourriture et de l'eau disponibles (Rebecca C. Northeast et all ;2019). Qui a utilisé l'imagerie par bioluminescence PER2 : LUC ex vivo et l'expression génique in vivo pour évaluer globalement la rythmicité circadienne du SFO et de l'OVLT. Ils ont souligné que les preuves de rythmes circadiens intrinsèques dans les CVOs ne sont pas résolues.(Abe M.et all ;2002.Myung Jet all ;20018) Ils ont comparé les paramètres circadiens de SFO et cellules individuelles OVLT avec celles des cellules SCN pour comparer les capacités de chronométrage circadien intrinsèques du sCVO oscillateurs.

Il est bien établi que les cellules SCN restent hautement synchronisées (Wegner S .et all ;2017. Timothy JWS et all ;2018) .Rebecca C. Northeast et all ;2019 montre que les cellules d'horloge SCN sont mieux en mesure de maintenir synchronie et sont plus précis dans leur périodicité que leurs homologues de l'OFS ou de l'OVLT. Aussi que la variation spatio-temporelle du chronométrage à travers l'OFS et indiquent que la rupture des connexions anatomiques coronales au sein de l'OFS compromet la synchronie entre les individus oscillations cellulaires.

Nous révélons pour la première fois que le SFO présente un chronométrage intrinsèque ex vivo, avec un gène d'horloge central et non central. (Rebecca C. Northeast et all ;2019)

Sur 27 les zones cérébrales étudiées dans cette étude, environ la moitié était rythmiques, et seul le SCN montrait expression maximale pendant la journée. D'autres noyaux de l'hypothalamus antéroventral et du bulbe olfactif ont atteint leur expression maximale plusieurs heures plus tard, vers le crépuscule. Les structures rythmiques restantes (PVN, PVT, VLPO et VOLT) a culminé pendant la nuit (Abe M,et all ;2002).

Les caractéristiques des oscillations cellulaires individuelles dans le SFO étaient similaires à ceux de l'OVLT, ainsi qu'à autres oscillateurs extra-SCN. (Guilding C et all;2009.Guilding C et all 2010) Par rapport au SCN, les oscillateurs monocellulaires du SFO étaient moins synchronisés et affichent une plus grande variabilité dans leurs périodes cellulaires individuelles, tandis que le moment de la phase de pointe et la période moyenne des cellules de ces structures ne différaient pas.

On ne sait pas pourquoi les rythmes de l'OFS sont robustes, mais puisque cette structure est enrichie dans les cellules gliales non neuronales (Langlet F et all ;2013.Pócsai K et all ;2015)et parce que les astrocytes sont importants pour chronométrage circadien dans le SCN44-46, ce réseau de cellules non neuronales peut imprégner le SFO d'une capacité améliorée du chronométrage circadien autonome. L'OFS et l'OVLT contiennent également les tanycytes épendymaires spécialisés (Langlet F et all ;2013. Pócsai K et all ;2015)

La possibilité que plusieurs types cellulaires puissent contribuer à la rythmicité ircadienne dans ces structures. De plus, depuis ces sCVO du cerveau antérieur n'ont pas de barrière hémato-encéphalique fonctionnelle, des signaux dans la circulation périphérique peuvent agir pour entraîner et/ou améliorent leurs propriétés circadiennes.

Dans Outre la médiation de l'équilibre hydrique, le SFO joue un rôle dans la fonction immunitaire par la détection de cytokines circulantes55, et donc la variation temporelle de l'expression des gènes immuno-régulateurs Prf1 et Nfil3 dans le SFO sont potentiellement d'importance fonctionnelle. Autres rôles réglementaires de l'horloge SFO sont suggérées par la variation temporelle de Expression 5-HT7R (Htr7) et NHE (Slc9a3). L'OFS est réciproquement avec les neurones sérotoninergiques du le noyau du raphé dorsal56 et la sérotonine ont été impliqués dans régulation de l'appétit du sodium,(Lima HRC et all ;2004.Rouah-Rosilio M et all ;1994) pour laquelle le SFO est un élément clé conducteur.

De plus, la nette différence entre l'heure de pointe PER2::LUC expression entre le troisième ventricule ChP et sagittal SFO soulève des questions intrigantes sur leur relation physiologique et le rôle de ces horloges autonomes. Une possibilité pour ce changement de relation de phase est la différence rôles de ces zones. Le ChP produit du liquide céphalo-rachidien, qui augmente pendant la phase de repos comportemental et est un contributeur important à la compensation des métabolites du cerveau processus pendant le sommeil. (Xie L, Kang H, Xu Q, et al ;2013)

En revanche, le SFO est impliqué dans la régulation du comportement de soif, qui est le plus répandu pendant la phase comportementale active. (Zimmerman CA et all ;2017) Par conséquent, l'horloge du SFO atteint un pic tardif le jour et l'horloge ChP culminant tard dans la nuit chez la souris pourraient préparer ces structures à leurs fonctions principales.

Les neurones à vasopressine du SCN innervent directement l'OVLT pour orchestrer la régulation circadienne de la nuit soif anticipatrice qui fonctionne pour prévenir la déshydratation pendant la phase de repos suivante. (Gizowski C et all ;2016)

Il a été récemment rapporté que Neurones SCNAVP qui se projettent vers l'OVLT sont plus actifs dans les heures immédiatement précédant le sommeil et que cette augmentation dans la libération synaptique d'AVP peut stimuler soif en activant l'OVLT en aval neurones(Gizowski C et all ;2016)

le SFO reçoit également des informations des neurones à vasopressine du SCN(Abrahamson EE et all ;2001)et a des liens réciproques avec le SCN(Swanson LW, Lind RW ;1986)ainsi qu'avec les OVLT nécessaires au contrôle central de la soif comportement.(Gizowski C, Bourque CW;2017.Miselis RR ;1981)Cela soulève la possibilité que le SFO participe à la soif d'anticipation et que ses signaux efférents renvoient au SCN dans le cadre de la régulation circadienne de l'eau. Rythmes Per1 et Per2 in vivo dans le pic SFO à l'extinction des feux, coïncidant avec le début de la consommation d'alcool dans souris. Ainsi, l'OFS peut anticiper la nuit augmentation des signaux associés à la consommation d'alcool ou peut même entraîner l'augmentation nocturne de l'apport hydrique.

CONCLUSION & PERSPECVE

Au terme des six semaines d'expérimentation, notre étude a montré l'organisation cellulaire de deux structures nerveuses impliquées dans l'homéostasie hydrominéral : noyaux paraventriculaires (NPV) et une structure circumventriculaire, l'organe subfornical (SFO) chez Gerbillus Tarabuli soumise sous un cycle artificiels de 12 Lumière /12 Obscurité (12L/12D).

Nos observations ont permis de suggérer l'existence de certaines réorganisations morpho-structurales tel que l'hypertrophie cellulaire et l'augmentation du nombre d'apposition neuronale dans les deux noyaux en rapport avec les conditions expérimentales testés.

La première partie de notre étude, portée sur l'organisation structurel des structures nerveuses impliquées dans l'homéostasie hydrominéral, et l'effet de rythme circadien sur les réorganisations morpho-structurales des neurones.

L'étude histologique des structures nerveuses, nous a permis a montré que le NPV apparait de part et d'autre du troisième ventricule. Ils sont formés de : de neurones magnocellulaires (NMCs) et les neurones parvocellulaire (NPCs), et l'organe subfornical (SFO) qui apparaît sous le toit du troisième ventricule et elle est visible comme protubérance. Se développe pour atteindre la forme sphérique avant de se résorber complètement.

Nous avons remarqué que les changements de rythme circadien a induit des modifications morphofonctionnelle. Ces changements se manifestent par l'augmentation de la taille des neurones, et l'aspect cytoplasmique devient plus dense. Ainsi l'augmentation de RNP. Ce qui me montre que le rythme circadien influence sur la morphologie et donc le fonctionnement des neurones.

Des études complémentaires sont nécessaires pour élucider la relation entre le rythme circadien et l'activité neuronale dans cesstructures.

Aguilera G. Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. Front Neuroendocrinol. 1994 Dec ;15(4) :321-50.

Alonso G, Assenmacher I. Radioautographic studies on the neurohypophysial projections of the supraoptic and paraventricular nuclei in the rat. Cell Tissue Res. 1981 ;219(3) :525-34.

Amy G., Piolat M., 2005. Introduction biologique à la psychologie. Cedex : Bréal, 550 p.

Anderson J.W., Washburn, D.L., and Ferguson, A.V. (2000), Intrinsic osmosensitivity of subfornical organ neurons. Neuroscience, 100:539-547.

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

Antonijevic IA, Douglas AJ, Dye S, Bicknell RJ, Leng G, Russell JA. Oxytocin antagonists delay the initiation of parturition and prolong its active phase in rats. J Endocrinol. 1995Apr ;145(1) :97-103.

Antunes-Rodrigues J, de Castro M, Elias LL, Valenca MM, McCann SM. Neuroendocrine control of body fluid metabolism. Physiol Rev. 2004 Jan ;84(1) :169-208.

Argiolas A, Collu M, Gessa GL, Melis MR, Serra G. The oxytocin antagonist d(CH2)5Tyr (Me)-Orn8-vasotocin inhibits male copulatory behaviour in rats. Eur J Pharmacol. 1988 May10 ;149(3) :389-92.

Argiolas A, Melis MR. The role of oxytocin and the paraventricular nucleus in the sexual behaviour of male mammals. Physiol Behav. 2004 Nov 15 ;83(2) :309-17.

Armstrong WE, Gallagher MJ, Sladek CD. Noradrenergic stimulation of supraoptic neuronal activity and vasopressin release in vitro : mediation by an alpha 1-receptor. Brain Res.1986 Feb 12 ;365(1) :192-7.

Armstrong WE, Sladek 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.

Azevedo, F. A. C., Carvalho, L. R. B., Grinberg, L. T., Farfel, J. M., Ferretti, R. E. L., Leite, R. E. P., Filho, W. J., Lent, R., et Herculano-Houzel, S. Equal numbers of neuronal and nonneuronal cells make the human brain an isometrically scaled-up primate brain. Journal of Comparative Neurology, 513(5) :532–541, 2009

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

Baroncini, M., Jissendi, P., Catteau-Jonard, S., Dewailly, D., Pruvo, J.P., Francke, J.P., Prevot, V., 2010. Sex steroid hormones-related structural plasticity in the human hypothalamus. Neuroimage 50, 428–433.

Belenky MA, Pickard GE. Subcellular distribution of 5-HT(1B) and 5-HT (7) receptors in the mouse suprachiasmatic nucleus. J Comp Neurol. 2001 Apr 9 ;432(3) :371-88.

Belin V, Moos F. Paired recordings from supraoptic and paraventricular oxytocin cells in suckled rats : recruitment and synchronization. J Physiol. 1986 Aug ;377 :369-90.

Berghorn KA, Knapp LT, Hoffman GE, Sherman TG. Induction of glucocorticoid receptor expression in hypothalamic magnocellular vasopressin neurons during chronic hypoosmolality. Endocrinology. 1995 Feb ;136(2) :804-7.

Berthoud, H. R. (2002). "Multiple neural systems controlling food intake and body weight." Neuroscience and biobehavioral reviews 26(4) : 393-428.

Bisset GW, Chowdrey HS. Control of release of vasopressin by neuroendocrine reflexes. Q J Exp Physiol. 1988 Nov ;73(6) :811-72.

Blackburn, R. E., Samson, W. K., Fulton, R. J., Stricker, E. M. & Verbalis, J. G. Central oxytocin and ANP receptors mediate osmotic inhibition of salt appetite in rats. Am. J. Physiol.269, R245–R251 (1995).

Blackburn, R. E., Samson, W. K., Fulton, R. J., Stricker, E. M. & Verbalis, J. G. Central oxytocin inhibition of salt appetite in rats: evidence for differential sensing of plasma sodium and osmolality. Proc. Natl Acad. Sci. USA 90, 10380–10384 (1993)

Block, C. H., Santos, R. A., Brosnihan, K. B. and Ferrario, C. M. (1988). Immunocytochemical localization of angiotensin-(1-7) in the rat forebrain. Peptides 9, 1395 1401.

Boersma CJ, Van Leeuwen FW.Neuron-glia interactions in the release of oxytocin and vasopressin from the rat neural lobe: the role of opioids, other neuropeptides and their receptors. Neuroscience. 1994 Oct ;62(4) :1003-20.

Bourque CW, Chakfe Y. Does a stretch-inactivated cation channel integrate osmotic and peptidergic signals ? Nat Neurosci. 2000 Sep ;3(9) :847-8.

Bourque CW, Voisin DL, Chakfe Y. Stretch-inactivated cation channels : cellular targets for modulation of osmosensitivity in supraoptic neurons. Prog Brain Res. 2002 ;139 :85-94.

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.

Brimble, M. J. & Dyball, R. E. Characterization of the responses of oxytocin- and vasopressin-secreting neurones in the supraoptic nucleus to osmotic stimulation. J. Physiol. 271, 253–271(1977).

Brooks DP, Share L, Crofton JT. Central adrenergic mechanisms in hemorrhage-induced vasopressin secretion. Am J Physiol. 1986 Dec ;251(6 Pt 2) :H1158-62.

Brownstein MJ, Mezey E. Multiple chemical messengers in hypothalamic magnocellular neurons. Prog Brain Res. 1986 ;68 :161-8.

Buijs RM. The anatomical basis for the expression of circadian rhythms: the efferent projections of the suprachiasmatic nucleus. Prog Brain Res. 1996 ; 111 : 229-40

Buller KM, Day TA. Involvement of medullary catecholamine cells in neuroendocrine responses to systemic cholecystokinin. J Neuroendocrinol. 1996 Nov ;8(11) :819-24.

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

Calas A., Landry M, Roche D, Trembleau A. (1994), [A model of phenotypic plasticity: the hypothalamo-posthypophyseal neurons]. C. R. Seances Soc. Biol. Fil., 188:187-206-119.

Card JP, Fitzpatrick-McElligott S, Gozes I, Baldino F Jr. Localization of vasopressin-, vasoactive intestinal polypeptide-, peptide histidine isoleucine- and somatostatin-mRNA in rat suprachiasmatic nucleus. Cell Tissue Res. 1988 May ;252(2) :307-15.

Card JP, Moore RY. The suprachiasmatic nucleus of the golden hamster : immunohistochemical analysis of cell and fiber distribution. Neuroscience. 1984 Oct ;13(2) :415-31.

Carrazana EJ, Pasieka KB, Majzoub JA. The vasopressin mRNA poly(A) tract is unusually long and increases during stimulation of vasopressin gene expression in vivo. Mol Cell Biol.1988 Jun ;8(6) :2267-74.

Carter DA, Murphy D. Rapid changes in poly (A) tail length of vasopressin and oxytocin mRNAs form a common early component of neurohypophyseal peptide gene activation following physiological stimulation. Neuroendocrinology. 1991 Jan ;53(1) :1-6.

Carter DA, Murphy D. Vasopressin mRNA in parvocellular neurons of the rat suprachiasmatic nucleus exhibits increased poly (A) tail length following water deprivation. Neurosci Lett. 1990 Feb 5 ;109(1-2) :180-5.

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.

Choleris E, Gustafsson JA, Korach KS, Muglia LJ, Pfaff DW, Ogawa An estrogen dependent four-gene micronet regulating social recognition : à study with oxytocin and estrogen receptor-alpha and -beta knockout mice. Proc Natl Acad Sci U S A. 2003 May13 ;100(10) :6192-7.

Ciosek J. Vasopressin and oxytocin release as influenced by thyrotropin-releasing hormone in euhydrated and dehydrated rats. J Physiol Pharmacol. 2002 Sep ;53(3) :423-37.

Ciura S., Bourque C.W. (2006), Transient receptor potential vanilloid 1 is required for intrinsic osmoreception in organum vasculosum lamina terminalis neurons and for normal thirst responses to systemic hyperosmolality. J. Neurosci., 26:9069-9075.

Clarke G, Fall CH, Lincoln DW, Merrick LP. Effects of cholinoceptor antagonists on the suckling-induced and experimentally evoked release of oxytocin. Br J Pharmacol. 1978 Jul ;63(3) :519-27.

Collis SJ, Boulton SJ. Emerging links between the biological clock and the DNA damage response. Chromosoma 2007; 116:331—9.

Crowley RS, Insel TR, O'Keefe JA, Amico JA. Cytoplasmic oxytocin and vasopressin gene transcripts decline postpartum in the hypothalamus of the lactating rat. Endocrinology. 1993Dec ;133(6) :2704-10.

Csaki, A., Kocsis, K., Halasz, B. and Kiss, J. (2000). Localization of glutamatergic/aspartatergic neurons projecting to the hypothalamic paraventricular nucleus studied by retrograde transport of [3H] D aspartate autoradiography. *Neuroscience* 101, 637-655.

Cui LN, Jolley CJ, Dyball RE. Electrophysiological evidence for retinal projections to thehypothalamic supraoptic nucleus and its perinuclear zone. J Neuroendocrinol. 1997 May ;9(5) :347-53.

Cui, L. N., Coderre, E. and Renaud, L. P. (2000). GABA (B) presynaptically modulates suprachiasmatic input to hypothalamic paraventricular magnocellular neurons.Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol 278, R1210-6.

Cunningham ET Jr, Sawchenko PE. Anatomical specificity of noradrenergic inputs to the paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus. J Comp Neurol.1988 Aug1 ;274(1) :60-76.

Czeisler CA, Duffy JF, Shanahan TL, et al. Stability, precision, and near-24-hour period of the human circadian pacemaker. Science 1999; 284:2177—81.

Davis LG, Arentzen R, Reid JM, Manning RW, Wolfson B, Lawrence KL, Baldino F Jr. Glucocorticoid sensitivity of vasopressin mRNA levels in the paraventricular nucleus of the rat.Proc Natl Acad Sci U S A. 1986 Feb ;83(4):1145-9.

Day TA, Randle JC, Renaud LP. Opposing alpha- and bêta-adrenergic mechanisms mediate dose-dependent actions of noradrenaline on supraoptic vasopressin neurones in vivo. Brain Res.1985 Dec 9 ;358(1-2) :171-9.

Day TA, Sibbald JR. A1 cell group mediates solitary nucleus excitation of supraoptic vasopressin cells. Am J Physiol. 1989 Nov ;257(5 Pt 2) : R1020-6.

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.

Dellmann H.D., (1985), Fine structural organization of the subfornical organ. A concise review Original Research Article Brain Research Bulletin, Volume 15, Issue 1, July 1985, Pages 7178.

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

Dierickx K, Vandesande F, de Mey J. Identification, in the external region of the rat median eminence, of separate neurophysin-vasopressin and neurophysin-oxytocin containing nerve fibres. Cell Tissue Res. 1976 May 6 ;168(2) :141-51.

Douglas AJ, Dye S, Leng G, Russell JA, Bicknell RJ. Endogenous opioid regulation of oxytocin secretion through pregnancy in the rat. J Neuroendocrinol. 1993 Jun ;5(3) :307-14.

Douglas AJ, Scullion S, Antonievic IA, Brown D, Russell J, A, Leng G. Uterine contractile activity stimulates supraoptic neurons in term pregnant rats via a noradrenergic pathway. Endocrinolo. 2001, 142 ; 633-644.

Dr Valérie BONFARDIN ; Rôles des récepteurs kaïnate dans le noyau supraoptique de l'hypothalamus de rat ;2009)

Dr zahir tahi .(2013) distribution des dystrophines dans les organes circumeventriculaires de rat Wistar Soumi à différentes périodes de déshydratation : caractérisation morphologhique de laa plasticité cellulaire

Du Vigneaud V, Lawler HC, Popenoe EA. Enzymatic cleavage of glycinamide from vasopressin and a proposed structure for this pressor-antidiuretic hormone of posterior pituitary.1953a J. AM. Chm. Soc., 75 : 4881-5880.

Du Vigneaud V, Ressler C, Trippett S. The sequence of amino acids in oxytocin, with a proposal for the structure of oxytocin. J Biol Chem. 1953b Dec ;205(2) :949-57.

Duncan MJ, Crafton CJ, Wheeler DL. Aging regulates 5-HT(1B) receptors and serotonin reuptake sites in the SCN. Brain Res. 2000 Feb 21 ;856(1-2) :213-9.

Dunlap JC, Loros JJ, DeCoursey PJ. In: Chronobiology: biological timekeeping. Sinauer.2004.

Duvernoy 99] H. Duvernoy. – The Human Brain Surface, Blood Supply and Three-Dimensional Sectional Anatomy. – Springer Verlag, 1999.

Duvernoy H.M, Koritké J.G. (1964), Contribution à l'étude de l'angioarchitecture des organes circumventriculaires. Arch. Biol., 75: 849–904.

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

El Majdoubi M., Poulain, D.A., Theodosis D.T. (2000), Activity-dependent morphological synaptic plasticity in an adult neurosecretory system: magnocellular oxytocin neurons of the hypothalamus. Biochem. Cell. Biol., 78, 317-327.

Evans JJ. Oxytocin in the human--regulation of derivations and destinations. Eur J Endocrinol.1997 Dec ;137(6) :559-71.

Falke N. Modulation of oxytocin and vasopressin release from rat neurosecretosomes : the roles of VIP oxytocin and GABA. Neuropeptides. 1991 Mar ;18(3) :143-7.

Fitzsimons J.T. (1998), Angiotensin, thirst, and sodium appetite. Physiol. Rev., 78(3):583-686.

G.Le Goualher .modélisation de structures anatomiqur cérébrales pour l'aide à l'interprétation d'images médicales et à la fusion de données .thèse de doctorat, université de Rennes.1997

Ganong,W., 2005.Physiologie médicale. Boeck, Bruxelles. 835

Gaudichon M.2010., L'homme au miroir de la science. Paris : Le harmattan. 179.

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

Ginsberg SD, Hof PR, Young WG, Morrison JH. Noradrenergic innervation of vasopressin and oxytocin-containing neurons in the hypothalamic paraventricular nucleus of the macaque monkey : quantitative analysis using double-label immunohistochemistry and confocal laser microscopy. J Comp Neurol. 1994 Mar 22 ;341(4) :476-91.

Giuliano F, Rampin O. Central control of erection and its pharmacological modification. Curr Opin Urol. 2000 Nov ;10(6) :629-33.

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

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

Gordon, C.M., 2010. Clinical practice. Functional hypothalamic amenorrhea. N. Engl. J. Med.363, 365–371.

Grob M., Trottier J.F., Drolet G., Mouginot D. (2003), Characterization of the neurochemical content of neuronal populations of the lamina terminalis activated by acute hydromineral challenge. Neuroscience, 122: 247-257.

H.L. Harkey, O. Al-Mefty, D.E. Haines, Smith R.R. – The surgical anatomy of the cerebral sulci. Neurosurgery, 1989.

Hatton G.I. (1997), Function-related plasticity in hypothalamus. Annu. Rev. Neurosci.,20:375-397.

Hatton GI, Ho YW, Mason WT. Synaptic activation of phasic bursting in rat supraoptic nucleus neurones recorded in hypothalamic slices. J Physiol. 1983 Dec ;345 :297-317.

Hatton GI. Emerging concepts of structure-function dynamics in adult brain: the hypothalamo-neurohypophysial system. Prog Neurobiol. 1990 ;34(6) :437-504.

Hedge, G.A., Colby, H.D., Goodman, R.L. Clinical Endocrine physiology. Philadelphie: WB Saunders, 1987.

Helmreich DL, Itoi K, Lopez-Figueroa MO, Akil H, Watson SJ. Norepinephrine-induced CRH and AVP gene transcription within the hypothalamus : differential regulation by corticosterone. Brain Res Mol Brain Res. 2001 Mar 31 ;88(1-2) :62-73.

Hermes, M. L., Coderre, E. M., Buijs, R. M., Renaud, L. P (1996). GABA and glutamate mediate rapid neurotransmission from suprachiasmatic nucleus to hypothalamic paraventricular nucleus in rat.*J Physiol*. 496:749-57.

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.

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. 1993Nov ;75(5) :1984-8.

Hiyama T.Y., Watanabe E., Okado H., Noda M. (2004), The subfornical organ is the primary locus of sodium-level sensing by Na(x) sodium channels for the control of saltintake behavior.J. Neurosci., 24(42):9276-9281.

Huchon J-P. L'être vivant. Paris: L'harmattan, 2003:284.

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.

Hussy N., Brès V., Rochette M., Duvoid A., Alonso G., Dayanithi G. and Moos F.S. (2001), Osmoregulation of vasopressin secretion via activation of neurohypophysial nerve terminals glycine receptors by glial taurine. J. Neurosci., 21: 7110-7116.

Iijima K, Ogawa T. An HRP study on the distribution of all nuclei innervating the supraoptic nucleus in the rat brain. Acta Histochem. 1981 ;69(2) :274-95.

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.

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

J.G.Koritké et H. Atlad de coupes sériées du corps humain .vol .1 : tet .cou.thorax.urbane et schwarzen berg. Munich-vienne balt.more 1982

Jhamandas JH, Raby W, Rogers J, Buijs RM, Renaud LP. Diagonal band projection to wards the hypothalamic supraoptic nucleus : light and electron microscopic observations in the rat. J Comp Neurol. 1989 Apr 1 ;282(1) :15-23.

Johnson A.K., Gross P.M. (1993), Sensory circumventricular organs and brain homeostatic pathways. FASEB J., 7: 678–686.

Kakiya S, Arima H, Yokoi H, Murase T, Yambe Y, Oiso Y. Effects of acute hypotensive stimuli on arginine vasopressin gene transcription in the rat hypothalamus. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2000 Oct ;279(4) : E 886-92.

Kimura T, Tanizawa O, Mori K, Brownstein MJ, Okayama H. Structure and expression of a human oxytocin receptor. Nature. 1992 Apr 9 ;356(6369) :526-9.

Kiyama H. & Emson PC. Evidence for coexpression of oxytocin and vasopressin messenger ribonucleic acids in magnocellular neurosecretory cell : simultaneous demonstration of two neurophysin messenger ribonucleic acids by hybridization histochemistry. J. neuroendocrinol.2 : 257-259, 1990

Kjaer A, Knigge U, Rouleau A, Garbarg M, Warberg J. Dehydration-induced release of vasopressin involves activation of hypothalamic histaminergic neurons. Endocrinology. 1994a Aug ;135(2) :675-81.

Kjaer A, Larsen PJ, Knigge U, Moller M, Warberg J. Histamine stimulates c-fos expression in hypothalamic vasopressin-, oxytocin, and corticotropin-releasing hormone-containing neurons. Endocrinology. 1994b Jan ;134(1) :482-91.

Kjaer A, Larsen PJ, Knigge U, Warberg J. Dehydration stimulates hypothalamic gene expression of histamine synthesis enzyme : importance for neuroendocrine regulation of vasopressin and oxytocin secretion. Endocrinology. 1995 May ;136(5) :2189-97.

Kjaer A, Larsen PJ, Knigge U, Warberg J. Histaminergic activation of the hypothalamic pituitary-adrenal axis. Endocrinology. 1994c Sep ;135(3) :1171-7.

Knigge U, Willems E, Kjaer A, Jorgensen H, Warberg J. Histaminergic and catecholaminergic interactions in the central regulation of vasopressin and oxytocin secretion. Endocrinology. 1999 Aug ;140(8) :3713-9.

Kondo N, Arima H, Banno R, Kuwahara S, Sato I, Oiso Y. Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription under acute and chronic hypovolemia in rats. Am J Physiol Endocrinol Metab. 2004 Mar ;286(3) : E337-46. Epub 2003 Nov 12.

Landas S., Phillips M.I. (1987), Comparative anatomy of the organum vasculosum of the lamina terminalis. In: Circumventricular organs and body fluids. (Gross PM, ed), pp 131-155.

Landgraf R, Neumann I, Schwarzberg H. Central and peripheral release of vasopressin and oxytocin in the conscious rat after osmotic stimulation. Brain Res. 1988 Aug 9 ;457(2) :219-25.

Larsen PJ, Hay-Schmidt A, Vrang N, Mikkelsen JD. Origin of projections from the midbrain raphe nuclei to the hypothalamic paraventricular nucleus in the rat : à combined retrograde and anterograde tracing study. Neuroscience. 1996 Feb ;70(4) :963-88.

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 Douarin N.M. (1980), The ontogeny of the neural crest in avian embryo chimaeras. Nature,14;286(5774):663-9.

Lecea. De L, Kilduff t. S, Peyron c, Gao x.-b, Foye p. E, Danielson p. E, Fukuhara c, e. L.F. Battenberg, Gautvik v. T, Bartlett ii f. S, Frankel w. N, Van den pol a. N, Bloom f. E,Gautvik k. M, and Sutcliffe j. G., 1998. The hypocretins: Hypothalamus-specific peptides with neuroexcitatory activity**.** Neurobiology; Vol. 95, pp. 322–327.

Leibowitz SF, Eidelman D, Suh JS, Diaz S, Sladek CD. Mapping study of noradrenergic stimulation of vasopressin release. Exp Neurol. 1990 Dec ;110(3) :298-305.

Leng G, Brown CH, Russell JA. Physiological pathways regulating the activity of magnocellular neurosecretory cells. Prog Neurobiol. 1999 Apr ;57(6) :625-55.

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

Leng G, Yamashita H, Dyball RE, Bunting R. Electro physiological evidence for a projection from the arcuate nucleus to the supraoptic nucleus. Neurosci Lett. 1988 Jun 29 ;89(2) :146-51.

Lightman SL, Young WS 3rd. Vasopressin, oxytocin, dynorphin, enkephalin and corticotrophin-releasing factor mRNA stimulation in the rat. J Physiol. 1987 Dec ;394 :23-39.

Lincoln DW, Wakerley JB. Neurosecretory activation in the rat : correlation of the suckling stimulus with the pulsatile release of oxytocin. J Physiol. 1975 Feb ;245(2) :42P-43P.

Lind R.W., Johnson A.K. (1982), Subfornical organ-median preoptic connections and drinking and pressor responses to angiotensin II. J. Neurosci. 2:1043–51.

Lindvall O, Bjorklund A, Skagerberg G. Selective histochemical demonstration of dopamine terminal systems in rat di- and telencephalon: new evidence for dopaminergic innervation of hypothalamic neurosecretory nuclei. Brain Res. 1984 Jul 23 ;306(1-2) :19-30.

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.

Lohmeier TE. Neurohypophysial hormones. Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol. 2003Oct ;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.

Ludwig M, Williams K, Callahan MF, Morris M. Salt loading abolishes osmotically stimulated vasopressin release within the supraoptic nucleus. Neurosci Lett. 1996 Aug30 ;215(1) :1-4.

Ludwig M. Dendritic release of vasopressin and oxytocin. J Neuroendocrinol. 1998 Dec ;10(12) :881-95

Makris Nikos, Swaab. Dick F, van der Kouwe Andre, Brandon Abbs Boriel Denise, Handa Robert J, Tobet Stuart, Goldstein Jill M., 2013. Volumetric parcellation methodology of the human hypothalamus in neuroimaging: Normative data and sex differences. NeuroImage 69,1–10.

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

Mamine-Dorbani L., Expression, localisation et rôle des différentes protéines du cytosquelette dans le système hypothalamo-neurohypophysaire : Implication des Dystrophines, de l'utrophine et du b Dystroglycane protéine associée à la dystrophine (DAPs) dans les

phénomènes de stockage de granules de sécrétion et dans l'expression de la plasticité cellulaire chez le rat wistar déshydraté par privation d'eau et réhydraté. Doctorat d'état es-sciences naturelles, pp 170. Alger, Algérie, 2001

Marc S, Leiber D, Harbon S. Carbachol and oxytocin stimulate the generation of inositol phosphates in the guinea pig myometrium. FEBS Lett. 1986 May 26 ;201(1) :9-14.

Mason WT, Ho YW, Hatton GI. Axon collaterals of supraoptic neurones : anatomical and electrophysiological evidence for their existence in the lateral hypothalamus. Neuroscience. 1984 Jan ;11(1) :169-82.

Mason WT. Excitation by dopamine of putative oxytocinergic neurones in the rat supraoptic nucleus in vitro : evidence for two classes of continuously firing neurones. Brain Res. 1983May9 ;267(1) :113-21.

Maywood, E. S., Bittman, E. L., Ebling, F. J., Barrett, P., Morgan, P. and Hastings,M.H. (1995). Regional distribution of iodomelatonin binding sites within the suprachiasmatic nucleus of the Syrian hamster and the Siberian hamster. *J Neuroendocrinol* 7, 215-223.

McCarthy MM, McDonald CH, Brooks PJ, Goldman D. An anxiolytic action of oxytocin is enhanced by estrogen in the mouse. Physiol Behav. 1996 Nov ;60(5) :1209-15.

McKinley M.J., Albiston A.L., Allen A.M., Mathai M.L., May C.N., McAllen R.M., Oldfield B.J., Mendelsohn F.A., Chai S.Y. (2003), The brain renin-angiotensin system:location and physiological rôles. Int. J. Biochem. Cell. Biol., 35(6):901-918.

Mckinley M.J., Denton D.A., Oldfield B.J., De Oliveira L.B., Mathai M.L. (2006), Water intake and the neural correlates of the consciousness of thirst. Semin. Nephrol., 26: 249-257.

McNeill TH, Sladek JR Jr. Simultaneous monoamine histofluorescence and neuropeptide immunocytochemistry: II. Correlative distribution of catecholamine varicosities and magnocellular neurosecretory neurons in the rat supraoptic and paraventricular nuclei. J Comp Neurol. 1980 Oct 15 ;193(4) :1023-33.

Meeker RB, Swanson DJ, Hayward JN. Light and electron microscopic localization of glutamate immunoreactivity in the supraoptic nucleus of the rat hypothalamus. Neuroscience.1989 ;33 (1) :157-67

Meister B, Cortes R, Villar MJ, Schalling M, Hokfelt T. Peptides and transmitter enzymes in hypothalamic magnocellular neurons after administration of hyperosmotic stimuli : comparison between messenger RNA and peptide/protein levels. Cell Tissue Res. 1990 May ;260 (2) :279-97.

Mignot E, Taheri S, Nishino S. Sleeping with the hypothalamus: Emerging therapeutic targets for sleep disorders. Nature Neurosci 2002 ; 5 :1071.

Mikkelsen, J. D. and Larsen, P. J. (1993). Substance P in the suprachiasmatic nucleus of the rat: an immunohistochemical and in situ hybridization study. *Histochemistry* 100, 3-16.

Moore, R.Y and Eichler, V.B. (1972). Loss of a circadian adrenal corticosterone rhythm following suprachiasmatic lesions in the rat. *Brain Res* 42, 201- 206.

Moore, R.Y and Speh, J.C. (1993). GABA is the principal neurotransmitter of the circadian system. *Neurosci Lett* 150, 112-116.

Murphy D, Levy A, Lightman S, Carter D. Vasopressin RNA in the neural lobe of the pituitary : dramatic accumulation in response to salt loading. Proc Natl Acad Sci U S A. 1989 Nov ;86(22) :9002-5.

Naidich 95] T.P. Naidich, A.G. Valavanis, S. Kubik. – Anatomical relationships along the low-middle convexity: Part i normal specimens and magnetic resonance imaging.Neurosurgery, 36:517–532, 1995.

Oelkers W. Hyponatremia and inappropriate secretion of vasopressin (antidiuretic hormone) in patients with hypopituitarism. N Engl J Med. 1989 Aug 24 ;321(8) :492-6.

Olchovsky D, Ezra D, Vered I, Hadani M, Shimon I. Symptomatic hyponatremia as a presenting sign of hypothalamic-pituitary disease: à syndrome of inappropriate secretion of antidiuretic hormone (SIADH)-like glucocorticosteroid responsive condition. J Endocrinol Invest. 2005 Feb ;28(2) :151-6.

Oldfield BJ, Hou-Yu A, Silverman AJ. A combined electron microscopic HRP and immunocytochemical study of the limbic projections to rat hypothalamic nuclei containing vasopressin and oxytocin neurons. J Comp Neurol. 1985 Jan 8 ;231(2) :221-31.

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

Oliet S.H.R. (2002), Functional consequences of morphological neuroglial changes in the magnocellular nuclei of the hypothalamus. J. Neuroendocrinol., 14 : 241-246.

Oliet S.H.R., Piet R., Poulain D.A., Theodosis D.T. (2004), Glial modulation of Synaptic transmission: insights from the supraoptic nucleus of the hypothalamus. Glia, 47, 258-267.

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

Olivier Dameron Modélisation, représentation et partage de connaissances anatomiques sur le cortex cérébral-2003)

Onaka T, Luckman SM, Antonijevic I, Palmer JR, Leng G. Involvement of the noradrenergic afferents from the nucleus tractus solitarii to the supraoptic nucleus in oxytocin release after peripheral cholecystokinin octapeptide in the rat. Neuroscience.1995 May ;66(2) :403-12.

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.

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 andV2 receptor messenger ribonucleic acid in the liver and kidney of embryonic, developing, and adult rats. Endocrinology. 1993 Oct ;133(4) :1849-59.

Panula P, Yang HY, Costa E. Histamine-containing neurons in the rat hypothalamus. ProcNatl Acad Sci U S A. 1984 Apr ;81(8) :2572-6.

Perreau-Lenz, S., Kalsbeek, A., Pevet, P. and Buijs, R.M. (2004). Glutamatergic clock output stimulates melatonin synthesis at night. Eur J Neurosci 19, 318- 324.

Pirnik Z, Mravec B, Kiss A. Fos protein expression in mouse hypothalamic paraventricular (PVN) and supraoptic (SON) nuclei upon osmotic stimulus : colocalization with vasopressin, oxytocin, and tyrosine hydroxylase. Neurochem Int. 2004 Oct ;45(5) :597-607.

Pirnik Z, Mravec B, Kiss A. Fos protein expression in mouse hypothalamic paraventricular (PVN) and supraoptic (SON) nuclei upon osmotic stimulus : colocalization with vasopressin, oxytocin, and tyrosine hydroxylase. Neurochem Int. 2004 Oct ;45(5) :597-607.

Poulain DA, and Wakerley JB (1982) Electrophysiology of hypothalamic magnocellular neurones secreting oxytocin and vasopressin. Neurosci 7 :773-808.

Pow DV, Morris JF. Dendrites of hypothalamic magnocellular neurons release neurohypophysial peptides by exocytosis. Neuroscience. 1989 ;32(2) :435-9.

Prevot V., Bouret S., Stefano G.B., Beauvillain J.C., Median eminence nitric oxide signaling. Brain res. Rew., 34: 27 – 41, 2000.

Raby WN, Renaud LP. Dorsomedial medulla stimulation activates rat supraoptic oxytocin and vasopressin neurones through different pathways. J Physiol. 1989 Oct ;417 :279-94.

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

Ramain.E Guinti.C Rau et électrolytes. Physio.Hum. appliqué (2006) p.455-69

Randle JC, Day TA, Jhamandas JH, Bourque CW, Renaud LP. Neuropharmacology of supraoptic nucleus neurons: norepinephrine and gamma-aminobutyric acid receptors. Fed Proc.1986 Aug ;45(9) :2312-7.

Renaud LP, Cunningham JT, Nissen R, Yang CR. Electrophysiology of central pathways controlling release of neurohypophysial hormones. Focus on the lamina terminalis and diagonal band inputs to the supraoptic nucleus. Ann N Y Acad Sci. 1993 Jul 22 ;689 :122-32.

Rhodes CH, Morrell JI, and Pfaff DW (1981) Immunohistochemical analysis of magnocellular elements in rat hypothalamus: distribution and numbers of cells containing neurophysin, oxytocin, and vasopressin. J Comp Neurol 198:45-64.

Rinaman L, Hoffman GE, Dohanics J, Le WW, Stricker EM, Verbalis JG. Cholecystokinin activates catecholaminergic neurons in the caudal medulla that innervate the paraventricular nucleus of the hypothalamus in rats. J Comp Neurol. 1995 Sep 18 ;360(2) :246-56.

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

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

Romijn, H. J., Sluiter, A. A., Pool, C. W., Wortel, J. and Buijs, R. M. (1997). Evidence from confocal fluorescence microscopy for a dense, reciprocal innervation between AVP-, somatostatin-, VIP/PHI-, GRP-, and VIP/PHI/GRP-immunoreactive neurons in the rat suprachiasmatic nucleus. *Eur J Neurosci* 9, 2613-2623.

Rozen F, Russo C, Banville D, Zingg HH. Structure, characterization, and expression of the rat oxytocin receptor gene. Proc Natl Acad Sci U S A. 1995 Jan 3 ;92(1) :200-4.

Russell JA, Leng G, Douglas AJ. The magnocellular oxytocin system, the fount of maternity:adaptations in pregnancy. Front Neuroendocrinol. 2003 Jan ;24(1) :27-61.

Saper C.B, Levisohn D.J. (1983). Medullary catecholamine inputs to the anteroventral third ventricular cardiovascular regulatory region in the rat. *Neurosci Lett*: 42: 285-291.

Saper, C.B., Chou, T.C., Elmquist, J.K., 2002. The need to feed: homeostatic and hedonic control of eating. Neuron 36, 199–211.

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.

Sawchenko PE, Swanson LW, Steinbusch HW, Verhofstad AA. The distribution and cells of origin of serotonergic inputs to the paraventricular and supraoptic nuclei of the rat. Brain Res. 1983 Oct 31 ;277(2) :355-60.

Sawchenko PE, Swanson LW. Localization, colocalization, and plasticity of corticotropin releasing factor immunoreactivity in rat brain. Fed Proc. 1985 Jan ;44(1 Pt 2) :221-7.

Sawchenko PE, Swanson LW. The organization of forebrain afferents to the paraventricular and supraoptic nuclei of the rat. J Comp Neurol. 1983 Aug 1 ;218(2) :121-44.

Sawchenko PE, Swanson LW. The organization of noradrenergic pathways from the brainstem to the paraventricular and supraoptic nuclei in the rat. Brain Res. 1982 Nov ;257(3) :275-325.

Saydoff JA, Rittenhouse PA, van de Kar LD, Brownfield MS. Enhanced serotonergic transmission stimulates oxytocin secretion in conscious male rats. J Pharmacol Exp Ther. 1991Apr ;257(1) :95-9.

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

Schagen FH, Knigge U, Kjaer A, Larsen PJ, Warberg J. Involvement of histamine in suckling-induced release of oxytocin, prolactin and adrenocorticotropin in lactating rats.Neuroendocrinology. 1996 Jun ;63(6) :550-8.

Schagen FH, Knigge U, Kjaer A, Larsen PJ, Warberg J. Involvement of histamine in suckling-induced release of oxytocin, prolactin and adrenocorticotropin in lactating rats.Neuroendocrinology. 1996 Jun ;63(6) :550-8.

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

Shavers S.W., Goss P.M., Wainman D.S., Wall K.M and Ferguson A.V. (1990), metabolic activation of efferent pathways from the rat area postrema. Am. J. Physiol. 258 : 788-797.

Shioda S, Nakai Y. Noradrenergic innervation of vasopressin-containing neurons in the rat hypothalamic supraoptic nucleus. Neurosci Lett. 1992 Jun 22 ;140(2) :215-8.

Shioda S, Yada T, Muroya S, Takigawa M, Nakai Y. Noradrenaline activates vasopressin neurons via alpha1-receptor-mediated Ca2+ signaling pathway. Neurosci Lett. 1997 May 2 ;226(3) :210-2.

Silver, R., Romero, M.T., Besmer, H.R., Leak, R., Nunez, J.M. and Le Sauter, J. (1996a). Calbindin- D28K cells in the hamster SCN express light-induced Fos. *Neuroreport* 7, 1224 1228.

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

Sladek CD, Knigge KM. Cholinergic stimulation of vasopressin release from the rat hypothalamo-neurohypophyseal system. Endocrinology. 1977 Aug ;101(2) :411-20.

Smithson KG, Weiss ML, Hatton GI. Supraoptic nucleus afferents from the main olfactory bulb-I. Anatomical evidence from anterograde and retrograde tracers in rat. Neuroscience. 1989 ;31(2) :277-87.

Sposito N.M., Gross P.M. (1987), Topography and morphometry of capillaries in the rat subfornicale organ. J. Comp. Neurol., 260: 36-46.

Sterns RH Disorders of plasma sodium –causes, consequences, and correction. N Engl J Med (2015) 372:55-65

Svane PC, Thorn NA, Richter D, Mohr E. Effect of hypoosmolality on the abundance, poly(A) tail length and axonal targeting of arginine vasopressin and oxytocin mRNAs in rat hypothalamic magnocellular neurons. FEBS Lett. 1995 Oct 2 ;373(1) :35-8.

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.

Swaab, D.F., Nijveldt, F. and Pool, C.W. (1975). Distribution of oxytocin and vasopressin in the rat supraoptic and paraventricular nucleus.*J Endocrinol* 67, 461-462.

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.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Cholinergic input to the supraoptic nucleus increases Fos expression and body temperature in rats. Pflugers Arch. 2001a Jun ;442(3) :451-8.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Cholinergic input to the supraoptic nucleus increases Fos expression and body temperature in rats. Pflugers Arch. 2001a Jun ;442(3) :451-8.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Hypothalamic cholinergic and noradrenergic neurons in hyperglycemia induced by 2-deoxyglucose. Brain Res. 1994 Nov 28 ;665(1) :13-7.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Hypothalamic cholinergic activity and 2-deoxyglucose-induced hyperglycemia. Brain Res Bull. 1997 ;43(1) :65-8.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Hypothalamic cholinergic and noradrenergic neurons in hyperglycemia induced by 2-deoxyglucose. Brain Res. 1994 Nov28 ;665(1) :13-7.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Hypothalamic cholinergic activity and 2-deoxyglucose-induced hyperglycemia. Brain Res Bull. 1997 ;43(1) :65-8.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Hypothalamic cholinergic activity associated with 2-deoxyglucose-induced hyperglycemia. Brain Res. 1996 Sep 23 ;734(1-2) :116-22.

Takahashi A, Ishimaru H, Ikarashi Y, Kishi E, Maruyama Y. Opposite regulation of body temperature by cholinergic input to the paraventricular nucleus and supraoptic nucleus in rats.Brain Res. 2001b Aug 3 ;909(1-2) :102-11.

Tappaz ML, Oertel WH, Wassef M, Mugnaini E. Central GABAergic neuroendocrine régulations : pharmacological and morphological evidence. Prog Brain Res. 1982 ;55 :77-96.

The Whole Brain Atlas" available online at http://www.med.harvard.edu/AANLIB/, authors Johnson KA and Becker JA

Thellier D, Moos F, Richard P, Stoeckel ME. Evidence for connections between a discrete hypothalamic dorsochiasmatic area and the supraoptic and paraventricular nuclei. Brain Res Bull. 1994 ;34(3) :261-74.

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

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

Theodosis DT. Oxytocin-secreting neurons: A physiological model of morphological neuronal and glial plasticity in the adult hypothalamus. Front Neuroendocrinol. 2002 Jan ;23(1) :101-35.

Thibault C., Levasseur M.C., 2001**.** La reproduction chez les mammifères et l'homme. Paris: Ellipses édition, 917p.

Thibonnier M. & Clauser E. Vasopressin: neurohypophyse, Coeur et vaisseaux. Dans : Hormone, cœur et vaisseaux. Hittinger L, Berthezène A., Castagne et al., Eds INSERM, pp. 126, 1996.

Uhl GR, Zingg HH, Habener JF. Vasopressin mRNA in situ hybridization: localization and regulation studied with oligonucleotide cDNA probes in normal and Brattleboro rat hypothalamus. Proc Natl Acad Sci U S A. 1985 Aug ;82(16) :5555-9.

V.Mountcastle. organizing principle for cerebral function: the unit module and the distributed system. MIT Press 1978).

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.

Vacher CM, Fretier P, Creminon C, Calas A, Hardin-Pouzet H. Activation by serotonin and noradrenaline of vasopressin and oxytocin expression in the mouse paraventricular and supraoptic nuclei. J Neurosci. 2002 Mar 1 ;22(5) :1513-22.

Vacher CM, Hardin-Pouzet H, Steinbusch HW, Calas A, De Vente J. The effects of nitric oxide on magnocellular neurons could involve multiple indirect cyclic GMP-dependent pathways. Eur J Neurosci. 2003 Feb ;17(3) :455-66.

Van den Pol AN. Glutamate and aspartate immunoreactivity in hypothalamic presynaptic axons. J Neurosci. 1991 Jul ;11(7) :2087-101.

Van den Pol, A. N and Tsujimoto, K. L. (1985). Neurotransmitters of the hypothalamic suprachiasmatic nucleus: immunocytochemical analysis of 25 neuronal antigens. Neuroscience15, 1049-1086.

Van Esseveldt, K. E., Lehman, M. N. and Boer, G. J. (2000). The suprachiasmatic nucleus and the circadian time-keeping system revisited. *Brain Res Brain Res Rev* 33, 34-77.

Van Leeuwen F, Caffe R. Vasopressin-immunoreactive cell bodies in the bed nucleus of the stria terminalis of the rat. Cell Tissue Res. 1983 ;228(3) :525-34.

Van Tol HH, van den Buuse M, de Jong W, Burbach JP. Vasopressin and oxytocin gene expression in the supraoptic and paraventricular nucleus of the spontaneously hypertensive rat (SHR) during development of hypertension. Brain Res. 1988 Dec ;464(4) :303-11.

Vandesande F, Dierickx K, De Mey J. The origin of the vasopressinergic and oxytocinergic fibres of the external region of the median eminence of the rat hypophysis. Cell Tissue Res.1977 Jun 13 ;180(4) :443-52.

VanEssen 97a] D.C. Van Essen. – A tension-based theory of morphogenesis and compact wiring in the central nervous sytem. Nature, 385:313–318, 1997.

VanEssen 97b] D.C. Van Essen, H.A. Drury. – Structural and functional analyses of human cerebral cortex using a surface-based atlas. Journal of Neuroscience, pp. 7079–7102, 1997

Verbalis JG, Mangione MP, Stricker EM. Oxytocin produces natriuresis in rats at physiological plasma concentrations. Endocrinology. 1991 Mar ;128(3) :1317-22.

Vrang N, Mikkelsen JD, Larsen PJ. Direct link from the suprachiasmatic nucleus to hypothalamic neurons projecting to the spinal cord: a combined tracing study using cholera toxin subunit B and Phaseolus vulgaris-leucoagglutinin. Brain Res Bull. 1997 ;44(6) :671-80.

Watanabe E., Hiyama T.Y., Shimizu H., Kodama R., Hayashi, N., Miyata,S., YansgawaY., Obata K., Noda M. (2006), Sodium-level-sensitive sodium channel Na(x) is expressed in glial laminate processes in the sensory circumventricular organs. Am. J. Physiol. Regul. Integr.Comp. Physiol., 290, R568-576.

Whitnall MH, Key S, Gainer H. Vasopressin-containing and vasopressin-deficient subpopulations of corticotropin-releasing factor axons are differentially affected by adrenalectomy. Endocrinology. 1987 May ;120(5) :2180-2.

Wiegand SJ, Price JL. Cells of origin of the afferent fibers to the median eminence in the rat.J Comp Neurol. 1980 Jul 1;192(1):1-19.

Willems E, Knigge U, Jorgensen H, Kjaer A, Warberg J. Effect of selective blockade of catecholaminergic alpha and beta receptors on histamine-induced release of corticotropin and prolactin. Neuroendocrinology. 1999 May ;69(5) :309-15.

Willoughby JO, Jervois PM, Menadue MF, Blessing WW. Noradrenaline, by activation of alpha-1-adrenoceptors in the region of the supraoptic nucleus, causes secretion of vasopressin in the unanaesthetized rat. Neuroendocrinology. 1987 Mar ;45(3) :219-26.

Windle RJ, Luckman SM, Stoughton RP, Forsling ML. The effect of pinealectomy on osmotically stimulated vasopressin and oxytocin release and Fos protein production within the hypothalamus of the rat. J Neuroendocrinol. 1996 Oct ;8(10) :747-53.

Yamashita H, Inenaga K, Kannan H. Depolarizing effect of noradrenaline on neurons of the rat supraoptic nucleus in vitro. Brain Res. 1987 Mar 10 ;405(2) :348-52.

Yang QZ, Hatton GI. Histamine mediates fast synaptic inhibition of rat supraoptic oxytocin neurons via chloride conductance activation. Neuroscience. 1994 Aug ;61(4) :955-64.

Young WS 3rd, Shepard E, Amico J, Hennighausen L, Wagner KU, LaMarca ME,McKinney C, Ginns EI. Deficiency in mouse oxytocin prevents milk ejection, but not fertility or parturition. J Neuroendocrinol. 1996 Nov ;8(11) :847-53.

Yousry 97] T.A. Yousry, U.D. Schmid, H. Alkadhi, D. Schmidt, A. Peraud, A. Buettner,P. Winkler. – Localization of the motor hand area to a knob on the precentral gyrus. Brain,120:141–157, 1997.

Zamir, N., Palkovits, M., Brownstein, M. J. (1983). Distribution of immunoreactive dynorphin in the central nervous system of the rat. *Brain Res* 280, 81- 93.

Zeevi M, Nevins JR, Darnell JE Jr. Newly formed mRNA lacking polyadenylic acid enters the cytoplasm and the polyribosomes but has a shorter half-life in the absence of polyadenylic acid. Mol Cell Biol. 1982 May ;2(5) :517-25.

Zingg HH, Lefebvre D, Almazan G. Regulation of vasopressin gene expression in rat hypothalamic neurons. Response to osmotic stimulation. J Biol Chem. 1986 Oct5 ;261(28) :12956-9.

Zingg HH, Lefebvre DL. Oxytocin and vasopressin gene expression during gestation and lactation. Brain Res. 1988 Aug ;464(1) :1-6.

Zingg HH, Lefebvre DL. Oxytocin mRNA: increase of polyadenylate tail size during pregnancy and lactation. Mol Cell Endocrinol. 1989 Aug ;65(1-2) :59-62.

ANNEXES

Bleu de toluidine .

Bleu de toluidine .....0,25g.
Borax.....0,25g Eau
distillée 100ml

Violet de Crésyl

Violet de cresyl..... 2,5g Acide acetique
10% ..... 8.75g Eau
distillée .....1 L

Tableau récapitulatif des différentes étapes des techniques histologiques

Étape	Produits	Nombre de bains	Temps	Température
Fixation	Bouin aqueux	/	6 jours	Ambiante
Déshydratation	Alcool à degré croissant 70° 95° 100°	2 Bains 2 Bains 3 Bains	10 min/bain 10 min/bain 15 min/bain	Ambiante
Imprégnation	Butanol Paraffine+butanol (1V/1V) Paraffine pure	3 Bains 1 Bain 2 Bains	8 h / bain 2h 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 Histochimique	Bleu de toluidine Violet de cresyl	/	/	Ambiante
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				

Tableau I: Variation des paramètres morphometrique des noyaux magnocellulaires du NPV chez les gerbilles (G05).

PVN (G05)	**axe majeur**	**S/C**	**S/N**	**S/CY**	**RNP**
Cellule 1	7,93	35,79	24,1	11,69	0,485062241
Cellule 2	11,05	45,29	21,82	23,47	1,075618698
Cellule3	14,67	102,06	49,85	52,21	1,047342026
Cellule4	13,32	79,39	46,4	32,99	0,710991379
Cellule5	8,93	32,33	13,39	18,94	1,414488424
Cellule6	16,13	70,3	33,3	37	1,111111111
Cellule 7	11,7	48,77	16,54	32,23	1,948609432
Cellule 8	15,35	74,01	32,01	42	1,312089972
Cellule 9	12,46	73,75	39,81	33,94	0,852549611
Cellule10	10,58	45,83	20,74	25,09	1,209739634
Cellule11	12,25	64,44	30,25	34,19	1,130247934
Cellule12	6,95	27,33	17,95	9,38	0,522562674
Cellule13	8,91	61,95	30,77	31,18	1,013324667
Cellule14	9,31	56,82	34,78	22,04	0,633697527
Cellule15	11,28	66,22	25,47	40,75	1,599921476
Cellule16	11,68	63,12	20,64	42,48	2,058139535
Cellule17	12,03	70,02	32,8	37,22	1,134756098
Cellule18	11,38	74,18	40,73	33,45	0,821261969
Cellule19	12,26	49,71	22,43	27,28	1,216228266
Cellule20	10,89	55,41	34,68	20,73	0,597750865
Cellule21	13,35	64,77	20,89	43,88	2,100526568
Cellule22	12,83	84,52	33,12	51,4	1,551932367
Cellule23	15,9	78,76	52,95	25,81	0,487440982
Cellule24	13,95	62,45	28,64	33,81	1,18051676
Cellule25	21,5	110,24	41,5	68,74	1,656385542
Cellule26	14,86	76,18	34,37	41,81	1,21646785
Cellule27	18,17	108,84	49,84	59	1,183788122
Cellule28	12,49	66,9	47,34	19,56	0,413181242
Cellule29	15,92	91,25	54,81	36,44	0,664842182
Cellule30	8,6	48,27	29,27	19	0,649128801
Cellule31	9,7	40,41	25,91	14,5	0,559629487
Cellule32	12,04	90,4	43,85	46,55	1,061573546
Cellule33	13,9	75,55	37,6	37,95	1,009308511
Cellule34	11,54	64,71	32,14	32,57	1,013378967
Cellule35	12,36	64,1	25,4	38,7	1,523622047
Cellule36	9,43	27,77	15,73	12,04	0,765416402
Cellule37	13,16	53,3	30,07	23,23	0,772530762
Cellule38	13,17	60,51	30,83	29,68	0,96269867
Cellule39	13,19	84,97	42,34	42,63	1,006849315

Cellule40	19,42	127,88	55,52	72,36	1,303314121
Cellule41	22,67	148,46	73,01	75,45	1,033420079
Cellule42	12,05	66,62	41,05	25,57	0,622898904
Cellule43	11,18	49,84	28,7	21,14	0,736585366
Cellul44	9,57	56,05	23,55	32,5	1,380042463
Cellule45	9,09	48,56	32,13	16,43	0,5113601
Cellule46	12,93	91,83	44,31	47,52	1,072444144
Cellule47	9,99	38,85	21,19	17,66	0,833411987
Cellule48	9,41	54,14	24,2	29,94	1,237190083
Cellule49	15,23	90,44	60,36	30,08	0,498343274
moyenne	12,58489796	67,8222449	34,062857	33,759388	1,038851473
Ecartype	3,211647249	24,2730782	12,559522	14,787344	0,408053815
ESM	0,463561351	3,50351705	1,8128109	2,1343692	0,058897495

S/C : surface cellulaire ; S/N : surface du noyau ; S/CY: surface du cytoplasme ; RNP : rapport nucléo-cytoplasmique

Tableau II : Variation des paramètres morphometrique des noyaux magnocellulaires du NPV chez les gerbilles (G45)

PVN(G45)	**axe majeure**	**S/C**	**S/N**	**S/CY**	**RNP**
cellule 1	11,61	65,56	38,43	27,13	1,416513085
cellule 2	13,49	110,92	65,48	45,44	1,441021127
cellule 3	10,24	40,34	20,75	19,59	1,059213885
cellule 4	23,01	113,93	56,52	57,41	0,984497474
cellule 5	11,35	57,75	28,92	28,83	1,003121748
cellule 6	14,05	57,88	27,12	30,76	0,881664499
cellule 7	12,68	71,17	34,9	36,27	0,962227736
cellule 8	11,89	62,55	35,32	27,23	1,297098788
cellule 9	13,14	81,31	47,39	33,92	1,397110849
cellule 10	8,83	39,78	19,36	20,42	0,948090108
cellule 11	9,22	57,64	32,13	25,51	1,259506076
cellule 12	8,1	48,34	24,9	23,44	1,062286689
cellule 13	13,42	63,11	26,31	36,8	0,714945652
cellule 14	18,4	79,22	42,64	36,58	1,165664297
cellule 15	14,48	83,88	37,82	46,06	0,821102909
cellule 16	12,03	54,09	37,4	16,69	2,240862792
cellule 17	11,33	50,29	30,2	20,09	1,503235441
cellule 18	11,92	59,33	43,44	15,89	2,73379484
cellule 19	9,26	52,68	34,09	18,59	1,833781603
cellule 20	12,61	46,72	29,93	16,79	1,782608696
cellule21	12,02	50,35	32,35	18	1,797222222
cellule 22	11,12	52,82	32,54	20,28	1,604536489
cellule 23	11,14	55,85	39,42	16,43	2,399269629
cellule 24	11,59	60,57	43,44	17,13	2,535901926
cellule 25	14,28	67,12	42,25	24,87	1,698833936
cellule 26	13,22	53,99	32,55	21,44	1,518190299
cellule 27	11,58	51,33	33,91	17,42	1,946613088

cellule 28	9,33	55,06	32,98	22,08	1,49365942
cellule 29	17,09	76,45	56,74	19,71	2,878741755
cellule 30	14,5	78,29	41,91	36,38	1,152006597
cellule 31	13,92	109,39	56,82	52,57	1,080844588
cellule 32	11,21	87,08	40,03	47,05	0,850797024
cellule 33	11,14	74,44	52,3	22,14	2,362240289
cellule 34	15,01	95,03	52,46	42,57	1,232323232
cellule 35	11,89	88,7	52,29	36,41	1,436143917
cellule 36	8,15	53,88	26,19	27,69	0,945828819
cellule 37	12,63	80,3	44	36,3	1,212121212
cellule 38	13,07	46,35	17,61	28,74	0,612734864
cellule 39	10,68	49,48	28,36	21,12	1,34280303
cellule 40	14,32	55,57	25,67	29,9	0,858528428
cellule 41	11,17	58,82	29,7	29,12	1,019917582
cellule 42	13,03	75,39	39,54	35,85	1,10292887
cellule 43	12,35	81,23	50,1	31,13	1,609380019
cellule 44	10,82	57,95	40,47	17,48	2,315217391
cellule 45	11,89	64,01	39,25	24,76	1,585218094
cellule46	11,36	56,01	31,15	24,86	1,253016895
cellule 47	12,44	48,75	28,35	20,4	1,389705882
cellule 48	14,9	69,46	41,19	28,27	1,457021578
cellule 49	12,86	48,2	28,41	19,79	1,435573522
cellule 50	13,1	54,77	37,09	17,68	2,097850679
moyenne	12,4574	65,0626	37,2424	27,8202	1,454670391
Ecartype	2,501047628	17,52209323	10,3788902	10,0544204	0,531490564
ESM	0,357292518	2,503156176	1,4826986	1,43634577	0,075927223

S/C : surface cellulaire ; S/N : surface du noyau ; S/CY: surface du cytoplasme ; RNP : rapport nucléo-cytoplasmique

Tableau III: Variation des paramètres morphométriques des cellules de l'organe subfornical (SFO) chez les gerbilles (G05)

SFO(G05)	**Axe majeur**	**S/C**	**S/N**	**S/CY**	**RNP**
Cellule1	13,04	90,04	32,3	57,74	0,5594042
cellule2	15,4	64,18	38,16	26,02	1,4665642
Cellule3	12,93	92,85	47,23	45,62	1,0352915
Cellule4	12,71	64,48	33,8	30,68	1,1016949
Cellule5	8,62	29,51	14,04	15,47	0,907563
Cellule6	8,35	46,82	28,5	18,32	1,5556769
Cellule7	7,01	25,19	13,63	11,56	1,1790657
Cellule8	12,29	86,3	32,4	53,9	0,6011132
Cellule9	7,71	35,56	15,32	20,24	0,756917
Cellule10	8,62	39,92	19,17	20,75	0,9238554
Cellule11	10,5	69,16	34,59	34,57	1,0005785
Cellule12	15,28	122,53	49,46	73,07	0,6768852
Cellule13	13,14	52,29	22,11	30,18	0,7326044

Cellule14	9,01	47,44	25	22,44	1,114082
Cellule15	10,85	57,99	29,74	28,25	1,0527434
Cellule16	11,54	55,4	32,56	22,84	1,4255692
Cellule17	12,47	68,37	36,9	31,47	1,1725453
Cellule18	13,05	66,39	31,18	35,21	0,8855439
Cellule19	12,11	79,07	53,56	25,51	2,0995688
Cellule20	10,77	73,64	46,45	27,19	1,7083487
Moyenne	11,27	63,3565	31,805	31,5515	1,0977808
Ecartype	2,4120618	23,728676	11,584562	15,331502	0,3928337
ESM	0,5533649	5,4437317	2,6576807	3,5172877	0,0901222

S/C : surface cellulaire ; S/N : surface du noyau ; S/CY: surface du cytoplasme ; RNP : rapport nucléo-cytoplasmique

Tableau IV : Variation des paramètres morphométriques des cellules de l'organe subfornical (SFO) chez les gerbilles (G45)

SFO(G45)	**axe majeur**	**S/C**	**S/N**	**S/CY**	**RNP**
cellule1	10,49	36,12	22,16	13,96	1,5873926
cellule2	11,78	57,82	36,5	21,32	1,7120075
cellule3	10,06	65,2	27,59	37,61	0,7335815
cellule4	9,19	41,16	31,16	10	3,116
cellule5	10,47	42,62	31,3	11,32	2,7650177
cellule6	11,25	47,47	23,58	23,89	0,9870239
cellule7	9,05	42,99	26,26	16,73	1,5696354
cellule8	9,97	67,18	26,58	40,6	0,6546798
cellule9	11,97	52,09	28,22	23,87	1,1822371
cellule10	12,46	67,01	48,34	18,67	2,5891805
cellule11	8,85	52,52	30,04	22,48	1,3362989
cellule12	10,47	41,9	26,29	15,61	1,6841768
cellule13	7,08	33,57	27,11	6,46	4,1965944
cellule14	8,81	46,02	34,74	11,28	3,0797872
cellule15	11,45	43,44	19,86	23,58	0,8422392
cellule16	11,38	55,1	33,93	21,17	1,6027397
cellule17	9,97	50,12	28,51	21,61	1,3192966
cellule18	9,24	32,83	15,45	17,38	0,8889528
cellule19	11,54	76,74	29,65	47,09	0,6296454
cellule20	12,92	81,85	38,06	43,79	0,8691482
Moyenne	10,42	51,6875	29,2665	22,421	1,6672818
Ecartype	1,4532867	13,871531	7,0713724	11,428614	0,9839418
ESM	0,3334068	3,1823474	1,6222841	2,6219038	0,2257317

S/C : surface cellulaire ; S/N : surface du noyau ; S/CY: surface du cytoplasme ; RNP : rapport nucléo-cytoplasmique

Matériels et les réactifs nécessaire pour l'Histologie



Coloration au Bleu de Toluidine



Coloration au Violet de Crésyl



Coloration au l'azan modifié



Photomicroscope