REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE

MINISTRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE YAHIA FARES DE MEDEA

Faculté des Sciences

Mémoire

Présenté en vue d'obtention du Diplôme de **Master**

En Science de la Nature et de la Vie

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Par :

BENKALI BELKIS

BENKALI BARAA

Thème

Analyse de la glande surrénale chez la gerbille saharienne « *Gerbillus tarabuli* » en réponse à une exposition chronique d'un cycle circadien perturbé.

Soutenu le 23/06/2024, devant le jury composé de :

- NABI Ibrahim	**MCB**	U. Médéa	Président
- DERBOUZ ROUIBATE Amina	**MCB**	U. Médéa	Promotrice
- BENHAFRI Nadir	**MAA**	U. Médéa	Examinateur

Promotion de 2023-2024

Remerciements

Louange à Allah par la grâce duquel les bonnes actions sont accomplies. Louange à Allah au début et à la fin, par la faveur duquel ce travail a été accompli.

Nous tenons tout d'abord à exprimer notre profonde gratitude à notre directrice de mémoire, Docteur DERBOUZ ROUIBATE Amina, Maître de Conférences B à l'université de Médéa pour son encadrement, sa patience et sa confiance tout au long de ce travail de recherche. Ses précieux conseils, son expertise et son soutien inébranlable ont été d'une aide inestimable et ont grandement contribué à l'aboutissement de ce projet.

Nous remercions également les membres du jury, le président Monsieur NABI Ibrahim, et l'examinateur Monsieur BENHAFRI Nadir pour avoir accepté de faire partie du jury. Leurs remarques et suggestions ont été précieuses et nous ont permis d'en améliorer la qualité.

Nos remerciements vont également à l'ensemble des professeurs du Département de Sciences de la Nature et de Vie, Université Docteur Yahia Farès Médéa, pour leur enseignement de qualité et les connaissances qu'ils nous ont transmises durant nos années d'études. Leur passion et leur dévouement pour la recherche nous ont inspiré et motivé à poursuivre nos propres questionnements scientifiques.

Un merci spécial à toutes les personnes qui nous ont aidés à mener à bien ce travail de recherche, en particulier le docteur Madame El- ghribi, les techniciens Madame Fatiha et Monsieur Abdelmalek, ainsi que toute l'équipe du service de l'anapathologie d'hôpital Mohammed Boudiaf Médéa.

Nous ne saurions oublier notre famille, notre mère, notre père, nos frères et nos tantes, pour leur soutien indéfectible et pour avoir toujours cru en nous. Leurs encouragements ont été notre refuge et notre motivation durant tout le parcours académique.

Enfin, nous tenons à remercier toutes les personnes qui, de près ou de loin, ont contribué à la réalisation de ce mémoire. Que ce soit à travers des discussions enrichissantes, des conseils ou simplement par leur présence, leur contribution a été précieuse.

Ce mémoire est le fruit d'un travail collectif autant que personnel, et nous sommes profondément reconnaissantes envers tous ceux qui nous ont accompagné.

Résumé

Notre étude vise à examiner les altérations éventuelles du tissu surrénalien chez les gerbilles : *Gerbillus tarabuli,* exposées à une phase lumineuse prolongée du cycle circadien.

L'étude a été menée sur un groupe de gerbilles témoin soumis à un cycle d'éclairage standard (12L/12D), et un groupe shifted soumis à une perturbation chronique du cycle L/D alternant un cycle standard (12L/12D) avec un cycle modifié à phase lumineuse rallongée (12L/12D : 20L/4D) pendant 12 semaines. Nous avons utilisé : (i) l'histologie pour l'analyse morphologique des glandes surrénales et (ii) la morphométrie pour la mensuration des éléments tissulaires en utilisant le logiciel AxioVision.

Nos résultats révèlent chez le groupe shifted une augmentation significative ($p<0.001$) du diamètre total de la glande surrénale ainsi que celui des trois zones (glomérulée, fasciculée et réticulée). Nous avons aussi noté une augmentation de la taille des cellules et leurs noyaux dans cortex surrénalien à l'exception des cellules de la zone fasciculée qui ont subi une diminution significative ($p<0.001$) de leur taille.

Toutefois, Ces résultats s'accompagnent d'une diminution considérable ($p<0.001$) du diamètre de la zone médullaire, bien qu'on ait noté une hypertrophie des cellules chromaffines.

En conclusion, l'organisation histologique de la glande surrénale chez la gerbille est directement influencée par l'exposition à une phase lumineuse prolongée du cycle LD au tant qu'un stress lumineux, ce qui est considéré comme un perturbateur du rythme circadien.

Les mots clés : Lumière artificielle, Stress lumineux, *Gerbillus tarabuli*, Cortex surrénalien, Médulla, histo-morphométrie.

Abstract

Our study aims to investigate potential alterations in the adrenal tissue of gerbils (*Gerbillus tarabuli*) exposed to an extended light phase of the circadian cycle.The study was conducted on a group of control gerbils subjected to a standard lighting cycle (12L/12D) and a shifted group subjected to a chronic perturbation of the L/D cycle, alternating between a standard cycle (12L/12D) and a modified cycle with an extended light phase (12L/12D :20L/4D) for 12 weeks. We used (i) histology for morphological analysis of adrenal glands and (ii) morphometry to measure tissue elements using the AxioVision software.

Our results show a significant increase ($p<0.001$) in the total diameter of the adrenal gland and the three zones (glomerular, fasciculated, and reticular) in the shifted group. We also observed an increase in cell size and nuclei in the adrenal cortex, except for cells in the fasciculated zone, which showed a significant decrease ($p<0.001$) in size. However, these results are accompanied by a significant decrease ($p<0.001$) in the diameter of the medulla, although we noted hypertrophy of chromaffin cells.

In conclusion, the histological organization of the adrenal gland in gerbils is directly influenced by exposure to an extended light phase of the LD cycle as a light stress, which is considered a perturber of the circadian rhythm.

Key words : Artificial light, Light stress, *Gerbillus tarabuli*, Adrenal cortex, Medulla, Histomorphometry**.**

ملخص

تهدف دراستنا إلى فحص التغيرات المحتملة في النسيج الكظري لدى جرذان الصحراء: Gerbillus *tarabuli* المعرضة لفترة إضاءة ممتدة من دورة النهار والليل اليومية.

أجريت الدراسة على مجموعة من جرذان الصحراء الشاهدة التي تخضع لدورة إضاءة قياسية (12 ض/12ظ) ومجموعة معالجة خضعت لاضطراب مزمن في دورة الإضاءة/الظلام تتناوب بين دورة قياسية (12ض/12ظ) ودورة معدلة بفترة إضاءة ممتدة (12ض/12ظ: 20ض/4ظ) لمدة 12 أسبوعًا. استخدمنا :علم الأنسجة للتحليل المورفولوجي للغدد الكظرية والقياس المورفومتري لقياس العناصر النسيجية باستخدام برنامج «AxioVision».

تكشف نتائجنا عن زيادة كبيرة ($p<0.001$) في قطر الغدة الكظرية الكلي وكذلك في المناطق الثلاث (الكبيبية والشريطية والشبكية) في المجموعة المنقولة. لاحظنا أيضًا زيادة في حجم الخلايا وأنويتها في قشرة الكظر باستثناء خلايا المنطقة الشريطية التي شهدت انخفاضًا كبيرًا ($p<0.001$) في حجمها.

ومع ذلك، تصاحب هذه النتائج انخفاضًا كبيرًا ($p<0.001$) في قطر المنطقة النخاعية، على الرغم من ملاحظة تضخم خلايا الكرومافين.

في الختام، يتأثر التنظيم النسيجي للغدة الكظرية في جرذ الصحراء مباشرةً بالتعرض لفترة إضاءة ممتدة من دورة الإضاءة/الظلام بمثابة إجهاد ضوئي، والذي يعتبر مشوشًا لإيقاع النهار والليل اليومي.

الكلمات المفتاحية: الضوء الاصطناعي، الإجهاد الضوئي، Gerbillus tarabuli، قشرة الكظر، النخاع، التحليل النسيجي المورفومتري.

Liste des abréviations

Abréviations

11βHSD1 : 11β-Hydroxystéroïde Déshydrogénase de type 1.
11βHSD2 : 11β-Hydroxystéroïde Déshydrogénase de type 2.
12D : 12 hour Dark (Obscurité).
12L : 12 hour light (Lumière).
3βHSD2 : 3β-Hydroxystéroïde Déshydrogénase de type 2.
ACTH : Adrenocorticotrope Hormon.
Agt : Angiotensinogène.
Ang : Angiotensine.
CRH : Corticotropine Releasing Hormon / Hormone Corticolibérine.
CYP11A1 : Cytochrome P450 Famille 11 Sous-famille A Membre 1.
CYP11B2 : Cytochrome P450 Famille 11 Sous-famille B Membre 2.
CYP17A1 : Cytochrome P450 Famille 17 Sous-famille A Membre 1.
CYP21A2 : Cytochrome P450 Famille 21 Sous-famille A Membre 2.
DHEA : La Dehydroepiandrosterone.
ECA : Enzyme de Conversion de l'Angiotensine.
ENaC : Epithelial Sodium Channel / Canal Epithélial Sodique.
ESM : Erreur Standard des Moyennes.
HC : Horloge Centrale.
HE : Hématoxyline Eosine.
HHS : Axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien.
HTA : Hypertension Artérielle.
LAN : Lumière Artificielle Nocturne.
L-DOPA : La 3,4-dihydroxyphénylalanine.
MT1 : Récepteur de Mélatonine type 1.
NCC : Sodium Chloride Symporter / Co-transporteur Sodium Chlore.
NPV : Noyau Paraventriculaire.
NSC : Noyau Suprachiasmatique.
Per1/2 : Période1 et 2**.**
PNMT : Phénylthanolamine N-méthyltransférase.
RHT : Reitino-hypothalamique.
SDHEA : Sulfate de dehydroepiandrosterone.
SNA : Système Nerveux Autonome.
SRA : Système Rénine Angiotensine.
SRAA : système Rénine Angiotensine Aldostérone.
VIP : Vasoactif Intestinal Peptide.
ZF : Zone Fasciculée.
ZG : Zone Glomérulée**.**
ZM : Zone Médullaire.
ZR : Zone Réticulée.

Listes des figures

Figure. **Page**

Figure. 1 : Paramètres caractérisant un rythme biologique…….…...3
Figure. 2 : Localisation de l'horloge circadienne principale au niveau du noyau suprachiasmatique (NSC)……...5
Figure. 3 : Représentation schématique des voies de synchronisation des NSC et des Différents facteurs impliqués la coordination des horloges périphériques……...…7
Figure. 4 : Activités locomotrices de deux rongeures diurnes et nocturnes…….....8
Figure. 5 : Désynchronisation de l'horloge interne……..…….....9
Figure. 6 : Localisation des glanes surrénales……..…….....10
Figure. 7 : Subdivision interne de la glande surrénale……11
Figure. 8 : Rapports supérieurs, inférieurs et médiaux des surrénales……...…12
Figure. 9 : Vascularisation de la surrénale……..…13
Figure. 10 : Coupe longitudinale de la glande surrénale……....…14
Figure. 11 : Histologie de la zone glomérulée……15
Figure. 12 : Histologie de la zone fasciculée……...16
Figure. 13 : Histologie de la zone réticulée……..…17
Figure. 14 : Histologie de la médullosurrénale ……...18
Figure. 15 : Schéma récapitulatif représentant la structure histologique de la glande surrénale……..……..19
Figure. 16 : Cascade et effets physiologiques de SRAA……..…21
Figure. 17 : Biosynthèse de l'aldostérone……..……21
Figure. 18 : Régulation de la sécrétion du cortisol par l'axe HHS……...22
Figure. 19 : Biosynthèse du cortisol……23
Figure. 20 : Biosynthèse des androgènes ……..….....25
Figure. 21 : Mécanisme de la biosynthèse des catécholamines……..……....26
Figure. 22 : Système de régulation du rythme circadien qui coordonne la sécrétion des glucocorticoïdes par l'axe HHS……...….28
Figure. 23 : Carte géographique présente la localisation de la région de Béni Abbés……....30
Figure. 24 : Piège à l'entrée de terrier…….....30
Figure. 25 : Photographie de *Gerbillus tarabuli*……..…31
Figure. 26 : Schéma représentant les cycles LD de désynchronisation appliquée durant l'expérimentation……..…32
Figure. 27 : Photographie représentant un moule métallique et les cassettes en plastique……..…..33
Figure. 28 : Photographie d'un microtome manuelle…….....34
Figure. 29 : Illustration des fonctionnalités du logiciel Axion vision utilisée pour la mensuration des éléments tissulaires…….....36
Figure. 30 : Représentation graphique de la langueur totale de la glande surrénale chez les deux groupes ……....37
Figure. 31 : Représentation graphique du contour de la glande surrénale chez les deux groupes ……..…..……..…38
Figure. 32 : Représentation graphique de la largeur du cortex chez les deux groupes ……..….39
Figure. 33 : Représentation graphique de la largeur des différentes zones du cortex surrénalien chez les deux groupes ……...40
Figure. 34 : Représentation graphique de la largeur de médullosurrénales chez les deux groupes de gerbilles……..…..…41

Figure. 35 : Représentation graphique du contour de la médullosurrénale chez les deux groupes de gerbilles……..……..……..….42
Figure. 36 : Représentation graphique comparant le diamètre des cellules dans les différentes zones de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles…….45
Figure. 37 : Représentation graphique comparant le contour cellulaire dans les différentes zones de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles…….46
Figure. 38 : Représentation graphique comparant le contour nucléaire dans les différentes zones de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles……..47
Figure. 39 : Vue d'ensemble comparée de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles…….48
Figure. 40 : Caractéristiques de la structure comparée du cortex surrénalien des deux groupes de gerbilles ……..……..…49
Figure. 41 : Analyses comparée de l'organisation cellulaire de la zone glomérulée chez les deux groupes de gerbilles ……..…..50
Figure. 42 : Analyse comparée de l'organisation cellulaire de la zone fasciculée chez les deux groupes de gerbilles…….……..…..52
Figure. 43 : Analyse comparée de l'organisation cellulaire de la zone réticulée chez les deux groupes de gerbilles…….…..…54
Figure. 44 : Analyses comparée de l'organisation cellulaire de la zone médullaire chez les deux groupes de gerbilles…….56

Liste des tableaux

Tableau……..…Page

Tableau I : Tableau représentatif des effets du cortisol sur différentes systèmes ……24

Tableau II : Effets biologiques des principales catécholamines sur les différents organes cibles ……..…..26

Tableau III : Tableau comparatif des langueurs et des contours de la glande surrénale…….37

Tableau IV : Tableau comparatif de la largeur du cortex surrénalien chez les deux groupes de gerbilles ……38

Tableau V : Tableau comparatif des largeurs des différentes zones du cortex surrénalien chez les groupes de gerbilles……..…40

Tableau VI : Tableau comparatif de la largeur et du contour de la médullosurrénale chez les deux groupes de gerbilles…….…..…41

Tableau VII : Tableau comparatif du diamètre cellulaire des différentes zones de la glande sous les deux rythmes ……..……44

Tableau VIII : Tableau comparatif du contour cellulaire des différentes zones de la glande sous les deux rythmes ……... 45

Tableau IX : Tableau comparatif du contour nucléaire des différentes zones de la glande sous les deux rythmes …….……..46

Sommaire

Introduction……...1
Rappels bibliographiques
I. La chronobiologie ……..2
I.1.Définition……2
I.12. Historique……..2
I.2. Les rythmes biologiques…….....3
I.2.1 Définition……..…….....3
I.2.2. Les caractéristiques des rythmes biologiques……....3
I.2.3. Les types des rythmes biologiques……....4
I.2.4. Les propriétés des rythmes biologiques……....4
I.3. Horloge biologique ……...……..5
I.3.1. Définition ……...……..5
I.3.2. Horloge centrale et périphériques……...…….5
I.3.3. Mécanisme de régulation interne. ……....6
I.4. Les synchroniseurs ……...……...7
I.5. Diurne et nocturne ……...7
I.6. La mélatonine : marqueur de rythme circadien ……..….8
I.7. La désynchronisation de l'horloge interne ……..….9
I.8. La lumière artificielle nocturne (LAN)…….. ……..9
II. La glande surrénale ……10
II.1. Anatomie de la glande surrénale ……..10
II.1.1. Situation et caractéristiques……...……10
II.1.2. Rapports anatomique ……...……11
II.1.3. Vascularisation ……...……..12
II.1.4. Innervation ……...…....13
II.2. Histologie de la glande surrénale ……13
II.2.1. La capsule surrénalienne ……...13
II.2.2. Le cortex surrénalien ……..…..14
II.2.3. La zone glomérulée ……...14
II.2.4. La zone fasciculée ……15
II.2.5. La zone réticulée ……...16
II.2.6. La médullosurrénale ……....17
II.3. Physiologie de la glande surrénale ……...20
II.3.1. Les minéralocorticoïdes ……20
II.3.1.1. Le système Rénine Angiotensine Aldostérone SRAA ……..20
II.3.1.2. La biosynthèse de l'aldostérone ……21
II.3.1.3 Les effets physiologiques de l'aldostérone ……22
II.3.2. Les glucocorticoïdes ……...……..22
II.3.2.1. La biosynthèse du cortisol ……..23
II.3.2.2. Les effets du cortisol ……..24
II.3.3. Les androgènes ……...……..24
II.3.3.1. La biosynthèse de DHEA ……...24
II.3.3.2. Les effets physiologiques de DHEA ……..25
II.3.4. Les catécholamines……...……...25
II.3.4.1. La biosynthèse des catécholamines……...……25
II.3.4.2. Les effets biologiques des catécholamines……..26
III. Le rythme circadien et la glande surrénale……27
Matériel et Méthodes
I. Matériel……...……..29

I.1. Modèle animal……...…29
I.1.1. Systématique de l'animal……...….31
I.1.2. Conditionnements des animaux……..31
I.1.3. Constitution des lots expérimentaux…….....31
II. Méthodes……...……..32
II.1. La technique histologique…….32
II.1.1 Prélèvement tissulaire……....…32
II.1.2. Fixation……...……...32
II.1.3. Déshydratation……..…33
II.1.4. Imprégnation…….33
II.1.6. Confection des coupes……...……....33
II.1.7. Déparaffinage et réhydratation……...…...34
II.1.8. Coloration des coupes ……...34
II.1.8.1. Coloration à l'Hématoxyline Eosine HE…….34
II.1.8.2. Coloration à trichrome de Mallory…….……34
II.1.9. Déshydratation……..……....35
II.1.10. Montage et observation dans le microscope optique……35
II.2. Etude morphométrique……...……..35
Résultats
I. Morphologie de la glande surrénale……..37
II. Analyse structurale…….....38
II.1. La corticosurrénale……...……38
II.2. La médullosurrénale……...…..40
III. Analyse des caractéristiques cellulaire…….…42
Discussion ……..……58
Conclusion……...……...64
Références bibliographiques…….....65
Annexes

Introduction

Les êtres vivants, y compris les humains, s'adapter au cycle jour/nuit de 24 heures sur Terre, déterminé par la rotation de la planète autour du soleil. Pour répondre efficacement à ces schémas environnementaux prévisionnels, de nombreux processus biologiques suivent un rythme circadien interne d'environ 24 heures. Ces rythmes circadiens sont régulés par des horloges moléculaires interconnectées, situées dans chaque cellule. Ces horloges sont contrôlées par des facteurs génétiques qui régulent l'expression des gènes de l'horloge circadienne centrale, localisée dans le noyau suprachiasmatique (NSC) du cerveau. Ces horloges internes génèrent des rythmes dans de nombreux processus physiologiques essentiels, comme l'activité cellulaire, la sécrétion hormonale et d'autres mécanismes homéostatiques nécessaires à notre bien-être (Bedrosian et al., 2013).

Les rythmes biologiques sont influencés par des synchroniseurs externes, parmi lesquels la lumière qui joue un rôle crucial. Son impact est particulièrement significatif dans la régulation des cycles jour/nuit et du sommeil. De plus, les variations de la durée d'exposition à la lumière chaque jour peuvent avoir des effets néfastes sur la santé (Boumendjel, 2018).

Toutefois, l'expansion continue de l'activité humaine entraîne une croissance de l'urbanisation qui se traduit par une dégradation de l'environnement et des altérations majeures des habitats fauniques. Le facteur environnemental externe prédominant identifié est la pollution lumineuse, une forme de pollution multisensorielle. Les chercheurs ont observé une augmentation annuelle de 6 % de l'éclairage artificiel à l'échelle mondiale, due à l'expansion des infrastructures et des activités humaines. Cette désynchronisation avec l'environnement journalier (travail de nuit, travail posté, voyages transméridiens) est associée à un malaise général. De plus, une exposition prolongée à cette lumière artificielle a des répercussions significatives sur de nombreuses espèces sauvages et écosystèmes, perturbant notamment les rythmes circadiens chez les rongeurs (Challet & Pevet, 2012; Issad et al., 2021).

Tous ces arguments font de la gerbille (Gerbillus tarabuli), un rongeur sauvage nocturne du désert, un modèle intéressant pour l'étude des effets de l'exposition à la lumière pendant la nuit (ALAN) chez l'homme. De plus, cette espèce présente une valeur importante pour la recherche biologique (Hamidatou Khati et al. 2022).

Cette étude vise à examiner les impacts d'une perturbation du cycle jour/nuit chez la gerbille. Plus précisément, nous évaluerons les changements dans la structure histologique de la glande surrénale en égard à leur réactivité aux situations de stress par l’exposition à un cycle modifié (12L/12D :20L/4D) (exposition nocturne à la lumière) comparativement au cycle standard (12L/12D). Les résultats permettront de mieux comprendre comment les modifications du rythme circadien influencent la physiologie de cet animal adapté à l'obscurité. Cela contribuera à éclaircir les liens entre lumière, horloge biologique et les fonctions physiologiques, avec des implications potentielles pour la santé humaine face à l'exposition croissante à la lumière artificielle la nuit.

Rappels bibliographiques

I. La chronobiologie

La vie sur notre planète est influencée par des cycles prévisibles à différentes échelles de temps. Ces cycles comprennent l'orbite elliptique de la Terre autour du Soleil, la rotation de la Terre sur son axe, et l'orbite de la Lune autour de la Terre. Ces mouvements génèrent des cycles annuels, diurnes et lunaires, ainsi que des cycles de marée. Ces rythmes temporels se manifestent par des variations régulières dans la lumière disponible, sa direction et sa composition (Helm et al., 2023).

I.1.Définition

La terminologie "chronobiologie" est dérivée du grec ancien, où "chronos" signifie "temps" et "biologie" désigne l'étude de la matière vivante en général et des êtres vivants (Michel, 2014).

La chronobiologie est une discipline des sciences biologiques qui se concentre sur l'analyse des événements cycliques récurrents et des rythmes biologiques. Ces cycles temporels se manifestent à travers diverses périodes et représentent une adaptation constante des processus organiques aux influences internes et externes de l'environnement (Heilemann, 2024).

I.2.Historique

L'être humain est conscient des cycles naturels de son environnement, comme l'alternance jour/nuit et les changements saisonniers, mais certains professionnels sous-estiment parfois l'importance de ces rythmes biologiques. Le philosophe Claude Bernard en 1865 et le biologiste Walter Cannon en 1926 ont souligné la nécessité d'un milieu intérieur stable et de mécanismes homéostatiques pour maintenir l'équilibre physiologique essentiel à la vie, malgré les influences extérieures (Labrecque, 2003).

Le terme chronobiologie est apparu dans les années 1960 et a depuis évolué avec l'émergence de disciplines telles que la chronophysiologie. En 2017, la chronobiologie a gagné une reconnaissance mondiale avec le prix Nobel de médecine attribué à trois chercheurs américains pour leurs découvertes sur les gènes impliqués dans ces mécanismes. L'interaction entre le mode de vie et la chronobiologie peut avoir des répercussions négatives sur la santé (Mélanie & Claire, 2022).

A l'heure actuelle , Plusieurs organisations scientifiques internationales se concentrent sur l'analyse de la chronologie des êtres vivants, allant des organismes unicellulaires aux humains, afin de mieux comprendre leur fonctionnement tant normal que pathologique (Labrecque, 2003).

I.2. Le rythme biologique

Les rythmes biologiques sont des caractéristiques essentielles des organismes vivants, présents à différents niveaux d'organisation dans le règne animal et végétal, allant des écosystèmes aux cellules et composants subcellulaires (Bogdan & Touitou, 2001).

I.2.1. Définition

« Un rythme est un changement temporel qui se répète avec la même forme et la même période. Si la variable qui change est biologique et endogène, alors l'oscillation observée est un rythme biologique » (Caetano, 2018).

I.2.2. Les caractéristiques des rythmes biologiques

Les rythmes peuvent adopter une structure oscillante qui, lorsqu'elle est sinusoïdale, peut être représentée à l'aide de quatre paramètres (**Figure. 1)** comme suite :

- La période, symbolisée par la lettre grecque "τ " représente la durée nécessaire pour compléter un cycle entier de la variation rythmique examinée (Bogdan & Touitou, 2001).
- Le mésor : "M" "Midline Estimation Statistic Of Rythm" : Le mésor représente le niveau moyen recalibré du rythme, équivalent à la moyenne arithmétique lorsque les données sont uniformément réparties et englobent un cycle entier (Challamel et al., 2017; Mélanie & Claire, 2022).
- L'amplitude "A "différence entre la valeur la plus élevée du paramètre étudié et celle du mésor (Botté, 2023).
- L'acrophase, désignée par la lettre grecque "φ" correspond à la valeur la plus élevée d'un paramètre sur une échelle de temps (Bogdan & Touitou, 2001; Botté, 2023).
- La batyphase , représente la valeur la plus basse de la paramètre étudié (Botté, 2023).

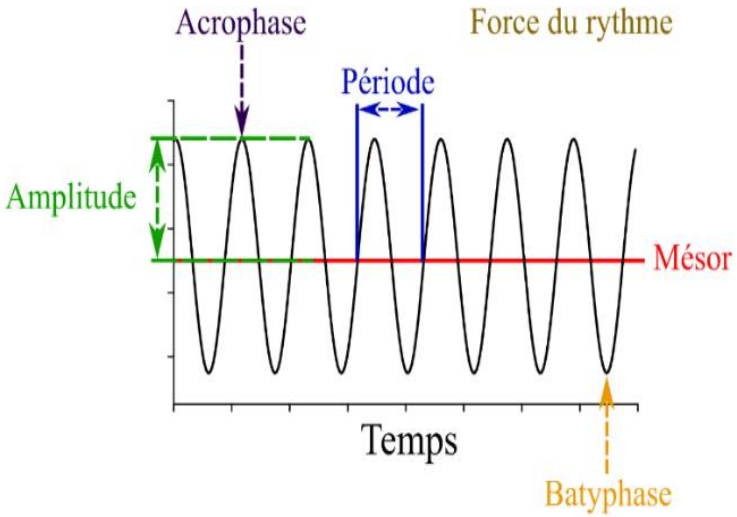


Figure 1. Paramètres caractérisant un rythme biologique (Botté, 2023).

I.2.3. Les types des rythmes biologiques

Les êtres vivants ont développé des rythmes d'activité adaptés aux cycles jour-nuit pour répondre à leurs besoins. Cette synchronisation temporelle avec l'environnement est essentielle à leur survie, leur permettant d'exploiter au mieux les ressources disponibles. L'importance du timing optimal se manifeste à travers divers mécanismes et comportements observés dans la nature, soulignant son impact crucial sur la survie et l'évolution des espèces (Hussein, 2020).

Les rythmes biologiques sont universels et se distinguent par des périodes différentes qui permettent de les classer (Bruguerolle, 2008).

Les rythmes **circadiens,** les plus connus, ont une période d'environ 24 heures et incluent des cycles comme le rythme veille/sommeil.

En revanche, les rythmes **ultradiens** (ou supradiens) (Mélanie & Claire, 2022) ont une durée inférieure à 24 heures, se manifestant toutes les 90 minutes, comme l'activité cérébrale.

Enfin, les rythmes **infradiens** couvrent des périodes supérieures à 24 heures, tels que :

- Le rythme circahebdomadaire sur une semaine comme le système de défense immunitaire, ainsi que le rythme de renouvellement de certaines cellules.
- Le rythme circamensuel environ un mois tel que le cycle menstruel chez les femmes.
- Le rythme circannuel par exemple la floraison de la plupart espèces des plantes (Schwob, 2007).

I.2.4. Les propriétés des rythmes biologiques

Les rythmes biologiques sont **omniprésents** dans le règne vivant, des algues aux humains en passant par les champignons, les plantes, les insectes et les mammifères. Ces rythmes biologiques sont **adaptables**, pouvant se synchroniser avec l'environnement pour se rapprocher d'une période de 24 heures (Mélanie & Claire, 2022).

Les rythmes, tels que les rythmes circadiens, résultent de deux composantes distinctes : **l'exogène** et **l'endogène**. Les influences externes telles que la lumière, les cycles veille-sommeil, la température et les saisons contribuent à ces rythmes, tout comme notre **patrimoine génétique** qui régule des aspects comme le sommeil. Ces facteurs endogènes et exogènes interagissent de manière synergique pour façonner nos rythmes biologiques, démontrant la complexité et l'importance de ces mécanismes dans notre vie quotidienne (Challamel et al., 2017).

I.3. Horloge biologique

Les rythmes circadiens sont régulés par une horloge biologique interne qui génère des oscillations endogènes pour contrôler ces cycles d'environ 24 heures, un phénomène observé chez de nombreux organismes vivants, multicellulaires ou unicellulaires (Hussein, 2020).

I.3.1. Définition

Les phénomènes périodiques sont omniprésents dans la nature, avec des périodes variant de millisecondes à années. Chez les êtres vivants, de nombreuses fonctions oscillent sur un cycle d'environ 24 heures, réglées par une horloge interne appelée horloge circadienne. Cette horloge, présente dès les cyanobactéries, joue un rôle essentiel chez les organismes complexes en synchronisant leurs comportements sur un cycle nycthéméral, alignant ainsi leurs activités sur les cycles jour/nuit résultant de la rotation terrestre (Teboul & Delaunay, 2023).

I.3.2. Horloge centrale et périphériques

Les rythmes biologiques sont régulés par une **horloge centrale (HC)** et des **horloges périphériques**. L'horloge biologique principale, située dans l'hypothalamus antérieur **(Figure. 2),** est également connue sous le nom de **pacemaker ou oscillateur circadien**. Elle est composée des **noyaux suprachiasmatiques (NSC)** constitués de groupes de neurones qui contrôlent le rythme autonome de l'activité neuronale. Ces noyaux présentent un pic de stimulation vers 23 h, ce qui influence divers processus biologiques et comportementaux liés au cycle circadien (Dubois & Bureau, 2020).

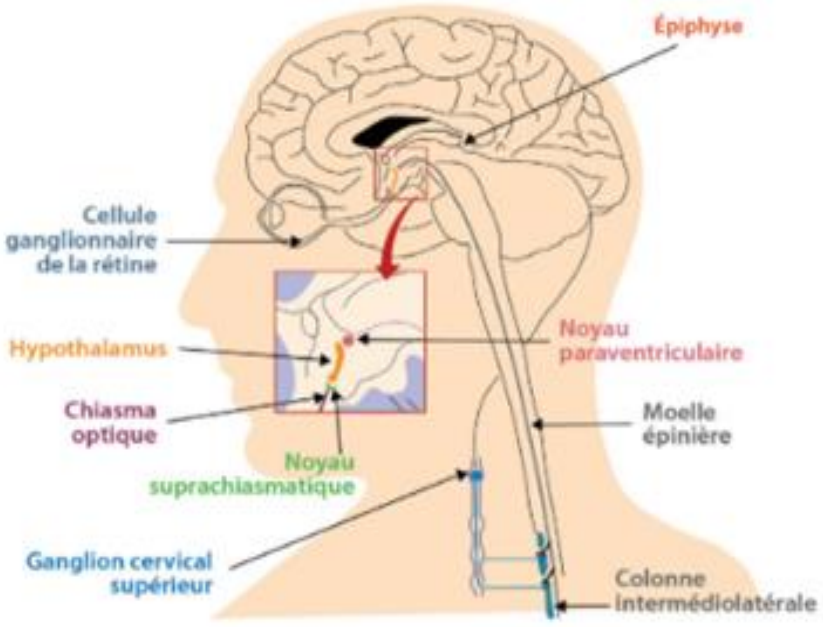


Figure 2. Localisation de l'horloge circadienne principale au niveau du noyau suprachiasmatique (NSC) (Dubois & Bureau, 2020).

Les horloges secondaires ou périphériques, ont été identifiés dans le cerveau et de nombreux tissus du corps (les glandes surrénale la glande pénale, le foie, les poumons …). Le fonctionnement de ces différents oscillateurs est synchronisé par une horloge principale, assurant ainsi une organisation temporelle des fonctions. Les noyaux suprachiasmatiques (NSC) du cerveau jouent un rôle central dans la distribution des signaux circadiens aux structures périphériques, via des voies nerveuses spécifiques **(**Challet & Pevet, 2012)

I.3.3. Mécanisme de régulation interne

L'horloge centrale, régulée par le cycle environnemental, est influencée par l'information lumineuse captée par la rétine et transmise au noyau suprachiasmatique (NSC) via le tractus rétino-hypothalamique (RHT) qui utilise le glutamate comme neurotransmetteur. Le glutamate libéré active les récepteurs ionotropiques du glutamate dans le NSC, induisant l'expression des gènes Période de l'horloge (Per1) et (Per2). Ces gènes présentent des variations temporelles et spatiales : Per1 est exprimé tout au long de la nuit dans la région ventrolatérale, tandis que Per2 est induit rapidement en début et plus lentement en fin de nuit biologique dans les régions ventro- et dorsolatérales. À la fin de la nuit, Per1 est exprimé dans l'ensemble du NSC. Des études ont démontré le rôle crucial de Per1 et Per2 dans le mécanisme de synchronisation par la lumière, en utilisant des sondes oligo-désoxynucléotides dirigées contre ces gènes pour bloquer tout décalage de phase comportemental induit par la lumière, lorsqu'administrées par injection intra- cérébroventriculaire (Calligaro, 2018).

L'importance de la lumière naturelle pour la santé et le bien-être de l'homme est bien établie. L'exposition diurne à la lumière naturelle contribue à la production de sérotonine, l'hormone qui régule l'humeur, et aide à réguler le rythme circadien, qui à son tour affecte la qualité du sommeil. En outre, la lumière naturelle est une source de vitamine D, essentielle à la santé des os. Cependant, les sociétés modernes passent la plupart de leur temps à l'intérieur, loin des variations de la lumière naturelle. L'éclairage artificiel, bien qu'utile pour la vision, ne fournit pas toutes les longueurs d'onde nécessaires à un fonctionnement biologique optimal entrainant une perturbation au rythme circadien (Paquet, 2022) **(Figure. 3)**.

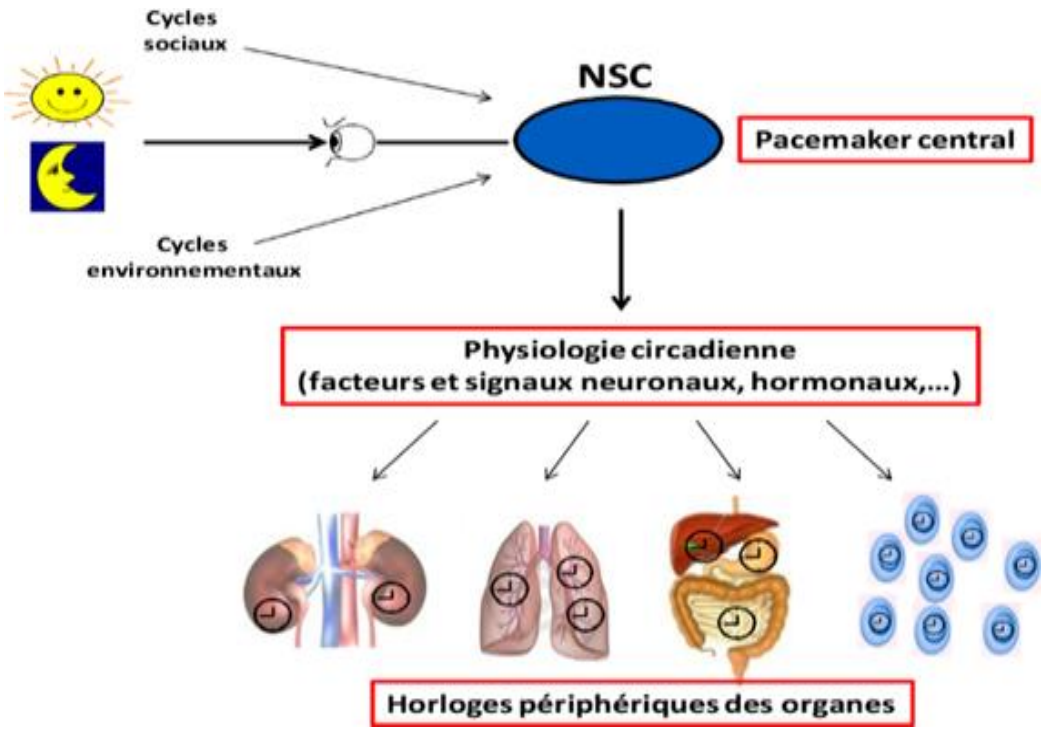


Figure 3. Représentation schématique des voies de synchronisation des NSC et des différents facteurs impliqués dans la coordination des horloges périphériques (Mteyrek, 2014).

I.4. Les synchroniseurs

Les processus périodiques sont synchronisés grâce à une horloge interne et des facteurs environnementaux cycliques appelés « zeitgebers », tels que les cycles lumineux, qui permettent de synchroniser l'horloge avec la rythmicité du milieu (Botté, 2023)**.** Bien que les synchroniseurs ne génèrent pas les rythmes circadiens, ils jouent un rôle crucial dans leur contrôle en les ajustant sur une période de 24 heures, alors que leur période naturelle est de 25 heures, comme l'ont montré des expériences menées en environnement dépourvu de repères temporels, où les rythmes continuent de fonctionner en libre cours (Dubois & Bureau, 2020). Chez les animaux, la lumière est le synchroniseur le plus puissant qui, combiné à la routine veille-sommeil, permet de réguler le système circadien à 24 heures chaque jour, empêchant ainsi le système de sortir de phase (Caetano, 2018)**.**

I.5. Diurne et nocturne

Le système circadien, régulé par des éléments extérieurs tels que la lumière, contrôle le timing de divers processus physiologiques, notamment le cycle veille/sommeil et l'influence de la lumière varie en fonction du caractère diurne ou nocturne de l'espèce (Caputo, 2022) **(Figure. 4)**.

Les rongeurs nocturnes, dont les rats, sont actifs pendant la nuit et relativement inactifs pendant la journée (Verwey et al., 2013).

En règle générale, le schéma comportemental quotidien (incluant le sommeil, la locomotion, l'alimentation et l'hygiène) se synchronise naturellement avec le cycle jour-nuit de l'environnement, un processus connu sous le nom d'entraînement. Par exemple, un cycle de 12 heures de lumière suivies de 12 heures d'obscurité (12L/12D) (Verwey et al., 2013; Djouini et al., 2017)

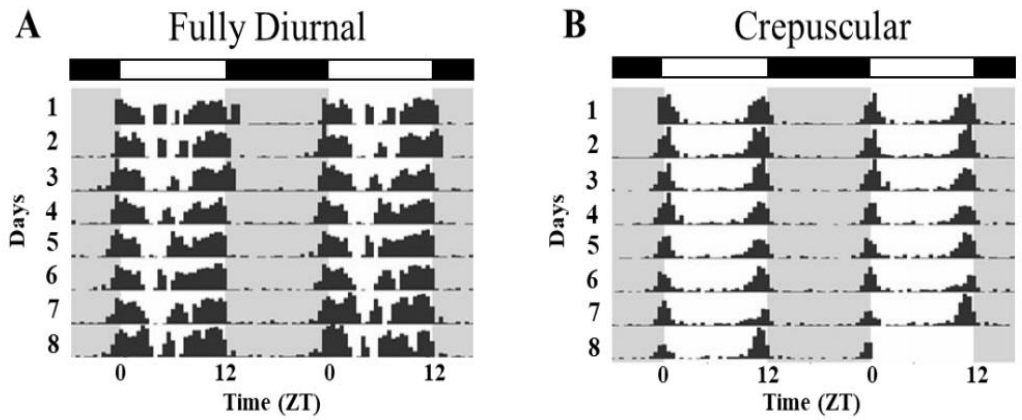


Figure 4. Activité locomotrice de deux rongeures diurnes et nocturne (Caputo, 2022).

Il s'agit de comparer deux actogrammes montrant l'activité locomotrice d'un rongeure totalement diurne (A) et d'un autre crépusculaire (nocturne) (B). Dans ces graphiques, l'activité est indiquée en noir, tandis que les zones blanches et grises représentent respectivement les phases claires et sombres du cycle lumière/obscurité (Caputo, 2022).

I.6. La mélatonine : marqueur du rythme circadien

La mélatonine est une hormone produite par la glande pinéale, dans la régulation du cycle veille-sommeil, sa production est influencée par le cycle jour-nuit, l'exposition à la lumière inhibant sa libération et une lumière réduite favorisant sa production. L'hormone agit comme un transducteur de signaux lumineux, indiquant le jour et la nuit au corps. Plus précisément, l'hormone est sensible à la lumière bleue, dont les longueurs d'onde sont d'environ 460 nanomètres. L'exposition à la lumière bleue le soir peut perturber la production de mélatonine et entraîner des troubles du sommeil. Le profil plasmatique de mélatonine, mesuré toutes les heures pendant 24 heures, est considéré comme un marqueur robuste de la phase circadienne de l'horloge biologique. Cela suggère que les niveaux de mélatonine peuvent donner un aperçu de l'horloge interne du corps et de son alignement avec l'environnement externe (Baron, 2023).

I.7. La désynchronisation de l'horloge interne

Lorsque l'horloge biologique d'un individu n'est plus synchronisée avec l'horloge astronomique, cela se traduit par une absence de coordination entre l'heure interne du corps et l'heure affichée par les montres. Ce décalage peut entraîner un dérèglement des rythmes circadiens, perturbant ainsi le cycle naturel de veille et de sommeil. Les conséquences de cette désynchronisation peuvent se manifester par des troubles du sommeil, des fluctuations de l'humeur et une sensation de fatigue persistante. Ces perturbations peuvent avoir un impact négatif sur la santé globale et le bien-être de l'individu, soulignant ainsi l'importance de maintenir une synchronisation adéquate entre l'horloge interne et les cycles naturels du jour et de la nuit (Touitou, 2011) **(Figure. 5)**.

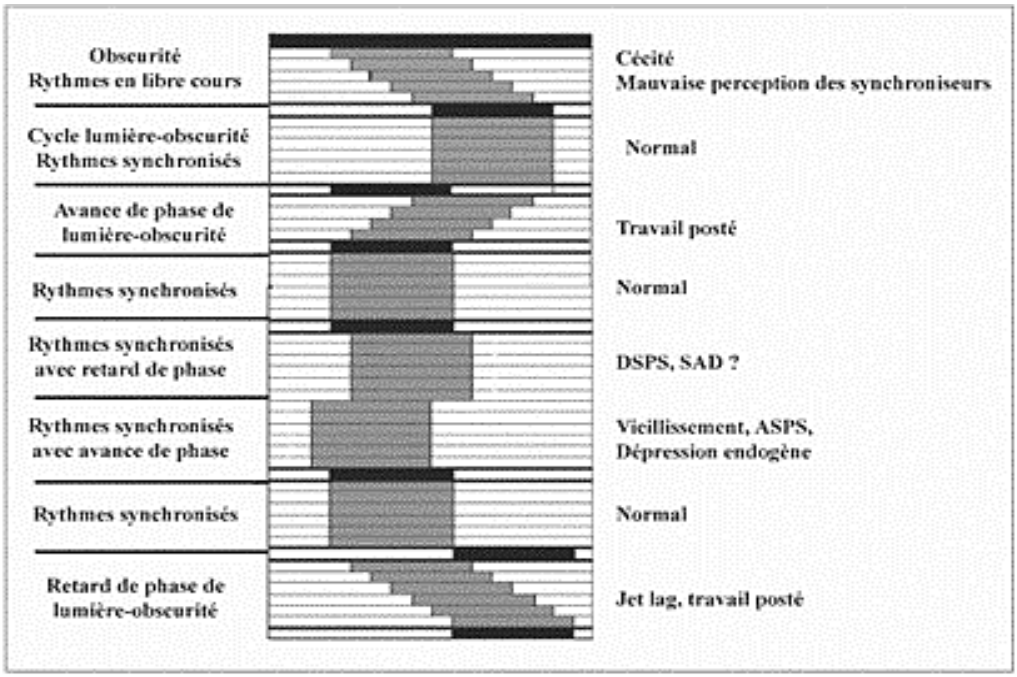


Figure 5. La désynchronisation de l'horloge interne (Touitou, 2011).

I.8. La lumière artificielle nocturne (LAN)

L'étude de la lumière artificielle nocturne (LAN) s'intéresse à son impact sur divers organismes, notamment en relation avec la mélatonine, principale hormone régulatrice des rythmes circadiens. LAN affecte non seulement les niveaux de mélatonine, mais peut également perturber d'autres hormones impliquées dans la coordination des schémas temporels, comme les corticostéroïdes. Les recherches ont montré que les espèces sauvages présentent des changements dans les schémas rythmiques des corticostéroïdes en réponse à la LAN. Cette perturbation de la fonction endocrinienne a été étudiée en détail chez les rongeurs de

laboratoire, tandis que les études sur les espèces sauvages ont révélé des variations des taux d'hormones, en particulier des corticostéroïdes. Les effets négatifs du LAN sont bien documentés dans divers domaines, mettant en évidence une série de perturbations des horloges biologiques. De plus, les conséquences écologiques de la LAN sont largement reconnues, cette forme de pollution lumineuse étant considérée comme une menace majeure en raison de son impact sur les rythmes biologiques globaux, avec des répercussions potentielles sur la santé et le bien-être de nombreux organismes. , y comprennent les humains (Helm et al., 2023).

II. Les glandes surrénales

La glande surrénale est un organe crucial du système endocrinien en raison de son rôle essentiel dans le maintien de l'équilibre interne du corps, notamment en régulant la pression sanguine et l'équilibre des fluides et des électrolytes (Sacco et al., 2016).

II.1. Anatomie de la glande surrénale

II.1.1. Situation et caractéristiques

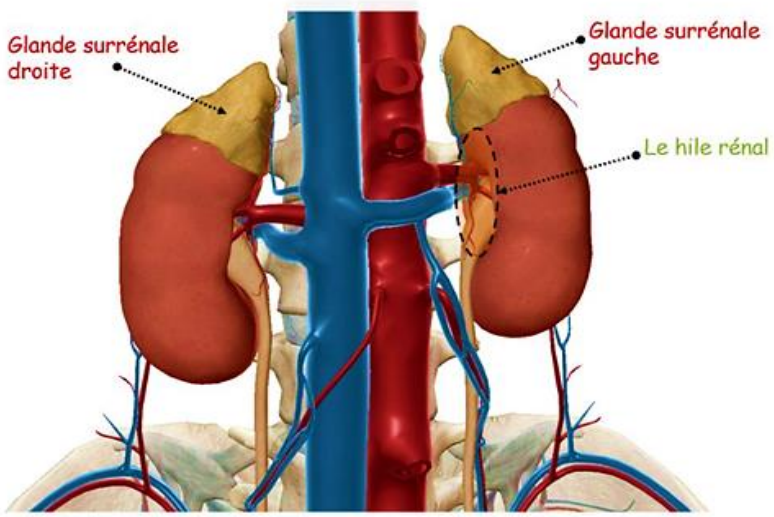


Figure 6. Localisation des glandes surrénales (Dahami et al., 2020)

Les glandes surrénales sont deux glandes paires abdominaux localisées dans la région rétropéritonéale sous le diaphragme, se trouvent de chaque côté de la colonne vertébrale, enveloppées dans la graisse périrénale à l'intérieur de la loge rénale **(Figure. 6)**. Elles sont asymétriques et ont une forme triangulaire de couleur jaunâtre, mesurant environ 4,5 cm de long, 3 cm de large et 0,9 cm d'épaisseur, avec un poids variant entre 4 et 6 g (Turquetil & Reznik, 2019; Wils, 2020; Bessaguet et al., 2024).

La glande surrénale gauche présente fréquemment un volume supérieur à celui de la droite. Sa structure est bilobée, caractérisée par des extrémités larges et arrondies. Son centre concave abrite son système vasculaire (Carcouet, 2023).

Les avancées en histochimie ont permis de mettre en évidence deux parties distinctes au niveau cellulaire et fonctionnel de la glande surrénale : **la corticosurrénale**, qui constitue la partie externe de l'organe et représente environ 90% de son volume total, en partant de l'extérieur vers l'intérieur, on trouve **la zone glomérulée (ZG)**, **la zone fasciculée (ZF)** et **la zone réticulée (ZR)** et **la médullo-surrénale**, située au centre de la glande. Ces glandes sont entourées d'une capsule fibreuse qui les protège (Sacco et al., 2016) **(Figure. 7)**.

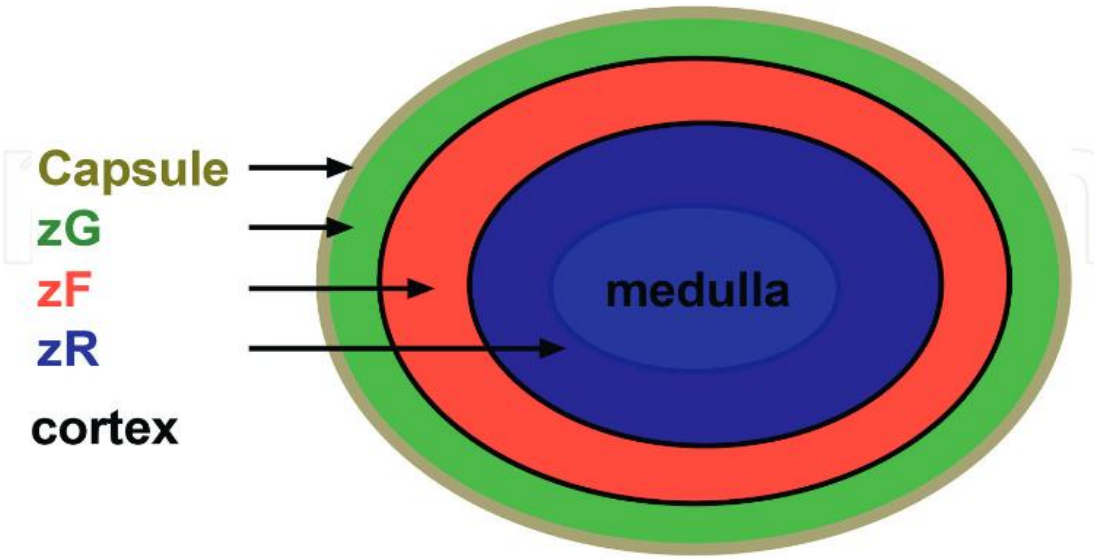


Figure 7. Subdivision interne de la glande surrénale (Su et al., 2023).

II.1.2. Rapports anatomiques

- **Rapports Antérieurs**

À droite : La veine cave inférieure et le foie.

À Gauche : L'estomac le corps du pancréas.

- **Rapports Postérieurs**

Diaphragme, Récessus pleural, costodiaphragmatique, les deux dernières côtes.

- **Rapports latéraux**

Le bord médial du rein, au-dessus du pédicule rénal.

- **Rapports médiaux**

À droite : La veine cave inférieure.

À gauche : L'aorte abdominale (Bouayed, 2015) **(Figure. 8).**

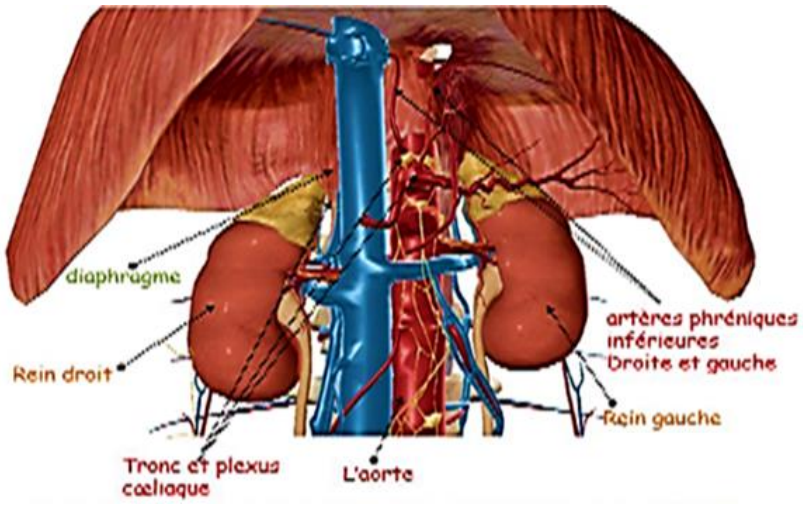


Figure 8. Rapports supérieurs, inférieurs et médiaux des surrénales (Dahami et al., 2020).

II.1.3. Vascularisation

La vascularisation de la surrénale est assurée par un réseau artériel complexe comprenant les artères surrénaliennes supérieure, moyenne et inférieure, formant un plexus sous-capsulaire. Ce plexus alimente le cortex surrénalien via des capillaires sinusoïdes issues d'artères corticales courtes, descendant entre les cordons de cellules sécrétoires de la zone fasciculée jusqu'à un plexus profond dans la zone réticulée, se drainant dans de petites veinules convergentes vers la veine centrale de la médullaire. Cette veine, avec des faisceaux de muscle lisse dans sa paroi, reçoit les veinules corticales et régule le débit sanguin cortical. La médullaire est irriguée par des artères corticales longues descendant du plexus sous-capillaire jusqu'à la médullaire, formant un réseau de capillaires autour des cellules sécrétoires médullaires, se drainant également dans la veine centrale de la médullaire pour assurer un apport sanguin optimal aux cellules sécrétoires de la médullosurrénale (Arbara, 2015) **(Figure. 9)**.

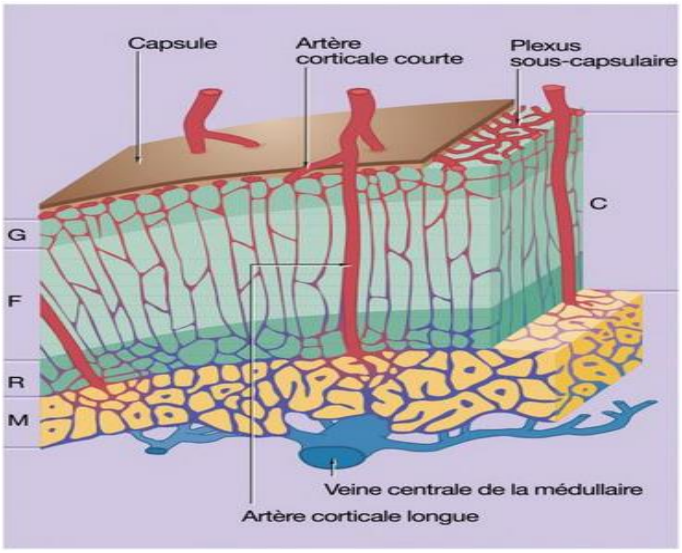


Figure 9. Vascularisation de la surrénale

C : cortex, G : zone glomérulée, F : zone fasciculée R : zone réticulée, M : médullosurrénale (Arbara, 2015)

II.1.4. Innervation

La glande surrénale reçoit une riche innervation nerveuse, principalement des fibres sympathiques préganglionnaires myélinisées qui proviennent de la colonne cellulaire intermédiolatérale des segments T10-11. Contrairement à la médullosurrénale, la corticosurrénale n'est pas directement innervée, mais elle reçoit des nerfs afférents de la médullosurrénale. Cette innervation est contrôlée par le système nerveux sympathique et permet d'innervée la partie interne de la corticosurrénale. De plus, la corticosurrénale peut également être innervée par des fibres sympathiques provenant de neurones extra-surrénaliens, qui, en association avec les vaisseaux sanguins, forment le plexus sous-capsulaire (Sousa, 2020).

II.2. Histologie de la glande surrénale

La morphologie normale de la glande surrénale chez les animaux a été examinée par divers chercheurs (Rahmonov et al., 2021) dont elle se compose de plusieurs couches distinctes que nous détaillés séparément :

II.2.1. La capsule surrénalienne

La glande est enveloppée d'une capsule de tissu conjonctif fibreux, d'où émergent des barrières radiales qui se propagent dans l'organe. Les fibres réticulaires constituent le socle de

soutien essentiel de cette glande qui se divise en cortex externe et la médulla interne (Bechmann et al., 2021; Duparc et al., 2022).

II.2.2. Le cortex surrénalien

La zonation du cortex surrénalien humain repose sur les caractéristiques morphologiques et la disposition des cellules constitutives. Les trois zones sont définies comme suit : La zone glomérulée (ZG) est caractérisée par des cellules disposées en paniers qui rappellent la structure des glomérules rénaux. La zone fasciculée (ZF) présente des cellules disposées en colonnes radiales parallèles ou en fascicules orientés vers le centre. Enfin, la zone réticulaire (ZR) correspond à la couche la plus interne du cortex où les cellules forment un réseau organisé (Duparc et al., 2022) **(Figure. 10)**.

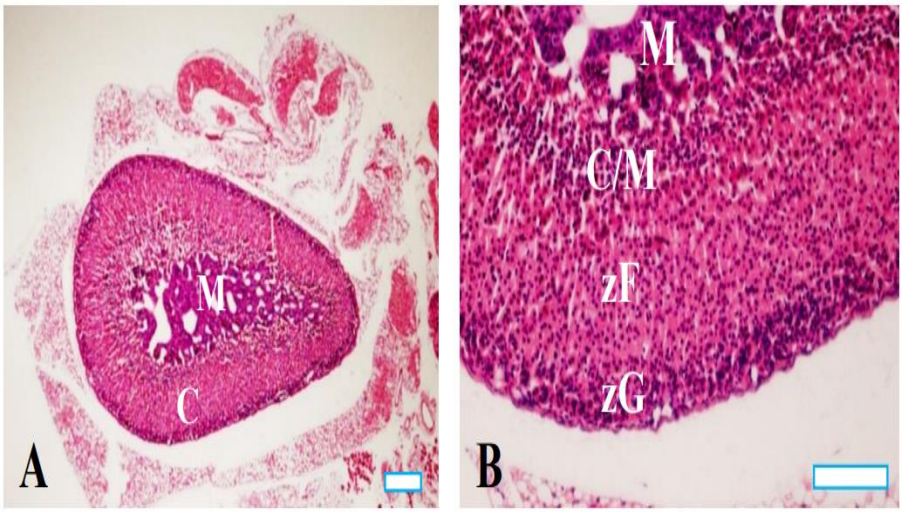


Figure 10. Coupe longitudinale d'une glande surrénale
M = moelle, C = cortex, C/M = bordure corticomédullaire
(Al-Isawi, 2023)

II.2.3. La zone glomérulée

La zone Glomérulée (ZG) est située juste en dessous de la capsule conjonctive et se distingue par la présence de regroupements de cellules formant des structures en forme de "U" inversé, des groupes acineux, des groupes ovoïdes, des colonnes arquées ou des groupes irréguliers. Ces formations sont séparées par des trabécules fibreuses délicates qui sont en continuité avec la capsule fibro-collagène. Les cellules de la ZG présentent un noyau sombre, soit central, soit excentré, et leur cytoplasme affiche une coloration acide et une nature éosinophile. De plus, de nombreuses vacuoles lipidiques sont visibles dans la matrice

cytoplasmique, et des capillaires sanguins sont également présents entre les groupes d'acini (Selim et al., 2019; Annamaraju et al., 2021).

Ultrastructure

Les noyaux des cellules se présentent sous forme circulaire ou ovale, entourés par une membrane plasmique uniformément épaisse. Les cellules sécrétoires montrent une rareté de gouttelettes lipidiques, tandis que les cellules vacuolisées en possèdent en abondance. Ces gouttelettes lipidiques varient en taille et adoptent principalement une forme ronde ou ovale. Les mitochondries sont abondantes, majoritairement de forme ronde, avec certaines qui peuvent devenir hypertrophiées. Le réticulum endoplasmique lisse se manifeste sous la forme de petites vésicules dispersées dans le cytoplasme (Selim et al., 2019) **(Figure. 11)**.

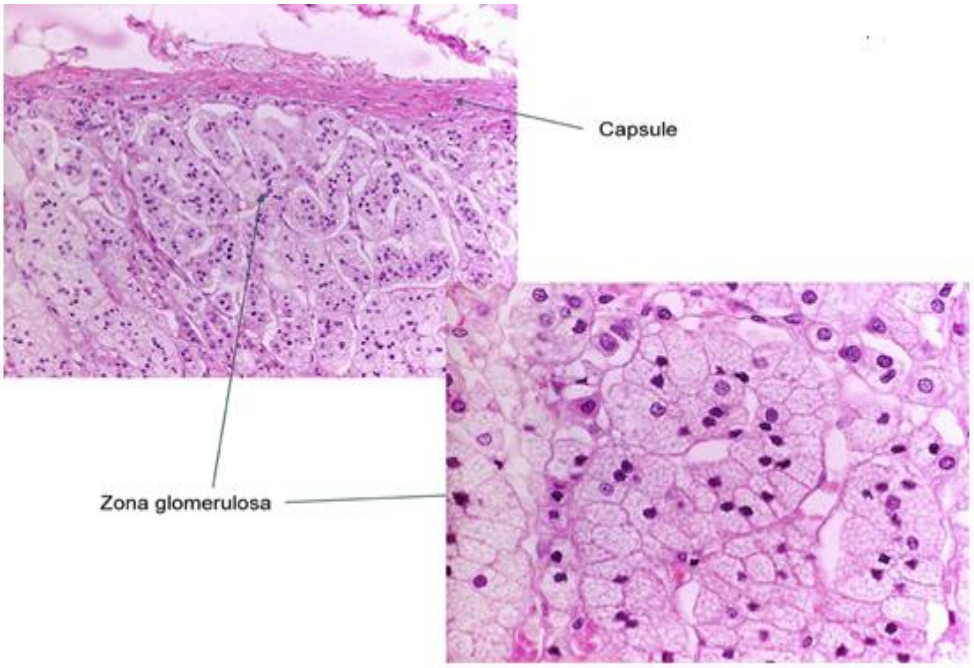


Figure 11. Histologie de la zone glomérulée

(Sorenson & Clark, 2004).

II.2.4. La zone fasciculée

La zone fasciculée constitue la majeure partie du cortex surrénalien, elle est caractérisée par des cellules organisées en colonnes de deux rangées, s'étendant de la zone glomérulée à la zone réticulée. Les cellules de la zone fasciculée sont cubiques et colonnaire bas, contenant de nombreuses vacuoles lipidiques. Le noyau des cellules est central, sphérique et foncé, avec une membrane nucléaire bien développée. Chaque cellule présente un cytoplasme spongieux en raison des vacuoles lipidiques abondantes. Les rangées de cellules sont séparées par des

capillaires sinusoïdes qui pénètrent perpendiculairement à la glande surrénale (Selim et al., 2019; Seignol, 2023) **(Figure. 12).**

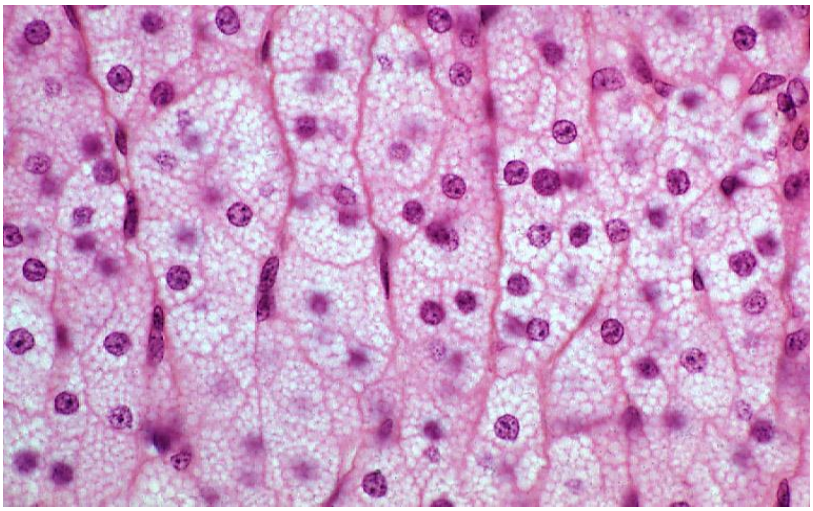


Figure 12. Histologie de la zone fasciculée.
(*Histology.be/atlas*).

Ultrastructure :

Dans la zone fasciculée, les cellules présentent une abondance de mitochondries et de gouttelettes lipidiques, principalement de type sécrété et vacuolisé. Le réticulum endoplasmique lisse est dispersé sous forme de vésicules dans le cytoplasme, en quantité plus importante que dans la zone glomérulaire. Les cellules de la zone fasciculée se distinguent par la présence de ribosomes libres, de grands corps denses (corps lysosomaux) et une plus grande quantité de réticulum endoplasmique lisse par rapport aux cellules de la zone glomérulaire (Selim et al., 2019).

II.2.5. La zone réticulée

La zone réticulaire (ZR) du cortex surrénalien est une fine zone interne située entre la zone fasciculée et la médulla. Les cellules de la ZR forment un réseau irrégulier de cordons et d'amas ramifiés, séparés par de nombreux capillaires de large diamètre. Ces cellules se caractérisent par leur petite taille, un cytoplasme moins foncé avec moins de gouttelettes lipidiques, et la présence de pigment brun de lipofuscine sous forme de granules. Il est également noté une variabilité nucléaire marquée : certains noyaux sont pâles, d'autres sombres et pâles, et d'autres foncés. De plus, des sinusoïdes sanguines contribuent à la vascularisation de cette région spécifique du cortex surrénalien (Abass, 2017; Selim et al., 2019).

Ultrastructure

Les mitochondries sont moins abondantes que dans la région fasciculée, tandis que le réticulum endoplasmique lisse se présente sous forme de vésicules dispersées dans le cytoplasme (Selim et al., 2019) **(Figure. 13)**.

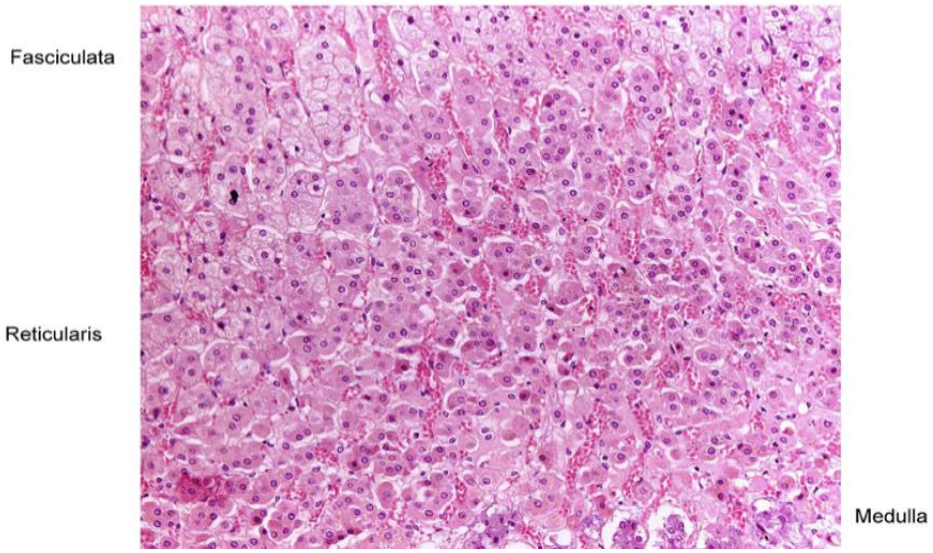


Figure 13. Histologie de la zone réticulée
(Sorenson & Clark, 2004).

II.2.6. La médullosurrénale

Les cellules médullaires étaient disposées en groupes irréguliers, formant des glomérules et/ou des cellules individuelles. Leur orientation principale était perpendiculaire à de nombreux capillaires sinusoïdaux délicats. Une veine centrale était visible au cœur de la médulla, et quelques îlots médullaires ont pénétré dans le cortex, principalement dans la zone réticulaire. Les cellules chromaffines, responsables de la sécrétion de catécholamines (Moawad et al., 2022).

Après exposition aux sels de chrome, ces cellules présentent une coloration brunâtre caractéristique (cellules chromaffines) en raison de leur affinité pour ces sels. Deux types de cellules chromaffines sont observés : les cellules **hyalochromes** (80%) qui sont prismatiques, avec un cytoplasme vert chlorophylle, un noyau fortement colorable et qui produisent de l'adrénaline, et les **ragiochromes** (20%) qui sont globuleuses, avec un cytoplasme contenant des granulations brunâtres, un noyau vésiculaire peu colorable et qui produisent de la noradrénaline. Ces cellules se distinguent par leur contenu en granules et les organites nécessaires à leur synthèse (Bougrassa & Slaimi, 2019).

Ultrastructure

Les cellules sécrétrices de catécholamines de la médullosurrénale présentent des caractéristiques distinctes : les cellules d'adrénaline sont ovales ou polyédriques, avec un petit noyau irrégulier et de nombreux granules sombres et denses aux électrons, tandis que les cellules de noradrénaline sont également ovales ou polyédriques, avec des noyaux ovales à ronds et des granules modérément denses aux électrons, entourés d'un halo étroit. Ces cellules sont entremêlées avec des cellules ganglionnaires arrondies possédant des noyaux ronds euchromatiques (Moawad et al., 2022) **(Figure. 14)**.

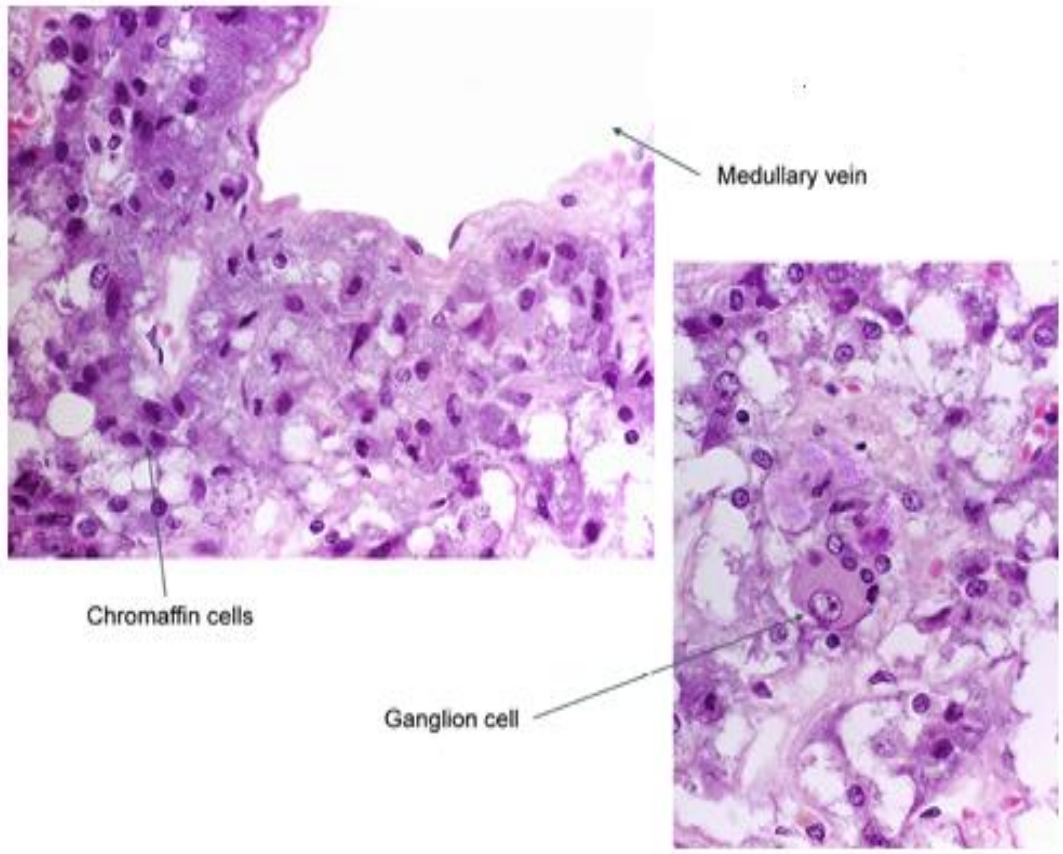


Figure 14. Histologie de la médullosurrénale (Sorenson & Clark, 2004).

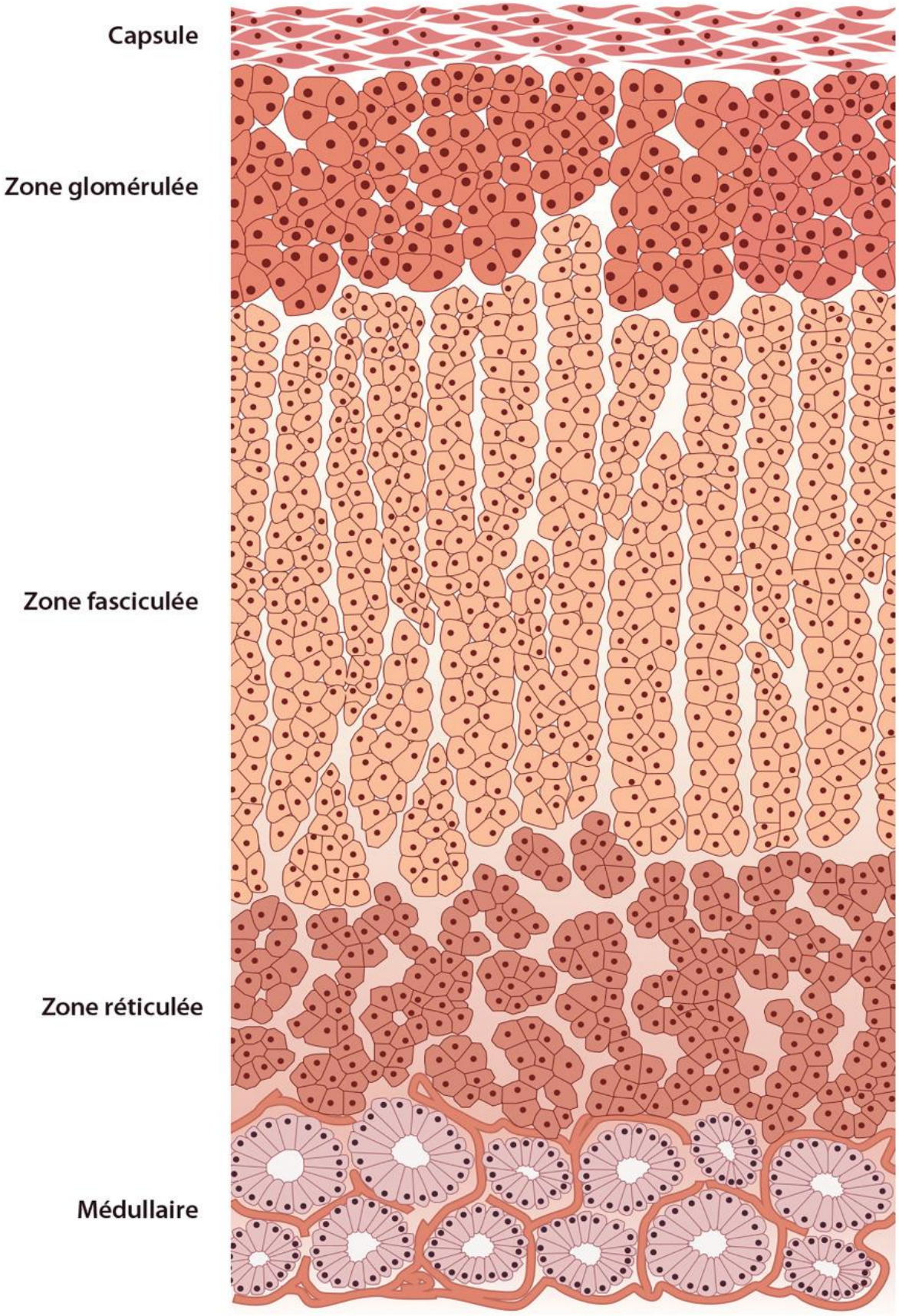


Figure 15. Schéma récapitulatif représentant la structure histologique de la glande surrénale (Turquetil & Reznik, 2019).

II.3. Physiologie de la glande surrénale

Les glandes surrénales sont des glandes endocrines responsables de la synthèse de trois types de corticostéroïdes : les minéralocorticoïdes (aldostérone) produits par les cellules glomérulées, les glucocorticoïdes (cortisol) fabriqués par les cellules fasciculées, les androgènes surrénaliens par les cellules réticulées, ainsi que des catécholamines notamment l'adrénaline et la noradrénaline par les cellules chromaffines (bouillet et al., 2022).

II.3.1. Les minéralocorticoïdes

Principalement l'aldostérone qui joue un rôle crucial dans le contrôle de l'équilibre hydrosodé en favorisant la réabsorption du sodium. Ce processus est régulé par le système rénine-angiotensine (SRA), où l'angiotensine II (AngII) et le taux de potassium plasmatique agissent en tant qu'effecteurs (Wils, 2020).

II.3.1.1. Le Système Rénine Angiotensine Aldostérone SRAA

Le SRAA est un mécanisme hormonal essentiel pour contrôler la pression artérielle.

Il se compose d'une série d'enzymes interconnectées qui peuvent être ajustées avec précision. L'angiotensinogène (Agt) produit par le foie est le premier précurseur du SRAA. En cas d'hypotension ou d'hyponatrémie, la libération de rénine permet le clivage de l'Agt en angiotensine I (Ang I), étape clé de la cascade de réactions (Lefranc, 2020).

L'Ang I est ensuite convertie en angiotensine II (Ang II) par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ECA) au niveau pulmonaire. L'Ang II agit sur divers systèmes de manière simultanée : dans le rein, elle favorise la réabsorption de sodium et d'eau ; dans les vaisseaux, elle induit une vasoconstriction ; dans les cellules endothéliales et péricytes, elle peut causer un stress oxydatif ; dans le système nerveux central, elle stimule la production d'hormone antidiurétique ; et dans la glande surrénale, elle stimule la synthèse et la sécrétion d’aldostérone (Lefranc, 2020) **(Figure16)**

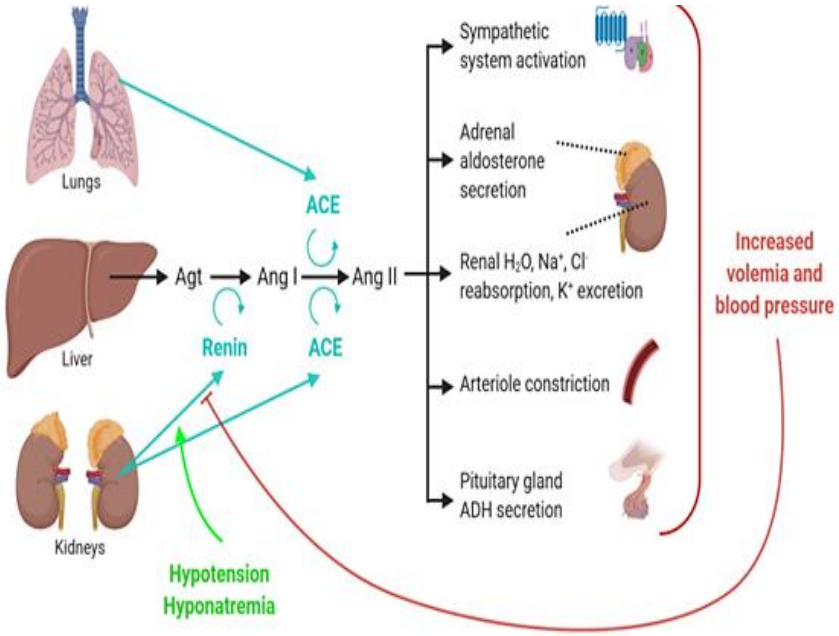


Figure 16. Cascade et effets physiologiques de SRAA (Lefranc, 2020).

II.3.1.2. La biosynthèse de l'aldostérone

L'aldostérone, une hormone stéroïde, est produite à partir du cholestérol par plusieurs réactions enzymatiques. Le cholestérol est converti en prégnénolone, puis en progestérone. Dans la zone glomérulée, la progestérone subit une série de transformations hydroxylation en 21-, puis en 11-, et enfin en 18-, aboutissant à la formation de l'aldostérone. Ce processus est catalysé par l'aldostérone synthase, qui est codée par le gène cytochrome P450 famille 11 sous famille B membre 2 (CYP11B2) (Lacroix & Olichon, 2012) **(Figure. 17)**.

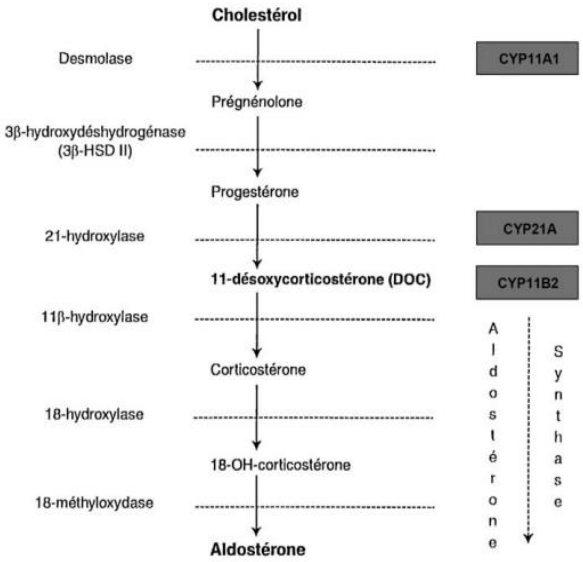


Figure 17. Biosynthèse de l'aldostérone (Lacroix & Olichon, 2012)

II.3.1.3. Les effets physiologiques de l'aldostérone

L'aldostérone est une hormone clé pour l'équilibre hydrosodé et la pression artérielle, agissant principalement au niveau rénal en favorisant la réabsorption du sodium. Cette action est médiée par des transporteurs spécifiques comme le co-transporteur sodium chlore (NCC) et le canal épithélial sodique (ENaC), contrôlés par le récepteur de l'aldostérone. En dehors du rein, l'aldostérone influence le système cardiovasculaire et le système nerveux central, impactant la pression artérielle, le remodelage vasculaire, la contractilité cardiaque et la prolifération des cardiomyocytes, en collaboration avec d'autres régulateurs comme l'AngII, maintenant ainsi l'équilibre hydroélectrolytique et la pression artérielle (Wils, 2020).

II.3.2. Les glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes, principalement le cortisol et la cortisone, sont produits dans la zone fasciculée de la corticosurrénale et leur sécrétion est régulée par l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Cet axe implique la libération de l'hormone de corticolibérine (CRH) par l'hypothalamus, qui stimule la production d'adrénocorticotrope (ACTH) par l'hypophyse, laquelle agit sur le cortex surrénalien pour induire la sécrétion de cortisol. Le cortisol suit un rythme circadien avec une photo le matin et un creux le soir, et sa sécrétion est également influencée par le stress de manière pulsatile. L'analyse de cette pulsatilité permet d'obtenir des informations sur le fonctionnement de l'axe HHS au-delà des seuls niveaux moyens de cortisol(Juruena et al., 2021; Benhelal, 2022; Ostinelli, 2023) **(Figure. 18)** .

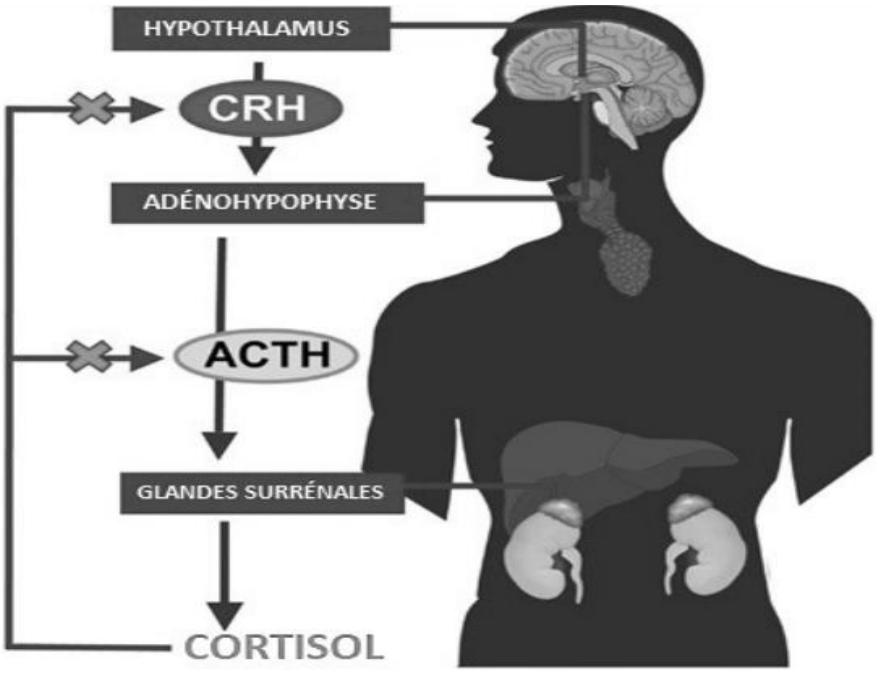


Figure 18. Régulation de la sécrétion du cortisol par l'axe HHS (Pilote, 2022).

II.3.2.1. La biosynthèse du cortisol

La biosynthèse du cortisol commence par la conversion du cholestérol en prégnénolone, catalysée par le cytochrome P450 sous famille 11 membre1 (CYP11A1) dans la membrane mitochondriale interne. La prégnénolone est ensuite convertie en 17α-hydroxyprégnénolone par le cytochrome P450 famille 17 sous famille A membre 1 (CYP17A1) dans le réticulum endoplasmique lisse, nécessitant des coenzymes spécifiques. La 17α-hydroxyprégnénolone subit alors une série de conversions impliquant des enzymes telles que la 3β-hydroxystéroide déshydrogénase de type 2 (3β-HSD2), le cytochrome P450 famille 21 sous famille A membre 2 (CYP21A2) et le cytochrome P450 famille 11 sous famille B membre 1(CYP11B1) pour former finalement le cortisol. Le métabolisme du cortisol est régulé par les enzymes 11β-hydroxystéroide déshydrogénase de type 1 (11β-HSD1) et 11β-hydroxystéroide déshydrogénase de type 2(11β-HSD2) présentent dans le cortex surrénalien qui activent ou inactivent le cortisol (Su et al., 2023) **(Figure. 19)**.

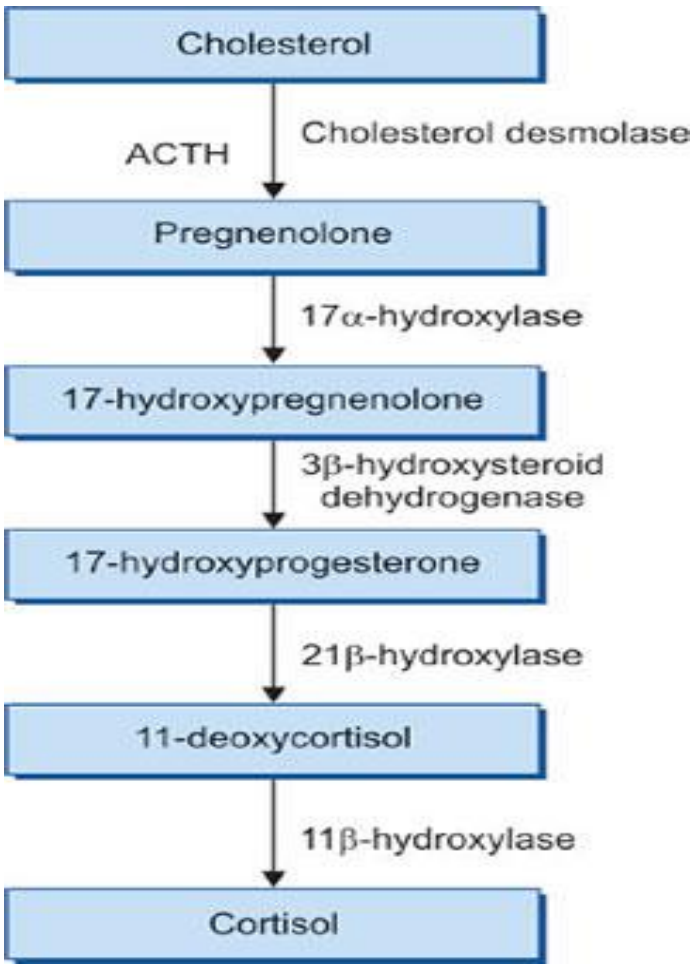


Figure 19. Biosynthèse du cortisol (Pal et al., 2016)

II.3.2.2. Les effets du cortisol

Tableau I : Tableau représentatif des effets du cortisol sur les différents systèmes (Szymanowicz, 2011)

Organes cibles	Effets du cortisol
Métabolisme	Stimulation de la lipolyse et de la néoglucogenèse.
Système nerveux	Equilibre corporel et la gestion du stress.
Système squelettique	Inhibition de développement des ostéoblastes.
Système cardiovasculaire	Modulation de la sensibilité des fibres musculaires lisses et hyper tension artériel (HTA).
Système immunitaire	Effet anti-inflammatoire.

II.3.3. Les androgènes

La synthèse de la déhydroépiandrostérone (DHEA) se déroule dans la zone réticulaire. Les principaux androgènes produits par les glandes surrénales sont la DHEA, la sulfate de DHEA (SDHEA) et la delta 4 androstènedione. Ces androgènes sont sous le contrôle de l'ACTH **mais ne participent pas au rétrocontrôle hypophysaire**. Les deux tiers des androgènes proviennent du cortex surrénalien et un tiers des gonades. La testostérone, le principal androgène, est produite à 95% par les cellules de Leydig dans les testicules et en quantité minimale par la glande surrénale. Chez les femmes, presque toute la testostérone est produite par la glande surrénale, et elle est produite à des niveaux très faibles : 15% dans l'ovaire et 85% en périphérie par transformation de l'androstènedione (El Adla, 2020; Mahmoudi, 2021).

II.3.3.1. La biosynthèse de DHEA

Les précurseurs du cortisol et de l'aldostérone, tels que la 17-hydroxyprogestérone et la progestérone, subissent une série de réactions enzymatiques pour former ces hormones. L'enzyme 17-hydroxylase est impliquée dans ces réactions, convertissant les précurseurs en 17-hydroxyprogestérone, qui est ensuite convertie en androstènedione par l'enzyme P450 C17. L'enzyme 3 βHSD peut également convertir la DHEA en androstènedione. L'enzyme 17,20 désmolase est responsable de la conversion de la 17-hydroxyprogestérone en (DHEA) et de l'androstènedione en testostérone (El Adla, 2020) **(Figure. 20)**.

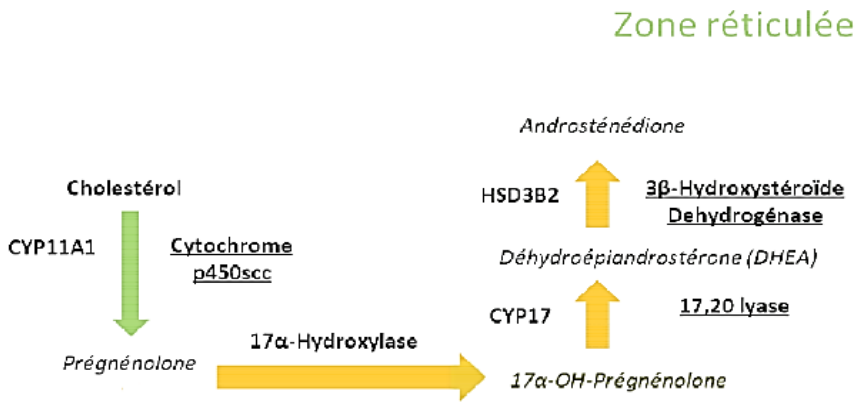


Figure 20. Biosynthèse des androgènes (Wils, 2020)**.**

II.3.3.2. Les effets biologiques de DHEA

Les androgènes tels que la déhydroépiandrostérone (DHEA) et l'androstènedione, ont des effets similaires à ceux produits par les gonades. Cependant, leur rôle est minimal chez les hommes par rapport à la testostérone testiculaire. Chez les femmes, ils maintiennent la libido et contribuent au développement de la pilosité ambisexuelle (El Adla, 2020).

II.3.4. Les catécholamines

Les catécholamines, incluant la dopamine, la noradrénaline et l'adrénaline, sont des hormones synthétisées et sécrétées par le système nerveux sympathique autonome. La noradrénaline est un neurotransmetteur sympathique, tandis que l'adrénaline est synthétisée par la médullosurrénale. La dopamine est un neurotransmetteur central également libéré par les neurones sympathiques périphériques. Ces hormones agissent sur les organes cibles par l'intermédiaire de trois types de récepteurs, α1, α2 et β, initialement classés en fonction des propriétés pharmacologiques d'analogues adrénergiques synthétiques et affinés par la biologie moléculaire (Rhazal, 2021).

II.3.4.1. La biosynthèse des catécholamines

La biosynthèse de l'adrénaline, ou épinéphrine, est un processus complexe impliquant plusieurs réactions enzymatiques. Tout commence par la conversion de la L-tyrosine en 3,4-dihydroxyphénylalanine (L-DOPA) grâce à la tyrosine-3-hydroxylase, régulée par les produits de la cascade et activée par les glucocorticoïdes. Ensuite, la DOPA décarboxylase transforme la L-DOPA en dopamine, puis la dopamine-β-hydroxylase produit de la noradrénaline. Enfin, la phényléthanolamine-N-méthyltransférase (PNMT) activée par les glucocorticoïdes, convertit la noradrénaline en adrénaline. Cette adrénaline est stockée dans les cellules chromaffines de la médullosurrénale et les terminaisons nerveuses sympathiques. Sa libération est déclenchée

par l'acétylcholine des fibres préganglionnaires splanchniques, stimulant l'exocytose des vésicules chromaffines en réponse à divers stimuli physiologiques tels que l'hypotension, l'hypoxie, le froid, ou le stress (Rhazal, 2021) **(Figure. 21)** .

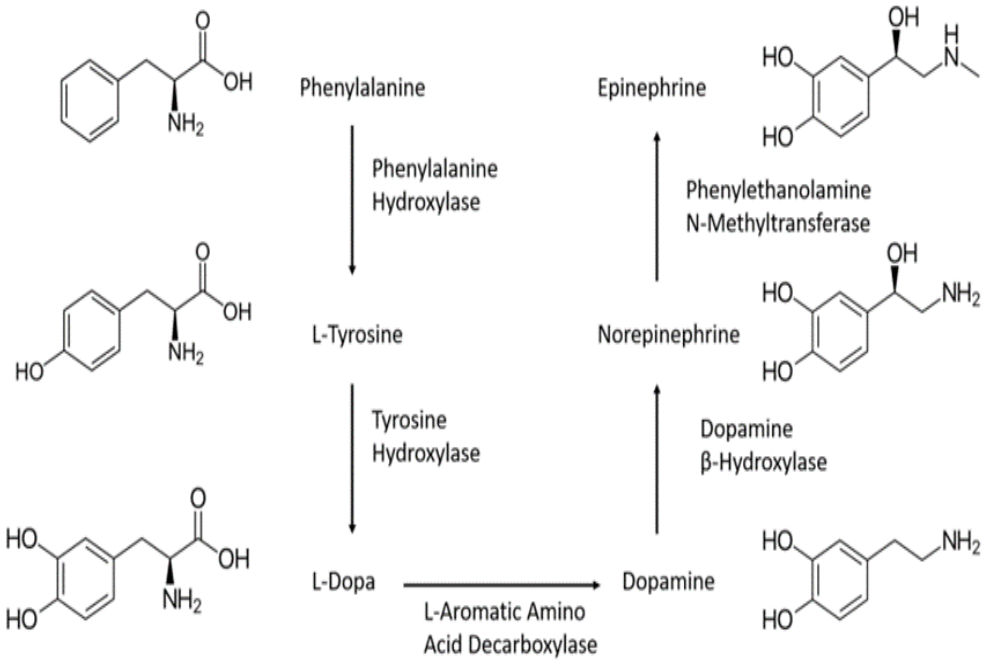


Figure 21. Mécanisme de la biosynthèse des catécholamines (Shi, 2021)

II.3.4.2. Les effets biologiques des catécholamines

Les catécholamines exercent leur action sur les récepteurs alpha et bêta-adrénergiques, et leurs effets biologiques sont résumés dans le **Tableau II**

Tableau II : **Effets biologiques des principales catécholamines sur les différents organes cibles (Seignol, 2023).**

Organes cibles	Effets des catécholamines
Système cardiovasculaire	Chronotrope positif Inotropisme positif Vasoconstriction (noradrénaline) Vasodilatation dans le foie et les muscle squelettiques (adrénaline)
Système glandulaire	Diminution des sécrétions
Système pulmonaire	Bronchodilatation
Système urinaire	Rétention urinaire

Système visuel	Mydriase
Système digestif	Diminution de l'activité digestif
Métabolismes	Stimulation de la glycogénolyse Stimulation de la lipolyse Accélération des différents métabolismes

III. Le Rythme circadien et la glande surrénale

Les glandes surrénales sont constituées d'un cortex externe qui sécrète des corticostéroïdes et d'une médulla interne qui produit l'épinéphrine et la norépinéphrine. La corticosurrénale et la médullosurrénale expriment toutes deux les gènes de l'horloge circadienne sur des périodes de 24 heures (Fahrenkrug et al., 2012; Kulbitska et al., 2020). Cet effet nécessite un cycle lumière-obscurité ; une fois l'hôte relâché dans l'obscurité perpétuelle, la sécrétion rythmique est éliminée, ce qui indique que l'apport de lumière est nécessaire au fonctionnement de la glande surrénale (Bedrosian et al., 2015; Koch et al., 2017).

En plus de l'apport hormonal de l'hypophyse, le NSC projette des informations neurales vers la glande surrénale via le noyau paraventriculaire (NPV) et la colonne intermédiolatérale de la moelle épinière (Koch et al., 2017). La lumière entraîne le noyau suprachiasmatique, qui provoque une sécrétion hormonale rythmique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Parallèlement, le système nerveux autonome (SNA) reçoit également des projections du NSC, qui entraînent une sécrétion rythmique de norépinéphrine et d'épinéphrine (Spiga et al., 2014; Koch et al., 2017; Kulbitska et al., 2020).

L'horloge centrale, située dans le noyau suprachiasmatique (NSC) du cerveau, contrôle la production de cortisol par les glandes surrénales, en régulant la libération de glucocorticoïdes. En effet, chez les animaux nocturnes, les niveaux plasmatiques d'ACTH et du cortisol augmentent progressivement tout au long de la journée (phase inactive) avant d'atteindre un pic juste avant le début de la nuit (phase active). Toutefois, pendant toute la nuit, les niveaux plasmatiques diminuent régulièrement pour atteindre un nadir le matin (Focke & Iremonger, 2020).

Les niveaux du cortisol sont régulés par les neurones du noyau paraventriculaire NPV de l'hypothalamus qui intègrent des informations provenant de diverses parties du cerveau. Ces neurones reçoivent des signaux du NSC et stimulent la libération d'hormone corticotrope (ACTH) de l'hypophyse, qui à son tour stimule la synthèse de cortisol dans les glandes

surrénales. Le cortisol a des variations circadiennes qui s'adaptent à l'activité quotidienne du corps (Cutolo, 2020; Focke & Iremonger, 2020; Androulakis, 2021).

La régulation circadienne de la production de cortisol est essentielle pour l'adaptation du corps aux rythmes jour-nuit et à l'activité quotidienne. L'interaction complexe entre l'horloge centrale, les tissus périphériques et l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien illustre la sophistication des mécanismes de synchronisation temporelle du corps (Cutolo, 2020; Focke & Iremonger, 2020; Androulakis, 2021).

De plus, nombreux processus biologiques sont réalisés par le système adrénergique, qui dépend des neurotransmetteurs catécholamines. La production de ces catécholamines est régulée à la fois par des composants neuronaux du système nerveux sympathique et par des mécanismes hormonaux impliquant l'axe hypothalamo-surrénalien (Leach & Suzuki, 2020).

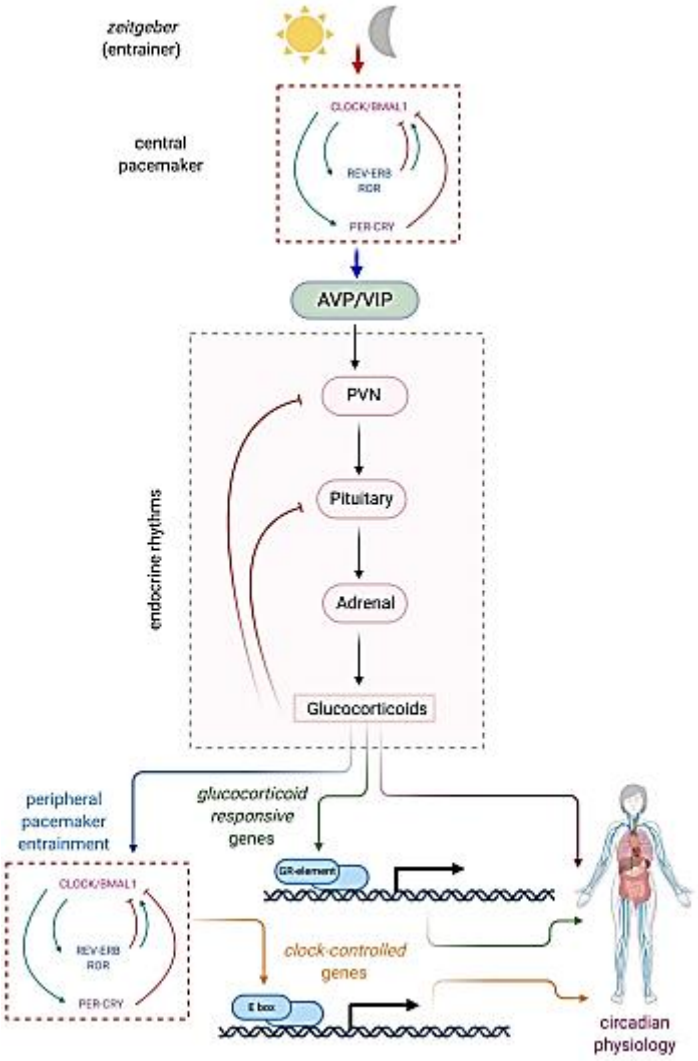


Figure 22. Système de régulation du rythme circadien qui coordonne la sécrétion des glucocorticoïdes par l'axe HHS (Androulakis, 2021).

Matériel

Et

Méthodes

I. Matériel

I.1. Modèle animal

L'étude menée sur la gerbille ***Gerbillus tarabuli***, est un rongeur nocturne et omnivore du désert originaire d'Afrique, avec une reproduction saisonnière et sans sous-espèce. Il est reconnu pour sa curiosité, sa convivialité et son odeur minime. Malgré des connaissances limitées sur sa biologie ,le *G. tarabuli* a été identifié depuis la fin des années 1990 pour son potentiel en tant qu'animal de laboratoire en raison de sa taille, sa disponibilité, sa facilité de manipulation, son taux de reproduction élevé et ses caractéristiques biologiques uniques (Hamidatou Khati et al., 2022).

Gerbillus tarabuli, une gerbille caractérisée par son pelage dorsal allant du sable à l'orangé-brun lumineux, présente des poils gris à la base du dos et blancs sur les flancs, un ventre de teinte blanchâtre, ainsi que des soles plantaires et palmaires velues. Cette espèce nocturne est habituée aux zones steppiques et désertiques. Sa période de reproduction s'étend d'avril à novembre, avec des portées généralement composées de 3 à 6 petits. Mesurant entre 89 et 112 mm de longueur tête + corps et entre 134 et 163 mm pour la queue, Gerbillus tarabuli est une gerbille aux nuances de couleurs chaudes, adaptée à la vie dans des environnements arides, où elle se reproduit et élève sa progéniture (Hadjoudj, 2010).

La gerbille est une espèce monogastrique et omnivore, se nourrit d'une variété d'aliments tels que des grains, des fruits, des dattes, des feuilles, des tiges et des insectes. Cette gerbille possède des mécanismes physiologiques qui lui permettent de maintenir l'équilibre hydrique de son corps. Adaptée physiologiquement aux environnements arides, elle peut répondre à ses besoins en eau grâce au métabolisme de son régime alimentaire (Hamidatou Khati et al., 2022).

De plus, elle creuse des terriers peu profonds, situés à environ 15 à 25 cm sous la surface du sol, et ces terriers sont complexes, avec des ouvertures qui sont bouchées pendant la journée.

Le rythme endogène de ***Gerbillus tarabuli*** a récemment été déterminé par la technique de l'enregistrement de la température corporelle démontrant ainsi sa nocturnité (Issad et al., 2021).

Ces animaux ont été capturés à la station de Béni Abbés (240 km au sud-est de Béchar et 120km au sud-ouest d'Alger, 30°07 N 2°10'W). Dans la Sahara algérien, 30°07'N 2°10'W). C'est région caractérisée par un climat désertique, chaud et aride avec une température annuelle moyenne de 23 °C, une pluviométrie rare et irrégulière et un taux d'humidité faible.

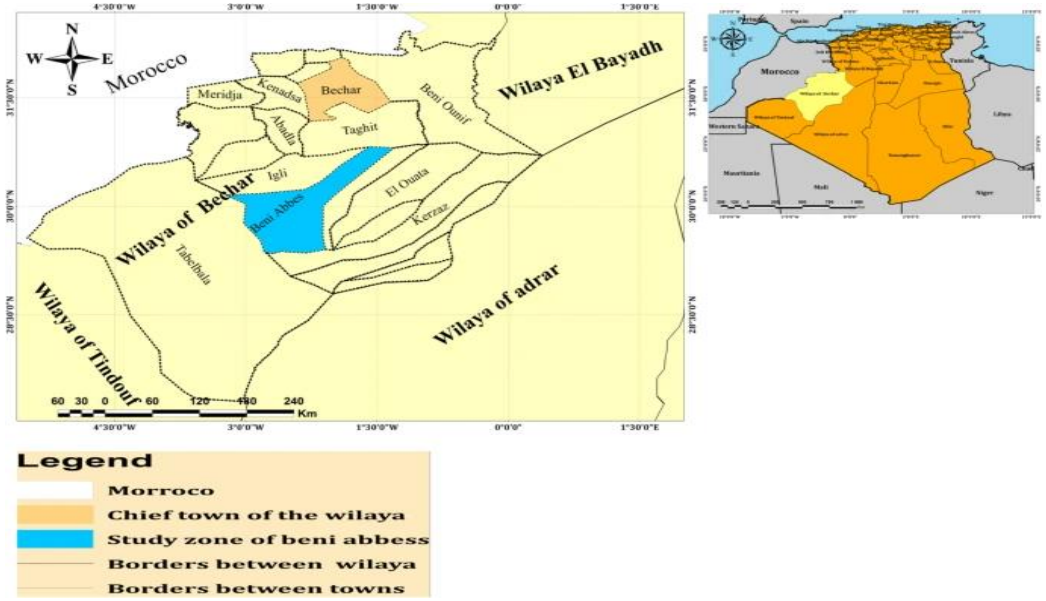


Figure 23. Carte géographique représente la localisation de la région de Béni Abbés (Bachir & Aouar, 2019).

La capture des rongeurs a été effectuée en utilisant des pièges en grillage positionnés à proximité des terriers et des voies fréquentées par les animaux. L'appât utilisé est constitué essentiellement de la pâte d'arachide, cette dernière a été principalement utilisée pour son odeur attrayante. Les pièges ont été installés entre 16h et 17h et récupérés le matin suivant.



Figure 24. Piège à l'entrée du terrier

.

I.1.1. La systématique de l'animal

Règne : Animal

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

S/classe : Placentaire

Famille : Gerbillidae

Ordre : Rongeurs

Genre et espèce : *Gerbillus tarabuli*



Figure 25. Photographie de *Gerbillus tarabuli*

I.1.2. Conditionnement des animaux

Les gerbilles, pesant entre 32 et 53 grammes, ont été transférées à l'animalerie FSB/USTHB à Alger et placées dans des cages individuelles de (25×46×20 cm). Elles ont été soumises à une période d'adaptation de quatre semaines, avec des conditions environnementales contrôlées comprenant une température de (22 ± 2ºC), une humidité de 50%, et un cycle circadien standard de 12 heures Lumière allumée à 00h00 et lumière éteinte à 12h00. En termes de nutrition, ces gerbilles ont été alimentées de grains d'orge sans eau de boisson.

I.1.3. Constitution des lots expérimentaux

Les animaux ont été séparés au hasard en deux groupes et placés dans des chambres chronbiotiques :

1er groupe (Contrôle ; n=9) : gardé sous un cycle nycthémérale standard (12L/12D).

2ème groupe (shifted ; n=10) : soumis à une perturbation chronique du cycle lumière / obscurité, alternant un cycle standard (12L/12D) avec un cycle modifié (12L/12D : 20L/4D), c'est à dire que la phase lumineuse du cycle de 24 heures était prolongée de 8 heures. Le cycle choisi a été réglé à l'aide d'une minuterie, pendant 12 semaines **(Figure. 26).**

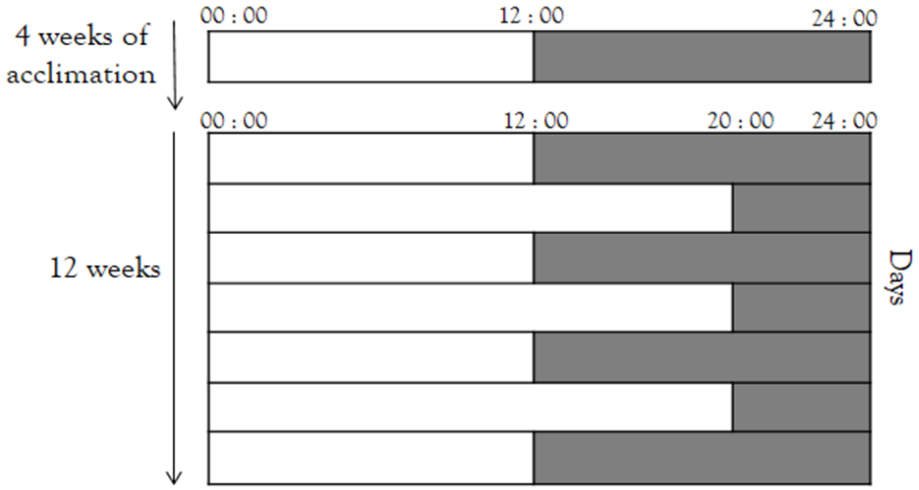


Figure 26. Schéma représentant les cycles LD de désynchronisation appliquée durant l'expérimentation.

II. Méthodes

Dans le but d'étudier l'organisation cellulaire de tissu de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbille nous avons réalisé la technique histologique classique sur les échantillons.

II.1. La technique histologique

Elle a été réalisée en plusieurs étapes :

II.1.1. Prélèvements tissulaires

Les gerbilles ont été sacrifiées entre 9 et 12 h du matin. Elles ont été anesthésiées par injection intra-péritonéale d'uréthane à 25% à raison de 1ml d'uréthane par 100 g de poids corporel de l'animal puis elles ont été soigneusement disséquées ; les glandes surrénales sont rapidement prélevées, Les autres organes (pancréas, cœur, foie, rate, muscle, reins) ont été prélevés et fixés pour des travaux ultérieurs.

II.1.2. Fixation

Les glandes surrénaliennes sont fixées dans le BOUIN aqueux **(Annexe. 1)** pendant 24 heures cette étape a pour but de :

- ✓ Conserver les tissus dans l'état le plus proche de l'état initiale.
- ✓ Empêcher la déshydratation et l'autolyse des cellules.
- ✓ Le durcissement des tissus.

Puis, elles sont immergées dans l'eau distillée pendant 4 heures pour éliminer l'excès de liquide fixateur.

II.1.3. Déshydratation

Pour éliminer l'eau intracellulaire les prélèvements sont trempés successivement dans des bains d'alcool à concentration croissante 70º, 95º, 100º (alcool absolue) pendant 10 minutes chaque bain.

II.1.4. Imprégnation

Il est ensuivi nécessaire d'utiliser un liquide intermédiaire entre l'alcool et la paraffine pour conserver les échantillons et chasser l'alcool absolue Cela se fait par l'immersion des pièces dans 3 bains successifs de 2 heures chacun dans l'étuve à 60°C (température de fusion de la paraffine). Le premier bain est composé d'un mélange de butanol et de paraffine à volume égal. Le deuxième et le troisième renferment de la paraffine liquide pure.

II.1.5. Inclusion et formation des blocs

L'inclusion se fait dans des moules métalliques, refondus et transférés sur des cassettes en plastique en tenant compte l'étiquetage. Ensuite elles ont été placées au congélateur à- 4°C pendant 1 heure.

Ce procédé permet de conserver les tissues pendant une longue période afin de pouvoir les utiliser en cas de besoin.

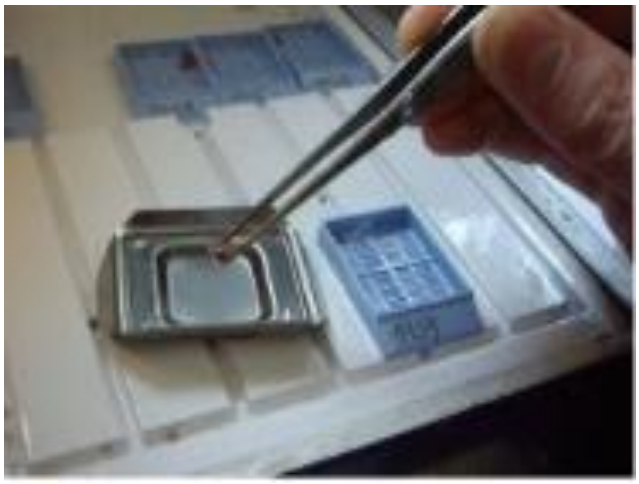


Figure 27. Photographie représente un moule métallique et les cassettes en plastiques.

II.1.6. Confection des coupes

Les cassettes ont été montées dans un microtome manuel de type LEICA RM2235 pour obtenir des fines coupes de 3 à 5 µm d'épaisseur.



Figure 28. Photographie d'un microtome.

Les rubans de coupes obtenus ont été étalés sur des lames en verres numérotées à l'aide d'une solution d'eau distillé et elles ont été placées sur une plaque chauffante à 37ºC pour les séchées.

II.1.7. Déparaffinage et réhydratation

Les lames ont été ensuite disposées sur un support et placées dans l'étuve pendant 15 minutes.

Le déparaffinage se fait dans trois bains de xylène pendant 2 minutes chacun, puis une réhydratation dans trois bains d'alcools à degré décroissant (100º, 95º, 70º) pour éliminer la paraffine intracellulaire, et un rinçage à l'eau distillé pendant 2 minutes.

II.1.8. Coloration des coupes

Pour procéder à l'étude morphofonctionnelle, les coupes des glandes surrénales ont été colorées par une :

II.1.8.1 Coloration à l'Hématoxyline Eosine HE

Consiste à une coloration à l'hématoxyline **(Annexe. 2)** pendant 5 minutes puis un rinçage à l'eau courante 3 fois au moins suivie d'une coloration à l'éosine **(Annexe. 3)** pendant 3 minutes puis un lavage par l'eau. Cette coloration colore les noyaux en bleu/ violet et le cytoplasme en rose.

II.1.8.2. Coloration à trichrome de Mallory

Les lames ont été immergées dans trois bains de colorants différents avec le rinçage par l'eau courante après chaque étape ; premièrement, la fuchsine acide **(Annexe. 4)** pendant 3 minutes, deuxièmement, la solution d'acide phosphomolybdique **(Annexe. 5)** pendant 2 minutes, troisièmement, le bleu d'Aniline **(Annexe. 6)** pendant 15 minutes.

Cette coloration est destinée pour identifier le collagène qui se colore en bleu, les noyaux en rouge et le cytoplasme en rose.

II.1.9. Déshydratation

Les coupes ainsi colorées ont été à nouveau déshydratées par passage dans des bains d'alcools à degré croissant (70°, 95°, 100°) suivis de 2 bains de xylène pendant quelques secondes à une température ambiante.

II.1.10 Montage et observation dans le microscope optique

Les coupes ont été montées entre lame et lamelle à l'aide d'un baume d'inclusion : l'Eukitt.

Les coupes en paraffine ont été observées et photographiées au microscope photonique Zeiss Axoplan (Zeiss, Jena, Germany).

La prise de photos a été réalisée par l'appareil numérique (HiROMCAM Digital Microscope Eyepiece, MA88-500-5.0 Megapixels) en utilisant le logiciel TSView version 6.2.4.5 (Tucsen. Imaging Technology Co. Limited, Fuzhou, China).

II.2. Etude morphométrique

L'analyse morphométrique a été effectuée en utilisant le logiciel AxioVision Rel 4.8 sur les photos prises à partir des coupes de chaque lot pour déterminer la taille des éléments tissulaires. Pour cela, nous avons effectué 30 mesures répétées de :

- La taille totale de la glande surrénale.
- La taille des 4 zones : glomérulée, fasciculée, réticulée et médullosurrénale.
- Les contours de la glande et de la médullosurrénale

Toutes les mesures ont été calibrées sur une lame micrométrique qui nous permet d'obtenir l'unité de mesure en µm au lieu de pixels. Les résultats ont été exprimés en moyenne ± erreur standard des moyennes (ESM). Les comparaisons ont été effectuées à l'aide du test t de Student.

La différence est considérée significative lorsque la probabilité p mesurée est inférieure à $p<0,05$. Ainsi :

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

Si $0,01 < p < 0,05$: la différence est significative (*).

Si $0,001 < p < 0,01$: la différence est très significative (**).

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

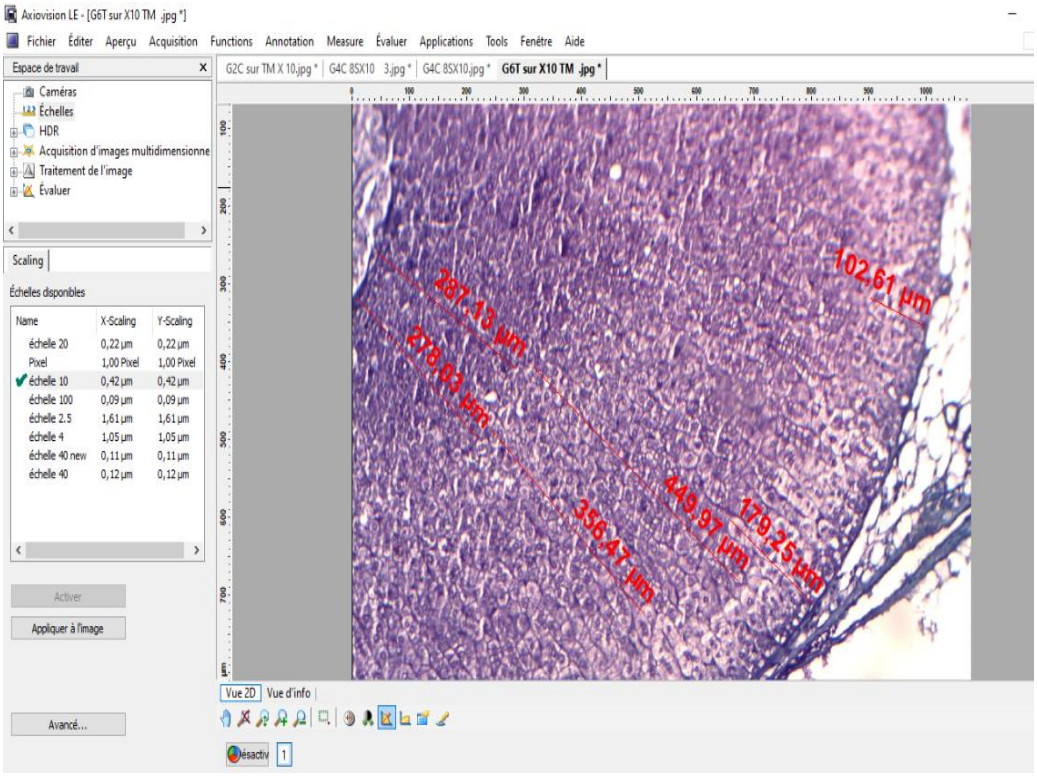


Figure 29. Illustration des fonctionnalités du logiciel AxioVision utilisé pour la mensuration des éléments tissulaires.

Résultats

I. Morphologie de la glande surrénale

L'analyse des coupes des glandes surrénales de la gerbille révèle, chez les deux groupes étudiés, une structure typique composée d'une zone corticale (corticosurrénale) et d'une zone médullaire (médullosurrénale). Ces glandes sont enveloppées extérieurement par une capsule conjonctive très fine **(Figure. 39).**

L'analyse morphométrique comparative entre les deux groupes révèle chez les gerbilles soumises à un cycle standard (12L/12D) une moyenne de la longueur totale de la glande de 3059.31 ± 56.39 µm et une moyenne du contour $4.99\times10^6 \pm 4.28\times10^5$ µm^2. Cependant les gerbilles soumises au cycle modifié (12L/12D : 20L/4D) révèlent une augmentation de la longueur et du contour de la glande surrénale affiche une moyenne de 4111.91 ± 75.83 µm et $9.39\times10^6 \pm 7.41\times10^5$µm^2 avec un gain de 34 % et 88%, respectivement, réalisant une augmentation hautement significative (P<0.001) par rapport aux gerbilles contrôles **(Tableau III, Figure. 30, Figure. 31)**.

Tableau III : Tableau comparatif de Langueurs et de contours de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles

Groupe / Paramètres	12L/12D	12L/12D : 20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Langueur (µm)	3059.31 ± 56.39	4111.91 ± 75.83	34%	***p<0.001
Contour (µm^2)	$4.99\times10^6 \pm 4.28\times10^5$	$9.39\times10^6 \pm 7.41\times10^5$	88%	

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, ***P< 0.001.

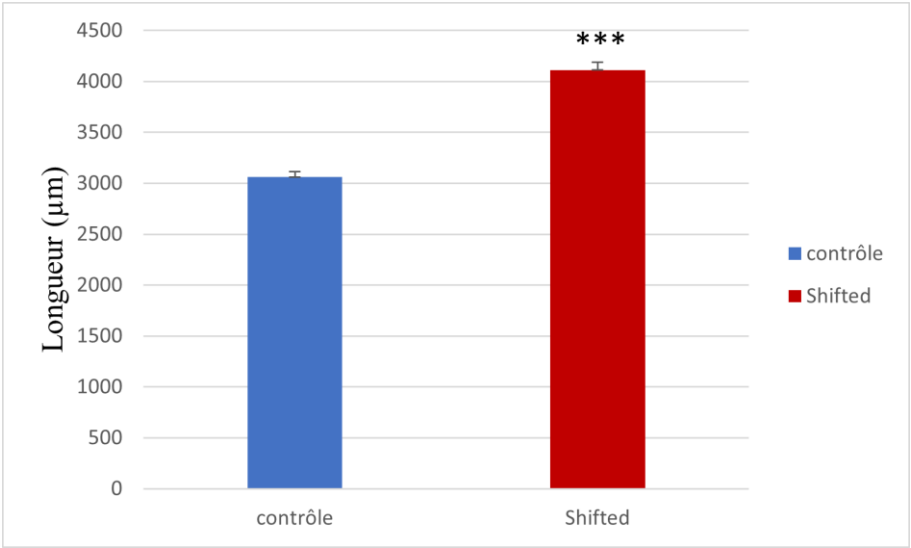


Figure 30. Représentation graphique de la langueur totale de la glande surrénale chez les deux groupes.

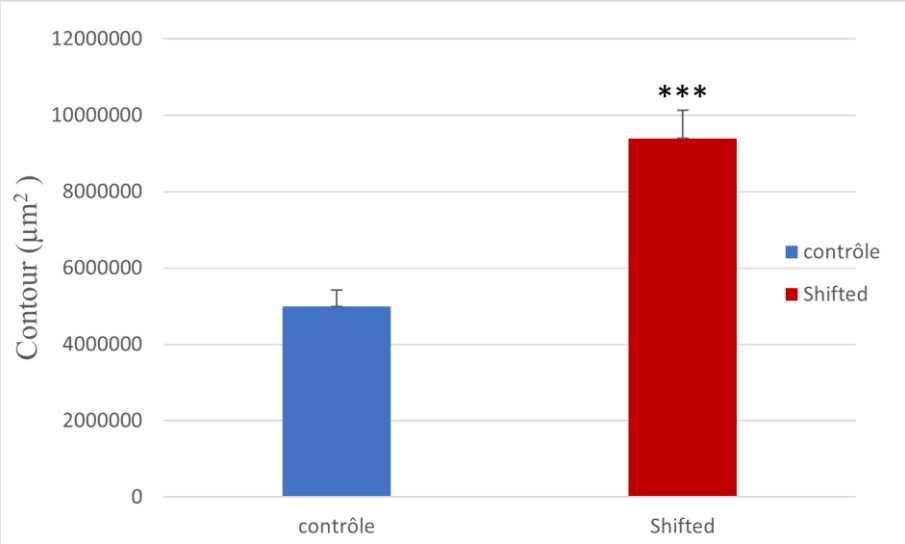


Figure 31. Représentation graphique du contour de la glande surrénale chez les deux groupes.

II. Analyse structurale

II.1. La corticosurrénale

La corticosurrénale est composée des cellules glandulaires endocrines à sécrétion lipidique divisé en trois zones : la zone glomérulée (ZG) située à la périphérie, la zone fasciculée (ZF) située au centre et la zone réticulée (ZR) qui est entremêlée avec la médullosurrénale. Cet enchevêtrement de cellules forme la jonction corticomédullaire **(Figure. 40A, B).**

Chez les gerbilles soumises au cycle standard (12L/12D), la largeur moyenne du **cortex (C)** est de 717.70 ± 30.37 µm **(Figure 41A)**. Cependant, chez les individus soumis au cycle perturbé (12L/12D :20L/4D), la largeur du cortex montre une augmentation significative ($p<0.001$) avec une moyenne de 1092.53 ± 40.02 µm, représentant un gain de 52 % par rapport aux individus contrôles **(Tableau. IV, Figure. 32).**

Tableau IV : Tableau comparatif de largeur du cortex surrénalien chez les deux groupes de gerbilles

Groupe / Paramètre	12L/12D	12L/12D :20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Largeur (µm)	717.70 ± 30.37	1092.53 ± 40.02	52 %	***p<0.001

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, ***p< 0.001.

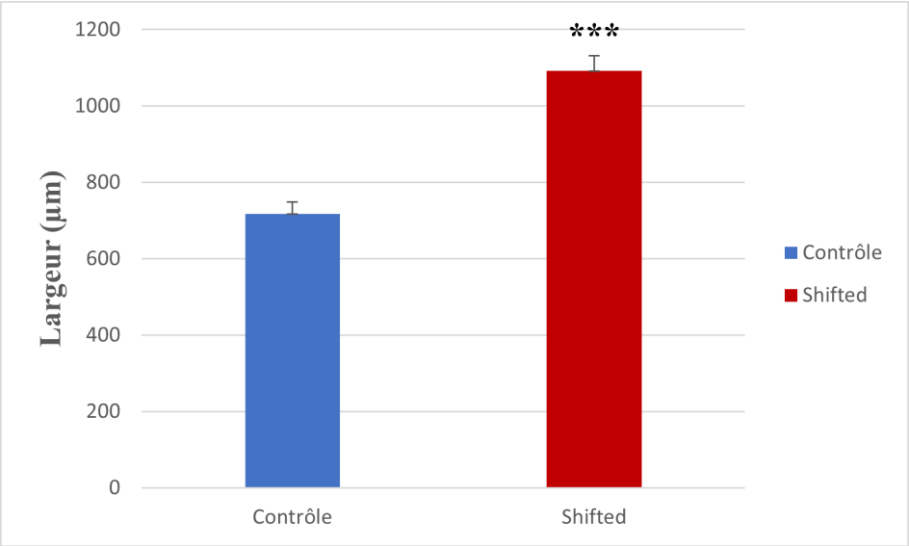


Figure. 32 : Représentation graphique de la largeur du cortex chez les deux groupes.

Chez les gerbilles soumises au cycle standard (12L/12D), **la zone glomérulée (ZG)** présente une structure formée d'une couche de cellules agencées en amas de forme ovoïde avec une largeur moyenne de 59,47 ± 2.60 µm, séparées par de minces travées conjonctives renfermant des capillaires sinusoïdes étroites **(Figure. 41A)**.

Chez les individus soumis au cycle perturbé (12L/12D :20L/4D) la structure de la zone glomérulée reste intacte avec des capillaires sinusoïdes plus distendues. Le diamètre de cette couche a révélé une augmentation hautement significative ($p<0.001$) affichant une de moyenne de 109.22 ± 4.06 µm avec un gain considérable de 84 % **(Tableau V, Figure. 33, Figure. 41B)**.

Chez les gerbilles soumises au cycle nycthéméral (12L/12D), l'analyse morphométrique du diamètre de **la zone fasciculée** (**ZF)** affiche une moyenne de 328.16 ± 23.69 µm. Cette zone montre une organisation en rubans parallèles serrés et composée de cellules rectangulaires et des espaces sinusoïdes fins (**Figure. 42A)**.

En revanche, chez les individus soumis à un cycle artificiel (12L/12D : 20L/4D), le diamètre de la zone fasciculée révèle une augmentation hautement significative ($p<0.001$) avec une moyenne de 523.46 ± 18.59 µm, réalisant un grain de 60% par rapport aux gerbilles contrôles dans ces conditions temporelles **(Tableau V, Figure. 33).** Bien que l'agencement fasciculé soit maintenu, les espaces sinusoïdes deviennent plus dilatés **(Figure. 42B).**

L'examen de **la zone réticulée** indique que dans le groupe exposé à un cycle circadien (12L/12D), les cellules forment des cordons interconnectés anastomosés intercalés par des

capillaires convergents. Le diamètre de cette couche révèle une moyenne de 279.13 ± 16.21 µm **(Figure. 43 A).**

Cependant, chez les individus soumis à un cycle désynchronisé (12L/12D : 20L/4D), cette zone présente une organisation de grandes cellules en amas regroupées de manière irrégulière et séparées par de larges espaces vasculaires **(Figure. 43B).**

L'analyse morphométrique dévoile une élévation remarquable ($p<0.001$) de la largeur de cette zone affichant une moyenne de 413.06 ± 30.14 µm, avec une hausse de 48 % **(Tableau V, Figure. 33)**.

Tableau V : Tableau comparatif des largeurs des différentes zones du cortex surrénalien chez les deux groupes de gerbilles

Groupe / Paramètres	12L/12D	12L/12D :20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Zone glomérulée (µm)	59.47 ± 2.60	109.22 ± 4.06	88 %	***p<0.001
Zone fasciculée (µm)	328.16 ± 23.69	523.46 ± 18.59	60 %	
Zone réticulée (µm)	279.13 ± 16.21	413.06 ± 30.14	48 %	

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, ***p< 0.001.

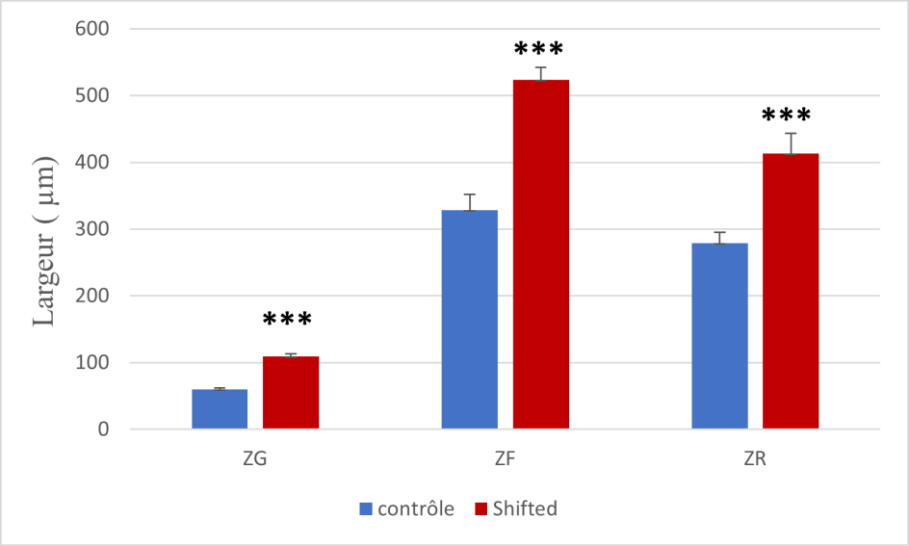


Figure. 33 : Représentation graphique de la largeur des différentes zones du cortex surrénalien chez les deux groupes.

II.2. La médullosurrénale

Chez les gerbilles maintenues sous un cycle nycthéméral (12L/12D), la zone médullaire de la glande surrénale présente une organisation cellulaire particulière ; les cellules sont

disposées en îlots intercalés par des larges capillaires sinusoïdes d'aspects lacunaires. Ces îlots comprennent deux types des cellules ; les plus nombreuses ont un cytoplasme acidophile riche en fine vésicules claires, les autres cellules ont un aspect basophiles sombres **(Figure. 44A)**.

En revanche, chez les gerbilles soumises à un cycle perturbé (12L/12D : 20L/4D), cette distinction entre les deux types cellulaires n'est pas observée **(Figure. 44B)**, Les amas cellulaires contiennent davantage de cellules, toutes d'aspect acidophile. Les espaces vasculaires sont également moins larges que chez le groupe contrôle.

L'analyse morphométrique indique une réduction de la longueur et du contour de la zone médullaire chez les gerbilles exposées à un cycle modifié (12L/12D : 20L/4D), avec un taux de diminution considérable de (-14 %) et de (-36 %), respectivement ($p<0.001$) **(Tableau. VI, Figure. 34, Figure. 35)**.

Tableau VI : Tableau comparatif de la longueur et du contour de la médullosurrénale chez les deux groupes de gerbilles

Groupe / Paramètre	12L/12D	12L/12D :20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Longueur (µm)	1636.16 ± 81.89	1400.23 ± 59.95	-14%	***p<0.001
Contour (μm^2)	$1.30\times10^6 \pm 1.61\times10^5$	$8.31\times10^5 \pm 1.28\times10^5$	-36%	

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, ***p< 0.001

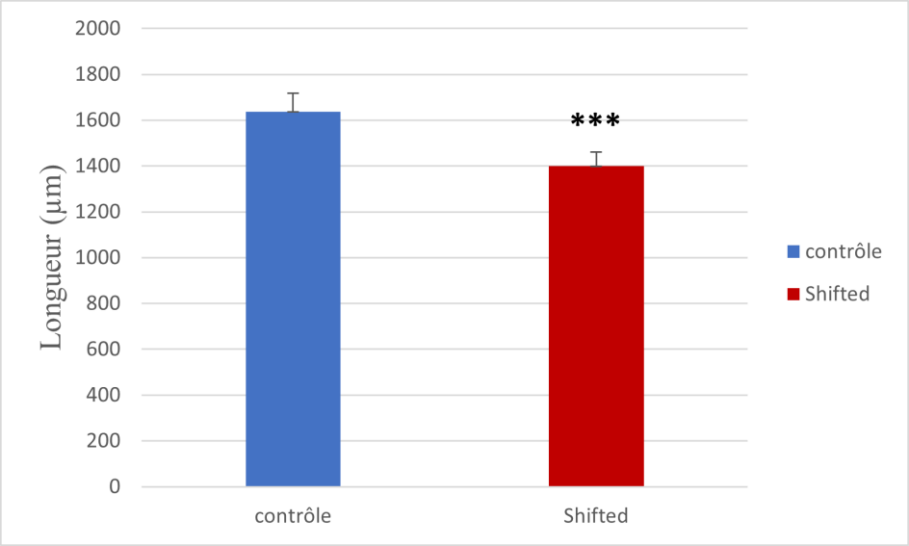


Figure. 34 : Représentation graphiques de la longueur de la médullosurrénale chez les deux groupes de gerbilles.

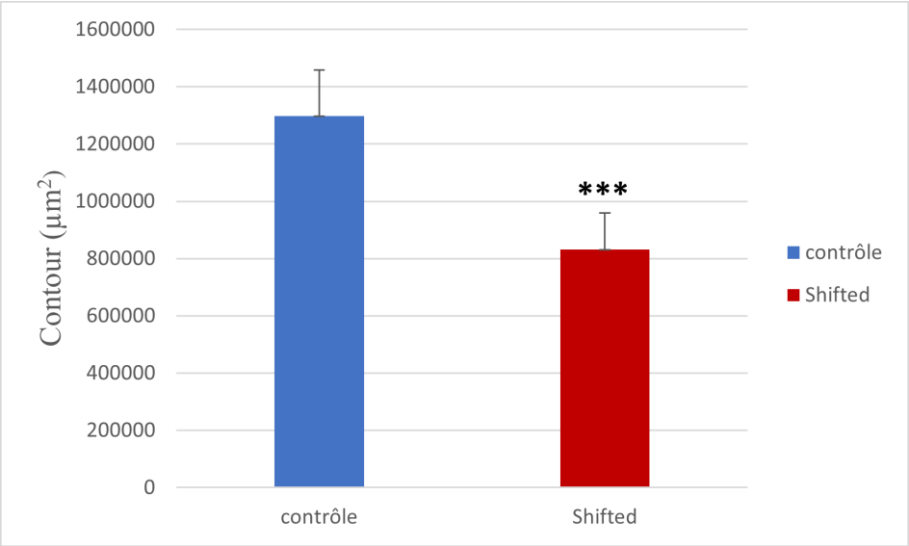


Figure. 35 : Représentation graphiques du contour de la médullosurrénale chez les deux groupes de gerbilles.

III. Analyse des caractéristiques cellulaires

L'analyse microscopique comparative des mesures cellulaires des deux parties de la glande révèle des différences notables entre les deux groupes étudiés.

Les cellules de **la zone glomérulée ZG** soumises à un cycle standard (12L/12D) présentent un cytoplasme vésiculeux coloré en rose et contient des inclusions lipidiques, des petits noyaux arrondis fortement colorés possédant d'un voir deux nucléoles visibles **(Figure. 41C)**.

Par contre, chez les gerbilles exposées à un cycle modifié (12L/12D : 20L/4D), les cellules se caractérisent par un cytoplasme uniforme contenant des inclusions lipidiques visibles, des noyaux arrondis pâles et des nucléoles peu discernables **(Figure. 41D)**.

L'analyse morphométrique chez le groupe shifted révèle une augmentation hautement significative ($P<0.001$) du diamètre des cellules (21.74 ±1.18 µm vs. 17.30 ± 0.54 µm) et du contour cellulaire de la zone glomérulée (367.88 ± 25.09 μm^2 vs. 243 ± 16.03 μm^2) réalisant un gain de 27% et de 53%, respectivement **(Tableau VII, Tableau VIII, Figure. 36, Figure. 37).**

De plus, l'analyse morphométrique dévoile une augmentation du contour nucléaire chez le groupe shifted (54,46 ± 2,70 μm^2 vs. 46,62 ± 2,40 μm^2), cette augmentation est significative ($p<0,05$) et représente un gain de 17 % **(Tableau. IX, Figure. 38)**.

Les cellules de la **zone fasciculée ZF** sous le rythme standard (12L/12D) sont rectangulaires avec des noyaux arrondis, un cytoplasme légèrement basophile contenant plusieurs inclusions lipidiques **(Figure. 42C)**.

En revanche, chez les animaux soumis au cycle perturbé (12L/12D : 20L/4D), les cellules montrent des noyaux souvent excentrés avec de nombreux inclusions lipidiques **(Figure. 42D)**.

L'analyse morphométrique chez le groupe shifted révèle une diminution non significative ($p>0.05$) du diamètre des cellules (18.22 ± 1.054 µm vs. 19.05 ± 0.94 µm) et du contour cellulaire (320.35 ± 21.90 μm^2 vs. 335.50 ± 22.82 μm^2) par rapport au groupe contrôle dans la zone fasciculée réalisant une perte de -4% et de -5%, respectivement **(Tableau VII, Tableau VIII, Figure. 36).**

Le contour des noyaux dans cette zone indique chez les individus soumis au cycle modifié (12L/12D :20L/4D) une diminution non significative ($p<0,05$) par apport aux individus contrôles (56,80 ± 3,24 µm² vs. 60,62 ± 3,76 µm²) réalisant une perte de -6 % **(Tableau. IX, Figure. 38).**

Chez les gerbilles exposées à un cycle lumineux de (12L/12D), les cellules de **la zone réticulée (ZR)** montrent des cytoplasmes fortement colorés renfermant des granulations basophiles et quelques dilatations vésiculaires **(Figure. 43C)**.

Contrairement, les gerbilles soumises sous un cycle désynchronisé (12L/12D : 20L/4D), les cytoplasmes des cellules présentent moins d'inclusions lipidiques **(Figure. 43D)**.

L'analyse morphométrique chez le groupe shifted révèle une élévation non significative ($p>0.05$) du diamètre des cellules (19.75 ± 0.58 µm vs. 18.89 ± 0.82 µm) avec un taux d'augmentation de 5% et une diminution non significative ($p>0.05$) du contour cellulaire (225.29 ± 11.069 μm^2 vs. 245.67 ± 13.49 μm^2) avec une perte de (– 8 %) par rapport au groupe contrôle dans la zone réticulée **(Tableau VII, Tableau VIII, Figure. 36, Figure. 37)**.

Le contour nucléaire révèle une augmentation significative ($p < 0,05$) chez les gerbilles shifted par apport aux gerbilles contrôles affichant une valeur moyenne de 76,69 ± 5,98 µm² et 63,78 ± 4,55 µm², respectivement et réalisant un gain de 20 % **(Tableau. IX, Figure. 38).**

Dans **la zone médullaire (ZM)**, chez le groupe contrôle, deux types de cellules chromaffines ont été observées : les cellules rhagiochromes, caractérisées par un cytoplasme finement granuleux et éosinophile, et les cellules hyalochromes, qui présentent un cytoplasme basophile, de grands granules, avec la présence des petits noyaux et de larges capillaires sanguins d'aspect lacunaire **(Figure. 44A et C).**

Contrairement au cycle standard (12L/12D), on observe chez les individues soumis sous un cycle perturbé (12L/12D : 20L/4D), des cellules chromaffines présentent un cytoplasme à aspect homogène et des noyaux plus volumineux **(Figure. 44D)**.

L'analyse morphométrique chez le groupe shifted révèle une augmentation significative ($p<0.001$) du diamètre des cellules (24.26 ± 0.86 µm vs. 19.84 ± 0.83 µm) et du contour cellulaire (349.71 ± 20.67 μm^2 vs. 257.63 ± 14.48 μm^2) par rapport au groupe contrôle dans **la zone médullaire** réalisant un gain de 22% et de 36 %, respectivement **(Tableau. VII, Tableau. VIII, Figure. 36, Figure. 37)**.

Le contour nucléaire révèle une augmentation hautement significative ($p < 0,001$) chez le groupe shifted par apport aux gerbilles contrôles affichant une valeur moyenne de 87,85 ± 3,73 μm^2 et 57,48 ± 2,58 μm^2, respectivement et réalisant un gain de 53 % **(Tableau. IX, Figure. 38)**.

Tableau VII : Tableau comparatif du diamètre cellulaire des différentes zones de la glande sous les deux rythmes.

Groupes / Paramètres	12L/12D	12L/12D :20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Zone glomérulée (µm)	17.30 ± 0.54	21.74 ±1.18	27 %	***p<0.001
Zone fasciculée (µm)	19.05 ± 0.94	18.22 ± 1.054	-4 %	p>0.05
Zone réticulée (µm)	18.89 ± 0.82	19.75 ± 0.58	5 %	
Zone médullaire (µm)	19.84 ± 0.83	24.26 ± 0.86	22 %	***p<0.001

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, ***p< 0.001.

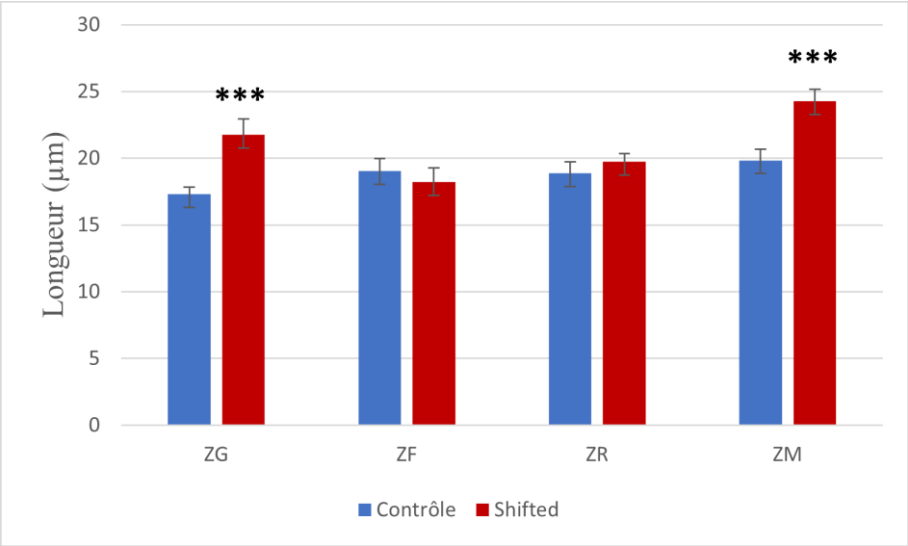


Figure 36. Représentation graphique comparant le diamètre des cellules dans les différentes zones de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles.

Tableau VIII : Tableau comparatif du contour cellulaire des différentes zones de la glande sous les deux rythmes.

Groupes / Paramètres	12L/12D	12L/12D :20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Zone glomérulée (µm²)	243 ± 16.03	367.88 ±25.09	51 %	***p<0.001
Zone fasciculée (µm²)	335.50 ± 22.82	320.35 ± 21.90	-5 %	p>0.05
Zone réticulée (µm²)	245.67 ± 13.49	225.29 ± 11.069	-8 %	
Zone médullaire (µm²)	257.63 ± 14.48	349.71 ± 20.67	36 %	***p<0.001

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, ***p< 0.001

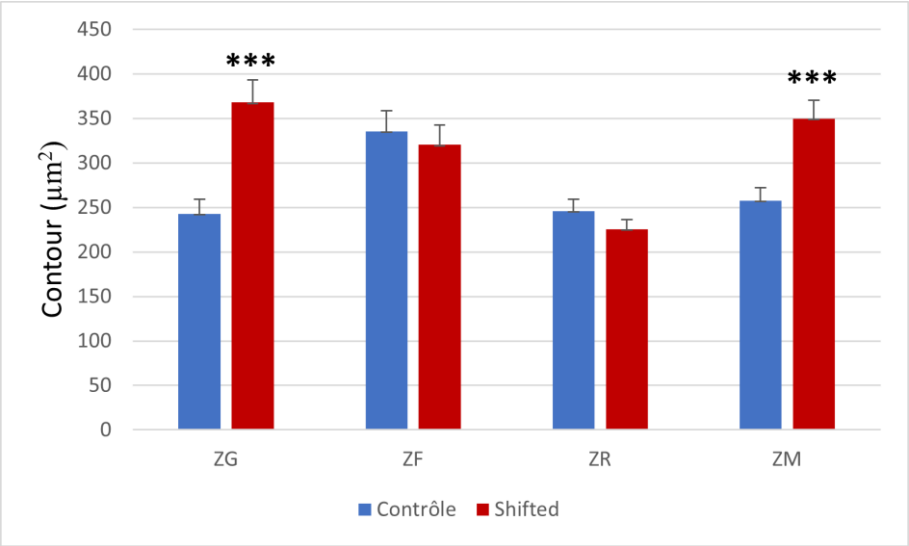


Figure 37. Représentation graphique comparant le contour cellulaire dans les différentes zones de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles.

Tableau IX : Tableau comparatif du contour nucléaire des différentes zones de la glande sous les deux rythmes.

Groupe / Paramètre	12L/12D	12L/12D :20L/4D	Taux de différence	Probabilité
Zone glomérulée (µm²)	46.62 ± 2.40	54.46 ± 2.70	17 %	*p<0.05
Zone fasciculée (µm²)	60.62 ± 3.76	56.80 ± 3.24	-6 %	p>0.05
Zone réticulée (µm²)	63.78 ± 4.55	76.69 ± 5.98	20 %	*p<0.05
Zone médullaire (µm²)	57.48 ± 2.58	87.85 ± 3.73	53 %	***p<0.001

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± SEM, *p<0.05, ***p< 0.001

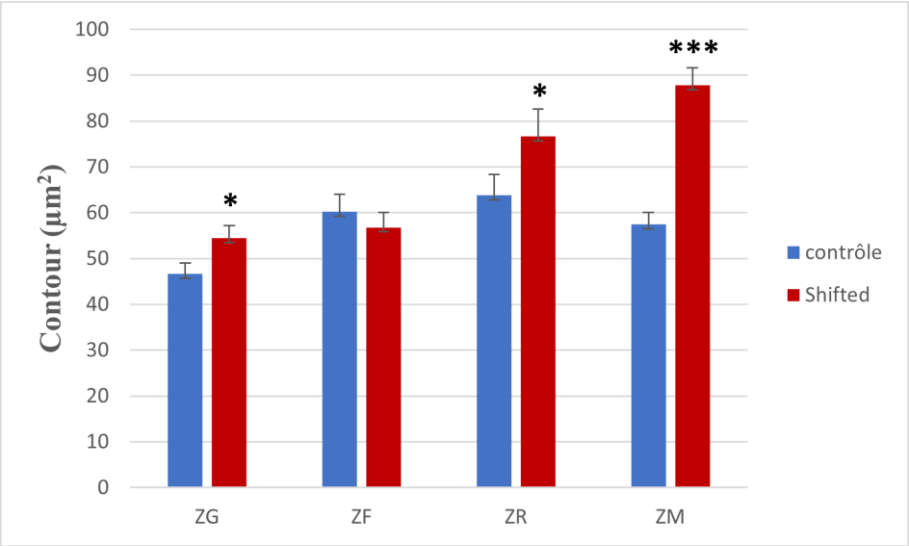


Figure 38. Représentation graphique comparant le contour nucléaire dans les différentes zones de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles.

Gerbilles contrôles

(12L/12D)

Gerbilles shifted

(12D/12L : 20L/4D)

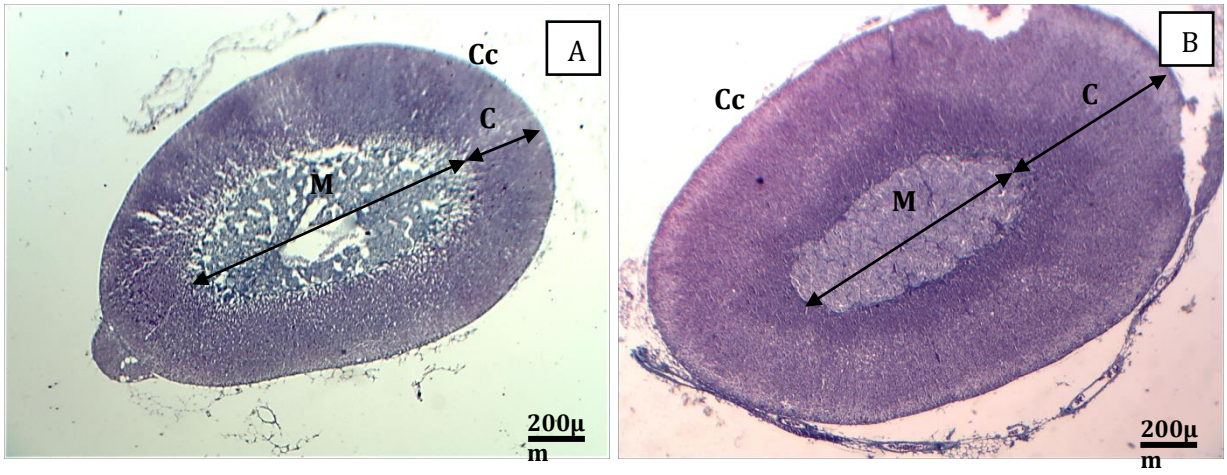


Figure 39. Vue d'ensemble comparée de la glande surrénale chez les deux groupes de gerbilles

La vue d'ensemble de la glande surrénale chez les gerbilles contrôles **(A)** montre que la glande se devise en deux régions : le cortex (C) et la médullosurrénale (M) enfermés dans une capsule conjonctive (Cc).

La glande surrénale des gerbilles shifted **(B)** révèle une augmentation de son diamètre au niveau du cortex surrénalien et un racoursicement de la médullosurrénale (M).

Coloration Trichrome de Mallory : A et B

Grossissement (A et B) x2,5

Gerbilles contrôles (12L/12D)

Gerbilles shifted (12L/12D : 20L/4D)

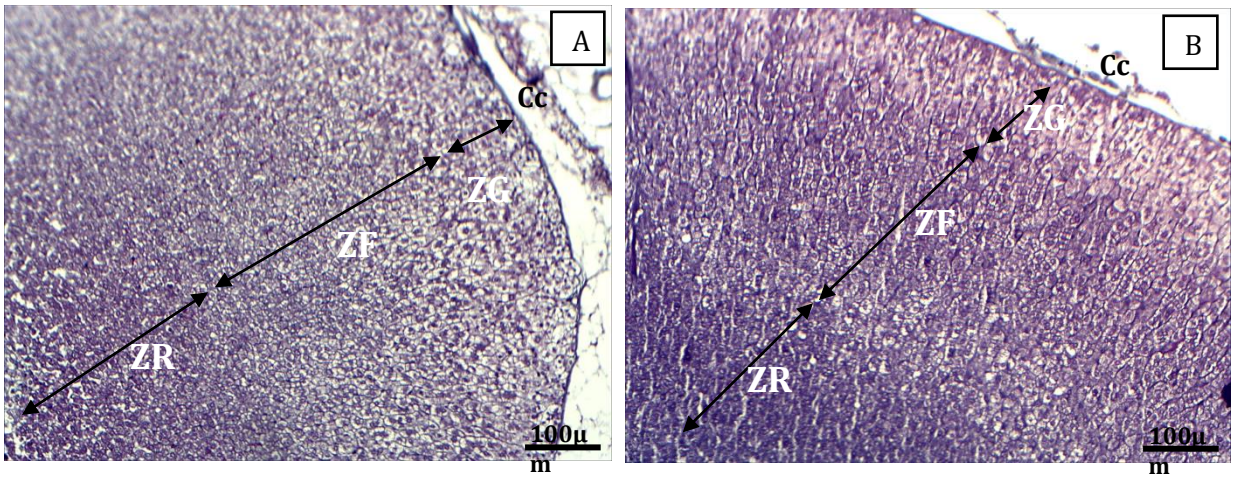


Figure 40. Caractéristiques de la structure comparées du cortex surrénalien des deux groupes de gerbilles

Le parenchyme cortical présente chez les deux groupes (A et B) une organisation cellulaire entourée par une capsule conjonctive fine (Cc) et comporte de l'extérieur vers l'intérieur trois zones : la zone glomérulée (ZG), la zone fasciculée (ZF) et la zone réticulée (ZR).

Les individus du groupe shifted (12L/12D : 20L/4D) présentent un élargissement des trois zones glomérulée, fasciculée et réticulée par rapport aux individus soumis à un cycle standard (B).

Coloration Trichrome de Mallory : A et B

Grossissement (A et B) x10

Gerbilles contrôles (12L/12D)

Gerbilles shifted (12L/12D : 20L/4D)

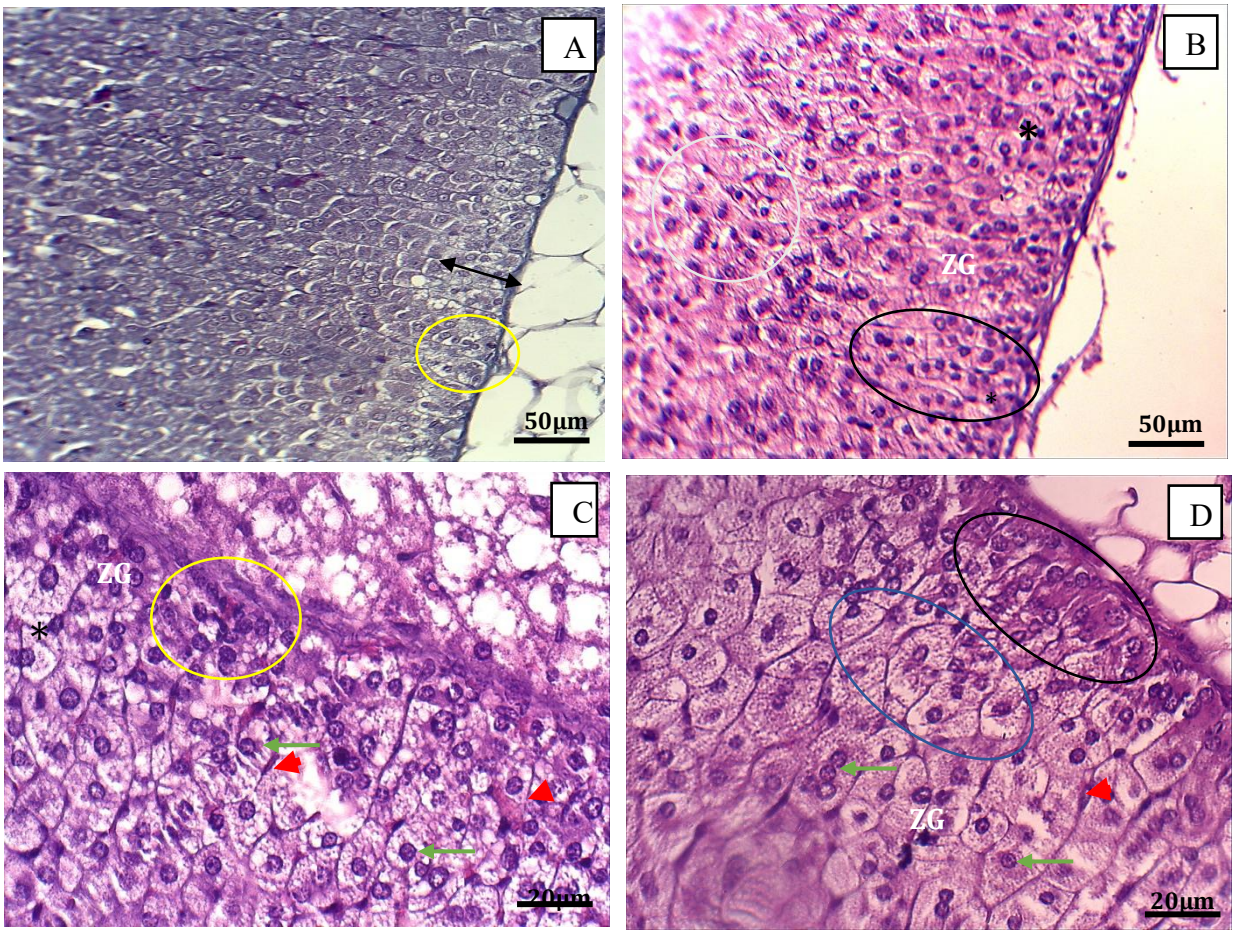


Figure 41. Analyse comparée de l'organisation cellulaire de la zone glomérulée chez les deux groupes de gerbilles

Dans le groupe contrôle (12L/12D) (A et C), les cellules de la zone glomérulée sont rondes, organisée en amas (cercle) et séparés par des capillaires sinusoïdes (tète de flèche), ont un aspect éosinophile dotée de micro vacuoles lipidiques claires (Astérix), et pourvues des noyaux sphériques en position centrale (flèche vert).

Comparativement, dans le groupe shifted (12L/12D :20L/4D) **(B et D)** les cellules de la zone glomérulée sont adossées, d'architecture compacte bombant sur la capsule (cercle noir). Elles sont de petites tailles à cytoplasme de moyenne abondance éosinophile dense avec un noyau augmenté de volume régulier et chevauché par endroit, doté d'une chromatine grossière. Cependant, dans la région interne de la zone (cercle bleu) l'architecture est hépatoïde faite de cellules plus larges et polygonales à cytoplasme abondant micro vacuolaire et les noyaux sont plus au moins petits et réguliers, à chromatine granulaire et nucléolée (flèches vertes). Les espaces sinusoïdes sont moins distendus (têtes de flèches).

Coloration : Trichrome de Mallory : A et D, Hématoxyline Eosine : B et C.

Grossissement (A et B) x20, (C et D) x40

Gerbilles contrôles

(12L/12D)

Gerbilles shifted

(12L/12D : 20L/4D)

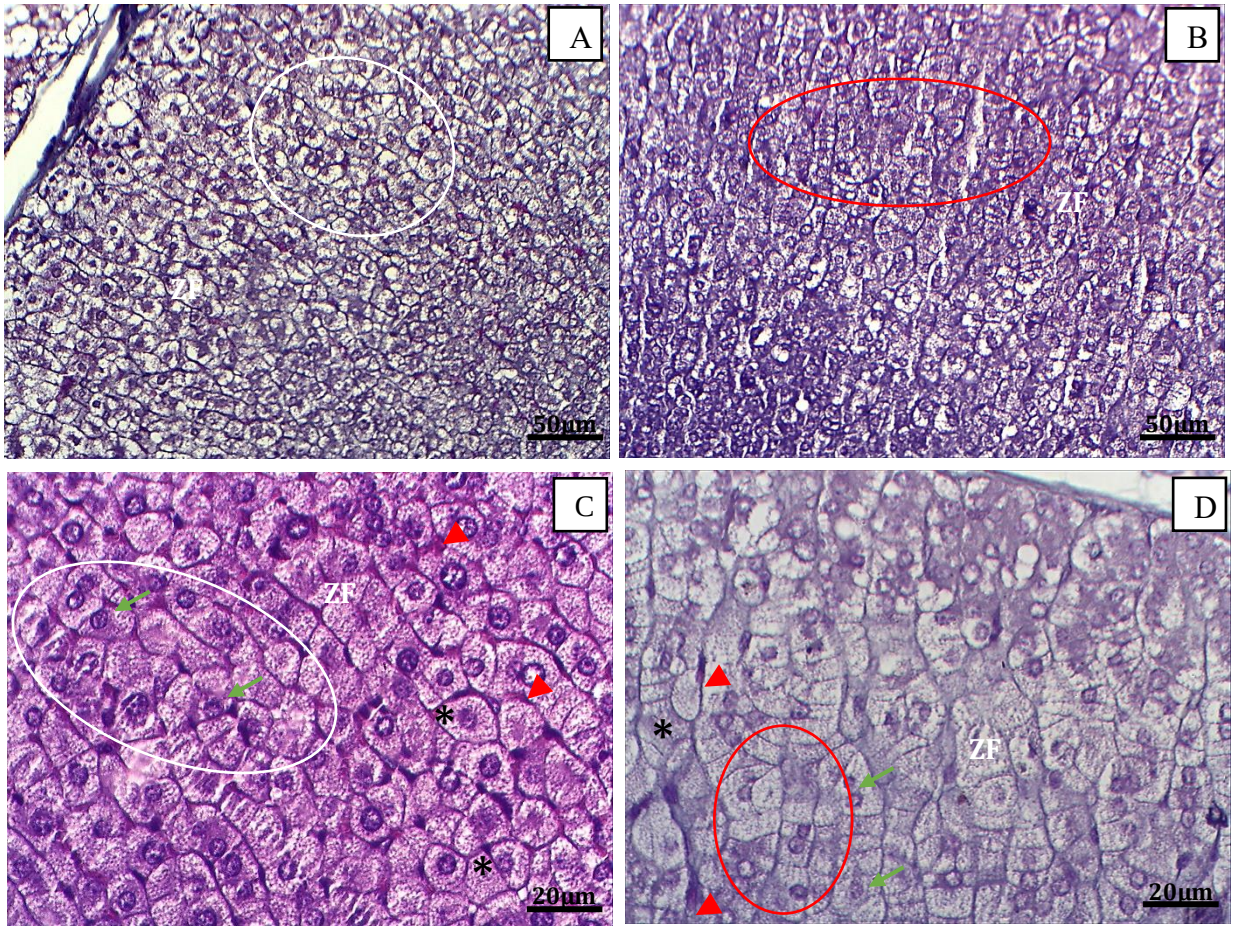


Figure 42. Organisation cellulaire de la zone fasciculée chez les deux groupes de gerbilles

La structure de la zone fasciculée (ZF) chez le groupe témoin **(A et C)** se compose par les spongiocytes qui sont de forme polyédrique de grandes tailles (cercle blanc) et riches en vacuoles lipidiques (Astérix) qui poussent les noyaux vers la périphérie (flèches vertes), elles sont disposées en cordons parallèles séparées par des capillaires sinusoïdes (têtes de flèches).

Cependant, chez le groupe shifted (12l/12D :20L/4D) **(B et D)** les spongiocytes sont moins larges et adossés donnant une architecture compacte (cercle) riches en vacuoles lipidiques de petites tailles (Astérix) centrées par des petits noyaux (flèches vertes). Ces cellules compriment les sinusoïdes (têtes de flèches).

Coloration Trichrome de Mallory : A, B et D, Hématoxyline Eosine : C.

Grossissement (A et B) x20, **(C et D) x40**

Gerbilles contrôles

(12L/12D)

Gerbilles shifted

(12L/12D : 20L/4D)

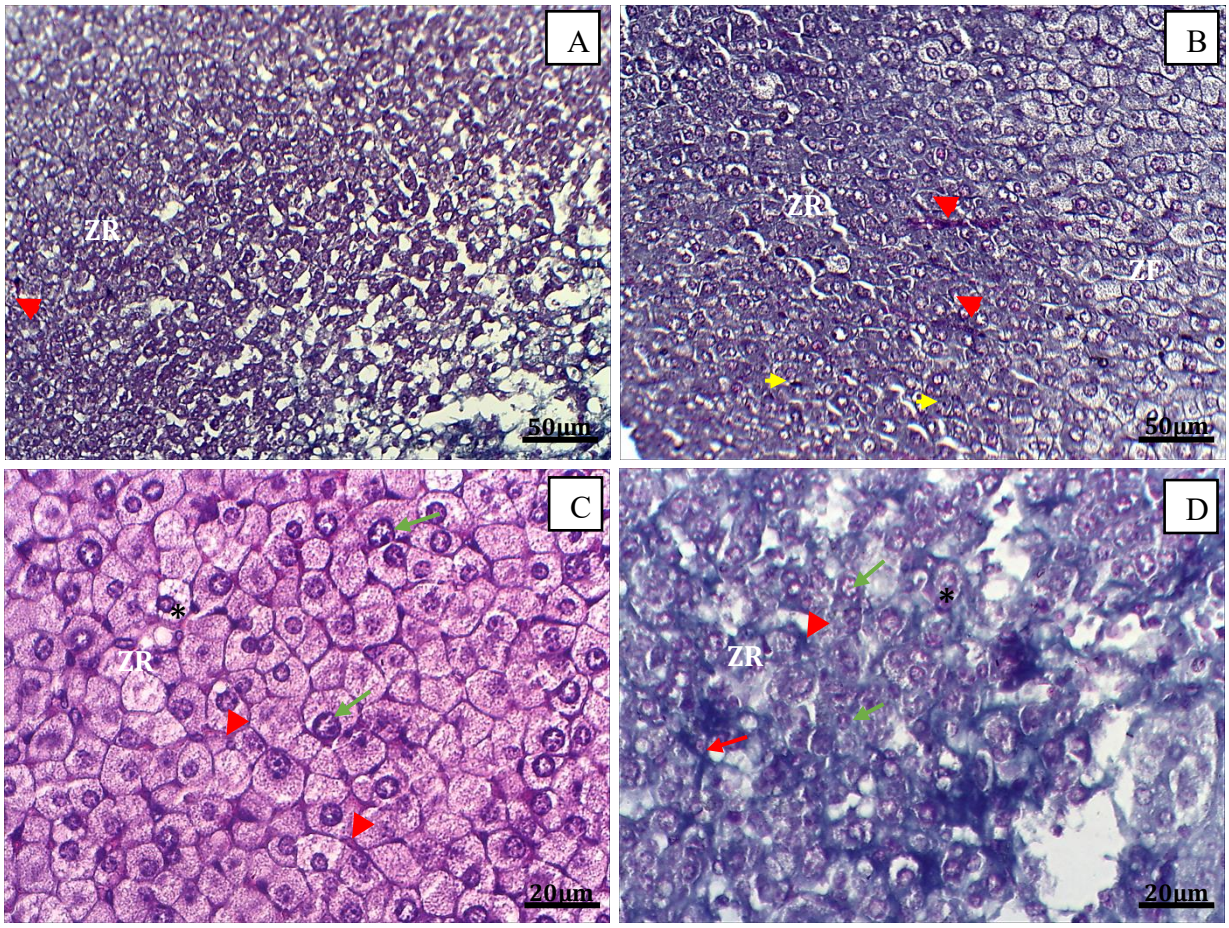


Figure 43. Analyse comparée de l'organisation cellulaire de la zone réticulée chez les deux groupes de gerbilles

Chez le groupe contrôle, la zone réticulée (ZR) **(A et C)** contient des réticulocytes de forme ovoïdes avec des gros noyaux centraux à chromatine marginale (flèches vertes) et un cytoplasme basophile granulaire et contient des pigments de lipofuscines (flèches jaunes), les cellules sont disposées en cordons anastomosés intercalés par des sinusoïdes (têtes de flèches).

Chez le groupe shifted **(B et D),** les réticulocytes sont condensés d'architecture plus au moins compacte, aux noyaux bien visibles légèrement augmenté de volume et dotés d'une chromatine grossière (flèches vertes). Ces cellules sont espacées par des sinusoïdes confluents (têtes de flèches) avec une extension des fibres de collagènes autours des vaisseaux dans cette zone (flèche rouge).

Coloration Hématoxyline Eosine : A, Trichrome de Mallory : B, C et D

Grossissement (A et B) x20, (C et D) x40

Gerbilles contrôles

(12L/12D)

Gerbilles shifted

(12L/12D : 20L/4D)

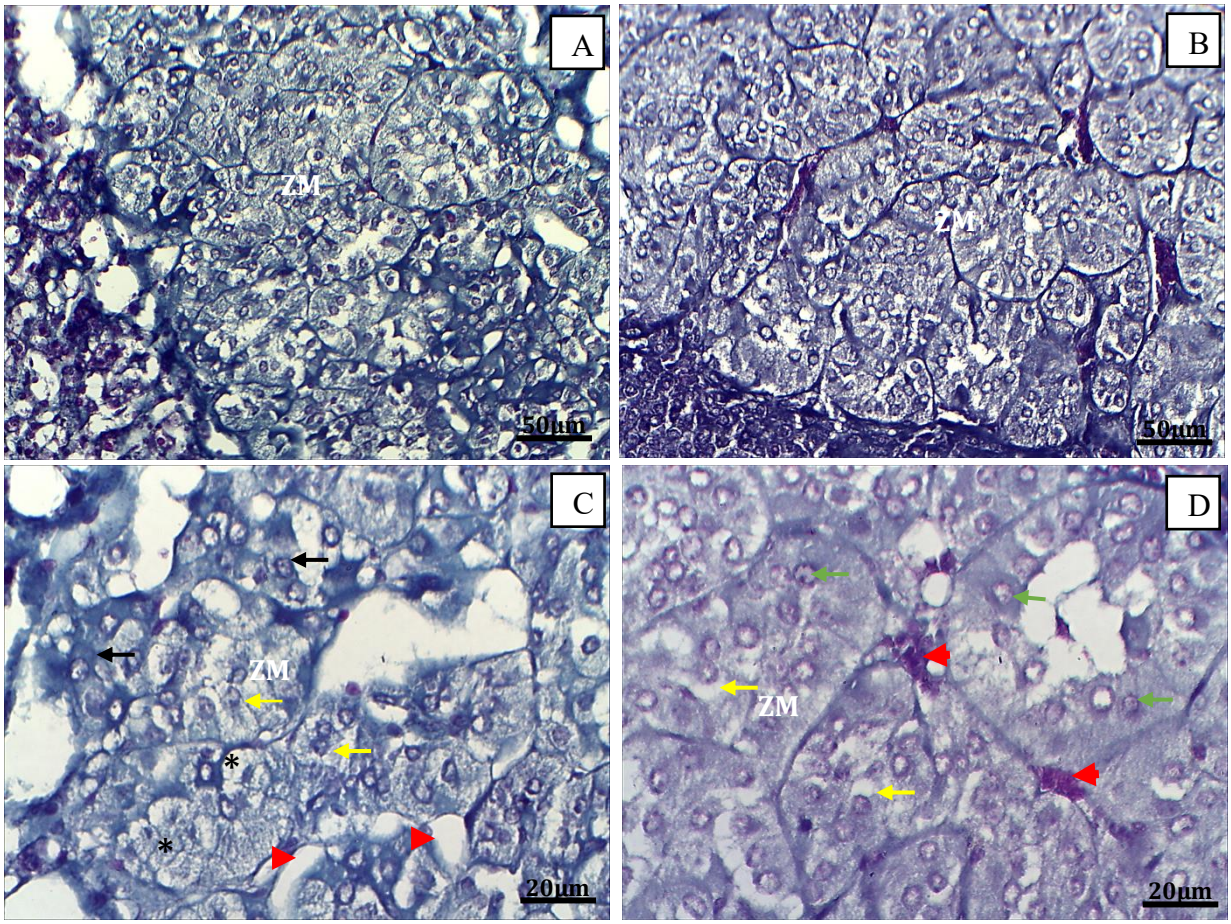


Figure 44. Analyse comparée de l'organisation cellulaire de la médullosurrénale chez les deux groupes de gerbilles

Chez le groupe contrôle **(A et C),** nous notons la présence de deux types des cellules chromaffines : Les cellules rhagiochromes (flèches jaunes) avec un cytoplasme éosinophile finement granuleux et les cellules hyalochromes (flèches noires) avec un cytoplasme basophile granulé. On observe aussi de larges capillaires sanguins d'aspect lacunaire (têtes de flèches). On note aussi, la présence de quelques cellules poste ganglionnaires (Astérix).

Tandis que chez les individus shifted **(B et D),** nous notons un aspect condensé des cellules chromaffines qui forment des glandes acineuses séparées par des capillaires sinusoïdes (têtes de flèches). Ces cellules sont à noyaux volumineux, doté d'une chromatine vésiculaire (flèches vertes) et à cytoplasme homogène, renfermant une expansion micro vacuolaire (flèches jaunes).

Coloration : Trichrome de Mallory : A, B, C et D

Grossissement (A et B) x20, (C et D) x40

Discussion

Les effets négatifs du la lumière artificiel nocturne (LAN) sont bien documentés et montrent des perturbations des horloges biologiques. Les conséquences écologiques de la LAN sont largement reconnues et considérées comme une menace majeure en raison de son impact sur les rythmes biologiques globaux, avec des répercussions potentielles sur la santé et le bien-être de nombreux organismes, y compris les humains (Helm et al., 2023).

L'objectif de ce travail est d'examiner la structure de la glande surrénale, chez un rongeur déserticole nocturne ; *Gerbillus tarabuli*, soumis à une exposition chronique d'un cycle circadien perturbé (12L/12D : 20L/4D) en comparaison avec des animaux soumis à un rythme circadien standard (12L/12D) et ce afin d'évaluer l'impact de la désynchronisation photique sur l'activité de cette glande chez la gerbille.

Les résultats de notre étude révèlent que la glande surrénale des gerbilles soumises à un cycle modifié (12L/12D :20L/4D) présente de nombreuses modifications structurales et cellulaires par rapport à celles maintenues sous un cycle nycthéméral (12L/12D). Ces modifications affectent la région corticale et médullaire de la glande surrénale.

L'exposition chronique à un cycle déphasé par l'allongement de la phase lumineuse au tant qu'un stress lumineux a induit une augmentation de la taille totale de la glande surrénale, cette augmentation semble due principalement à l'hypertrophie cellulaires liées à certaines zones corticales indiquant des changements adaptatifs-compensatoires dans l'organe.

Des travaux antérieurs rapportent que l'analyse de l'influence de la désynchronisation circadienne induite par l'application du protocole T22 consistant en un cycle symétrique lumière-obscurité de 22 heures (11L/11D) sur la morphologie des glandes surrénales chez les rats Wistar mâles a révélé une augmentation importante de la masse des glandes surrénales, une augmentation de la surface totale des glandes et une hypertrophie significative de la zone corticale (Oliveira et al., 2019).

Ainsi, les effets de la lumière prolongée sur des souris sauvages montent une augmentation significative de la libération d'hormone adrénocorticotrope et une hypertrophie des cellules de la région corticale des surrénales, ce qui entraîne une augmentation de la surface de la région corticale (Milosević et al., 2005).

D'autres auteurs rapportent une hypertrophie cellulaire dans la glande surrénale chez le rat de laboratoire soumis à un stress chronique (Kulbitska et al., 2020). On considère qu'une augmentation du poids des glandes surrénales due à une exposition prolongée au stress est le résultat de l'adaptation de ces glandes à une situation stressante continue. Ce phénomène a été observé dès le XXe siècle par Hans Selye, qui mettait en avant l'importance de l'adaptation aux stimuli stressants prolongés et les risques associés au syndrome de stress inadapté (Berger et

al., 2019). Il semblerait donc que la désynchronisation photique appliqué sur les animaux constitue une situation de stress pour notre espèce.

De plus, en cas de stress chronique par immobilisation des rats gestants intermittent d'une intensité suffisante, une augmentation significative de la taille des glandes surrénales est enregistrée, notamment en poids relatif en raison de la perte de masse corporelle. Cette croissance est associée à une augmentation maximale de la corticostérone induite par l'effet trophique de l'ACTH. D'autres facteurs peuvent également contribuer à cette réponse. Des études cliniques ont montré une corrélation positive entre les taux d'ACTH circulants et la taille des glandes surrénales, avec une hyperplasie bilatérale diffuse observée en cas d'hypersécrétion chronique d'ACTH. L'ACTH est connue pour son effet prolifératif sur les glandes surrénales, impliquant l'activation des kinases ERKs dans la prolifération cellulaire (Bozzo et al., 2011).

Dans notre étude nous avons noté chez le groupe soumis au cycle modifié (12L/12D : 20L/4D) une augmentation significative de la taille de la zone glomérulée accompagnée d'une élévation de la densité cellulaire, parallèlement, la taille des cellules augmente en faveur du cytoplasme.

Selon les travaux de Doi, le fait de perturber le cycle circadien en retirant les gènes Cry qui est un composant clé du complexe oscillateur central circadien et qui régule l'horloge circadienne chez l'homme et l'animal entraîne des changements au niveau de la glande surrénale dont il noté au niveau structural que les souris Cry-null (dont les gènes Cry ont été retirés) présentent une hyperplasie bilatérale des cellules de la zone glomérulée. De plus, la sécrétion d'aldostérone à partir de cultures in vivo de tranches de la glande surrénale Cry-null est augmentée de manière autonome par rapport à celle des glandes surrénales de type sauvage (Doi, 2012).

Ainsi, les études morphométriques menées par Kulbitska et Nebesna (2022) révèlent que l'application d'une lésion thermique sur des rats blancs mâles adultes a entraîné une augmentation marquée de l'épaisseur du cortex, en particulier de la zone glomérulaire et de la zone fasciculée et une élévation de la surface moyenne des cellules corticosurrénaliennes (Kulbitska & Nebesna, 2022).

D'autre études montrent que l'effet de l'exposition chronique à la lumière chez des rats Wistar femelles adultes sur la croissance et la fonction de la zone glomérulée des glandes surrénales et cela par l'exposition à une lumière continue de 600 lux pendant 95 jours. Il a été remarqué qu'à partir du 30e jour de vie, une augmentation du volume de la zone glomérulée (Milosević et al., 2005).

De plus, il est admis que l'angiotensine II exerce des effets trophiques sur les cellules de la zone glomérulé en réponse au stresse (Bollag, 2014).

Par contre, d'autres études ont mis en évidence que l'exposition à un stress chronique et variables chez les rats mâles adultes a une incidence négative sur la zone glomérulée qui entraîne une diminution de sa taille et de celle de ses cellules (Ulrich-Lai et al., 2006).

Dans la zone fasciculée, nous notons une augmentation considérable de l'épaisseur de cette zone avec une réduction de la taille des cellules ainsi que des réserves lipidiques après une exposition à une phase lumineuse prolongée.

Des résultats similaires ont été rapportés chez les rats femelles soumis à un cycle lumineux perturbé (20 L/4D) pendant 47 jours afin d'étudier l'effet de la perturbation photique sur la fertilité chez cette espèce. L'examen histologique de la glande surrénale a révélé une augmentation significative de l'épaisseur de la zone fasciculée (Fariman et al., 2021).

Aussi, des résultats similaires ont été rapportés par Milosevic et ses collaborateurs qui montrent qu'une exposition prolongée à une lumière continue chez les rats femelles induit une augmentation significative du volume de la zone fasciculée. De plus, la concentration sérique de corticostérone a également augmenté de manière significative. Ces résultats suggèrent que l'exposition continue à une lumière constante pendant 95 jours chez les rats femelles a stimulé la croissance et l'activité sécrétoire des cellules de la ZF (Milosević et al., 2005). Selon Ulrich-Lai, le stress variable chronique chez les rats adultes mâles *Sprague-Dawley* a induit une hyperplasie cellulaire sélectivement dans la zone fasciculée (Ulrich-Lai et al., 2006).

De plus, plusieurs études montrent que sous un stresse chronique, il y a une augmentation de l'épaisseur de la zone fasciculée des glandes surrénales ainsi qu'une diminution du contenu lipidique ce qui pourrait indiquer une activation de cette zone en réponse à une augmentation de la libération d'ACTH. Cela se traduit par une augmentation significative des taux plasmatiques de corticostérone et de progestérone (Pellegrini et al., 1998).

D'autres auteurs rapportent qu'au niveau histologique et morphométrique, l'exposition des rats à une lumière modifiée stimule l'activité morpho-fonctionnelle de la zone fasciculée du cortex surrénalien ce qui indique une hyperproduction de corticostéroïdes dans cette région et les corticocytes de la zone fasciculée chez les rats, présentaient une diminution du nombre et de la taille des inclusions sécrétoires, et leurs limites étaient mal définies. Ces changements morphologiques suggèrent une activité sécrétoire accrue dans la zone fasciculée en réponse à la lumière modifiée, entraînant une production élevée de corticostéroïde (Kulbitska et al., 2020).

Les mécanismes de régulation de la libération circadienne de CRH et d'ACTH sont encore mal compris, mais semblent contrôlés par l'horloge biologique du noyau suprachiasmatique

(SCN). L'ACTH et la prolactine jouent un rôle important dans l'adaptation comportementale aux changements environnementaux. Chez les mammifères adultes, l'ACTH régule la croissance et la stéroïdogenèse surrénalienne. L'exposition prolongée à une lumière constante stimule la fonction et la croissance des cellules de la zone fasciculée (ZF) du cortex surrénalien chez les rats femelles (Milosević et al., 2005).

De plus , l'exposition des deux sexes d'oiseaux nocturnes, la Chouette hulotte (Strix aluco) et la Chevêche d'Athéna (Athene brama), à une photopériode longue (16L:8D, lumière entre 6h00 et 22h00) et à une illumination continue pendant la montée en puissance reproductive et les phases actives, respectivement, a induit une augmentation du poids des glandes surrénales, des lipides surrénaliens tels que les phospholipides, du cholestérol libre et estérifié, et des niveaux de corticostérone plasmatique (Sudhakumari & Haldar, 2001).

Dans notre étude, la région réticulée du groupe shifted a subi un épaississement associé à une dystrophie cellulaire causée par une hyperplasie des cellules.

L'étude de Sadek et ses collaborateurs montre chez un groupe de rats exposé au stress chronique (la privation de nourriture et d'eau, l'inversion du cycle jour/nuit, un lit mouillé, le clippage de la queue, la nage forcée dans de l'eau froide, l'exposition à un objet étranger, et l'inclinaison de la cage) pendant 4 semaines. Ces stressons ont été répétés dans un patron aléatoire et imprévisible. Une analyse plus détaillée a révélé des perturbations dans l'arrangement des cellules ZG, avec des cellules montrant des vacuoles cytoplasmiques, des noyaux pycniques, et des noyaux irrégulièrement formés. Les cellules ZF ont montré des cellules larges et pâles avec des gouttelettes lipidiques intracytoplasmiques et des noyaux foncement colorés, ainsi que des vacuoles cytoplasmiques et des noyaux karyolithiques. Les cellules ZR ont montré des cellules vacuolées et des noyaux karyolithiques, ainsi que des cellules mononucléaires (Sadek et al., 2020).

De plus, des rats souffrant de dépression ont été soumis à un protocole de nage forcé pendant 2 semaines, suivi de 3 semaines supplémentaires sans intervention. Les cellules corticales de ces rats ont montré des noyaux rétrécis et irréguliers contenant des zones de chromatine en grappe, ainsi que des vacuoles de tailles différentes dans le cytoplasme, indiquant une perte de matière lipidique (Eldomiaty et al., 2023).

L'étude des glandes surrénales de rats soumis à un cycle de sommeil inversé et à un éclairage artificiel nocturne a révélé des changements dans l'organisation cellulaire de ces glandes. Les sections de la glande surrénale présentaient une forme déformée et des zones de séparation étaient visibles. On outre, il y avait un chevauchement entre la zone réticulée ZR et

la partie médullaire de la glande surrénale, avec la présence de cellules réticulées dans le tissu médullaire (AboBakr et al., 2022).

On outre, l'étude morphologique du développement des cellules GH et de l'axe hypophyso-surrénalien chez des hamsters Djungars mâles (*Phodopus sungorus*) a été réalisée en les soumettant à différents régimes de lumière et traitements hormonaux. Les hamsters ont été divisés en deux groupes : l'un exposé à des jours courts et l'autre à des jours longs, ce dernier recevant également des injections quotidiennes d'après-midi de mélatonine depuis le sevrage jusqu'à 100 jours d'âge. Les résultats ont montré que sous des jours longs, la zone réticulaire de la glande surrénale a augmenté de volume (Hira et al., 2001).

Dans notre étude, les changements structuraux et cellulaires s'étendent à la région centrale de la glande surrénale sous le cycle (12L/12D :20L/4D), où on a noté une diminution de la zone médullaire et une hypertrophie de ses cellules qui pourrait être provoquée par l'augmentation de la taille du cortex dont il exerce une pression compressive sur la région médullaire. Les cellules de la zone médullaire sont principalement composées de cellules chromaffines. Nous avons aussi observé de deux populations distinctes de cellules en fonction de la chromophilie de leur cytoplasme sous le cycle (12L/12D) et la distension des réseaux capillaires suggère une libération d'adrénaline et de noradrénaline lors de la phase lumineuse.

En effet, des études rapportent que le stress chronique induit une hypertrophie de la médullaire surrénalienne, en partie due à une activation répétée par le système nerveux sympathique. L'ACTH et les glucocorticoïdes peuvent également affecter la teneur en catécholamines, l'expression et/ou l'activité enzymatique médullaire, suggérant que les hormones contribuent à cette hypertrophie après un stress chronique. Bien que les études actuelles se concentrent principalement sur les effets du stress chronique sur la croissance du cortex surrénal et la stéroïdogenèse des glucocorticoïdes, l'hypertrophie médullaire est un phénomène intrigant qui mériterait d'être approfondi. Des expériences futures devraient inclure des études spécifiques pour déterminer si l'hypertrophie médullaire induite par le stress chronique est associée à des altérations fonctionnelles de la médullosurrénale, en plus des changements morphologiques observés. (Ulrich-Lai et al., 2006).

Selon les travaux d'AboBakr et ses collaborateurs, un schéma de sommeil inversé a entraîné des modifications morphologiques significatives dans la glande surrénale chez le rat albinos mâle adulte. Les observations incluent des cellules déformées et des zones de séparation entre la zone réticulée (ZR) et la zone médullaire, ainsi qu'un chevauchement entre les cellules de ces deux zones reflétant une sensibilité variable des cellules aux facteurs de stress. Ces modifications morphologiques sont liées à la production de changements accumulés de

radicaux libres induits par le stress, qui peuvent contribuer au développement de diverses pathologies (AboBakr et al., 2022).

Il semble que le protocole de déphasage appliqué a conduit à un désalignement circadien chez les gerbilles, entraînant des altérations dans la structure de la glande surrénale (cortex et médulla) en égard à leur réactivité aux changements du cycle nycthéméral qui est considéré comme une situation de stress chez notre espèce.

Conclusion

Conclusion :

Dans l'ensemble, nos données indiquent que l'exposition prolongée à des perturbations du rythme circadien, notamment par une exposition prolongée à la lumière, a provoqué des altérations microscopiques répandues dans la glande surrénalienne chez la gerbille, faisant de *Gerbillus tarabuli* un modèle intéressant pour étudier l'influence de la lumière artificielle nocturne en tant que perturbateur du rythme circadien.

Ces altérations se caractérisent par une augmentation significative du diamètre de la zone corticosurrénale et une diminution du diamètre de la zone médullaire. Ces observations révélant que la perturbation du rythme circadien, courante dans les zones désertiques densément peuplées, peut altérer le régime naturel des rongeurs nocturnes, constituant ainsi un facteur de risque pour les dysfonctionnements des glandes surrénales et pouvant jouer un rôle dans le développement de divers troubles.

Cependant, des études supplémentaires sont nécessaires pour clarifier l'impact à long terme de l'exposition à un cycle circadien perturbé au tant que stress lumineux sur la physiologie de l'organisme. Pour atteindre ce but, il est recommandé d'analyser par immunohistochimie l'enzyme 11 béta hydroxylase (CYP 11 béta 1), spécifique à la zone fasciculée du cortex surrénalien, et qui augmente en présence d'hypersécrétion d'adrénocorticotrophine (ACTH) sous l'influence du stress. Cette approche permettra de mieux comprendre les modifications anatomopathologiques du cortex surrénalien induites par l'exposition à la lumière artificielle.

Il serait intéressant aussi d'effectuer des prélèvements réguliers au cours de l'exposition à la lumière artificielle pendant la nuit, devraient aussi permettre de mieux étudier le cycle du cortisol pendant la période de modification du rythme veille/sommeil.

De plus, cette étude met en évidence le rôle du signal photique dans l'entraînement des horloges circadiennes, il est donc nécessaire pour nous d'étudier par Western blot les profils d'expression des gènes horloge (Clock, Bmal1, Per et Cry) au niveau de la glande surrénale de la gerbille dans les mêmes conditions expérimentales

Références bibliographiques

A

1. Abass, T. A. (2017). Anatomical and histological study of adrenal gland in new natal and adult guinea pig (Caviaporcellus).Kufa Jornal for Veterinary Medical Sciences Vol.(8).No.(1) 2017.

2. AboBakr, A. H., Hassan, N. A., Shawky, H. A., & Naguib, S. M. (2022). Influence of Stress on the Adrenal Gland of 4490 The Adult Male Albino Rat; Histological, Immunohistochemical Study.

3. Al-Isawi, S. A. M. (2023). Prolactin receptor expression in the mouse adrenals [Thesis, University of Otago].

4. Androulakis, I. P. (2021). Circadian rhythms and the HPA axis : A systems view. WIREs mechanisms of disease, 13(4), e1518. https://doi.org/10.1002/wsbm.1518.

5. Annamaraju, M. R., Velichety, S. D., Boddeti, R. K., & Battalapalli, S. R. (2021). Histological study of normal human suprarenal gland of different age groups. Asian Journal of Medical Sciences, 12(4), 110-117. https://doi.org/10.3126/ajms.v12i4.33310.

6. Arbara, Y. (2015). Atlas d'histologie fonctionnelle de Wheater -.

B

7. Bachir, S., & Aouar, A. (2019). Study of the impact of consanguinity on abortion and mortality in the population of Beni Abbes (southwestern Algeria). Egyptian Journal of Medical Human Genetics, 20(1), 1. https://doi.org/10.1186/s43042-019-0004-7.

8. Baron, P. (2023). Traitement de l'insomnie par l'activité physique : Prise en comptedu sexe et de l'intensité d'exercice | [Thesis, Littoral] École doctorale Sciences, technologie et santé (Amiens).

9. Bechmann, N., Berger, I., Bornstein, S. R., & Steenblock, C. (2021). Adrenal medulla development and medullary-cortical interactions. Molecular and Cellular Endocrinology, 528, 111258. https://doi.org/10.1016/j.mce.2021.111258.

10. Bedrosian, T., A., Fonken, L., & Nelson, R. (2015). Endocrine Effects of Circadian Disruption. Annual review of physiology, 78. https://doi.org/10.1146/annurev-physiol-021115-105102.

11. Benhelal, O. (2022). Cortisol capillaire maternel et effets du stress pendant la grossesse sur les issues de grossesse chez les femmes aux caractéristiques socio-démographiques diverses. (Thèse de Doctorat Université du Québec à Montréal).

12. Berger, I., Werdermann, M., Bornstein, S. R., & Steenblock, C. (2019). The adrenal gland in stress – Adaptation on a cellular level. The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology, 190, 198-206. https://doi.org/10.1016/j.jsbmb.2019.04.006.

13. Bessaguet, F., Suteau, V., & Desmoulière, A. (2024). Les glandes corticosurrénales. Actualités Pharmaceutiques, 63(633), 57-61. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2023.12.013.

14. Bogdan, A., & Touitou, Y. (2001). Rythmes biologiques, nutrition et métabolisme. Revue Française des Laboratoires, 2001(334), 59-63. https://doi.org/10.1016/S0338-9898(01)80198-0.

15. Bollag, 2014). Regulation of Aldosterone Synthesis and Volume 4 1017-1055 https://doi.org/10.1002/cphy.c130037

16. Botté, A. (2023). Impact de la pollution lumineuse nocturne sur l'huitre creuse Crassostrea gigas : Étude de la perturbation des rythmes biologiques et des conséquences physiologiques. (Thèse de Doctorat Université de Bordeaux).

17. Bouayed, D. (2015). Les glandes surrenales .Service d'anatomie normale 2014.

18. Bougrassa, S.-, & Slaimi, G. (2019). Les surrenales. Universite d'Oran,

19. Bouillet, binjamin, demongeot, aurore, & lanneau, loic. (2022). Diabétologie-Endocrinologie. Elsevier masson SAS.

20. Bozzo, A. A., Soñez, C. A., Monedero Cobeta, I., Avila, R., Rolando, A. N., Romanini, M. C., Lazarte, M., Gauna, H. F., & Mugnaini, M. T. (2011). Chronic Stress Effects on Adrenal Cortex Cellular Proliferation in Pregnant Rats. International Journal of Morphology, 29(4), 1148-1157. https://doi.org/10.4067/S0717-95022011000400013.

21. Bruguerolle, B. (2008). Rythmes biologiques et médicaments : Une source de variabilité souvent négligée en pharmacologie. Annales Pharmaceutiques Françaises, 66(3), 185-190. https://doi.org/10.1016/j.pharma.2008.05.005.

C

22. Caetano, G. M. (2018). L'horloge biologique et les rythmes circadiens impliqués dans le risque de cancer du sein chez les travailleuses de nuit. (Thèse de Doctorat Université de Paris Descartes).

23. Calligaro, H. (2018). Réponse à la lumière de l'horloge rétinienne : Photorécepteurs et mécanismes moléculaires mis en jeu. Neurosciences. (Thèse de Doctorat Université de Lyon).

24. Caputo, R. (2022). Circadian system in diurnal and nocturnal rodents : Role of the arousal system. (Doctoral dissertation Université de Strasbourg).

25. Carcouet, L. (2023). Évaluation échographique de l'épaisseur des glandes surrénales chez 154 chiens âgés de moins d'un an. Étude rétrospective de 2012 à 2022.

26. Challamel, M.-J., Clarisse, R., Lévi, F., Laumon, B., Testu, F., & Touitou, Y. (2017). Rythmes de l'enfant : De l'horloge biologique aux rythmes scolaires.

27. Challet, E., & Pevet, P. (2012). Troubles dépressifs et rythmes circadiens dans les pathologies neurologiques. Neurologie 2011-14 .

28. Cutolo, M. (2020). Rythmes circadiens dans la polyarthrite rhumatoïde. Revue du Rhumatisme, 87(1), 11-17. https://doi.org/10.1016/j.rhum.2019.08.007.

D

29. Dahami, P. Z., Houssam, D. B., & amarani. (2020). Les glandes surrénales. Université de Marrakech)

23. Djouini, A., Haloui, M., Bakeche, A., Bairi, A., & Tahraoui, A. (2017). Approche quantitative des comportements nocturnes chez le rat Wistar. Journal of Animal &Plant Sciences, 2017. Vol.34, Issue 2: 5482-5490.

31. Doi, M. (2012). Circadian Clock-Deficient Mice as a Tool for Exploring Disease Etiology. Biological & Pharmaceutical Bulletin, 35(9), 1385-1391. https://doi.org/10.1248/bpb.b12-00364.

32. Dubois, G., & Bureau, L. (2020). Rythmes et horloges biologiques de l'organisme. Actualités Pharmaceutiques, 59(597, Supplement), 8-11. https://doi.org/10.1016/S0515-3700(20)30284-6.

33. Duparc, C., Camponova, P., Roy, M., Lefebvre, H., & Thomas, M. (2022). Ectopic localization of CYP11B1 and CYP11B2-expressing cells in the normal human adrenal gland. PLOS ONE, 17(12), e0279682. https://doi.org/10.1371/journal.pone.0279682.

E

34. El Adla, M. (2020). Les masses surrénaliennes (à propos de 80 cas). (Thèse de Doctorat Université de Marrakech).

35. Eldomiaty, M., Elsawaf, M., Ali, S., & Mostafa, H. (2023). Effect of Experimentally Induced Depression on the Adrenal Cortex of Adult Male Albino Rats and the Possible Ameliorative Role of Voluntary Exercise. Advances in Animal and Veterinary Sciences, 11. https://doi.org/10.17582/journal.aavs/2023/11.2.320.330.

F

36. Fahrenkrug, J., Georg, B., Hannibal, J., & Jørgensen, H. L. (2012). Altered Rhythm of Adrenal Clock Genes, StAR and Serum Corticosterone in VIP Receptor 2-Deficient Mice. Journal of Molecular Neuroscience, 48(3), 584-596. https://doi.org/10.1007/s12031-012-9804-7.

37. Fariman, M., Behnam-Rassouli, M., & Mahdavi-Shahri, N. (2021). Effects of light pollution on estrous cycle and structural-hormonal properties of thyroid and adrenal glands in female Wistar rats. Iranian Journal of Physiology and Pharmacology, 5(0), 168-176.

38. Focke, C. M. B., & Iremonger, K. J. (2020). Rhythmicity matters : Circadian and ultradian patterns of HPA axis activity. Molecular and Cellular Endocrinology, 501, 110652. https://doi.org/10.1016/j.mce.2019.110652.

H

39. Hadjoudj, M. (2010). Etude des rongeurs et leurs régimes alimentaires dans la région de Touggourt.(Thèse de doctorat Ecole Nationale Supérieure Agronomique)

4. Hamidatou Khati, W., Souilem, O., Al Mutery, A. F., Derbouz Rouibate, A., Benhafri, N., & Issad, S. M. (2022). Advances in research on the biology of the desert rodent Gerbillus tarabuli : A review. Laboratory Animals, 56(4), 319-330. https://doi.org/10.1177/00236772211069775.

41. Heilemann, N. (2024). Chrono-Nutrition : Zusammenhang der Nahrungsaufnahme und Schlafqualität bei gesunden Erwachsenen. [Mémoire de Master université d'Hochschule Rhein-Waal].

42. Helm, B., Greives, T., & Zeman, M. (2023). Endocrine–circadian interactions in birds : Implications when nights are no longer dark. https://doi.org/10.1098/rstb.2022.0514. BH, 0000-0002-6648-1463; MZ, 0000-0002-2712-6805

43. Hira, Y., Sakai, Y., & Matsushima, S. (2001). Effects of photoperiod and melatonin on the development of growth hormone cells and the pituitary-adrenal axis in the Djungarian hamster, Phodopus sungorus. Archives of histology and cytology, 64(2), 211-222.

44. Histology.be/atlas. https://www.histology.be/atlas.

45. Hussein, L. E. C. (2020). Dynamiques temporelles et spatiales des signaux calciques cellulaires dans le noyau suprachiasmatique in vivo. (Thèse de doctorat Université Montpellier).

I

46. Issad, S. M., Benhafri, N., El Allali, K., Farsi, H., Ouali-Hassenaoui, S., & Dekar-Madoui, A. (2021). Effects of prolonged night-time light exposure and traffic noise on the behavior and body temperature rhythmicity of the wild desert rodent, Gerbillus tarabuli. Chronobiology International, 38(3), 415-425. https://doi.org/10.1080/07420528.2020.1862858.

J

47. Juruena, M. F., Bourne, M., Young, A. H., & Cleare, A. J. (2021). Hypothalamic-Pituitary-Adrenal axis dysfunction by early life stress. Neuroscience Letters, 759, 136037. https://doi.org/10.1016/j.neulet.2021.136037.

K

48. Koch, C. E., Leinweber, B., Drengberg, B. C., Blaum, C., & Oster, H. (2017). Interaction between circadian rhythms and stress. Neurobiology of Stress, 6, 57-67. https://doi.org/10.1016/j.ynstr.2016.09.001.

49. Kulbitska, & Nebesna, Z. M. (2022). MICROSCOPIC AND MORPHOMETRIC CHANGES OF THE ADRENAL GLANDS IN DYNAMICS AFTER EXPERIMENTAL THERMAL INJURY. Bulletin of Problems Biology and Medicine, 2(2), 89. https://doi.org/10.29254/2077-4214-2022-2-2-165-89-97.49.

50. Kulbitska, Nebesna, Z., & Rosolovska, S. T. (2020). Adrenal glands : Morphofunctional reorganization based on the influence of exogenous and endogenous factors. Journal of Education, Health and Sport, 10(1), Article 1. https://doi.org/10.12775/JEHS.2020.10.01.037.

L

51. Labrecque, G. (2003). Chronopharmacologie : Rythmes biologiques et administration des médicaments.

52. Lacroix, I., & Olichon, D. (2012). Caractéristiques immunoanalytiques de l'aldostérone. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 27(5), 286-291. https://doi.org/10.1016/j.immbio.2012.03.001.

53. Leach, S., & Suzuki, K. (2020). Adrenergic Signaling in Circadian Control of Immunity. Frontiers in Immunology, 11. https://doi.org/10.3389/fimmu.2020.01235.

54. Lefranc, C. (2020). Implication du récepteur minéralocorticoïde adipeux dans les dysfonctions métaboliques et vasculaires associées à l'obésité et au syndrome métabolique : Rôle des mitochondries [These de doctorat, Sorbonne université].

M

55. Mahmoudi, I. (2021). Les tumeurs surrénaliennes expérience du service d'anatomie pathologique de l'hôpital militaire Moulay Ismail de Meknès (à propos de 15 cas) Les masses surrénaliennes (à propos de 80 cas). (Doctoral dissertation Université de Marrakech).

56. Mélanie, F., & Claire, G. (2022). Chronothérapie et hypertension artérielle. (Doctoral dissertation Université d'Angers).

57. Michel, L. (2014). La chronobiologie et la Brain Gym. (Doctoral dissertation Haute Ecole Pédagogique - BEJUNE

58. Milosević, V., Trifunovic, S., Sekulić, M., Šošić-Jurjević, B., Filipović, B., Negić, N., Nestorovic, N., Manojlović-Stojanoski, M., & Starcevic, V. (2005). Chronic exposure to

constant light affects morphology and secretion of adrenal zona fasciculata cells in female rats. General physiology and biophysics, 24, 299-309.

59. Moawad, U. K., Soliman, S. M. M., Mazher, K. M., Hassan, R. M., & Nabil, T. M. (2022). Histological, histochemical, ultrastructural and immunohistochemical identification and characterization of the neurosecretory cells of the adult rabbit's adrenal medulla. Anatomia, Histologia, Embryologia, 51(2), 280-288. https://doi.org/10.1111/ahe.12789.

60. Mteyrek, A. (2014). Rôle de l'horloge circadienne dans la cancérisation hépatique expérimentale et sa prévention. (Doctoral dissertation Université Paris Sud).

O

61. Oliveira, I., Ferreira-Junior, M. D., Lopes, P. R., Campos, D. B. T., Ferreira-Neto, M., Santos, E., Mathias, P., Francisco, F., Koike, B., Castro, C., Freiria-Oliveira, A., Pedrino, G., Gomes, R., & Rosa, D. (2019). Forced internal desynchrony induces cardiometabolic alterations in adult rats. Journal of Endocrinology, 242. https://doi.org/10.1530/JOE-19-0026.

62. Ostinelli, G. (2023). Hormonal homeostasis and the adipocyte in the context of severe obesity . (Doctoral dissertation Université de Laval).

P

63. Pal, G. K., Pal, P., & Nanda, N. (2016). Comprehensive Textbook of Medical Physiology—Two Volume Set. JP Medical Ltd.

64. Paquet, S. (2022). Utilisation des mesures ambulatoires pour l'étude des perturbations du rythme circadien veille-sommeil (Doctoral dissertation Université de Montréal).

65. Pellegrini, A., Grieco, M., Materazzi, G., Gesi, M., & Ricciardi, M. P. (1998). Stress-induced Morphohistochemical and Functional Changes in Rat Adrenal Cortex, Testis and Major Salivary Glands. The Histochemical Journal, 30(10), 695-701. https://doi.org/10.1023/A:1003493921112.

66. Pilote, E. (2022). L'harmonisation du cortisol salivaire entre les mères adolescentes et leur nourrisson : Comprendre le lien entre la réactivité au stress et l'attachement (Doctoral dissertation Université de Montréal).

R

67. Rahmonov, O. A., Khudainazarova, N. E., & Karimov, M. G. (2021). Propriétés morphofonctionnelles de la glande surrénale du lapin. 6.

68. Rhazal, A. (2021). Anesthésie-réanimation dans la chirurgie des phéochromocytomes et paragangliomes : étude d'une série clinique et élaboration d'un protocole de prise en charge péri-opératoire. Université de Marrakech. Faculté de médecine et pharmacologie. Thèse N° 270/21

S

69. Sacco, S., Da Silva, F., Shan, J., Rak-Raszewska, A., Vainio, S., Martinez, A., & Schedl, A. (2016). The adrenal capsule is a signaling center controlling cell renewal and zonation through Rspo3. Genes & Development, 30(12), 1389-1394. https://doi.org/10.1101/gad.277756.116.

70. Sadek, M., El-Abd, S., & Ibrahim, M. (2020). Effect of Chronic Unpredictable Mild Stress on Adrenal Cortex of Adult Rat and The Possible Protective Role of Licorice Extract : A Histological and Immunohistochemical study. Egyptian Journal of Histology, 0(0), 0-0. https://doi.org/10.21608/ejh.2020.45532.1369.

71. Schwob, M. (2007). Rythmes du corps (Les) : Chronobiologie de l'alimentation, du sommeil et de la santé. Odile Jacob.

72. Seignol, B. (2023). Évaluation échographique des glandes surrénales chez le chat en croissance : Étude rétrospective menée chez 113 chats Sciences du Vivant (Doctoral dissertation Ecole Nationale Vétérinaire, Agroalimentaire et de l'Alimentation de Nantes).

73. Selim, A., Elnahass, E., & Ebrahim, S. (2019). Histological and Ultra Structure Observations of the Adrenal Gland of Fruit Eating Bat (Rousettus Aegyptiacus). 6. https://doi.org/: 10.34297/AJBSR.2019.05.000961.

74. Shi, W. (2021). The roles of EPHs/EFNs in chromaffin cell biology.

75. Sorenson, R., & Clark, B. (2004). Atlas Of Human Histology. The Atlas of Human Histology Guide.

K

76. Kelly De Sousa. Caractérisation du développement des adénomes produisant de l'aldostérone par des approches de génomique somatique. Biologie moléculaire. Université Paris Cité, 2020. Français. NNT : 2020UNIP5120 tel-04141393

77. Spiga, S., Talani, G., Mulas, G., Licheri, V., Fois, G. R., Muggironi, G., Masala, N., Cannizzaro, C., Biggio, G., Sanna, E., & Diana, M. (2014). Hampered long-term depression and thin spine loss in the nucleus accumbens of ethanol-dependent rats. Proceedings of the National Academy of Sciences, 111(35). https://doi.org/10.1073/pnas.1406768111.

78. Su, Y., Ge, R.-S., Xie, H., Su, Y., Ge, R.-S., & Xie, H. (2023). Steroidogenesis of Corticosteroids, Genetic Mutation, and Endocrine Disruption Leading to Adrenal Insufficiency. In Cortisol—Between Physiology and Pathology. Intech Open. https://doi.org/10.5772/intechopen.1003273.

79. Sudhakumari, C. C., & Haldar, C. (2001). Effects of photoperiod alterations on adrenocortical, pineal and gonadal activity in nocturnal bird, Athene brama and diurnal bird, Perdicula asiatica. Zoological science, 18(1), 71-79. https://bioone.org/journals/Zoological-Science/volume-18/issue-1/.

80. Szymanowicz, A. (2011). Caractéristiques immunoanalytiques du cortisol. Immuno-analyse & Biologie Spécialisée, 26(3), 147-157. https://doi.org/10.1016/j.immbio.2011.03.002.

T

81. Teboul, M., & Delaunay, F. (2023). Les oscillations harmoniques des rythmes circadiens sortent de l'ombre. Médecine /sciences, 39(6-7), Article 6-7. https://doi.org/10.1051/medsci/2023079.

82. Touitou, Y. (2011). Désynchronisation de l'horloge interne, lumière et mélatonine. Bulletin de l'Académie Nationale de Médecine, 195(7), 1527-1549. https://doi.org/10.1016/S0001-4079(19)31952-1.

83. Turquetil, A., & Reznik, Y. (2019). Les glandes surrénales, rôle et dysfonctionnement. Actualités Pharmaceutiques, 58(585), 18-22. https://doi.org/10.1016/j.actpha.2019.02.004.

U

84. Ulrich-Lai, Y. M., Figueiredo, H. F., Ostrander, M. M., Choi, D. C., Engeland, W. C., & Herman, J. P. (2006). Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a

subregion-specific manner. American Journal of Physiology-Endocrinology and Metabolism, 291(5), E965-E973. https://doi.org/10.1152/ajpendo.00070.2006.

V

85. Verwey, M., Robinson, B., & Amir, S. (2013). Recording and Analysis of Circadian Rhythms in Running-wheel Activity in Rodents. Journal of Visualized Experiments, 71, 50186. https://doi.org/10.3791/50186.

W

86. Wils, J. (2020). Contribution à l'étude de l'effet de la substance P sur la sécrétion d'aldostérone dans la glande surrénale humaine normale. Endocrinologie et métabolisme.(Doctoral dissertation, Normandie Université).

Annexes

Annexe 1 : Préparation de Bouin aqueux

Solution aqueuse d'Acide picrique ……..30 %

Formol ……10 %

Acide acétique ……..…..2 %

Annexe 2 : Préparation de l'Hématoxyline

Hématoxyline ……9 g

Ethanol absolu ……... 90 ml

Alun potassique ……..180 g

Eau distillée ……1800 ml

Oxyde mercurique ……...4,5 g

Thymol ……...9 g

Annexe 3 : Préparation de l'éosine aqueux à 2%

Eosine……..2 g

Eau distillée……...98 g

Annexe 4 : Préparation de la fuchsine

Fuchsine basique ……1 g

Alcool à 90° ……10 ml

Eau bidistillée ……...100 cc

Acide phénique cristallisé ……...5 g

Annexe 5 : Préparation de l'acide phosphomolybdique

Heptamolybdate d'ammonium……..50 g

Nitrate d'ammonium……..75g

Eau distillée ……...700ml

Acide nitrique concentré 65……...300ml

Annexe 6 : Préparation du Bleu d'Aniline

Bleu d'aniline ……..5g

Eau distillé ……100ml

Porté à l'ébullition, laisser refroidir et filtré ; ajouter :

Acide acétique……...8ml

Cette solution est utilisée après dilution :

Solution mer……1V

Eau distillé ……..2V