République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche scientifique

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

Faculté des Sciences de nature et de la vie

جامعة الدكتور يحيى فارس

MÉMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MASTER

En: SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biologie et pathologie cellulaire

Thème:

L'impact de stress auditif sur la glande médullo-surrénale chez les hamsters dorés(*Mesocricetusauratus*)

Présentée par :

ZAINEAbdel-Wahhab et MOHAMEDI Mohamed

Soutenu publiquement le 09/09/2018 devant le jury composé de :

-President:M^{me}SALEM (MAA)

-Promotrice: M^{me} MOUZAOUI Fatma Z (MAA)

-Examinateur: M^{r} BEN NADJI (MAA)

Année universitaire : 2017/2018

Remerciements

Nos joie est immense de venir très respectueusement exprimé nos gratitude et nos profonde reconnaissance, à notre promotrice et aux membres de jury qui ont acceptés d'évaluer ce présent travail.

A Madame ***MOUZAOUI Fatma Zohra****, d'avoir accepté de nous encadrer et de nous avoir remarquablement dirigé toute au long de la durée de ce travail. Nous vous exprimons notre plus profond dévouement pour vos précieux conseils.*

A Madame ***SALEM****,nous présentons nos remerciements et l'expression de notre reconnaissance de nous avoir fait l'honneur de présider notre travail.*

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

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

DEDICACES

Je dédie ce modeste mémoire :

*A **MES PARENTS** m'ont beaucoup soutenues dans les épreuves de ma vie, ses inestimables sacrifices, ses efforts consentis dans le souci de ma réussite.*

*A mes chères frères : **HAMZA, SOFIANE, DHIAE**.*

*A ma chère sœur : **ICHRAQ**.*

*A mes tantes et grands parents : **MASSOUDE, LAKHDHAR,***

FATMA, MAHJOUBA.

A mes oncles

A mes cousins et cousines

*A mes chères amis : **Marouan, Amine med, Raouf, Nonos, Sofiane, Mohamed M et D, Ben Youcef, Islam, Hamza M et B, Oussama, Kadi, yassin.***

A toutes les personnes que j'aime

Abdo

Je dédie ce modeste mémoire :

A **MES PARENTS** *m'ont beaucoup soutenues dans les épreuves de ma vie, ses inestimables sacrifices, ses efforts consentis dans le souci de ma réussite.*

A mes chers frères

A mes chères sœurs

A mes tantes et grands parents : **TAIB, ABD KADER,**

YAMINA, KHOKHA.

A mes oncles

A mes cousins et cousines

A mes chèresamis : abdo, amine, ben youcef, imade, ibrahime

Mohamed

RESUME

Résumé :

Stress auditif est un stimulus fort, responsable dans le rétablissement de l'homéostasie générale.

Dans cette étude le rôle capital des glandes surrénales est apparu dans la régulation de l'homéostasie ainsi que dans les mécanismes d'adaptation au stress, ainsi que ce travail vise à étudier l'aspect structural des glandes surrénales spécifiquement la zonemédullosurrénale. Le modèle utilisé dans notre travail est les Hamsters dorés (*Mesocricetus auratus*).

Après10 jours d'adaptation, les animaux ont été séparés en deux lots. Ce travail consiste en une étude histo-physiologique comparée du tissu de la zonemédullosurrénale, appuyé par l'évaluation de poids corporel.

Nos résultats ont montré une baisse non significative du poids corporel et une Légère augmentation de la masse pondérale surrénalienne chez les hamsters stresséspar rapport aux hamsters témoin.

L'analyse comparée du tissu de la zone médullosurrénale, des deux groupes, montre que, le stress induit des modifications spectaculaires, montrant des changements morphologiques non négligeables présentés par une légère augmentation des diamètres des nayou des cellules AD et ND associé à une réponse de type stress. Les capillaires sinusoïdes dilatées indiquant une libération accrue de l'adrénaline. La présence des fibroblastes corresponde à une réorganisation du comportement cellulaire.

Mots clés : Hamsters dorés (*Mesocricetus auratus*), stress auditif, la médullosurrénale, Noradrénaline,adrénaline.

Summary

Abstract:

The auditory stress is a strong stimulus, responsible in the recovery of general homeostasis.

In this study the crucial role of the adrenal glands appeared in the regulation of homeostasis as well as in the mechanisms of adaptation to stress, as well as this work aims to study the structural aspect of the adrenal glands specifically the medulla-adrenal area. The model used in our work is the Golden Hamsters *(Mesocricetus auratus).*

After 10 days of adaptation, the animals were separated into two batches, and subjected to the same diets a batch that does not undergo auditory stress and the other undergo a hearing stress of 30 min in the morning between 8 and 8:30 , for 28 days. This work consists of a comparative histo-physiological study of the tissue of the medullary adrenal area, supported by the evaluation of body weight. After 28 days a sacrifice was made to see the evolution of the tissue structure of the adrenal gland.

After 28 days of experimentation, our results showed a non-significant decrease in body weight in stressed hamsters compared to control hamstersA slight increase in adrenal weight gain in stressed hamsters due to the development of the adrenal medulla.

Comparative analysis of the tissue of the medulla-adrenal zone, of the two groups, shows that the stress induces dramatic changes, showing negligible morphological changes presented by a slight increase in the diameters of the nayou of the AD and ND cells associated with a type responseStress. The dilated sinusoidal capillaries indicate increased release of adrenaline. The presence of fibroblasts corresponds to a reorganization of cellular behavior. Further studies are being considered before making any conclusions about its adaptability for hamsters to auditory stress.

Key words: Golden hamsters (Mesocricetus auratus), auditory stress, the adrenal medulla, norepinephrine, adrenaline.

ملخص :

الإجهاد السمعي هو حافز قوي ، مسؤول عن استعادة التوازن العام .في هذه الدراسة ، ظهر الدور الحاسم لأقسام الغدة الكظرية في آليات التكيف مع الإجهاد ، وبالتحديد الجانب الهيكلي للجوز الكظري تحديدًا منطقة النخاع-الأدرينال. النموذج المستخدم في عملنا هو الهامستر الذهبي.*(Mesocricetus auratus)* .

بعد 10 أيام من التكيف، تم فصل الحيوانات إلى دفعتين، وتخضع لنفس الحمية الغذائية لعدة أيام. حيث الدفعة الأولى لم تخضع لعملية الاجهاد السمعي ، أما الأخرى فقد خضعت لتلك العملية لمدة نصف ساعة كل صباح بين الساعة 8 و 30 : 8 ،لمدة 28 يوم، أظهرت نتائجنا انخفاضًا غير معنوي في وزن الجسم مقارنة بالهامستر زيادة طفيفة في زيادة وزن الغدة الكظرية في الهامستر شدد بسبب تطور النخاع الكظرية .

يبين التحليل المقارن لنسيج منطقة النخاع-الغدة الكظرية ، من المجموعتين ، أن الإجهاد يؤدي إلى تغيرات دراماتيكية ، وتظهر تغيرات شكلية غير متناهية مقدمة من زيادة طفيفة في أقطار أنوية الخلايا المفرزة للأدرنالين والنورأدرينالين المرتبطة بنوع الاستجابة لإجهاد. و تتمثل في ظهور الشعيرات الجيبية المتوسعة دليل على زيادة إفراز الأدرينالين. وجود الخلايا الليفية يتوافق مع إعادة تنظيم السلوك الخلوي. ويصب النظر على مزيد من الدراسات قبل التوصل إلى أي استنتاجات حول قدرة الهامستر على التكيف مع الإجهاد السمعي.

الكلمات الرئيسية: الهامستر الذهبي (Mesocricetus auratus) ، الإجهاد السمعي ، النخاع الكظري ، نورأدرينالين ، أدرينالين.

SOMMAIRE

SOMMAIRE

Dédicaces ….…….

Remerciements…….

Résumé en français…….…….....

Résumé en anglais …….…….....

Résumé en arabe……..

Liste des tableaux……...…….....……

Liste des figures…….....

Liste des abréviations……...

Introduction …… 1

Partie 1 : Partie Bibliographique

I. Généralité…….. 2

I.1. Notion de l'homéostasie: ……..……... 2

I.2. Définition du stress: ……..….. 2

I.3. Historique du stress:…….. 2

I.4. Les facteurs de stress……... 3

I.4.1. Stresseurs physiques:…….. 3

I.4.2. Stresseurs psychologiques……..... 3

I.4.3. Stresseurs mixtes, (psychologiques et physiques):…….……. 3

I.5. Les différents types de stresseurs:……..……. 3

I.5.1. Stress aiguë:……. 3

I.5.2. Stress chronique ou répété ……... 4

I.6. Les Circuits cérébraux intervenant dans le stress:…….. 4

I.6.1. Perception et intégration du stimulus:…….. 4

I.6.2. Programmation…….. 4

I.6.3 Déclenchement……... 4

I.7. Mécanisme général du stress auditif:…….. 5

I.8. Les réponses au stress…….. 6

I.8.1. L'activation neurale…….. 6

I.8.2. L'activation neuroendocrinienne……. 6

I.8.3. L'activation endocrine…….. 6

I.9. les phases de stress:……. 7

I.9.1.Une phase d'alarme ……... 7

I.9.2. Une phase d'adaptation……. 8

I.9.3. Une phase d'épuisement……. 8

I.10. Le rétrocontrôle négative…….. 8
II. L'impact d'un stress auditif sur la médullosurrénal:…..……. 9
II.1. Anatomie de la glande ……..…. 9
II.1.1. Généralité ……...……. 9
II.1.2. Spécifité ……..…. 9
II.1.2.1. Surrénale droite……. 9
II.1.2.2.Surrénale gauche ……... 9
II.2. Histologie ……... 10
II.2.1. La zone périphérique …….. 11
II.2.2. La zone centrale……... 12
II.3. Physiologie de la médullosurrénale ……... 13
II.3.1. Biosynthèse des catécholamines…….……. 13
II.3.2. Action physiologique……... 14
II.3.2.1. Les récepteurs adrénergiques……..... 14
II.3.2.2. Les récepteurs dopaminergiques ……. 15
II.4. Mécanisme de régulation des catécholamines…… 15

Partie expérimentale

CHAPITRE I : Matériel et méthodes

I. Matériel et méthodes …….. 17
I.1 Matériel…….…… 17
I.1.1.Matériel biologique (Modèle biologique) ……. 17
I.1.2.Matériel non biologique (Matériel de laboratoire) …… 18
I.2 Méthodes ……..……. 19
I.2.1. Protocole expérimental :…….. 19
I.2.2. Caractéristiques du bruit …….. 19
I.2.3. Prélèvement des échantillons :……. 19
I.2.4 Etude histologique :…….. 19
I.2.4.1. Fixation : ……..…….. 20
I.2.4.2. Inclusion et confection des coupes : ……. 20
I.2.4.3. Coloration ……..……. 22
I.2.4.4 Montage :……... 22
I.2.5. Etudes Morphométrie ……... 23
I.2.6. Etudes statistiques……. 24

CHAPITRE II : Résultats et discussion

II.1 Résultats ……. 25

II.1.1 Sur le poids corporel …… 25

II.1.2. Impact du stress auditif sur les paramètres biométrique de la glande surrénale…….. 26

II.1.2.1 Evolution pondérale de la glande surrénale …….. 26

II.1.2.2 Morphométrie des noyaux de cellules de la médullosurrénale …… 29

II.1.3 Impact du stress auditif sur l'histologie de la zone médullosurrénale 31

II.1.3.1 Histologie de la glande surrénale chez les hamsters dorés …….. 31

II.1.3.2. Impact du stress auditif chronique sur la zone médullosurrénale …… 34

II.2. Discussion ……. 37

II.2.1. Impact du stress auditif sur le poids corporel ……. 37

II.2.2. Impact du stress auditif sur les paramètres biométrique de la glande surrénale ….. 38

II.2.3. Impact du stress auditif sur l'histologie de la médullosurrénale ……..... 39

Conclusion ….…….. 41

Références bibliographiques …….

Annexes……

LISTE DES TABLEAUX

Liste des tableaux

Numéro de tableau	Titre	Page
I	Evolution du Poids corporel (g/j) chez les deux lots témoins et stressés au cours d'un stress auditif de 30 min**.**	**25**
II	Variation pondérales des glandes surrénales (mg) des hamsters témoins et stressés au cours d'un stress auditif de 30 min durant 28 jours.	**27**
III	Mesure de l'épaisseur totale des noyaux des cellules à (adrénaline : AD et noradrénaline : NA) de la médullosurrénalede la glande surrénale au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28j (µm).	**30**

LISTE DES FIGURES

Listes des figures

Numéro de figure	Titre	Page
Partie bibliographique:		
01	Schémarécapitulé le mécanismegénéral du stress auditif.	**05**
02	Schémareprésenter les réponsesa des stress menaçant l'homéostasie. **(**D'après**Ross et Wilson. 2014).**	**07**
03	Schémareprésenter Les trois phases du SGA **(**d'après**McDougall, 2002).**	**08**
04	Structure anatomique des glandes surrénales**(Olivier MOLENDI-COSTE. 2007).**	**09**
05	Schémareprésenter la structure de la glande surrénale**(adaptée du Larousse Médical).**	**10**
06	représentation**général de la glande surrénale (Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**	**11**
07	Représentation la zone glomérulaire**(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**	**11**
08	Représentation la zone fasciculaire que l'aspect cordonnal de la glande est le mieux visible **(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**	**12**
09	représentation des cellules de la zone réticulaire sont pigmentées**(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**	**12**
10	Deux variétés de cellulaires se rencontrent dans la médullosurrénale**(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**	**13**
11	RepréstentationBiosynthèse des catécholamines**(Mouqtassid Mohammed Hicham).**	**14**
12	RepréstentationRégulation de la sécrétion des catécholamines par les cellules de la médullosurrénale**(Samira AOUICHAT. 2013).**	**16**
Matériel et méthodes		
13	Mesocricetus auratus (originale).	**17**
14	Cage métabolique.	**18**
15	Fixation des organes dans le formol.	**20**

16	L'inclusion en paraffine**.**	**20**
17	Coupe des blocs au microtome.	**21**
18	Ruban de coupe disposé dans le bain marie.	**21**
19	plaque chauffante.	**21**
20	montage des lames.	**22**
21	logiciel Axion Vision Rel 4.8	**23**
Résultats		
22	Variation du poids corporel (g) chez les différents lots expérimentaux (témoins et stressés) au cours d'un stress auditif de 30min à pendant 28 jours.	**26**
23	Variation pondérale moyenne des glandes surrénales droites chez les hamsters témoin et stressé.	**27**
24	Variation pondérale moyenne des glandes surrénales gauches chez les hamsters témoin et stressé.	**28**
25	Variation pondérale moyenne des glandes surrénales droites et gauches chez les hamsters témoins	**28**
26	Variation pondérale moyenne des glandes surrénales droites et gauches chez les hamsters stressés.	**29**
27	Influence du stress auditif chronique sur l'épaisseur (µm) des noyaux des cellules à (AD : adrénaline et NA : noradrénaline) du la zone médullaire de la glande surrénale chez les hamsters dorés.	**30**
28	Vue générale de la glande surrénale chez les hamsters dorés, Gx10	**33**
29	les différentes zones du cortex surrénalien chez les hamsters dorés, Gx20	**39**
30	la médulla chez les le groupes témoin, Gx100	**35**
31	la médulla et la zone réticulé de le cortex les le groupe stressé, Gx100.	**35**
32	la médulla chez les le groupes stressé, Gx100	**36**

LISTE DES ABREVIATIONS

Liste des abréviations

Liste des abréviations :

Abréviation	Signification
Ach	Acétyl choline
AchR	récepteur de l'acétyl choline
ACTH	hormone adrénocorticotrophique
AD	Adrénaline
BFGF	Facteur de croissance basique des fibroblastes
C	Corticosurrénal
CA	Catécholamine
CC	Capsule Conjonctif
CI	colliculus inférieur
CRH	hormone libérant la corticotrophine
DA	dopamine
DOPA	dihydrophényléthylamine
EC	noyau amygdaloïde central
LL	lemnisque latéral
M	Médullosurrénal
MG	noyau génique médullaire
NA	noradrénaline
PNMT	phényl-éthanolamine-N-méthyl transférase

Liste des abréviations

PO	noyau thalamique postérieur
RE	Réponse endocrinienne
RN	Réponse nerveuse
SCV	Stress chronique variable
SGA	Syndrome d'adaptation générale
SHY /LSV	septo-hypothalamique/septum ventrolatéral
SNA	système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
SNP	Système nerveux périphérique
SNV	Science de la nature et de la vie
TH	Tyrosine hydroxylase
UYFM	Université Yahia Farès de Médea
V	Veine
ZF	Zone fasciculée
ZG	Zone glomérulée
ZR	Zone réticulée

INTRODUCTION

Introduction

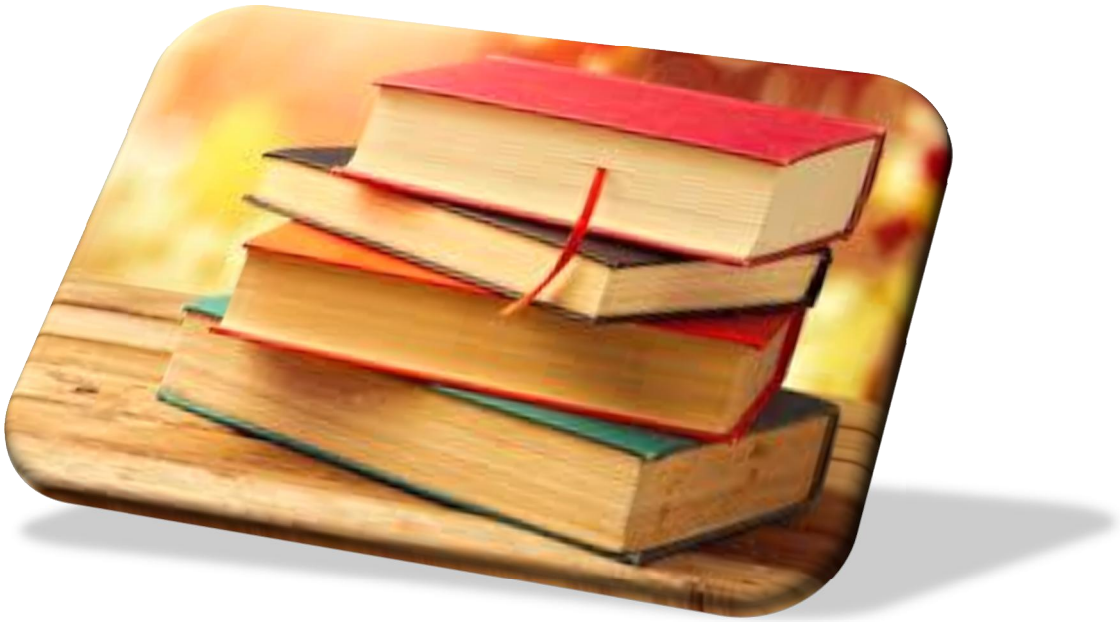
Le bruit fait partie intégrante de notre vie quotidienne, il s'agit d'un problème mondial, les bruits des voitures, des usines, des concerts, de la télévision, de la radio, des téléphones et des lieux de travail (ateliers de construction, aéroports et ports).

Le bruit est considéré comme une situation non physiologique capable de perturber homéostasie de l'être vivant.Le stress est une menace à l'homéostasie présente ou anticipée ou une menace au bien-être de l'organisme **(Ulrich-Lai et Herman 2009)**. Le corps réagit au stress de différentes manières en fonction du type, de la gravité et de la durée du stress. Ce dernier est associé à une activation de deux systèmes couplés, mais relativement autonomes : le système nerveux autonome sympathique dont un des organes cibles est la glande médullosurrénale laquelle libère la noradrénaline (NA) et l'adrénaline (A) dans la circulation sanguine **(Mouzaoui. 2012).** C'est un réseau complexe d'interactions qui se produit entre le système d'alarme, qui est principalement le système nerveux et le système de défense est essentiellement le système hormonal Permettant la restauration de l'équilibre global.

Notre investigation est basée essentiellement sur une évaluation des effets du stress auditif homotypique ou bruit (30min, 95dB, 2,64KHz), répété pendant 28jours, sur les paramètres métaboliques, biométriques et l'histologie de la zone médullosurrénale, chez les hamsters de souche doré (*Mesocricetusauratus)*.

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

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE



I. Généralité :

I.1. Notion de l'homéostasie:

L'homéostasie est l'équilibre dynamique qui nous maintient en vie, elle est la maintenance de l'ensemble des paramètres physico-chimiques de l'organisme qui doivent rester relativement constants (glycémie, température, pH, taux de sel dans le sang, …. etc.) (**Vander et al., 1995).**

I.2. Définition du stress:

Le stress peuvent être définis comme un état ou réponse adaptative ou compensatoire à une situation perturbée (équilibre menacé), induit par un stresseur externe et apparaître comme l'expression de réactions somatiques et psychiques, luttant pour retrouver l'homéostasie (**Pacak K & Palkovits M 2001).**

Le terme « stresseur » élément causal sera utilisé pour évoquer les facteurs qui engendrent la réponse au stress (**Selye 1974**).

I.3. Historique du stress:

Le mot "stress" a été utilisé pour la première fois par Robert Hoocke, biologiste et physicien du XVII° siècle dans une loi qui décrivait la relation linéaire entre l'élongation d'un ressort (Strain) et la force à laquelle il était soumis (Stress) **(Selye, 1936)**.

Le concept de stress s'est articulé sur deux idées fondamentales qui ont contribué au développement de la médecine moderne. La première développée par un médecin. Français, Cl. Bernard (1813-1878) fait la distinction entre "le milieu extérieur" dans lequel évoluent les organismes vivants et " le milieu intérieur" dans lequel vivent les différents composants et tissus de cet organisme. La seconde, théorisée par un médecin américain, W. B. Cannon (1871-1945), décrit sous le nom "d'homéostasie " (homoios: similaire; stasis, stabilité)**(Berntson et Cacioppo 2000).**

De plus, bien d'autres substances sont impliquées lors des réactions de stress (hormones polypeptidiques, hormones minéralo-corticoïdes, neuromédiateurs, neuromodulateurs...). Enfin et surtout, la plasticité cérébrale et en particulier celle des régions limbiques et pré-frontales joue un rôle fondamental dans leur coordination et leur régulation **(Mc Ewen, 2007)**.

Par ailleurs, loin d'être homogènes, les réactions de stress varient à la fois en fonction des individus et des situations. L'étude clinique de cette variabilité a été principalement développée dans le cadre de la psychiatrie militaire où elle a fait l'objet de vives controverses. À la notion de "vulnérabilité" de sujets "fragiles" réagissant exagérément aux situations de combat s'est substituée, depuis 1988, la reconnaissance du caractère normal de "l'État de stress Post-traumatique" (PTSD)**(Fassin et Rechtman, 2011).**

I.4. Les facteurs de stress:

Très nombreux modèles de stress ont été développés sur la base de stresseurs psychologiques, physiques ou mixtes **(Bali et Jaggi, 2015).**

I.4.1. Stresseurs physiques:

Parmi les stresseurs purement physiques, l'injection de produit toxique comme la formaline **(Pacak 2000)**. Enfin, on peut également citer Nuisances physiques au poste de travail comme le bruit.

I.4.2. Stresseurs psychologiques:

Certains stresseurs psychologiques impliquent un aspect physique engendrant une confusion concernant leur classement en tant que stresseurs psychologiques. Par exemple, la manipulation Des animaux par les investigateurs **(Kvetnansky *et al.* 1992)**, le stress de contention et d'immobilisation sont des stresseurs incluant une limitation du mouvement des animaux.

I.4.3. Stresseurs mixtes, (psychologiques et physiques):

Le cas des stresseurs comme la nage forcée dans l'eau froide, les chocs électriques à la patte ou le stress de froid. La nage forcée dans l'eau froide consiste à placer le rat ou la souris dans un bac d'eau froide pendant une dizaine de minutes **(Dal-Zotto *etal.* 2000).**

Lors du stress de chocs électriques à la patte, l'animal est placé dans un compartiment dont le sol est électrifié et reçoit des chocs électriques réguliers durant quelques minutes **(Retana-Marquez *et al.* 2003).**

I.5. Les différents types de stresseurs:

I.5.1. Stress aiguë:

Expérimentalement, le stresseur peut être appliqué de manière aiguë c'est-à-dire une seule fois, de manière discontinue et limitée dans le temps**(Noble. 2002).**

I.5.2. Stress chronique ou répété :

L'application répétée du même stresseur homotypique tel que la contention**(Girotti *et al.* 2006)**, l'immobilisation **(Garcia *et al*, 2000)**, le froid**(Bhatnagar & Meaney, 1995)**, la manipulation **(Dobrakovova *et al*, 1993)**, entraîne unphénomène d'adaptation (l'habituation).

L'adaptation dans la neurobiologie du stress se réfère à la réduction des réponses physiologiques de l'axe corticotrope induites par la répétition de l'exposition à un stresseur homotypique en comparaison avec les réponses importantes induites par l'exposition aiguë à ce stress **(Grissom & Bhatnagar, 2009)**.

I.6. Les circuits cérébraux intervenant dans le stress:

Avant l'activation des centres qui contrôlent les réponses périphériques du stress, la première étape de la cascade qui engendre les réponses biologiques au stress, correspond à l'interprétation subjective du stimulus. Cette fonction est attribuée aux structures limbiques du cerveau telles que l'amygdale et l'hippocampe (SNC). Ces structures reçoivent des informations des régions sensorielles du cortex et transmettent ces signaux au cortex frontal(SNP) qui déclenchera la modification de paramètres physiologiques, au tronc cérébral et àl'hypothalamus(SE).Donc se déroule selon les phases suivantes **(Marcantoni, 2005) :**

I.6.1. Perception et intégration du stimulus: Réception du stresseur par les organes sensoriels et leurs innervations afférentes.

I.6.2. Programmation: La programmation de la réaction au stress au niveau du cortex et du système limbique.

Lecouple cortex/système limbique est un système d'analyse comparative utilisant comme banque de données des "souvenirs" issus d'expériences affectives et de l'apprentissage.

I.6.3 Déclenchement: de la réponse de l'organisme via l'amygdale et l'hippocampe qui agissent sur l'hypothalamus et la formation réticulée du tronc cérébral afin d'activer le système nerveux sympathique et les glandes surrénales.

I.7. Mécanisme général du stress auditif:

Stimulus acoustiques traités au niveau sous-cortical par la voie neuronale formée par le noyau de la cochlée et le lemnisque latéral du complexe olivaire supérieur. Le CI reçoit toutes les projections de ces noyaux qui sont ensuite envoyés à la **MG**. **(McDonald. 1998; Wilensky et al. 2006).**

Le noyau intralaminaire postérieur est un autre noyau thalamique qui reçoit des intrants du CI et les efférents sont envoyés directement à l'amygdale**(Turner et Herkenham,1991).** D'autre part, des stimuli acoustiques sont envoyés par le noyau dorsal de la LL au noyau thalamique postérieur (PO), situé juste en dedans du noyau intralaminaire postérieur **(Par é et al. 2004)**.Le PO reçoit également des projections auditives du noyau du brachium du CI. Les efférences PO sont envoyées directement à l'ECet au cortex sensoriel somatique primaire, indiquant la possibilité que l'EC reçoive l'apport auditif du thalamus**(Par é et al., 2004).**

Les régions du cerveau antérieur mises en jeu lors de l'action non spécifique du bruit incluent l'amygdale, le noyau septo-hypothalamique/septum ventrolatéral (SHY/LSV), le noyau du lit de la strie terminale et plusieurs noyaux préoptiques.

Le passage par le cerveau antérieur permet l'activation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien**(Campeau et al., 1997; Burow et al., 2005),** (Figure 01).

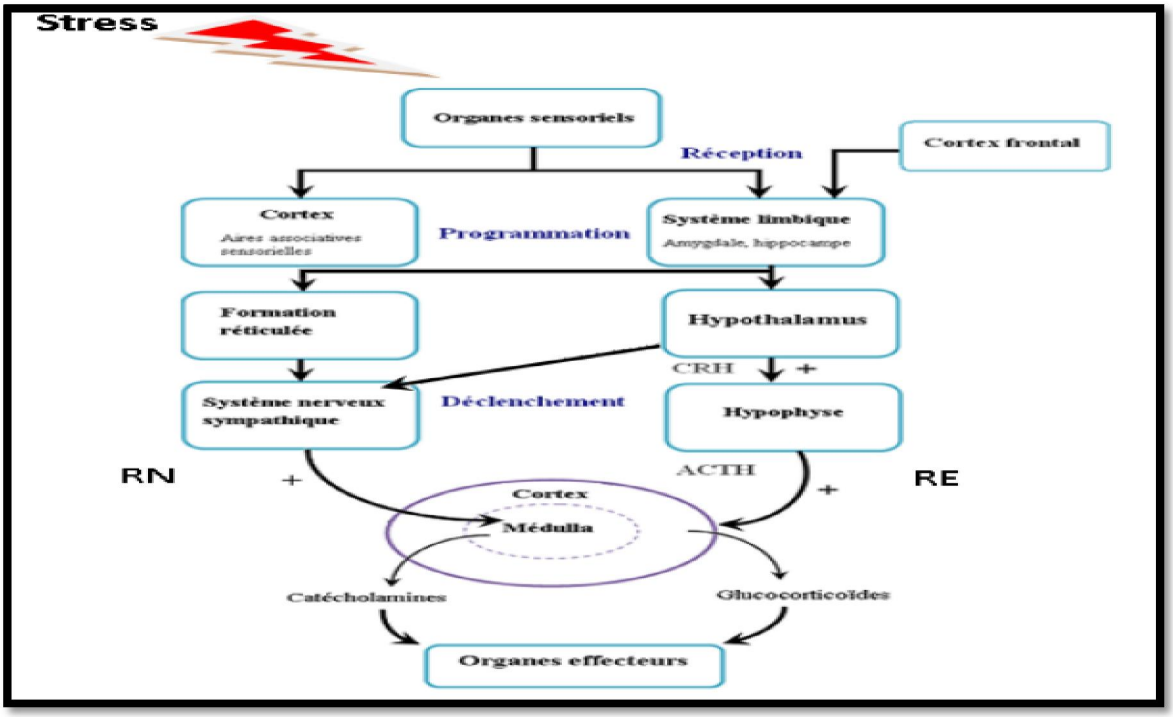


Figure 01 : Schéma récapitule le mécanisme général du stress auditif

RN : réponse nerveuse **; RE :** réponse endocrinienne **(Mouzaoui F Z. 2012).**

I.8. Les réponses au stress:

Quand l'organisme est soumis à un stress, l'homéostasie est perturbée. Pour la restaurer et, dans certains cas, pour maintenir la vie, des réponses immédiates (l'activation neurale) et éventuellement à plus long terme (l'activation neuroendocrinienne etl'activationendocrinienne) sont nécessaires **(Anthony LAUGERAY 2010), (**Figure 02**) :**

I.8.1. L'activation neurale:

L'activation neurale mise en place en réponse au stress fait intervenir principalement les 2 branches du système nerveux autonomes **(**SNA**)** : le système nerveux sympathique, le système nerveux parasympathique.

Même si ces systèmes font partie intégrante de l'étape d'activation Neuroendocrinienne (La réponse immédiate) **(Anthony LAUGERAY 2010).**

I.8.2. L'activation neuroendocrinienne:

A ce titre il communiqua de façon importante sur un aspect particulier du rôle du **SNA** dans la réponse au stress : l'activation neuroendocrinienne. C'est à ce moment qu'il instaura le concept de « fight or flight » qui correspond à la préparation de l'organisme, via la mobilisation de ses ressources, àinitier une activité physique en réponse à un danger perçu. Ce mécanisme permet à l'organisme soit de combattre le danger soit de le fuir **(Cannon 1953)**. Le complexe amygdalien dorso-médian apparaît comme le point d'origine de la réponse de type « fight or flight » **(Roldan, Alvarez-Pelaez *et Coll.* 1974)(plus long terme).**

I.8.3. L'activation endocrine:

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

(Plus long terme).

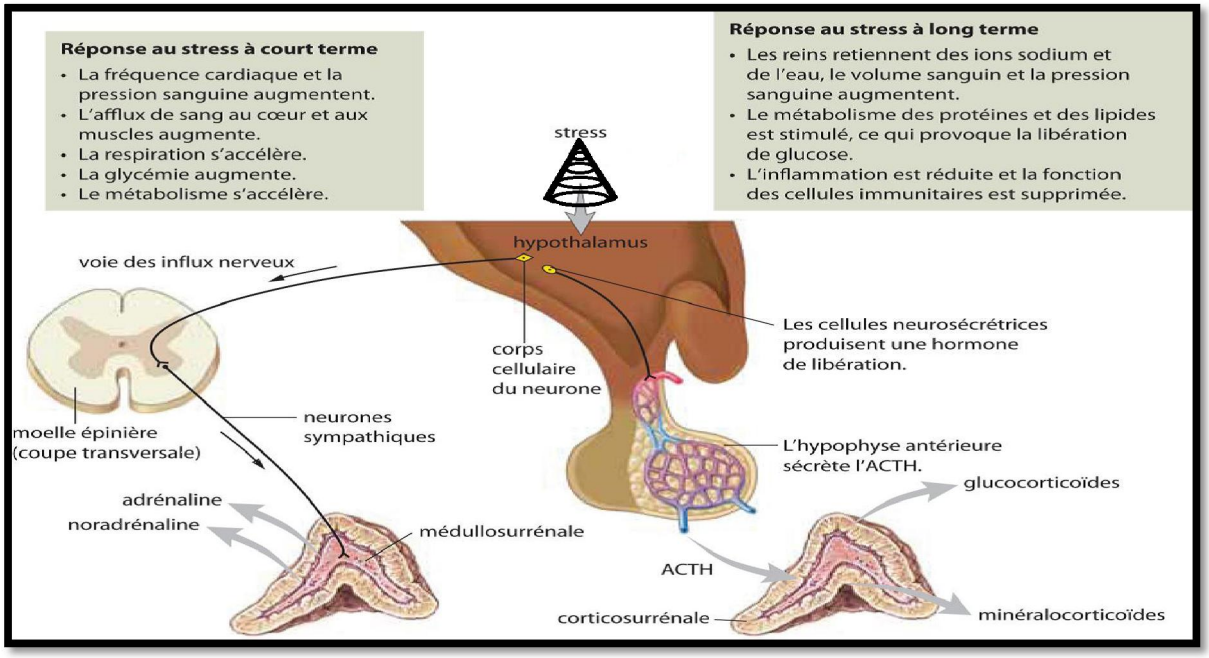


Figure 02 : schéma représenter les réponses à des stress menaçant l'homéostasie. **(**D'après **Ross et Wilson. 2014).**

ACTH = hormone adrénocorticotrophique. **CRH** = hormone libérant la corticotrophine**.**

La médullosurrénale et la corticosurrénale sont régis par l'hypothalamus. La médullosurrénale entraîne une réponse au stress rapide et brève tandis que la corticosurrénale déclenche une réponse au stress prolongée **(Ross et Wilson. 2014).**

I.9. les phases de stress:

Il excite trois phases successives qui présentent le plan biologique des symptômes qui se retrouvent, c'est ce que l'on nomme le Syndrome Général d'Adaptation ou S.G.A**.**, à quelques différences près, observe par l'auteur **(Selye, 1950), (**Figure 03**).**

I.9.1.Une phase d'alarme:

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

- augmentation du débit cardiaque.
- augmentation de la pression artérielle.
- augmentation de la résistance vasculaire.
- vasodilatation du système musculaire.
- modification du métabolisme lipidique.
- modification de l'hémostase.

I.9.2. Une phase d'adaptation: L'organisme s'adapte à l'agent perturbateur en mobilisant les ressources énergétiques nécessaires pour maîtriser la nouvelle situation.

I.9.3. Une phase d'épuisement: peut intervenir en cas d'échec dans la phase d'adaptation, la phase d'alarme se reproduit ; les conséquences de l'agression s'amplifient, dramatisent la situation jusqu'à la pathologie psychique ou somatiques pouvant même aboutir à la mort.

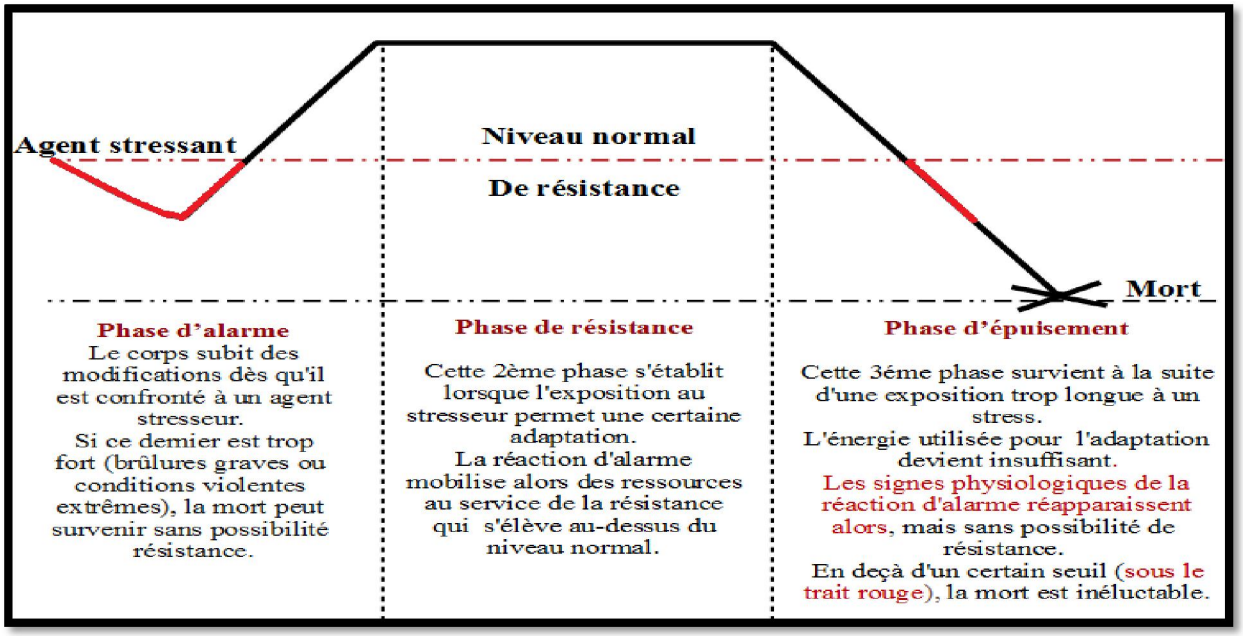


Figure 03 : Schéma représenter Les trois phases du SGA **(**d'après **McDougall, 2002).**

I.10. Le rétrocontrôle négative:

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

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

Les glucocorticoïdes interviennent dans le rétrocontrôle négatif exercé sur l'axe corticotrope : l'hypothalamus, l'hypophyse et les glandessurrénales.Même sur les structures extrahypothamiques tel que (l'hippocampe, amygdale) (**Carsia RV et Malamed S.,1983).**

La noradrénaline et l'adrénaline inhibent la sécrétion de l'insuline par leur action sur les récepteurs α2 des cellules β des îlots de Langerhans **(Berne RM et Levy MN. 1988).**

II. L'impact d'un stress auditif sur la médullosurrénal:

II.1. Anatomie de la glande :

II.1.1. Généralité :

Les glandes surrénales sont deux glandes endocrines, situées à la partie supéro-médiale des reins, dans la loge rénale. Elles sont haut situées dans l'espace rétropéritonéal de part et d'autre de la colonne vertébrale. Elles sont entourées par le fascia péri-rénal et par l'atmosphère adipeuse du rein. Le fascia péri-rénal envoie une cloison inter-surréno-rénale qui, à l'intérieur de la loge rénale sépare le rein de la surrénale **(EL YAAGOUBI SOUHAILA. 2014).**

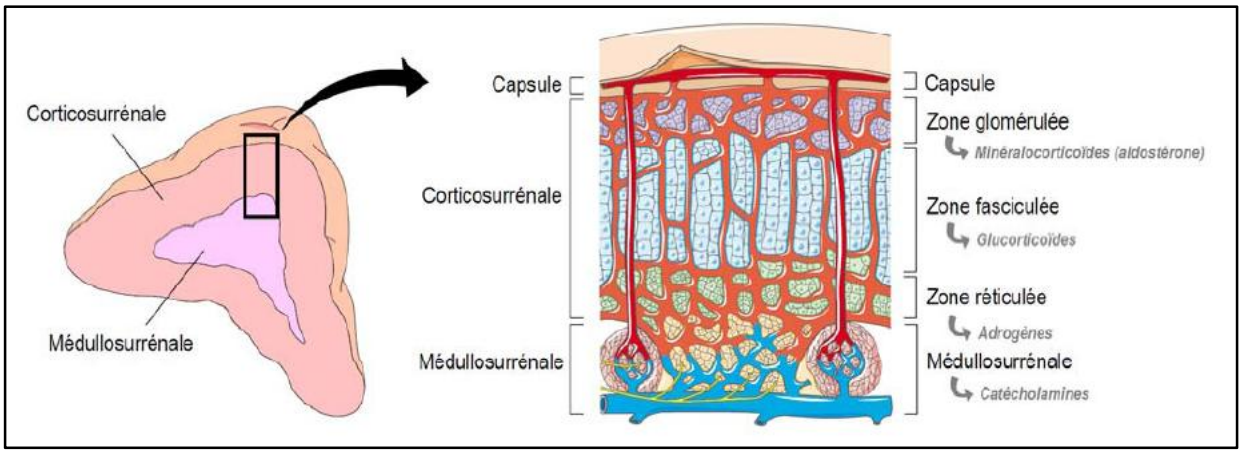


Figure 04 : Structure anatomique des glandes surrénales**. (Rosol *et al.*, 2001)**

II.1.2. Spécifité :

II.1.2.1. Surrénale droite:

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

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

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

II.1.2.2.Surrénale gauche :

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

- La surface supérieure, recouverte du péritoine de la bourse omentale répond au fundus gastrique et parfois à l'extrémité postérieure de la rate.
- La surface inférieure, non péritonisée, répond à la queue du pancréas.

B. La face postérieure concave : elle répond au pilier gauche du diaphragme.

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

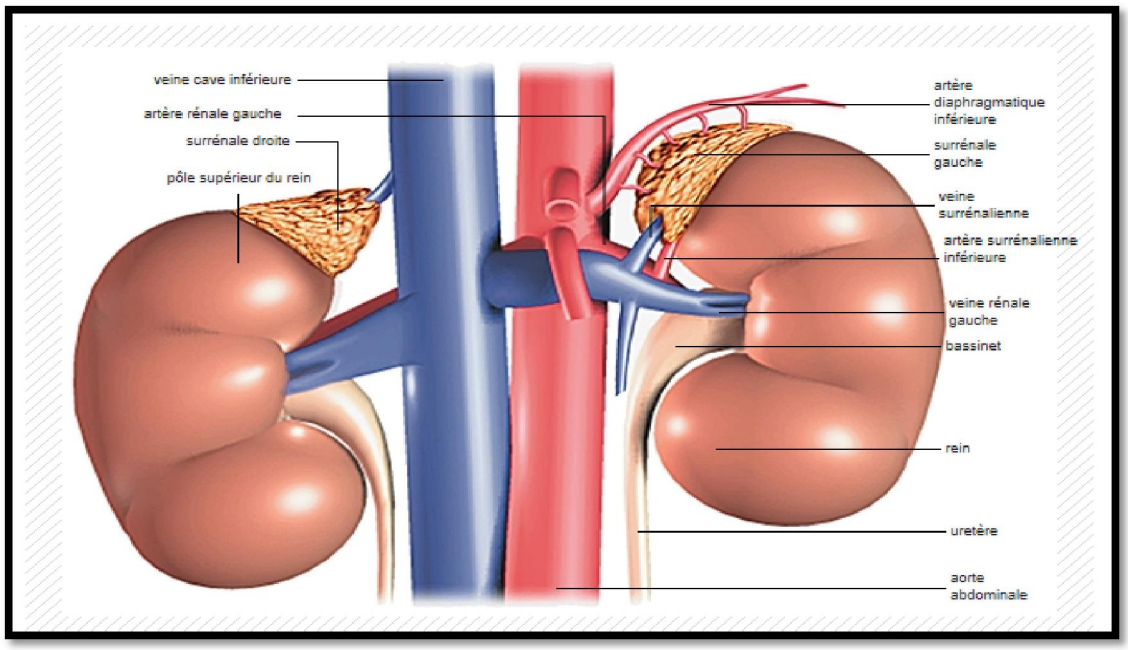


Figure 05 : schéma représenter la structure de la glande surrénale **(adaptée du Larousse Médical).**

II.2. Histologie :

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

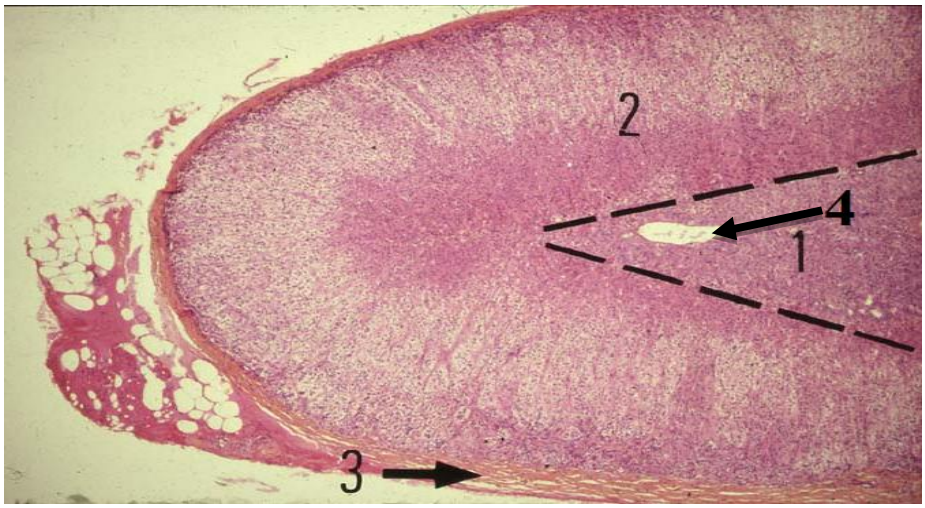


Figure 06: représentation **général de la glande surrénale.** En **1**, au centre, **la médullaire** plus violacée, en **2**, par **le cortex**. Le cortex lui-même est constitué de plusieurs zones qui se colorent différemment. En **3,une couche conjonctive** emballe l'organe. En **4**, **gros vaisseaux sanguins(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**

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

Corticale, de couleur plus claire et de consistance ferme, elle est constituée de trois zones qui vont de la superficie vers la profondeur :

A. **La zone glomérulée**: constituée d'amas arrondis ou semi-lunaires de cellules claires, elle sécrète les hormones minéralocorticoïdes et participe au système rénine-angiotensine, **(**Figure 07**)**.

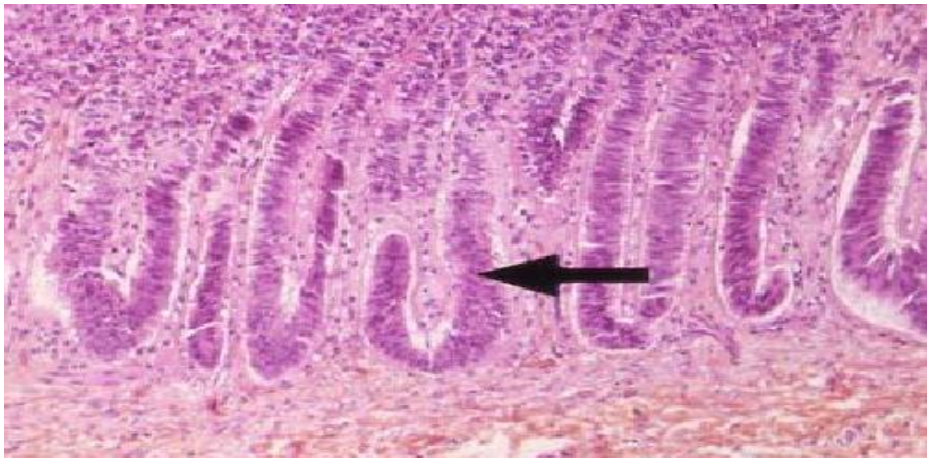


Figure 07 : représentation la zone glomérulaire, **marquée par la flèche, est bien individualisée. Les cellules se disposent en cordons** qui semblent venir buter contre la face profonde de la capsule et se replient généralement en forme de crosses caractéristiques. **(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**

B. **La zone fasciculée**: constituée de longs cordons de cellules polygonales, elle sécrète les hormones glucocorticoïdes (Figure 08).

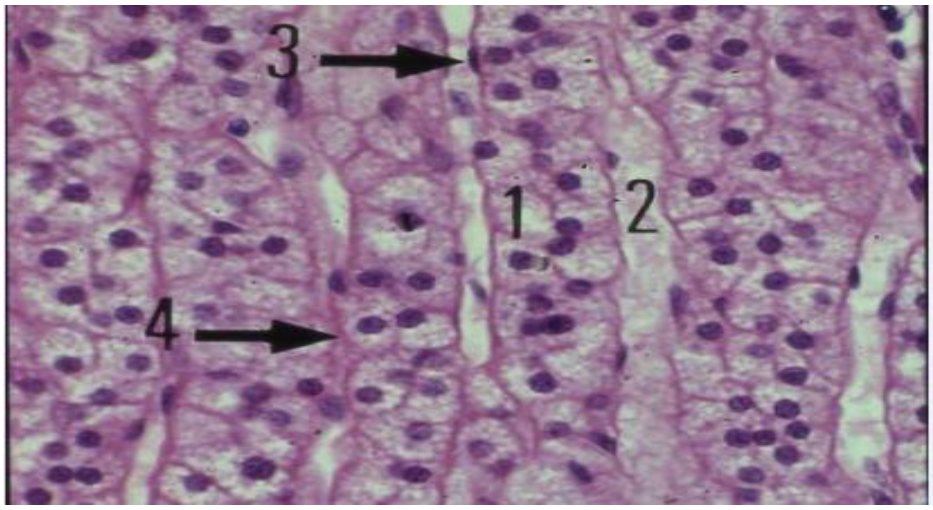


Figure 08 : représentation de la zone fasciculaire que l'aspect cordonnal de la glande est le mieux visible. En **1**, **des cordons cellulaires** alternent avec **des vaisseaux sanguins**, en **2**. **Les cordons** présentent le plus souvent **deux cellules de large**. On voit, en **3**, **les noyaux endothéliaux**, **aplatis**, qui borde **la lumière des capillaires**. En **4,** de **nombreux capillaires sont collabés**, compressés entre les cordons **(Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**

C. **La zone réticulée**: constituée de cordons de cellules anastomosées, elle sécrète les hormones sexuelles androgéniques (Figure 09).

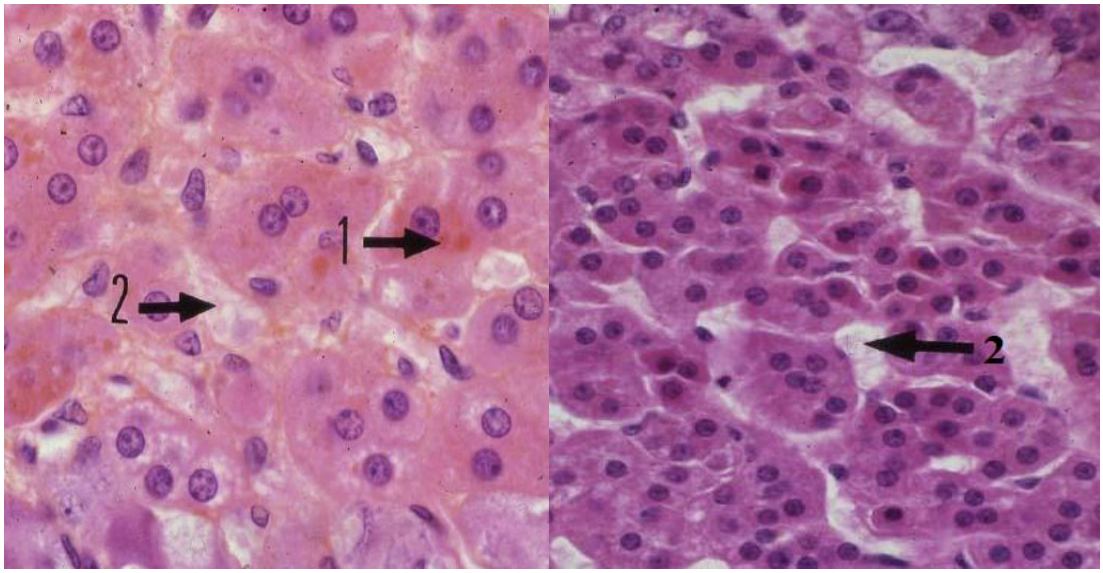


Figure 09 : représentation des cellules de **la zone réticulaire sont pigmentées**. Elles contiennent, en **1**. **Des pigments Jaunâtres** de lipofuschine. **Les cordons plus anastomosés** et en **2** sont fléchés les **capillaires sanguins (Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**

II.2.2. La zone centrale: Elle est constituée :

- D'endocrinocytes groupés en amas ou en cordons autour du plexus veineux de la médulla.
- De neurones multipolaires, en amas ou isolées.**(EL Yaagoubi Souhaila. 2014)**

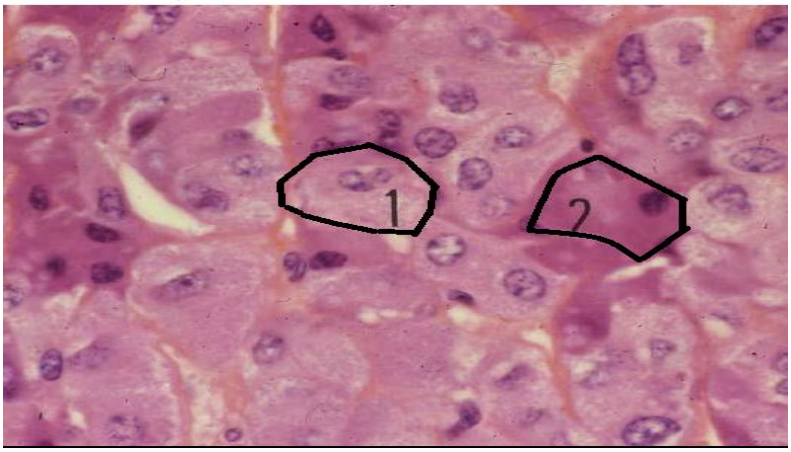


Figure 10 : Deux types de cellulaires se rencontrent dans la médullosurrénale. **La majorité des cellules, en 1**, sont polyédriques, a noyau vésiculeux et clair et cytoplasme claire. Ce sont **les cellules ragiochrome (chromafine)**. **En 2**, des cellules plus rares ont un cytoplasme plus foncé, des contoures cellulaires plus étoiles et des noyaux plus denses. Ce sont **les cellules hyalochromes (ganglionnaires) (Atlas d'Histologie humaine et animale. 2007).**

II.3. Physiologie de la médullosurrénale :

La médullosurrénale est composée de cellules endocrines appelées cellules chromafines responsables de la synthèse des catécholamines. On peut la considérer comme un gros ganglion sympathique. **(F Le Thai Cyna- J.C Valcke. 1998; L. Perlemuter- J.L Thomas. 1998).**

Les catécholamines sont des aminés biogènes dérivées du noyau catéchol (un noyau benzénique avec 2 hydroxyles) avec une chaîne latérale qui a une fonction aminé. Elles comprennent la dopamine **(DA)**, la noradrénaline **(NA)** et l'adrénaline **(AD)** (**Hennen., 2001**).

II.3.1. Biosynthèse des catécholamines:

La biosynthèse des catécholamines a pour point de départ la tyrosine, qui subit successivement l'action de quatre enzymes **(Elyaagoubi., 2014)**, (Figure 11).

La tyrosine hydroxylase qui la transforme en dihydrophényléthylamine ou Dopa.

- La dopa-décarboxylase, qui convertit la dopa en dopamine.
- La dopamine a-hydroxylase, qui transforme la dopamine en noradrénaline.
- La phényl-éthanolamine-N-méthyl transférase (PNMT), qui convertit la noradrénaline en adrénaline.

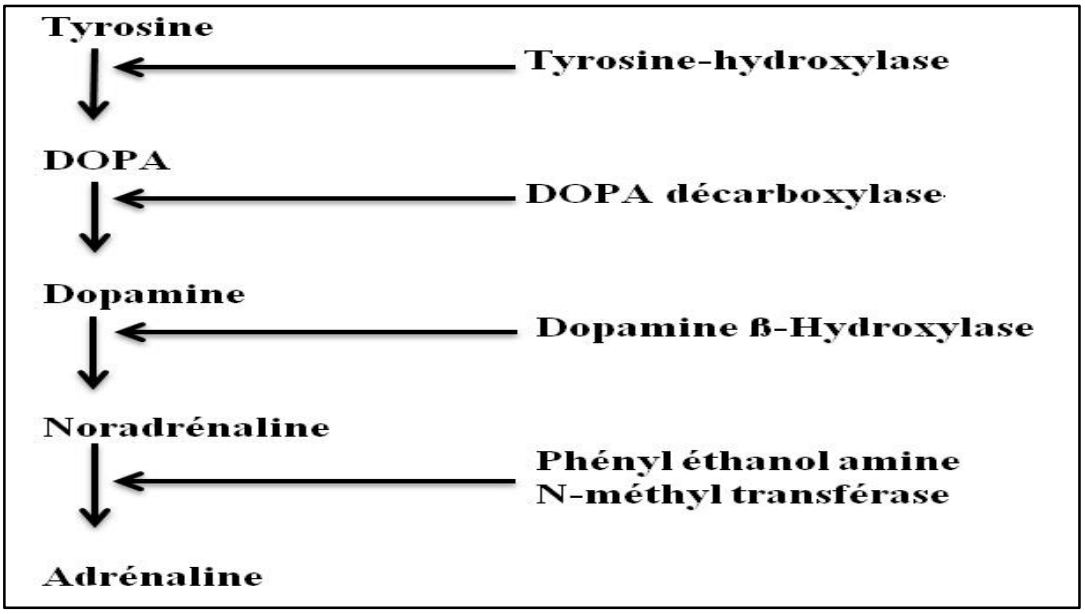


Figure 11 : Biosynthèse des catécholamines **(Raissonier.,2003)**

II.3.2. Action physiologique :

II.3.2.1. Les récepteurs adrénergiques :

Les catécholamines agissent sur deux types de récepteurs à la Noradrénaline **(NA)** et à l'Adrénaline**(AD)** : les récepteurs alpha (α) et bêta(β), eux-mêmes divisés respectivement en sous types (α1 et α2) et (β 1, β 2 et β 3).

L'adrénaline activé les deux récepteurs de façon équivalente, alors que l'effet de la noradrénaline prédomine sur les récepteurs alpha.

La liaison des catécholamines à leur récepteur induit une activation ou une inhibition de la cellule cible. Les effets de l'AD et de la NA dépendent de la distribution des récepteurs dans différents organes **(Shen W et al,. 2005).**

1. **Les récepteurs α :**

La NA à un effet prépondérant sur les récepteurs α, entraînant **(Shen W et al,. 2005).** :

- Une vasoconstriction.
- Une hyperexcitabilité cardiaque avec augmentation des résistances périphériques et la pression diastolique.
- Contraction des muscles lisses.
- Inhibition de la sécrétion d'insuline et diminution de la sensibilité à l'insuline.

2. **Les récepteurs β :**

- ✓ Les récepteurs β 1 ont une sensibilité identique à l'AD que la NA, entraînant une augmentation de la contractilité cardiaque et la lipolyse.
- ✓ Les récepteurs β 2, sont plus sensibles à l'AD, entraînant une bronchodilatation et une vasodilatation, sur le plan métabolique, ils augmentent la néoglucogenèse et la lipolyse.
- ✓ Les récepteurs β 3 adrénergiques, de découverte plus récente, diffèrent des récepteurs β 1 et β 2 par leur structure moléculaire et leur profil pharmacologique. Ils sont surtout localisés dans la graisse brune et interviennent dans la thermogenèse et la lipolyse.

II.3.2.2. Les récepteurs dopaminergiques(Elyaagoubi., 2014). :

Il en existe deux sortes :

- Type 1(DA1) Médie la vasodilatation artérielle, rénale, mésentérique, coronaire et cérébrale.
- Le type 2(DA2) inhibe la transmission au niveau des ganglions sympathiques et la sécrétion de la noradrénaline.

II.4. Mécanisme de régulation des catécholamines:

L'augmentation de la libération des catécholamines est la conséquence d'une activation des récepteurs des cellules chromaffines par l'acétyle choline libérée par les nerfs pré ganglionnaires sympathiques, eux-mêmes activés par des stimuli stressants. L'acétylcholine se lie à ses récepteurs nicotiniques et induit leur dépolarisation. Des flux de Ca++ vers le cytoplasme induisent immédiatement des mouvements cytosquelettiques aboutissant à l'exocytose des granules. En effet, l'élévation intracellulaire de calcium active des protéines kinases C qui, à son tour, phosphorylent la TH sur des résidus sérine, augmentant ainsi son activité et la synthèse des catécholamines. Cette phosphorylation de la TH assure la biosynthèse des catécholamines en réponse à une stimulation aiguë, mais doit être supportée par une synthèse protéique de la TH dans les cas de stimulation chronique. Les cellules chromaffines stimulées libèrent leurs produits de sécrétion par exocytose **(Hennen. 2001; Bibeau. 2008)**, (Figure 12).

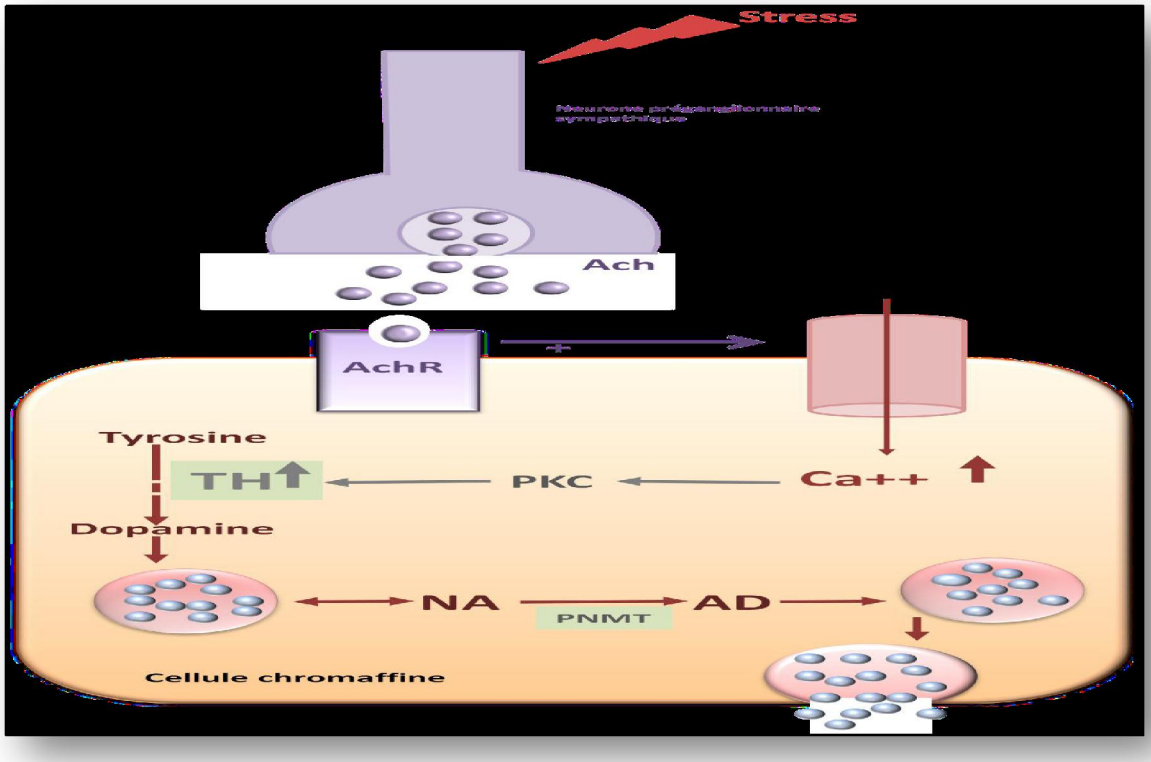


Figure 12 : Régulation de la sécrétion des catécholamines par les cellules de la médullosurrénale **(Samira AOUICHAT. 2013).**

Ach: Acétyle choline, **AchR:** Récepteur nicotinique de l'acétyle choline, **PKC:** Protéine kinase C, **TH:** Tyrosine hydroxylase, **NA:** Noradrénaline, **AD:** Adrénaline, **PNMT:** Phényléthalonamine-N-méthyl transférase.

PARTIE EXPIREMENTALE

I. Matériel et méthodes :

Nous vous présentonsdans cette partie le matériel et les méthodes utilisés dans notre travail.

I.1 Matériel

I.1.1.Matériel biologique (Modèle biologique) :

Le modèle de choix pour notre étude, est un rongeur nocturne de la famille de Hamster doré (*Mesocricetusauratus*), également appelé Hamster de Syrie, élevées comme animaux de laboratoire ou de compagnie d'un poids de (100 g à 150 g), Longueur du corps de 13 à 15 cm chez l'adulte**(figure 13)**.

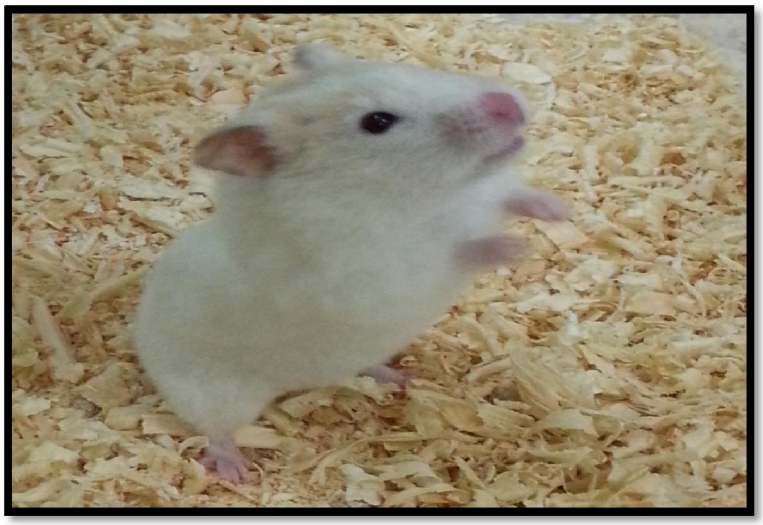


Figure 13 : Hamster doré (Mesocricetusauratus).

Systématique de la*Mesocricetusauratus*

Règne :Animalia

Embranchement :Chordata

Sous-embr :Vertebrata

Classe :Mammalia

Infra-classe :Eutheria

Ordre :Rodentia

Sous-ordre :Myomorpha

Famille :Muridae

Genre :Mesocricetus

Espèce : Mesocricetusauratus

(anonyme. 2000-2017).

Nous avons utilisé au cours de notre étude des hamsters de sexe mâle d'un poids initial de 29g à 37 g, provenant de l'animalerie de SNV/ UYFM.

Après leur réception à l'animalerie, les animaux sont hébergés dans des cages individuelles en plastique de dimension (11cm x 14cmx 24cm) munie d'un couvercle en acier inoxydable, équipée de biberons gradué en plastique. Une couche de sciure est déposée sur le fond de la cage.

Les cages sont placés dans une pièce où règnent une température ambiante (22 ± 5° C) et un cycle nycthéméral dont la périodicité imposée est de 12h de lumière/12h d'obscurité (à partir de 7h du matin). Les animaux subissent avant toute expérimentation une période d'adaptation de 10 jours et bénéficient d'un accès libre à l'eau de boisson et à une nourriture standard, sous forme de bouchons, fournie par l'animalerie. Tous les animaux ont été sacrifiés entre 8 heures et 12 heures du matin.



Figure 14 : la Cage de l'animal

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

- ❖ Les expériences ont été effectuées en collaboration avec plusieurs laboratoires :

- Laboratoire de Beni Slimane (EPH).
- Laboratoire de la faculté de la science d'université de Médéa.

- ❖ Le matériel utilisé :

- Balance: *KERN PCB (max=250g, d=0.001g).*
- Boites de dissection : SELECTA.
- Balance de précision : sartorius.
- Centrifugeuse.
- Distributeur de paraffine.

- Les cassettes et les moules d'inclusions.
- Refroidisseur.
- Microtome semi-automatique = leucia.
- Le bain marie.
- Microscope photonique intégré d'un appareil photo.

I.2 Méthodes :

I.2.1. Protocole expérimental :

Les animaux sont répartis en deux lots :

- Le 1erlot témoin: un groupe des animaux qui nesubissent pasun stress auditif (N= 08).
- Le 2 ^{eme} lot stressé : ce groupe des animaux subissent un stress auditif de 30 min pendant : 28 jours, le matin entre 8h et 8h30. (N= 08).

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

I.2.2. Caractéristiques du bruit :

Au cours de cette expérimentation les animaux subissent un stress auditif administré au moyen d'un bruit émanant d'un poste cassette placée à 30 cm des cages.

Ce bruit à caractériser suivantes :

- Fréquence : 2,64 KHz
- Intensité : 95 dB
- Durée : 30 min par jour pendant : 28 j.

I.2.3. Prélèvement des échantillons :

Les animaux ont été sacrifiés par décapitation immédiate (rapide) le matin entre 09h30 et 11h. Le sang artério-veineux est recueilli sur des tubes héparines lesquels sont centrifugés à une température de 4°C, pendant 15 min à 3000 t/min.

Les surrénales sont prélevées, pesés et fixés au formole à 10% pour les études histologiques.

I.2.4 Etudehistologique :

Afin d'étudier l'aspect histologique comparé des glandes surrénales des deux groupes d'animaux (contrôle et traité), des coupes histologique à paraffine ont été réalisées. La confection de ces coupes à paraffine comporte plusieurs étapes **(Martoja et Martoja. 1967)**.

I.2.4.1. Fixation :

Une fois prélevées, les glandes surrénales sont fixées par immersion dans le fixateur.



Figure 15 : Fixation des organes dans le formol.

I.2.4.2. Inclusion et confection des coupes :

Après lavage, puis déshydratation dans des bains d'alcool de titre croissant (70°, 95°, 100°) et passage dans le xylène, les pièces sont incluses dans de la paraffine qui comporte deux bains de paraffine chaude à 60°C.

- 1er bain de paraffine : (2 heures).
- 2ème bain de paraffine : (2 heures).

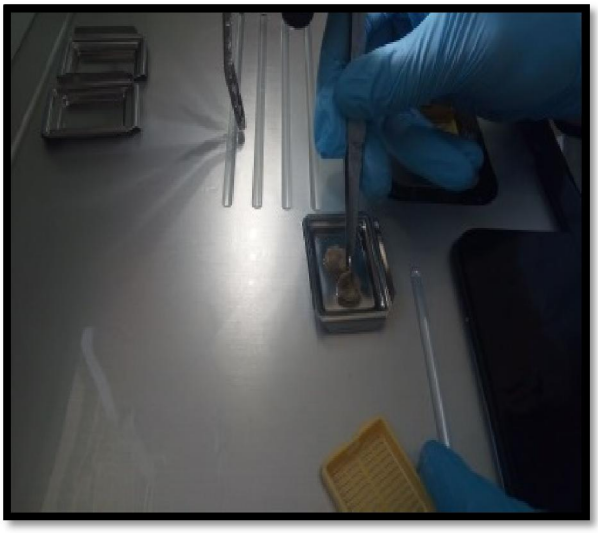


Figure 16 : L'inclusion en paraffine**.**

Des coupes de 5 µm ont été réalisées au microtome, ensuite monté sur des lames à l'aide d'eau gélatinée à 0,4%.

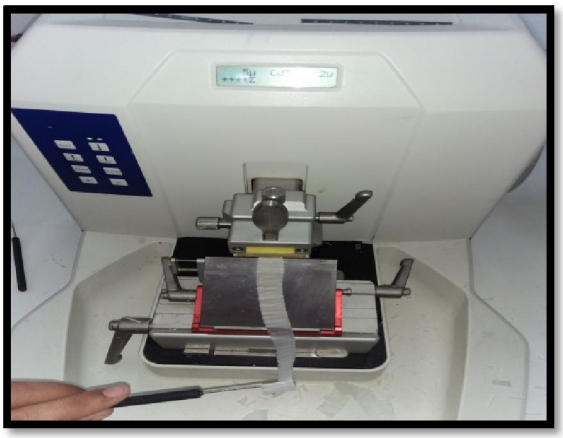


Figure 17 : Coupe des blocs au microtome.



Figure 18 : Ruban de coupe disposé dans le bain marie.



Figure 19 : plaque chauffante.

I.2.4.3. Coloration:

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

A. Préparation des lames avant coloration :

- Déparaffinage : les lames passent par deux bains de xylène (30 min chacun).
- Réhydrations : succession de deux bains d'alcool à degrés décroissants (100°, 95° et 70°) (02 min chacun).
- Suivie d`un rinçage à l'eau du robinet (passage).

B. Coloration par le bleu de toluidine :

- Coloration à bleu de toluidine: pendant 01- 02minutes.
- Rinçage à l'eau du robinet.
- Trempage rapide dans de l'alcool (95° et 100°) (passage rapide).
- Xylène (passage rapide).

Ensuite on sèche les lames à l'air avant d'entamer le montage.

I.2.4.4Montage : Après avoir été séchée à l'air, les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle à l'aide de l'Eukitt. L'observation des lames a été réalisée au microscope photonique à des grossissements différents (X4, X10 let X40), la prise de photographies illustrant les structures tissulaire se fait à l'aide d'une caméra intégrée.



Figure 20 : montage des lames.

I.2.5.Etudes Morphométrie :

Cette technique pour mesurer le diamètre des noyaux des cellules de la zone médullosurrénale observés sur coupes histologiques, des deux groupes desanimaux Témoins et stressés. Pour déterminer l'état physiologique de la glande surrénale (médullosurrénal).

Les mesures ont été évaluées grâce à un logicielAxion Vision Rel 4.8.

Afin d'obtenir les mesures des hauteurs en (µm) et les surfaces en (μm^2), en utilisant un microscope photonique.

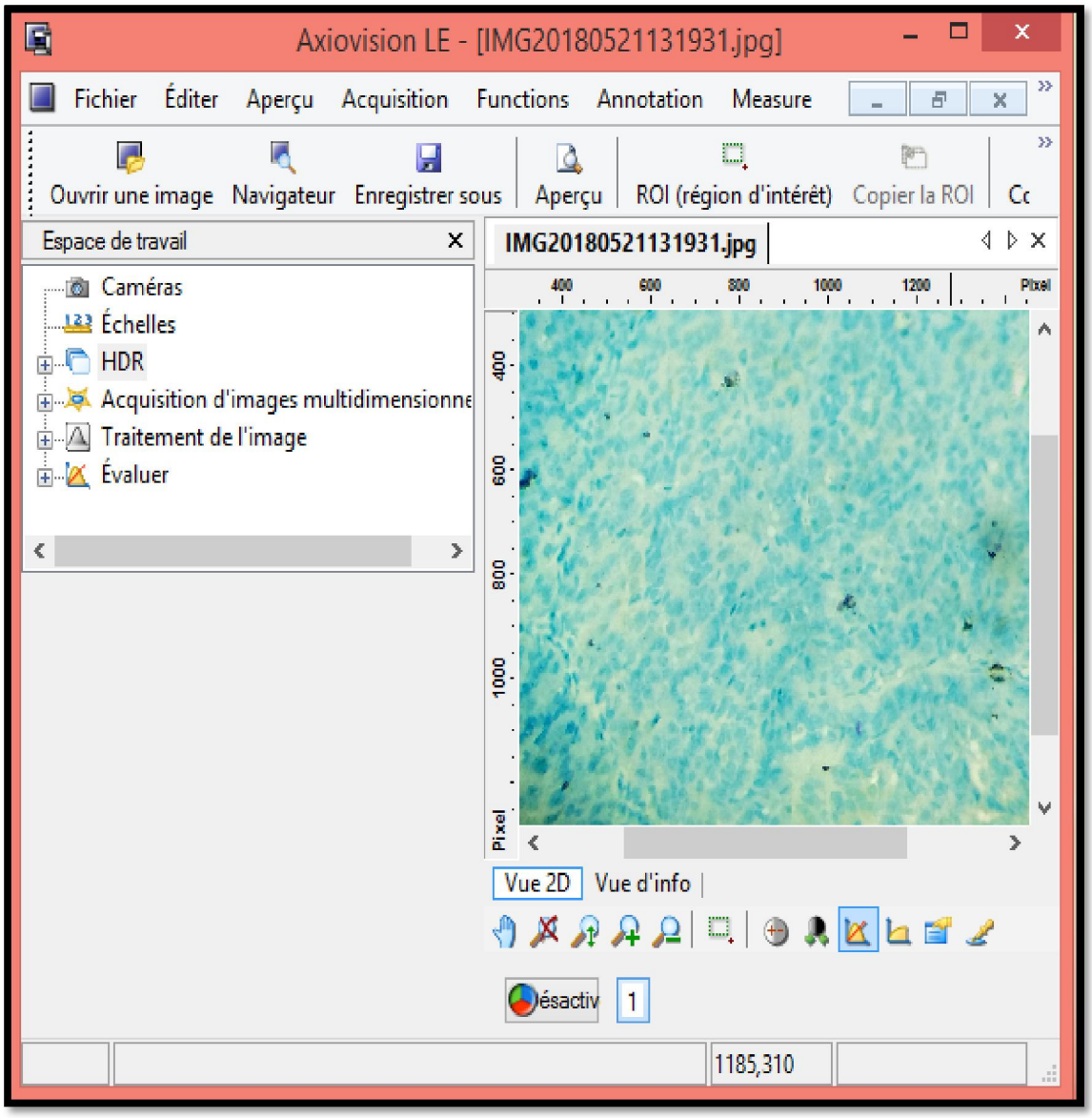


Figure 21: logiciel Axion Vision Rel 4.8.

I.2.6. Etudes statistiques :

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

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

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

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

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

RESULTATS

II.1 Résultats :

Nous vous présentons dans cette patrie nos résultats comme suit:

- 1er partie : Impact du stress auditif sur le poids corporel des animaux.
- 2e partie :Impact du stress auditif sur les paramètres biométrique de la glande surrénale.
- 3e partie : Impact du stress auditif sur l'histologie de de la zone médullosurrénale.

II.1.1 Sur le poids corporel :

1)- Au début de l'expérience (1er J), le poids corporel chez le groupe témoin était 33,75±1,05 (g) et de 31,88±0,4 (g) chez le groupe stressé, (Tableau I, Figure 22).

2)- A la fin de l'expérimentation (28eme jour), les analyses statistiques n'ont pas montré une différence significative de poids corporel chez les deux groupes témoins de 56,62±1,57 (g) et stressés qui est de 52,95±1,72 (g), (Tableau I, Figure 22).

De plus durant toute la période l'expérimentation qui est de 28 j, nous avons remarqué une augmentation significative de poids corporel chez le lot control (33,75±1,05 (g) 56,62±1,57 (g)) avec un pourcentage d'augmentation de 67.8%, (Tableau I, Figure 22).

On parallèle le groupe stressé présente une augmentation pondérale significative 31,88±0,4 (g) vs 52,95±1,72 (g). Avec un pourcentage d'augmentation de 66.1%, (Tableau I, Figure 22).

Tableau I : Evolution du Poids corporel (g/j) chez les deux lots témoins et stressés au cours d'un stress auditif de 30 min**.**

Temps / Les lots	Avant (j0=initial)	Pendant 28eme jour (final)	%
Lot I (Témoins)	**33,75±1,05 g**	**56,62±1,57 g**	**67.8%.**
Lot II (Stressés)	**31,88±0,4 g**	**52,95±1,72 g**	**66.1%.**
P	**0.20 (NS)**	**0,14 (NS)**	

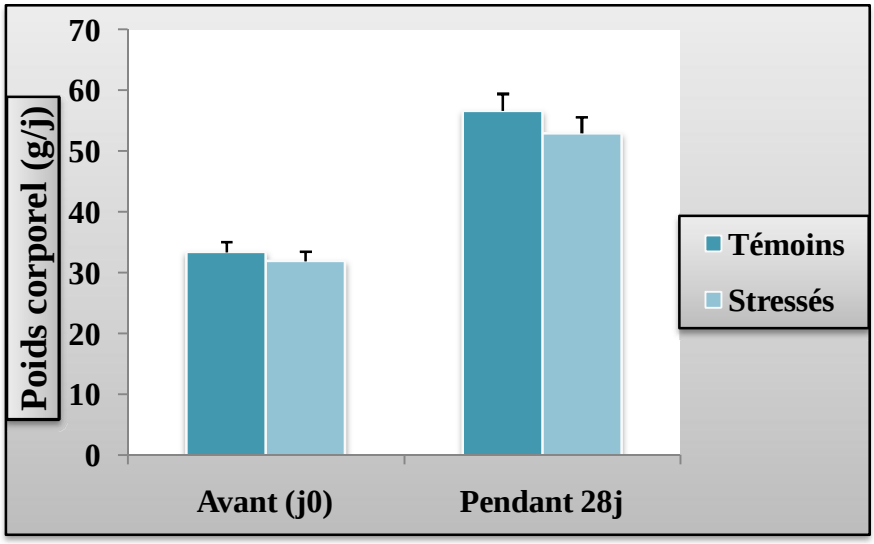


Figure 22: Variations du poids corporel (g) chez les différents lots expérimentaux (témoins et stressés) au cours d'un stress auditif de 30min à pendant 28 jours.

Les valeurs sont exprimées en moyenne ± ESM. Ces variations sont significative entre les deux lots (témoins et stressés), ($p>0.05$).

II.1.2. Impact du stress auditif sur les paramètres biométrique de la glande surrénale:

II.1.2.1Evolution pondérale de la glande surrénale :

La glande surrénale estprélevée immédiatement après la décapitation des animaux.

Les valeurs pondérales moyennes de la surrénale sont rapportées en valeurs absolues (mg).

Le poids moyen de la glande surrénale chez le lot stressé n'est pas significativement différent de celui de lot témoin, (Tableau II).

D'après l'analyse statistique de l'évolution pondéralemoyenne des glandes surrénales entre les deux lots, on observer que une augmentation pondérale de la glande surrénale (droite et gauche) de façon non significative ($p>0.05$) chez les hamsters stressés (un stress de 30 min répété pendant 28 jours) 7,5±0,74 (mg) et 7,4±0,96 (mg) respectivement, par apport au poids de la glande surrénale (droite et gauche) chez les hamsters témoins 6,4±1,02 (mg) et 7,1±0,71 (mg) respectivement,(Figures 23 et 24).

Concernant le lot témoin, le poids moyen des glandes surrénales gauches ne montre pas de différence significative comparé à celui des glandes surrénales droites de7,1±0,71(mg) et 6,4±1,02 (mg) respectivement ; (p>0,05), (Figures 25).

De même le lot stressé ne présente pas de différence significative du poids moyen des glandes surrénales gauches comparé à celui des glandes surrénales droites de7,4±0,96 (mg) et 7,5±0,74 (mg) respectivement ; (p>0,05), (Figures 26).

Tableau II : Variation pondérales des glandes surrénales (mg) des hamsters témoins et stressés au cours d'un stress auditif de 30 min durant 28 jours.

Poids / Lots	Surrénales Droites	Surrénales Gauches	P
Lot I (Témoins)	**6,4±1,02 mg**	**7,1±0,71 mg**	**0.52 (NS)**
Lot I (Stressés)	**7,5±0,74 mg**	**7,4±0,96 mg**	**0.91 (NS)**
%	**17,19 %**	**4,23 %**	
P	**0,48 (NS)**	**0,61 (NS)**	

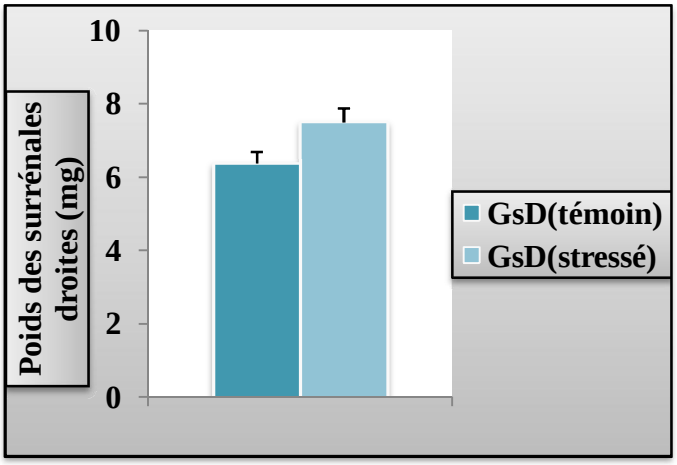


Figure 23: Variation pondérale moyenne (g), des glandes surrénales droites chez les hamsters témoins et stressés.

Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Aucune différence significative entre les deux groupes ; témoin et stressé (P> 0,05).

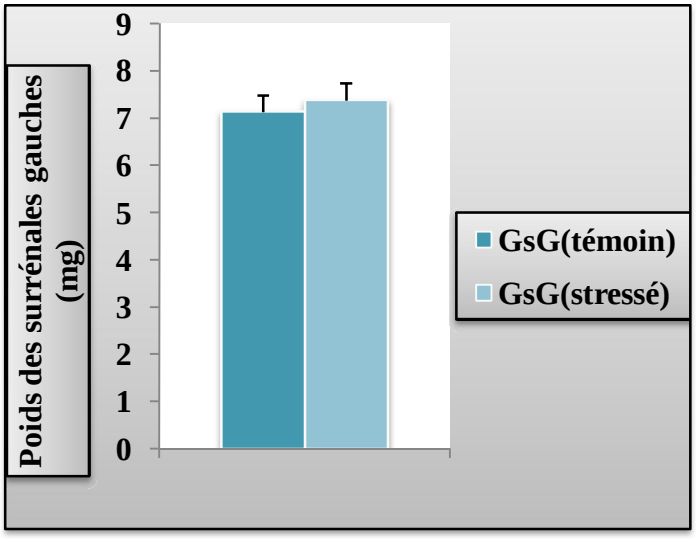


Figure 24 : Variation pondérale moyenne (g), des glandes surrénales gauches chez les hamsters témoin et stressé.

Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Aucune différence significative entre les deux groupes (témoin et stressé), (P> 0,05).

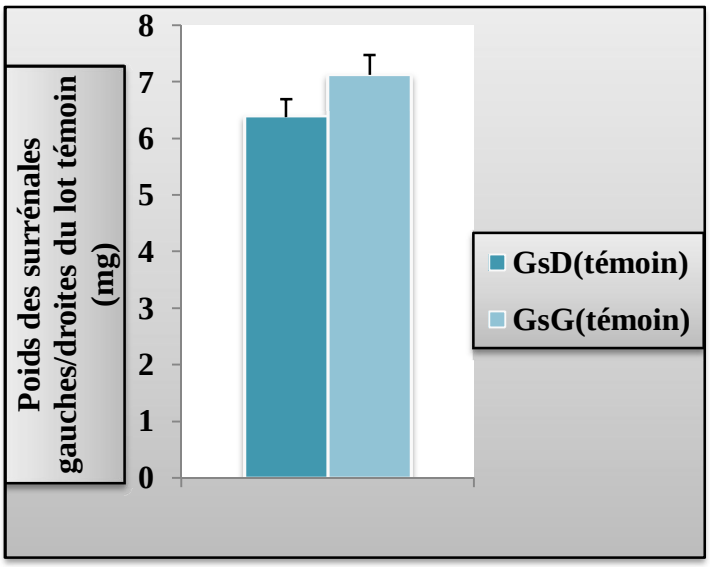


Figure 25: Variation pondérale moyenne (mg), des glandes surrénales droites et gauches chez les hamsters témoins.

Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Aucune différence significative entre les deux groupes de témoin et (P> 0,05).

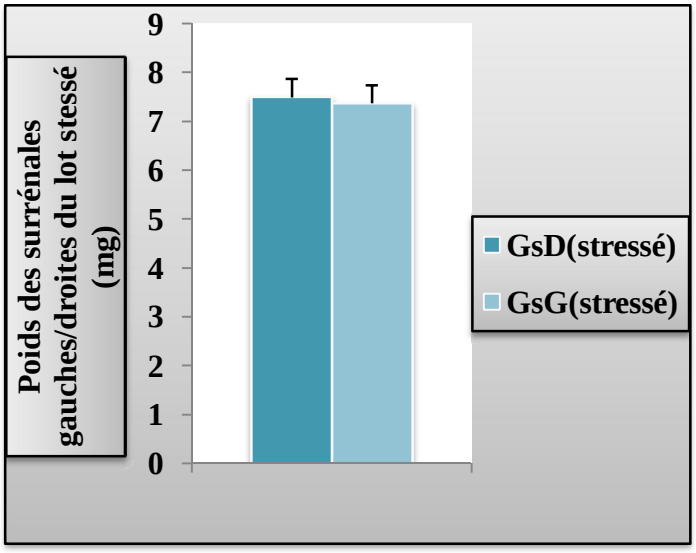


Figure26: Variation pondérale moyenne (mg), des glandes surrénales droites et gauches chez les hamsters stressés.

Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Aucune différence significative entre les deux groupes ; stressé (P> 0,05).

II.1.2.2 Morphométrie des noyaux de cellules de la médullosurrénale:

L'étude morphométrique de la médullosurrénalea montré que le diamètre des noyaux des cellulesà (adrénaline : AD et noradrénaline : NA) du la zone médullaire de la glande surrénale chez les hamsters dorés subit une légère modification après un stress auditif chronique à long terme (28j), (tableau III).

-En effet le diamètrede noyau de cellule à adrénaline (AD)passe de 4.11±0.11 (µm) chez les témoins à 4.35±0.18 (µm) chez les stressés (P=0.26), avec 5.84%. Cela signifie que le stress auditif chronique a induit une augmentation très légère de le diamètre moyendes noyaux des cellules à adrénaline (AD) du la médullosurrénal chez les hamsters dorés.Ces variations ne sont pas significatives, (Figure 27).

-De même, ce stress a révélé une faible augmentation de le diamètremoyen de noyau de cellule à noradrénaline (NA) du la médullosurrénale chez les hamsters stressés 4.45±0,15 (µm) par

rapport aux hamsters témoins4.09±0.14 (µm) (p=0,1).Ces variations ne sont pas significatives, (Figure 27).

Tableau C: Mesure de l'épaisseur totale des noyaux des cellules à (adrénaline : AD et noradrénaline : NA) de la médullosurrénalede la glande surrénale au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28j (µm).

noyaux / Lots	Noyau de Cellule à AD	Noyau de Cellule à NA
Lot I (Témoins)	**4.11±0.11 µm**	**4.09±0,14 µm**
Lot I (Stressés)	**4.35±0.18 µm**	**4.45±0,15 µm**
%	**5.84 %**	**8.80 %**
P	**0.26 (NS)**	**0.1 (NS)**

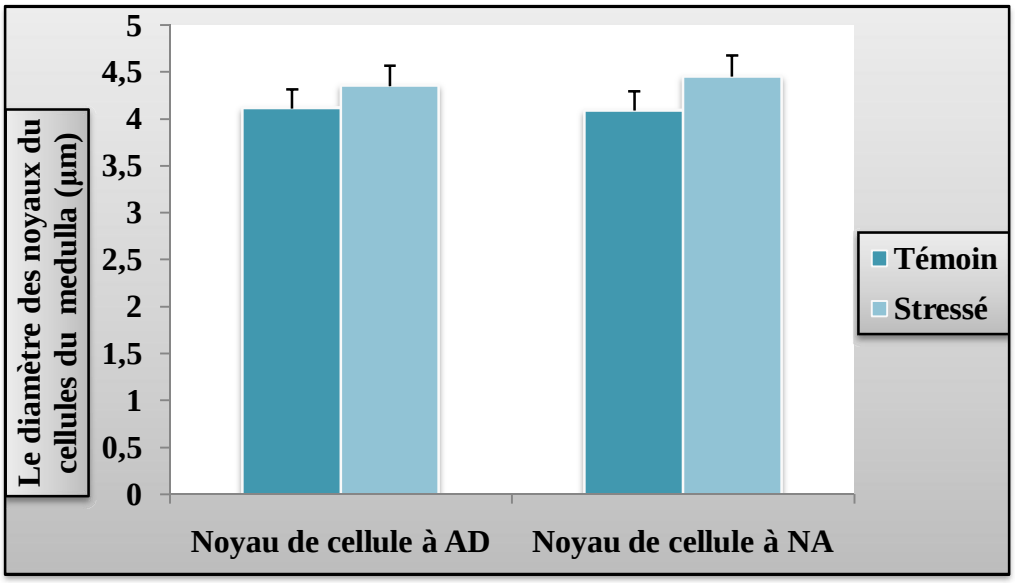


Figure 27: Influence du stress auditif chronique de 30 pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) des noyaux des cellulesà (adrénaline : AD et noradrénaline : NA) du la zone médullaire de la glande surrénale chez les hamsters dorés.

Les données sont exprimées en moyenne± SEM. Aucune différence significative entre les deux groupes (témoin et stressé), (P> 0,05).

II.1.3Impact du stress auditif sur l'histologie de la zone médullosurrénale:

II.1.3.1 Histologie de la glande surrénale chez les hamsters dorés (*Mesocricetus auratus*):

Les glandes surrénales chez notre modèle expérimentale hamster doré (*Mesocricetus auratus*), sont deux petites glandes endocrines. Elles sont constituées d'une capsule conjonctive richement vascularisée et un parenchyme glandulaire comprenant deux parties très différentes du point de vue morphologique. Le première zone centrale constitue la médullosurrénale et la seconde zone périphérique constitue la corticosurrénale, (Figure 28).

A- La capsule conjonctive:

La glande surrénale est Confinée par une capsule conjonctive composée desfibroblastes et de fibres de collagènes et des vaisseaux sanguins, (Figure 28).

B- Le parenchyme cortical :

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

- La zone glomérulée **(ZG)**, située sous la capsule, secrétant les minéralocorticoïdes, est constituée de cellules groupées sous forme ovoïde qui suivie d'une large couche de cellules fasciculaires.
- La zone fasciculée **(ZF)**, c'est la zone intermédiaire et large, sécrète des glucocorticoïdes, ses cellules sont organisées en cordon parallèles.
- La zone réticulée **(ZR)**, adjacente à la médullaire, sécrète l'androgène, est faite de nombreuses cellules de petite taille formant petits amas anastomosés qui se terminent par du tissu conjonctif la séparant de la médullosurrénale, (Figure 29).

Figure 28 : Vue générale de la glande surrénale chez les hamsters dorés:

Vu microscopique montre l'histologie de la glande surrénale en coupe transversale chez les hamsters dorés.

Cc : capsule conjonctif ; **C :** corticosurrénale (cortex) ;**M :**médullosurrénal (médulla) ; **V:**veine.

Coloration topographique : Bleu de toluidine.

Figure 29 : Les différentes zones du cortex surrénalien (parenchyme cortical) chez les hamsters dorés:

La corticosurrénale est constituée de trois zones histologiquement regroupés selonla fonction de la disposition des cellules sécrétoires, appelées :

(ZG) : Zone Glomérulée **; (ZF) :** Zone Fasciculée **; (ZR) :** Zone Réticulée.

C : corticosurrénale (cortex) ;**M :**médullosurrénal (médulla).

Coloration topographique : Bleu de toluidine.

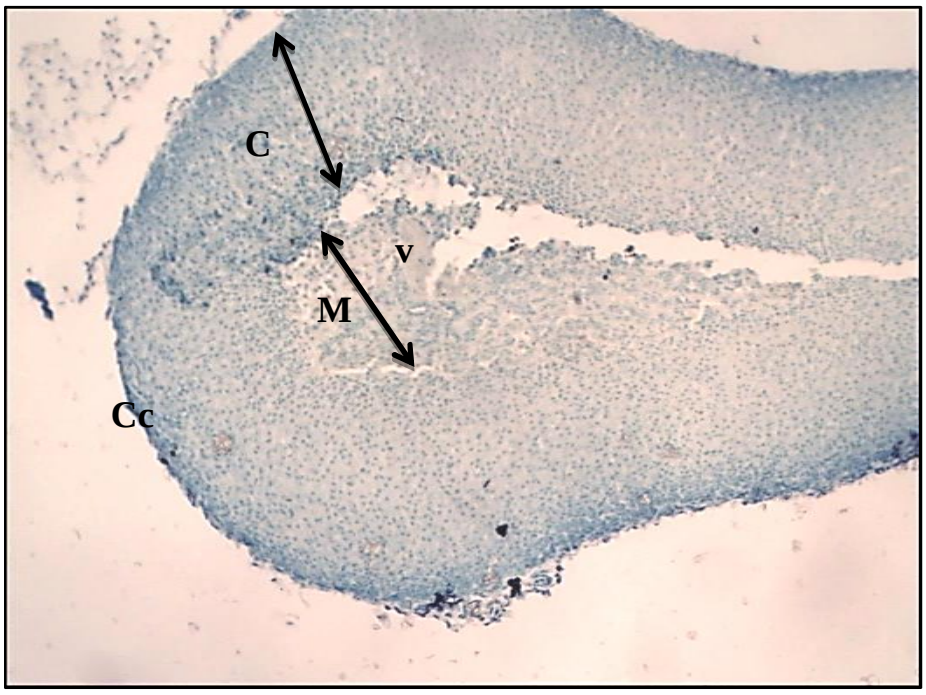


Figure 28 : Vue générale de la glande surrénale chez les hamsters dorés. Gx10,

Cc : capsule conjonctif ; **C :** corticosurrénale (cortex) ; **M :** médulla ; **V :** veine.

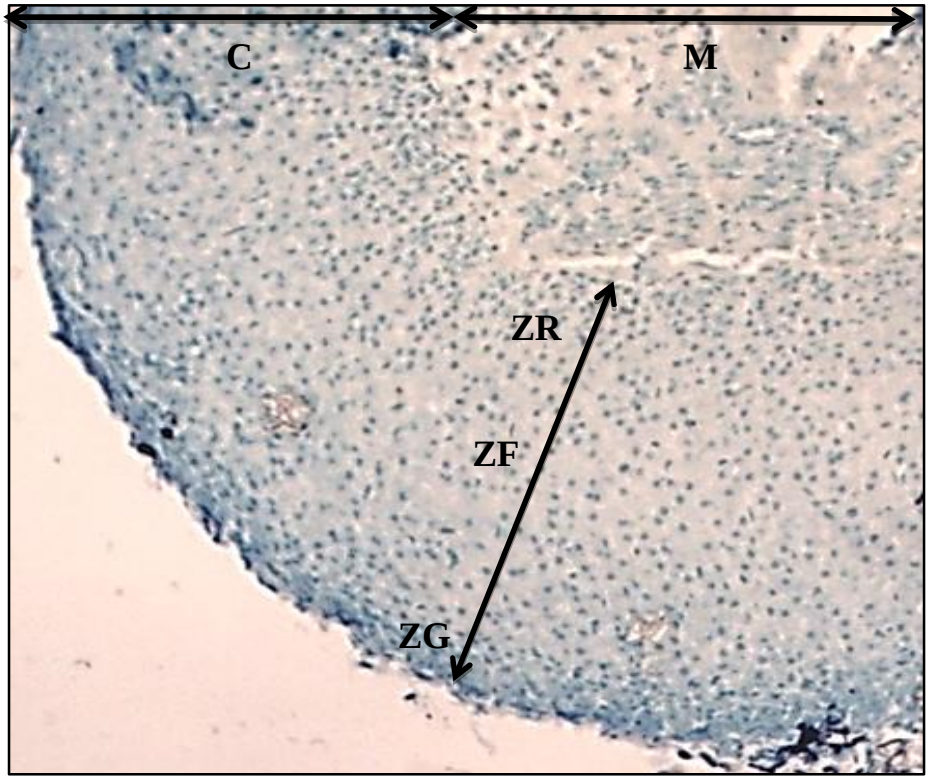


Figure 29: les différentes zones du cortex surrénalien chez les hamsters dorés. Gx20,

(ZG) : zone glomérulée **; (ZF) :** zone fasciculée **; (ZR) :** zone réticulée

C : corticosurrénale (cortex) ; **M :** médulla

II.1.3.2.Impact du stress auditif chronique sur la zone médullosurrénale :

- **Chez le hamster doré témoin (Figure 30 : A et B) :**

-La médullosurrénale, située au centre de la surrénale, est faite de cordons cellulaires trapus, anastomosés entre lesquels circulent des capillaires sanguins ( ) fenêtrés entourés d'un fin réseau conjonctif.

-Le cytoplasme granuleux (présence de petites vésicules arrondies à centre dense sécrétant des catécholamines).

-On distingue aussi deux types de granulation :

- Granulation claire avec un noyau vésiculaire et un nucléole discret : cellule chromophile = cellule à adrénaline ( ).
- Granulation sombre avec des noyaux très vésiculaires à nucléole à peine visible: cellule chromophobe = cellule à noradrénaline ( ).

-On observe a que les cellules de cette zone sont chromaffines ( ), de taille plus grande et plus claire que les cellules de la zone réticulée, noyau est arrondi ( ). (Figure 31)

- **Chez le hamster doré stressé (Figure 32 : C et D) :**

Au cours d'un stress auditif chronique à long terme on remarque une faible modification histologique au niveau de la médullosurrénale chez le groupe stressé par rapport au groupe contrôle qui se manifeste par :

- les cellules chromaffines à noyaux légèrement volumineux ( )
- Les capillaires sinusoïdes sont dilatés ( ).
- Apparition des fibroblastes ( ).

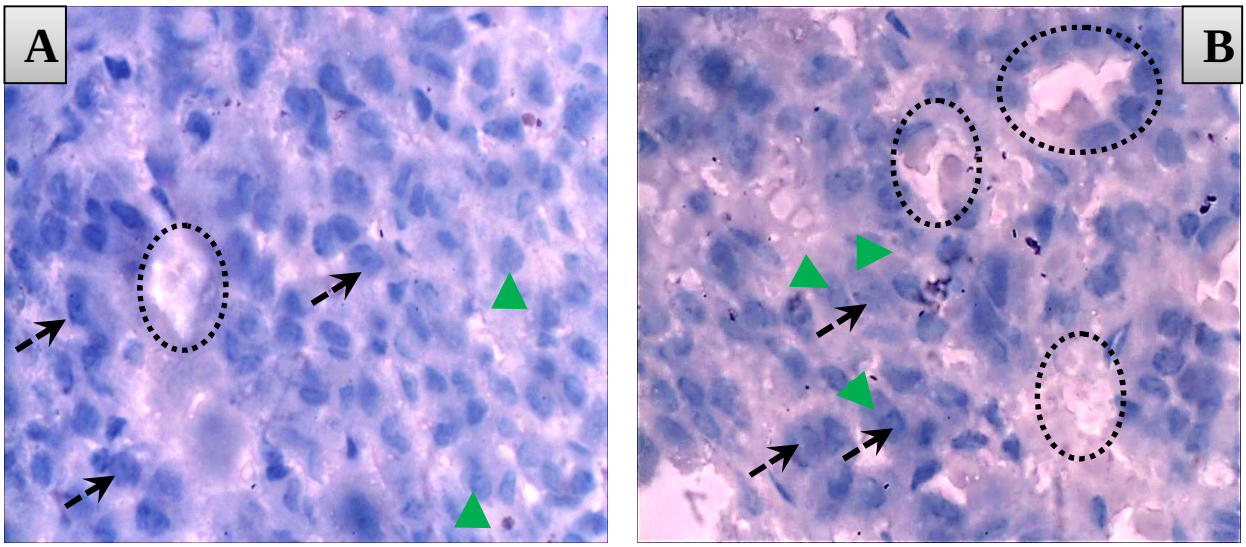


Figure 30: la médulla chez les le groupes témoin, Gx100.

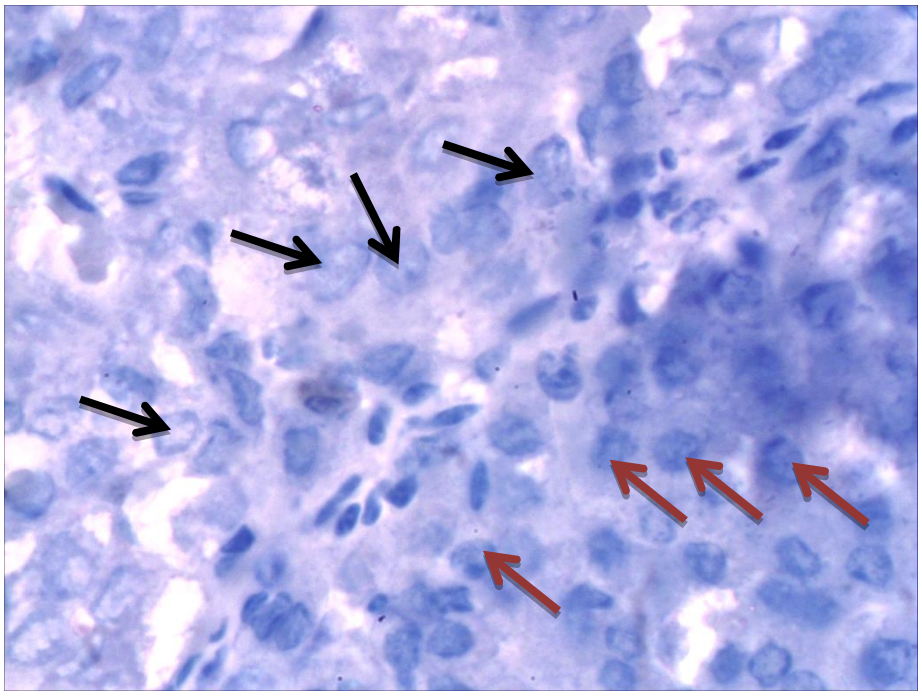


Figure 31: la médulla et la zone réticulé de le cortex les le groupes stressé, Gx100.

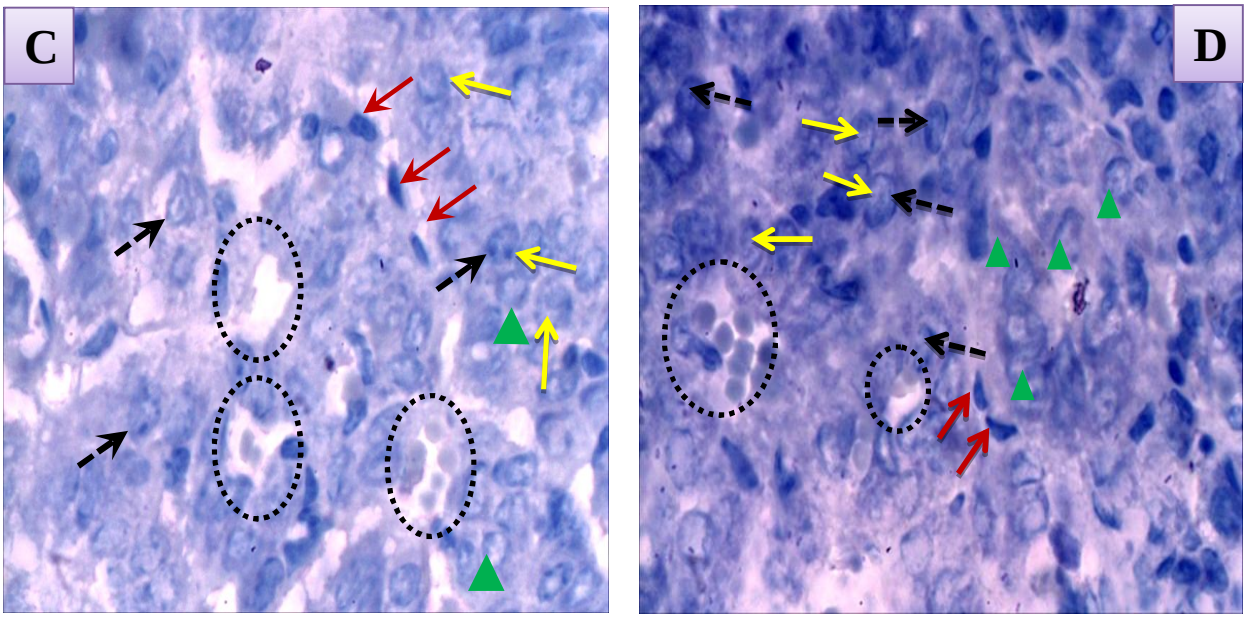
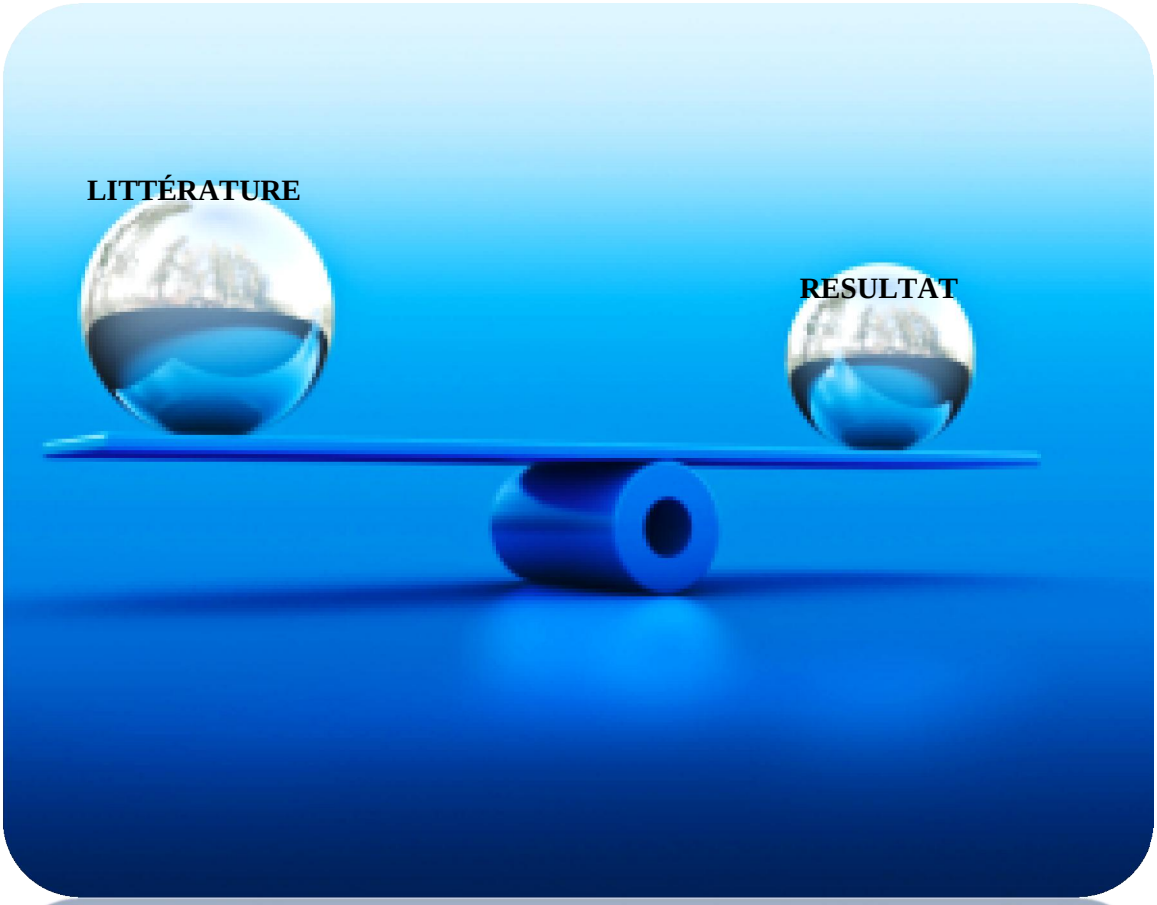


Figure 32 : la médulla chez les le groupes stressé, Gx100.

DISCUSSION



II.2. Discussion :

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

Dans notre expérimentation a consisté à administrer un stimulus sensoriel stressant (bruit blanc) aux hamsters dorés (*Mesocricetus auratus*) et à évaluer son effet sur les différents paramètres métaboliques et histologiques.

Pour évaluer l'effet à long terme du stress auditifhomotypique chez leshamsters dorés, nous avons relevé un ensemble de paramètres indicateurs de l'homéostasie métabolique (poids corporel) et de paramètres biométriques (le poids)et morphométrique (diamètre) des noyaux des cellules de la médullosurrénal.

Nous avons enfin étudié l'impact de ce stress sur l'histologie de la zone médullosurrénale.

II.2.1. Impact du stress auditif surle poids corporel :

Concernant les variations pondérales de nos hamsters expérimentées au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 jours, nos résultats ont montré que l'exposition au stress chronique homotypique provoqué une faible différence de gain de poids corporel entre les deux lots qu'est de façons non significative où se trouve que le poids corporel chez les hamsters dorés stressésest moins que les hamsters dorés témoins de 7 %.

Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus chez une espèce des rongeurs soumis à modèle de stress chronique variable (SCV), qu'il induise une diminution du gain de poids **(Kim *et al.*, 2003; Marin *et al.*, 2007)**.De plus **(Valles *et al.*, 2000; Diane *et al.*, 2008)** ont montré que les rongeurs reçoivent un régime standard et sont soumis à un stresseur aigu d'intensité moyenne à sévère induisant une diminution leur gain de poids.

Nos résultats similaires avec nombreux travaux qui notent l'application chronique ou répétée d'un stresseur entraîne une diminution du gain de poids qu'il y ait **(Armario*et al.*, 1990; Ricart-Jane *et al.*, 2002**). De même, d'autres auteurs ont constaté une diminution plus faible du poids suite à un stress répété grâce à la mise à disposition d'un choix d'aliments ou de régimes palatables **(Pecoraro*et al.*, 2004; Teegarden& Bale, 2008),** alors que d'autres ne montrent aucune différence **(Bell *et al.*, 2002; Ulrich-Lai *et al.*, 2007; Fachin*et al.*, 2008**).

Lefaible gain de poids corporel qu'est enregistré chez nos hamsters dorés stressésest similaire au l'étude de l'auteure **(Marissal-Arvy, 2002)** ou ils ont observé unfaible gain pondéral semble résulter essentiellement de la réduction de la prise alimentaire qui a été réalisé sur les rats.

De même études, ont montré par **(Kasdellah et al. ,2005 ; Takei*et al,* 2012)**que la réduction de la prise alimentaire et la perte de poids corporel chez les rats exposés au stress est bien documentée. Aussi, la diminution de la prise alimentaire induite par un stress répété (3 jours) engendre une diminution du gain de poids **(Harris *et al.*, 1998; Legendre & Harris, 2006**).

Par contre d'autres études, ont montré que la perte du poids corporelle lors d'un stress chronique peut survenir sans diminution de la prise alimentaire **(Bartolomucci*et al.*,2004).**

Cela montre que la faible consommation alimentaire seule ne peut pas expliquer le faible poids corporel.En fait, d'autres facteurs tels que l'oxydation des acides gras (dégradation des lipides)**(Harris *et al.*, 2006; Garcia-Diaz *et al.*, 2007).**

De plus, il a été rapporté que les catécholamines jouent un rôle majeur dans la régulation de la dépense énergétique notamment par la stimulation de la lipolyse au niveau des adipocytes via des récepteurs β1, β2 et β3- adrénergiques **(Jocken et Blaak. 2008).**

Selon nos on peut supposer que la diminution du poids corporel chez le lot stressé, peut-être, en partie, causé par la diminution de la masse adipeuse.

II.2.2. Impact du stress auditif sur les paramètres biométrique de la glande surrénale :

Nos résultats, révèlent une légère augmentation non significative dela masse pondérale surrénaliennechez les hamsters dorés stressés comparativement aux hamsters dorés témoins après 28 jours de stress auditif(surrénales droites : 17,19 % ; surrénales gauches : 4,23 %, respectivement).Sans qu'il y ait une différence significative entre les glandes surrénales droites et gauches. Nos résultats sont contradictoires avec la littérature qui rapportent que le stress auditif induit, chez le rat Wistar, une augmentation des poids relatif et absolu des glandes surrénales **(Ulrich-Lai *et al.*,2006; Birem. 2007; Mouzaoui. 2012).**

Le développement pondéral des glandes surrénales a été également observé chez les rats de laboratoire soumis à d'autres types de stress (le stress hydrique), **(Chatelain*et al.*,2003; Jie Lai *et al.*, 2005).**

La légère augmentation pondérale des glandes surrénales suite à un stress serait lié à l'activité de l'axe corticotrope, qui fait augmenter la libération du CRH et donc de l'ACTH, cettedernièrejoue un rôle trophique régulatrice principale de la croissance et de l'activité sécrétrice du la corticosurrénale **(Ulrich-Lai *et al.*, 2006)**. De même sens, l'injection de l'ACTH

à des hamsters provoque une l'augmentation notable du poids des surrénales a observé par **(Ginda et *al.*,1992).**

L'hyperactivité de la glande surrénale dépend de l'hyperplasie ou l'hypertrophie des organites de cellules**(Monsefi et *al.*, 2006).**Ouserait due au développement de la médullosurrénale accompagnée par légère augmentationde la taille des noyaux des cellules de cette zone, comme le montre nos résultats morphométrique(l'étude morphométrique des noyaux des cellules de la médullosurrénal).

II.2.3.Impact du stress auditif sur l'histologie de la médullosurrénale :

Les résultats de notre étude montrent chez les hamsters dorés stresséspar rapport aux hamsters dorés témoins pendant 28j des faibles modifications histologiques au niveau de la zone médullaire.

Ces effets du stress auditif chronique peuvent êtremanifeste par : légère augmentation de le diamètre des noyaux des cellules de cette zone (négligeable)avec la dilatation des capillaires sinusoïdes et l'apparition de quelques fibroblastes dans cette zone.

Nos résultats similaires à des travaux de **(De Falco et al., 2007; Mote. 2010)**ont montré que, la dilatation des capillaires sinusoïdes, définie comme étant une libération accrue des catécholamines (CA) dans la circulation sanguine.

De même sens, l'aspect histologique de la médulla révèle une dilatation des capillaires sinusoïdes gorgés par les **(Petrovic-Kosanovic et al., 2012 ; Aouichat .,2013)**.

Selon **Jordan et al., (1989)**ont rapporté que la production des catécholamines par les cellules chromafines de la zone médullaire stimulent, via les récepteurs b-adrénergiques, la vasodilatation des vaisseaux sanguins médullaire. En parallèle à des travaux de **(Plec´as-Solarovic´etLeposavic., 2005)**, ont montré que, la dilatation des capillaires sinusoïdes, atteste fortement la libération accrue d'adrénaline.

En situation de stress, la sécrétion des catécholamines résultant de l'activation répété du système nerveux sympathique **(Kvetnansky *et al.*, 2009)**, l'acétylcholine libérée par les terminaisons nerveuses sympathiques préganglionnaires se lie à ses récepteurs sur la membrane des cellules chromaffines de la médullosurrénale engendrant une dépolarisation de la membrane qui induit l'exocytose des granules contenant l'adrénaline ou la noradrénaline . Comme ces mécanismes sont nerveux, la libération des catécholamines suite au stress est de l'ordre de la dizaine de

secondes **(Sapolsky*etal.*, 2000)**, et l'hyperactivation de l'axe HPA qui libère de l'ACTH et glucocorticoïdes, engendre également sur la capacité des catécholamines**(Ulrich-Lai, et *al.*, 2006 ; Ehrhart-BornsteinetBornstein, 2008).**

Nous avons observé égalementun autre changement morphologique qui indique l'apparition des fibroblastes au niveau de la zone médullaire.

Nos résultats similaires a Des travaux ont montré une apparition des fibroblastes au niveau de la zone médullaire **(Chen et Raghunath., 2009)**, ils s'agit du développement du tissu conjonctive (processus biologique essentiel pour le remplacement des foyers lésionnels non observable), signe d'un état peut être plus tard apparait comme une fibrose.

Dans la médulla adulte la présence de bFGF (Facteur de croissance basique des fibroblastes), se co-localise avec la noradrénaline suggérant sa présence dans une chromafine sous-population de cellules, son rôle comme un mitogène des fibroblastes en culture, exerce une activité mitogène sur de nombreuses cellules). Conformément (contrairement) à la précédente résulte du rôle de la cellule chromafine bFGF comme facteur neurotrophique pour les neurones sympathiques préganglionnaires est discutépar **(Grothe .,C. et K. Unsicker. 1990).**

Nous avons proposé que le passage des fibroblastes d'un morphotype à l'autre corresponde à une réorganisation du comportement des cellules entraînant la synthèse de protéines particulières. Cette réorganisation se produirait au cours du vieillissement normal ou de manière accélérée à la suite des effets du stress**. (Toussaint et., 1995)**

CONCLUSION



Conclusion et perspective :

La présente étude nous a permis de montrer que le stress auditif induit, chez les hamsters dorés,une multitude de modifications physiologiques notamment une perte nonsignificative du poids corporel. Ces changements sont corrélés avec une Légèreaugmentation de la masse pondérale surrénalienne et des modifications notables de la structure des glandes surrénales.
Au niveau de la médullosurrénale l'étude morphométrique de diamètre des noyaux des cellules à adrénaline (AD)et noradrénaline(NA)ont montré une légère augmentation du diamètre après un stress auditif chronique à long terme (28j).

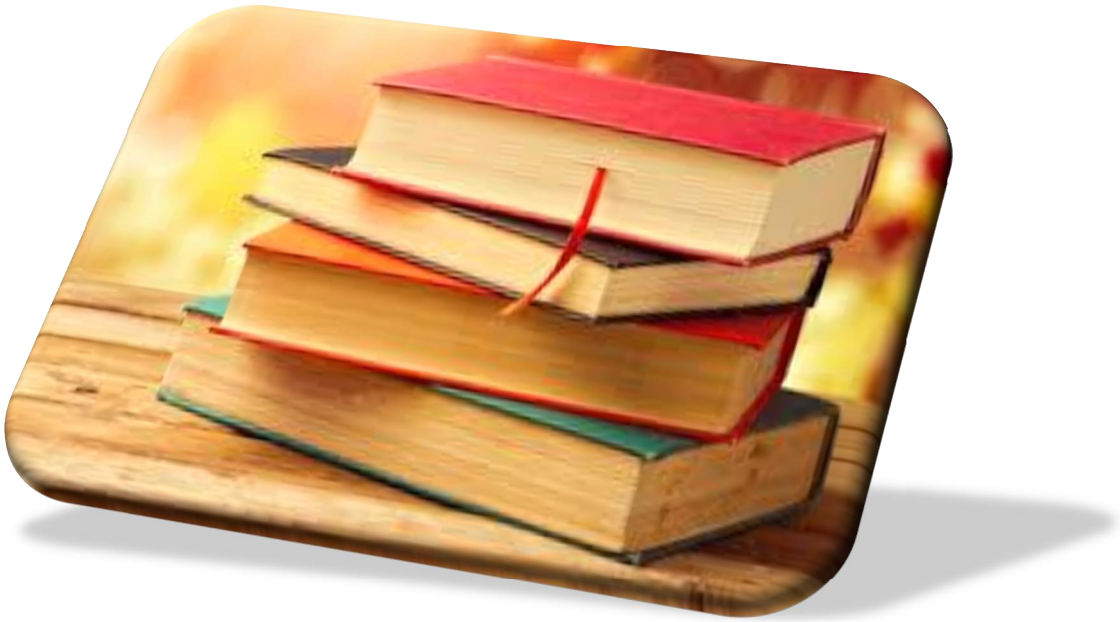
Ainsi l'étude histologiquerévèle une faible modification qui touche les cellules chromaffines par ces noyauxlégèrement volumineux, une dilatation des capillaires sinusoïdes a été observée, cet aspect de la médullosurrénale montrent une structure histologique proche à celui des hamsters témoins. Ces modifications morpho-structurales semblent être en faveur d'une sécrétion accrue de L'adrénaline.

Cependant, les hamsters doré sont adaptés physiologiquement à un stress auditif, étaient capables tout comme le groupe témoins de maintenir leur poids corporel stable pendant toute la période expérimentale.

Tous nos résultats soulignent que le stress répété homotypique engendre une faible perturbation de l'équilibre général de l'organisme.

Vu les résultats rudimentaires obtenus jusqu'à présent à ce propos chez les hamster *(Mesocricetus auratus)*, des études plus approfondies sont nécessaires afin de permettre une meilleure compréhension de gérer les situation stressantes, pour cela , il serait intéressant d'envisager comme perspective une suite permettant de faire un dosages des catécholamines comme l'adrénaline et la noradrénaline .

PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE



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

2) **Alves O, Scatton B et Dousset. (2002)** Stratégie diagnostique et thérapeutique devant un incidentalomesurrénalien.Journal de chirurgie, 139, n° 4, p 205-213.

3) **Anthony LAUGERAY. (2010)** Étude du rôle de la voie de la kynurénine dans un modèle animal de dépression : le stress chronique imprédictible Approches biochimique et comportementale. *THÈSE*. Page: 60.

4) **Armario A, Marti J & Gil M. (1990)** The serum glucose response to acute stress is sensitive to the intensity of the stressor and to habituation. *Psychoneuroendocrinology*15: 341-347.

5) **Bali, A. and Jaggi, A.S. (2015)**Clinical experimental stress studies: methods and assessment. *Rev. Neurosc26*: 555–579.

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

7) **Berne RM et Levy MN. (1988)**Principles of Physiology, 2ème édition, p 692.

8) **Berntson, G.G., and Cacioppo, J.T. (2000)** « From homeostasis to allodynamic regulation. » in Handbookof Psychophysiology, 2nd edition, edited by Cacioppo, *J., Tassinary, L. and Berntson, G, Cambridge University Press, U.S.*, 459-481.

9) **Bhatnagar S & Meaney MJ. (1995)** Hypothalamic-pituitary-adrenal function in chronic intermittently coldstressedneonatally handled and non-handled rats. *J Neuroendocrinol*7: 97-108.

10) **Bibeau K. (2008)**Hypoxie placentaire et atteinte surrénalienne foetale dans un modèle de restriction de croissance intra-utérine chez le rat. *Thèse Ph. D, Université de Montréal* : 167p.

11) **Birem Z. (2007)** Effets du stress par alcoolisation sur le comportement et l'histophysiologie de la surrénale chez le rat mâle Wistar «*Rattusnorvegicus*». *Thèse de Magister, USTHB*: 117p.

12) **Burow A., Day H.E. ET Campeau S. (2005)**A detailed characterization of loud noise stress: Intensity analysis of hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis and brain activation. *Brain Res* 1062(1-2):63-73.

13) **C. Hoang. Anatomie, (1996)** embryologie et histologie de la surrénale. Encyclopédie médico-chirurgicale.(Elsevier, Paris), *endocrinologie- nutrition*10- 014- A- 10 , 5p.

14) **Campeau S., Akil H**., **Watson S.T.**(1997) Lesions of the Medial Geniculate Nuclei Specifically Block Corticosterone Release and Induction of c-*fos*mRNA in the Forebrain Associated with Audiogenic Stress in Rats. *J.Neurosci*17(15): 5979-5992

15) **Cannon, W. (1953)**Bodily changes in pain, fear, hunger and rage. *Boston, McGrath*.

16) **Carsia RV and Malamed S**. (**1983)** Glucocorticoid control of steroidogenesis in isolated rat adrenocortical cells. *BiochimBiophysActa*763:83-9.

17) **Chapman A. (2010)**Implications d'AXIN2 et de l'instabilité microsatellite dans le développement des tumeurs du cortex-surrénalien. *Mémoire, Université de Montréal* : 106p.

18) **Chatelain D., Montel V., Dickes-coopman A., Chatelain A. etDeloof S. (2003)**Trophic and steroidogenic effects of water deprivation on the adrenal gland of the adult female rat.*Regulatory Peptides:*110: 249– 255.

19) **Chen C. etRaghunath M. (2009)**Focus on collagen: *in vitro* systems to study fibrogenesis and antifibrosis. *Fibrogenesiset Tissue Repair* 2(7):1-10.

20) **Dal-Zotto S, Marti O &ArmarioA (2000)** Influence of single or repeated experience of rats with forced swimming on behavioural and physiological responses to the stressor. *Behav Brain Res* 114: 175-181.

21) **Dobrakovova M, Kvetnansky R, Oprsalova Z &Jezova D. (1993)** Specificity of the effect of repeated handling on sympathetic-adrenomedullary and pituitary-adrenocortical activity in rats. *Psychoneuroendocrinology*18: 163-174.

22) **Ehrhart-Bornstein M & Bornstein SR. (2008)** Cross-talk between adrenal medulla and adrenal cortex in stress.*Ann N Y AcadSci*1148: 112-117.

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

24) **Fassin, D et Rechtman, R.(2011)** « L'empire du traumatisme. Enquête sur la condition de victime » Flammarion, Paris.

25) **F Le Thai Cyna- J.C Valcke. (1998)** Physiologie de la médullosurrénale. Encyclopédie médico-chirurgicale (Elsevier, Paris), *Endocrinologie- nutrition* 10-014-c-10, 7p.

26) **Garcia A, Marti O, Valles A, Dal-Zotto S &Armario A. (2000)** Recovery of the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress. Effect of stress intensity, stress duration and previous stress exposure. *Neuroendocrinology* 72: 114-125.

27) **Gartner P et Hiatt J. (2010)** Atlas d'histologie en couleur Département d'anatomie Universite de maryland, 2ème édition. *Boeck University*92: 158-160 .

28) **Girotti M, Pace TW, Gaylord RI, Rubin BA, Herman JP & Spencer RL. (2006)** Habituation to repeat restraint stress is associated with lack of stress-induced c-fos expression in primary sensory processing areas of the rat brain. *Neuroscience* 138:1067-1081.

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

30) **Harris RB, Zhou J, Youngblood BD, Rybkin, II, Smagin GN & Ryan DH. (1998)** Effect of repeated stress on body weight and body composition of rats fed low- and high-fat diets. *Am J Physiol*275: 1928-1938.

31) **Hedge GA, Colby HD, Goodman RL. (1987)** Clinical Endocrine Physiology. *Philadelphie, WB Saunders.* p143.

32) **Heiderstadt KM., McLaughlin RM., WrigheDC., Walker SE. et Gomez-Sanchez C E. (2000.** The effect of chronic food and water restriction on open-field behaviour and serum corticosterone levels in rats. *Laboratory Animals* 34: 20-28.

33) **Hennen G. (2001)**Endocrinologie. *Edition De boeck.* P 277-280.

34) **J. Malaise. (2003)** Incidentalome surrénalien.*Louvain médical*123 : 71-74.

35) **J. Marescaux- J.M Lantz- S. Evrard- E. Miranda. (1991)** Découverte fortuite d'une tumeur surrénalienne : Stratégie diagnostique et Thérapeutique. *La presse médicale* 20 : 2152-2155.

36) **Jie Lai F., Huang SS., Hsieh MC., Hsin SC., Wu CH., Hsin YC. et Shin SJ. (2005).** Upregulation of Neuronal Nitric Oxide Synthase mRNA and Protein in Adrenal Medulla of Water-deprived Rats. *Journal of Histochemistry and Cytochemistry* 53(1): 45–53.

37) **Jocken JW. etBlaak EE. (2008)**Catecholamine-induced lipolysis in adipose tissue and skeletal muscle in obesity. *PhysiolBehav*94: 219-230.

38) **kasdallah A.G, Mornagui B, Gharbi.N ,Machghoul,Saloua.S El-Fazâa.(2005)**Effets métaboliques et endocriniens de la privation hydrique et/ou alimentaire chez le rat. 463–470.

39) **Kenyon CJ, Panarelli M, Holloway CD, Dunlop D, Morton JJ, Connell JM and Fraser R**. **(1993)** The role of glucocorticoid activity in the inheritance of hypertension:studies in the rat. *J Steroid BiochemMolBiol*45:7-11.

40) **Kvetnansky R, Goldstein DS, Weise VK, Holmes C, Szemeredi K, Bagdy G &Kopin IJ. (1992)** Effects of handling or immobilization on plasma levels of 3,4-dihydroxyphenylalanine, catecholamines, and metabolites in rats. *J Neurochem*58: 2296-2302.

41) **Kvetnansky R, Sabban EL & Palkovits M. (2009)** Catecholaminergicsystems in stress: structural and moleculargeneticapproaches. *PhysiolRev*89 : 535-606.

42) **Lampron A. (2010)**Élucidation des mécanismes moléculaires impliqués dans Fexpression aberrante du récepteur au peptide insulinotropique glucose-dépendant (GIP) dans les tumeurs du cortex de la glande surrénale. *Thèse Doctorat. Science Biomédicales*. P 6-7.

43) **Legendre A & Harris RB. (2006)** Exaggerated response to mild stress in rats fed high-fat diet. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*291: 1288-1294.

44) **Levi, L. (1997).** "Psychosocial environmental factors and psychosocially mediated effects of physical environmental factors." *Scand J Work Environ Health*3: 47-52.

45) **M. Monsefi, A. Bahoddini, S. Nazemi, G.A. Dehghani1.(2006)** Effects of Noise Exposure on the Volume of Adrenal Gland and Serum Levels of Cortisol in Rat.*IJMS* 31 : No 1.

46) **Marcantoni WS. (2005)**Le stress et les émotions. 74 page.

47) **Marin MT, Cruz FC &Planeta CS. (2007)** Chronic restraint or variable stresses differently affect the behavior, corticosterone secretion and body weight in rats. *PhysiolBehav*90: 29-35.

48) **Marin, M. T., Cruz, F. C., Planeta, C. S. (2007)** Chronic restraint or variable stresses differently affect the behavior, corticosterone secretion and body weight in rats. *Physiology & behavior*90:29-35.

49) **Mason, J. W. (1968)**"A review of psychoendocrine research on the pituitary-adrenal cortical system." *Psychosom Med* 30(5):576-607.

50) **Mason, J.W. (1971)** « A re-evaluation of the concept of no-specificity in stress theory. » *J. Psychiatr. Res* 8: 323-333.

51) **McEwen , B. S. (2007)** « Physiology and neurobiology of stress and adaptation. Central role of the brain ». *PhysiologicalReview* 87: 873-901.

52) **McDougall J. (2002).** Le syndrome général d'adaptation – *in Revue française de psychosomatique n° 21 – PUF.*

53) **Mouzaoui F Z. (2012)**Effect du stress sur l'équilibre hydrominérale et sur l'histophysiologie de la glande surrénale chez le rat mâle Wistar, *Rattusnorvegicus. Thèse de Magister, USTHB*: 89p.

54) **Noble RE (2002)** Diagnosis of stress. *Metabolism* 51: 37-39.

55) **Pacak K & Palkovits M. (2001)** Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. *Endocr Rev* 22: 502-548**.**

56) **Pacak K. (2000)** Stressor-specific activation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *PhysiolRes 49* 1: 11-17.

57) **Par e , D., Quirk, G.J., and Ledoux, J.E. (2004)** New vistas on amygdala networks in conditioned fear. *J. Neurophysiol92:* 1 – 9.

58) **Pecoraro N, Reyes F, Gomez F, BhargavaA&Dallman MF. (2004**) Chronic stress promotes palatable feeding, which reduces signs of stress: feedforward and feedback effects of chronic stress. *Endocrinology* 145: 3754-3762.

59) **Plec´as-Solarovic´ B. etLeposavic G. (2005) Morphometric** changes in the adrenal medulla of intact an ethane dimethanesulphonate (EDS)-injected rats subjected to chronic treatment with isoproterenol or propranolol. *Journal of Experimental Animal Science*43:117–125.

60) **Raissonier A. (2003)** Métabolisme des molécules signaux. *Université Pierre et Marie Cent* : 09-10.

61) **Retana-Marquez S, Bonilla-Jaime H, Vazquez-Palacios G, Dominguez-Salazar E, Martinez-Garcia R & Velazquez-Moctezuma J. (2003)** Body weight gain and diurnal differences of corticosterone changes in response to acute and chronic stress in rats. *Psychoneuroendocrinology*28: 207-227.

62) **Rettori V., Mohn C., Scorticati C., Vissio P., Cella M., Farina M., Franchi A. et McCann SM. (2003)** Effect of neurogenic stress and ethanol on nitric oxide synthase and cyclooxygenase activities in rat adrenal glands. *Ann. N.Y. Acad. Sci,* 992: 86-98.

63) **Ricart-Jane D, Rodriguez-Sureda V, Benavides A, Peinado-Onsurbe J, Lopez-Tejero MD &Llobera M. (2002)** Immobilization stress alters intermediate metabolism and circulating lipoproteins in the rat. *Metabolism* 51: 925-931.

64) **Roldan, E., R. Alvarez-Pelaez, et al. (1974)**"Electrographic study of the amygdaloid defense response." *PhysiolBehav* 13(6): 779-87.

65) **Rosol TJ, Yarrington JT, Latendresse J &Capen CC. (2001)** Adrenal gland: structure, function, and mechanisms of toxicity. *ToxicolPathol*29: 41-48.

66) **Ross et Wilson. (2014)** antomie et physiologie normales et pathologiques 12e édition. Chapitre : 09. page :241.

67) **Samira AOUICHAT. (2013)** Étude morpho-fonctionnelle des glandes surrénales chez le rat Wistar soumis à un stress hydrique : comparaison avec un rongeur déserticole *Gerbillustarabuli, Mémoire de Magister* : p 29.

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

69) **SCHAFFER D., MARQUARDT V, MARX G, VON BORELL E. (2001)** Noise in animal housing-a review with emphasis on pig housing. *Dtsch.Tierrztl.Wochenschr* 108: 60-66.

70) **Selye, H. (1936)** « A syndrome produced by diverse Nocuous Agents » *Nature*, 38-32.

71) **Selye, H. (1974).** Stress without distress, Lippincott Williams & Wilkins.

72) **Selye H.(1950)**The physiology and pathology of exposure to stress: a treatise on theconcepts of the general-adaptation-syndrome and the diseases of adaptation. *Acta. Inc.Medical*.

73) **Shen W, Sturgeon C, Duh QY. (2005)** From incidentaloma to adrenocorticalcarcinoma : the surgical management of adrenal tumors. *J SurgOncol*89 :186-92.

74) **Takei Y., Bartolo RC., Fujihara H.,Ueta Y. et Donald JA. (2012)**Water deprivation inducesappetite and alters metabolic strategy in Notomysalexis: unique mechanisms for water production in the desert. *Proc. R. Soc. B*279: 2599–2608.

75) **Tauchi M, Zhang R, D'Alessio DA, Seeley RJ & Herman JP. (2008)** Role of central glucagon-like peptide-1 in hypothalamo-pituitary-adrenocortical facilitation following chronic stress. *ExpNeurol*210: 458-466.

76) **Teegarden SL & Bale TL. (2008)** Effects of stress on dietary preference and intake are dependent on access and stress sensitivity. *PhysiolBehav*93:713-723.

77) **Toussaint O, Michiels C, Raes M, Remacle J. (1995)** Cellular aging and the importance of energetic factors. *ExpGerontol* 30 : 1-22.

78) **Turner, B.H. and Herkenham, M. (1991)**Thalamoamygdaloidprojections in the rat: a test of the amygdala ' s role in sensory processing. *J. Comp. Neurol313:*295 – 325.

79) **Ulrich-Lai Y M., Figueiredo H F., Ostrander M M., Choi D C., Engeland W C. et Herman J P. (2006)**Chronic stress induces adrenal hyperplasia and hypertrophy in a subregion-specific manner. *Am J PhysiolEndocrinolMetab*291: E965–E973.

80) **Ulrich-Lai, Y. M. and J. P. Herman. (2009)** "Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses." *Nat Rev Neurosci* 10(6): 397-409).

81) **Valles A, Marti O, Garcia A &Armario A. (2000)** Single exposure to stressors causes long-lasting, stressdependent reduction of food intake in rats. *Am J PhysiolRegulIntegr Comp Physiol*279: 1138-1144.

82) **Vander, A., Sherman, J., Luciano, D., &Briere, R. (1995)**PhysiologieHumaine. (Maloine, Ed.) (Troisième).

83) **Wilensky, A.E., Schafe, G.E, Kristensen, M.P., and LeDoux, J.E. (2006)**Rethinking the fear circuit: the central nucleus of the amygdala is required for the acquisition, consolidation, and expression of Pavlovian fear conditioning.

Annexes

Annexe 1

Tableau récapitulatif des valeurs du poids corporel (g) chez les deux lots.

1. lot témoin :

jours / Lot témoin	J 0	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12	13	14	M pendant 28j
T1	29	40	42	45	47	42	43	45	46	46	47	48	50	52	53	46,14
T2	34	47	50	53	54	55	58	59	60	61	60	60	60	62	62	57,21
T3	37	54	56	58	60	60	61	62	61	62	63	62	62	63	63	60,5
T4	30	44	47	50	53	55	56	57	58	58	59	59	60	62	63	55,79
T5	36	51	54	55	55	54	54	56	57	58	58	59	69	70	68	58,43
T6	35	51	54	57	61	62	62	62	60	60	61	59	58	57	55	58,5
T7	31	45	50	53	57	58	58	59	60	61	60	61	64	65	66	58,36
T8	35	49	51	54	56	57	58	59	60	60	61	62	62	63	60	58
Moyenne	33.4															56,62
Ecartype	2.97															4,43
SEM	1.05															1,57

2. lot stressé :

jours / Lot stressé	J0	1	2	3	4	1	2	3	1	2	3	4	1	2	3	M pendant 28j
S1	30	40	49	43	44	46	50	48	50	50	53	54	55	55	56	49,5
S2	33	49	47	51	52	51	49	48	48	47	46	46	46	47	45	48
S3	32	43	47	48	49	50	49	49	47	46	48	50	45	45	46	47,29
S4	31	46	47	48	46	43	45	41	42	57	57	60	60	61	63	51,14
S5	32	45	46	51	51	53	55	55	57	56	59	63	62	63	64	55,71
S6	31	45	46	51	52	51	55	49	55	51	54	56	56	59	60	52,86
S7	33	49	48	55	53	58	55	55	50	66	67	68	70	71	73	59,86
S8	33	45	52	53	56	57	63	63	66	64	62	60	62	62	64	59,21
Moyenne	31,88															52.95
Ecarype	1,13															4,87
SEM	0,4															1,72

Annexe 2

Tableau récapitulatif des valeurs du poids des glandes surrénales droite et gauche chez les deux lots (mg).

1. lot témoin :

Glande / Lot témoin	Glande surrénal droite	Glande surrénal gauche
T1	7	8
T2	9	8
T3	4	7
T4	1	5
T5	6	9
T6	9	5
T7	9	7
T8	6	8
Moyenne	6,38	7,13
Ecartype	2,83	1,46
SEM	1.02	0.71

2. lot stressé :

Glande / Lot stressé	Glande surrénal droite	Glande surrénal gauche
S1	8	10
S2	6	4
S3	7	6
S4	10	6
S5	9	11
S6	7	9
S7	6	9
S8	7	4
Moyenne	7,5	7,40
Ecartype	1,41	2,72
SEM	0.74	0.96

Annexe 3

Préparation de para formaldéhyde (PAF à 4%)

PAF .....4g.

Eau distillée…… 100ml.

Annexe 4

Tableau récapitulatif des différentes étapes des techniques histologiques :

Etapes	Produits	Nombre de bains	Temps	Température
Fixation	para formaldéhyde	/	48 h	Ambiante
Déshydratation	Alcool à degré croissant 70°,95° ,100° Xylène	2 bains 2 bains 3 bains 2 bains	10 min/bain 10 min /bain 10 min/bain 1 min /bain	Ambiante
Imprégnation	Paraffine pure	1 bain 1 2bains	2h/bain 2h/bain	Ambiante / Etuve à 60°C
Confection des blocs	Paraffine pure	/	/	Ambiante
Coupes et étalement (avec de l'eau gélatinée à 0,4%)				
Déparaffinage	Xylène	2 bains	15min/bain	Ambiante
Réhydratation	Alcool décroissant: 100° 95° 70° Eau distillée	2bain 2 bain 2bain 2 bain	2 min 2 min 2min 2min	Ambiante
Coloration : Topographique	Bleu de toluidine	/	/	Ambiante
Déshydratation	Alcool croissant : 95° 100° Xylène	2bain 2 bain 1bains	Quelques sec/bain	Ambiante
Montage entre lame/lamelle à l'aide de l'Eukitt				

Annexe 5

Eau Gélatinée

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

Annexe 6

Coloration Bleu de toluidine

Bleu de toluidine**…….....**0,25g.

Borax**…….……...**0,25g.

Eau distillée…… 100ml.

Annexe 7

Tableau récapitulatif dediamètre des noyaux des cellules de la zone médullaire chez les deux lots (µm).

1. Lot témoin :

noyau / Lot témoin	Noyau de cellule à adrénaline	Noyau de cellule à noradrénaline
T X 100 ECH 1	**4,05**	**4,13**
T X 100 ECH 2	**3,86**	**3,97**
T X 100 ECH 3	**3,49**	**3,6**
T X 100 ECH 4	**4,11**	**3,76**
T X 100 ECH 5	**4,12**	**4,02**
T X 100 ECH 6	**3,93**	**4,16**
T X 100 ECH 7	**4,81**	**5,21**
T X 100 ECH 8	**4,15**	**3,7**
T X 100 ECH 9	**4,14**	**4,18**
T X 100 ECH 10	**4,41**	**4,15**
Moyenne	**4,11**	**4,09**
Ecartype	**0,34**	**0,44**
ESM	**0,11**	**0,14**

2. lot stressé :

Noyau / Lot stressé	Noyau de cellule à adrénaline	Noyau de cellule à noradrénaline
S X 100 ECH 1	4,2	4,19
S X 100 ECH 2	4,76	4,53
S X 100 ECH 3	4,5	4,9
S X 100 ECH 4	4,52	3,99
S X 100 ECH 5	5,06	4,69
S X 100 ECH 6	3,85	4,7
S X 100 ECH 7	3,12	3,38
S X 100 ECH 8	4,88	4,9
S X 100 ECH 9	4,17	4,68
S X 100 ECH 10	4,44	4,5
Moyenne	4,35	4,45
Ecartype	0,56079	0,47268
SEM	0,18	0,15