République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de L'enseignement Supérieure et de la Recherche Scientifique

Université Dr. Yahia Farés de Médéa

Faculté des Sciences

Mémoire

Département :science de la nature et de la vie

Spécialité : biologie et pathologie cellulaire

Thème

EFFET DE LA DESHYDRATATION SUR LES ASPECTS MORPHOFONCTIONNELS DU PARENCHYME HEPATIQUE

Par :

Ardja Yousra

Bedrane Fethia

Devant les jurys composé de :

DERBOUZ ROUIBATE.A	MCB	Université de Médéa	Examinateur
BACHEN .M.S	MCA	Université de Médéa	Examinateur
BENHAFRI.N	MAA	Université de Médéa	Encadreur

Médéa , 2021/2022

Remerciement

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

On tient a remercier les membres de jury : Madame. A.DERBOUZ ROUIBATE et MS BACHEN MOHMMED SEDIK qui a accepter de juger ce travail.

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

Je dédie ce travail qui grâce à l'aide de Dieu

Premièrement à mon cher Père kadour qui m'encourageait toujours et me Soutenait sa présence au prés de moi ne me laisse manqué de rien. Et deuxièmement à ma précieuse Mère celle-ci était mon support constant depuis mon jeune âge

Que Dieu me garde mon Père et ma Mère, je leurs souhaite longue vie et de bonne santé Leurs satisfaction me conduit à ma réussite dans ma vie estudiantine.

Mon chér frère Lakhdar et Mon Marie Farid.

Mes chères soeurs : Amina, Amel, maryam. Maisssa et Inass

À mon amie et collègue de travail : Fethia.

Mes chères amies: Manar, Zohra, hakima, Ahlem, Razika, halima…

A tous qui m'aide pour accomplir ce travail. A tout ce qui chère dans ma vie sans oublie.

Je dédie ce travail qui grâce à l'aide de Dieu

Premièrement à mon cher Père Mohammed qui

m'encourageait toujours et me Soutenait sa présence au

prés de moi ne me laisse manqué de rien. Et deuxièmement

à ma précieuse Mère celle-ci était mon support constant

depuis mon jeune âge.

Que Dieu me garde mon Père et ma Mère, je leurs souhaite

longue vie et de bonne santé Leurs satisfaction me conduit

à ma réussite dans ma vie estudiantine.

Mes chérs frères Nour el dinne, Khaled, Faiz

Mes chères sœurs : Ahlem et Khadija

À mon amie et collègue de travail : Yousra.

Mes chères amies: Manar, Zohra, hakima, Ahlem, Razika,

halima.

Et Amina, Abdo, Yasser et ibtissame

A tous qui m'aide pour accomplir ce travail. A tout ce qui

chère dans ma vie sans oublie.

SOMMAIRE

Introduction……..……...1

I Généralité sur le foie 2

I.1 Anatomie du foie……..…….....2

I.2 Histologie ……..……..3

I.2.1 Structure histologique du foie..…..3

I.2.2 L'architecture du parenchyme hépatique.....6

I.2.3 Vascularisation hépatique 7

I.3 La physiologie hépatiques ……7

I.4 Les fonctions hépatiques…….. 7

I.4.1 La digestion et la Production de la bile 7

I.4.2 Le métabolisme des glucides et lipides.....8

I.4.2.1 Autres paramètres biochimiques plasmatiques…….8

I.4.3 Synthése des protéine sanguines.....9

I.4.4 La désintoxication et la neutralisation 10

I.4.4.1 La phase I :Oxydation.....10

I.4.4.2 La phase II : conjugaison.....10

I.4.5 Stockage hépatique 11

I.4.6 Autres fonctions.....11

I.5 La régénération hépatique……..……...11

II La déshydratation.....13

II.1 Définition du déshydratation.....13

II.2 Les types de la déshydratation….. ……13

II.2.1 Extracellulaires (hypotonique) 13

II.2.2 Intracellulaires (hypertonique) 13

II.2.3 Globale (isotonique) 14

II.4 Les niveaux de déshydratation……..…….....14

II.4.1 Déshydratation sévère..... 14

II.4.2 Déshydratation modérée 14

II.4.3 Déshydratation potentielle 14

II.5 Les conséquences et les effets de déshydratation…….15

II.6 Hormones intervenant dans la déshydratation…….....15

II.6.1 La Vasopressine (ADH) 15

II.6.1.1 Les récepteurs de vasopressine au niveau du foie..... 16

II.6.1.2 Vasopressine et soif 17

II.6.2 L'aldostérone 17

III Analyse bibliographie.....18

III .1 Le poids corporel ……..18

III .2 coefficients d'absorption et diffusion…….…….....19

III .3 propriétés diélectriques…….……19

III .4 Les paramètres biochimiques……..….....20

III .4.1 La glycémie.....20

III .4.2 Osmolarité, natrémie et l'hématocrite…….……24

III .5 Au niveau structurel……..……26

Conclusion…….....29

Référence.....30

Résumé :

La déshydratation c'est un stimulus puissant, perturbent l'homéostasie hydro-électrolytique qui engendrait un état d'épuisement hydrique corporel. Ce dernier provoque plusieurs déséquilibres dans les fonctions physiologiques, notamment au niveau du foie ce qui le pousse à modifier son rythme de travail pour adapté.

Des études et des recherches sur l'effet de déshydratation sur les métabolismes hépatique réalisée sur déférentes espèces par plusieurs méthodes comme la privation d'eau, aliments, l'ingestion de solution saline ou en augmentant la température et l'évaporation, Ont montré une baisse significative de poids corporel chez les animaux déshydrates par rapport aux témoins, cette diminution par fois reste stable après plusieurs semaines de déshydratation. Lorsque le foie est complètement déshydraté, le coefficient d'absorption et Le coefficient de diffusion réduit augmentant.

Les chercheurs ont également constate des variations significatives des paramètres plasmatique et biochimique telle que l'osmolarite, la natrimé, la glycémie et l'hématocrite, ils ont remarqué une augmentation significative du taux de glucose peut expliquer par une diminution en glycogène. De plus, ont observe une élévation significative du taux de l'hématocrite et les protéines plasmatique due à la perte du fluide corporel accompagnée par une augmentation du osmolarite et de natrémie.

Au niveau structural la déshydratation provoque des modifications et des changements morphologiques, présentes par une hypertrophie aux niveaux cellulaires et nucléaires de parenchyme hépatique due à une hyperactivité métabolique des hépatocytes réponse à la demande énergétique accru. Ces changements pourraient témoigner l'affaiblissement de l'activité hépatique et l'apparition de quelques foyers inflammatoires qui est suffisant pour provoquer la peroxydation des lipides, l'augmentation de ce dernier entraine un dysfonctionnement mitochondriale.

Les mots clés : foie, déshydratation, poids corporel, glycémie, natrimie, hématocrite, osmolarite.

Liste d'abréviations

AA : **A**cide **A**mine

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

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

AG: **A**cide **G**ras

ARN: **A**denosine **R**ibo**N**ucléaire

ARNm: **A**denosine **R**ibo**N**ucléaire **m**essager

ATP : **A**denosine **T**riphos**P**hate

AVP : **A**rginine **V**asopressine **p**lasmatique

AVP R1A : **A**rginine **V**asopressine **p**lasmatique **R**écepteur **1A**

CYP450: Cytochrome P450

DH : réhydratation

FGF acide: **F**ibroblast **G**rowth **F**actor

GP : **G**lycogène **P**hosphorylase)

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

GPCR : **R**écepteur **C**ouplée aux **P**rotéine **G**

HBGF1: **H**eparin **Bi**nding **g**rowth **F**actor1

HCT: Hématocrite

HDL: Les lipoprotéines de haute densité

HGF: **H**epatic **G**rowth **F**actor

IDL : Les lipoprotéines de densité intermédiaire (intermediate-density lipoproteins)

LDL : Les lipoprotéines de basse densité

NA+: sodium

PEP : **P**hospho**E**nol**P**yruvate

PFK1 : **P**hospho**F**ructo**K**inase1

REG : **R**éticulum **E**ndoplasmique **G**ranulaire

TG : **T**ri**G**lycéride

VLDL : Les lipoprotéines de très basse densité

Liste des figures

Figure 01 : la structure d'anatomie du foie humain ……..…. 02

Figure 02 : schéma représentant un lobule hépatique et ses constituants……...……. 04

Figure03 : coupe histologique représente un espace porte contient une branche de la veine porte (X), de l'artère hépatique et un canal biliaire. Les hépatocytes apparaissent roses avec un noyau central……..…..04

Figure04 : représentation tridimensionnelle de l'architecture du parenchyme hépatique....05

Figure 05 : la vascularisation artérielle et les veines hépatique…….. …06

Figure 06 : les métabolismes des glucides lipides et protéines au niveau du foie……09

Figure07 : Phases du processus de régénération du foie. ……..….12

Figure 08 : de libération de vasopressine dans le système nerveux central ……..16

Introduction

Introduction

La déshydratation se produit lorsque perdu plus des liquides, généralement en raison de l'exercice, d'une maladie ou d'une température ambiante élevée. Elle Induit un manque d'eau corporelle totale accompagne avec une perturbation des processus métaboliques **(Mange et al ,1997)**. La perte de plus de 10 % de l'eau corporelle totale peut entraîner une détérioration physique et mentale **(Ashcroft ,2000).**

Elle est un puissant stimulus qui modifie l'équilibre hydrique et électrolytique aussi entraîne des changements dans les sécrétions hormonales (**Chatelain et al ,2003**), Cette réponse hormonale fait une activation de plusieurs systèmes endocriniens, incluant le système nerveux sympathique et le système hypothalamo- hypophysaire **(Aguilera et al, 1993).**

Le foie possède de nombreuses fonctions métaboliques et de stockage car il est interposé entre les apports nutritionnels et la circulation générale. Il participe à un immense trafic biochimique, à la fois synthétique et catabolique, qui va du métabolisme des carbohydrates à la synthèse et dégradation des protéines, en passant par le métabolisme lipidique et la dégradation de l'hème et de nombreux xénobiotiques. Le foie possède aussi une fonction exocrine assurant l'élimination de produits de déchets via un réseau de canalicules biliaires qui se déverse dans le duodénum. L'activité hépatique est au centre de plusieurs métabolismes dont l'intégration est nécessaire pour faire face tous les jours aux problèmes de l'hyper- ou hypoalimentation, du jeûne, de l'exercice physique, des problèmes infectieux ou des toxiques environnementaux. L'orchestration de cette intégration dépend largement de signaux hormonaux divers placés eux-mêmes le plus souvent sous l'influence de circuits nerveux spécifiques**. (Maitre et al 2008)**

L'objectif de notre travail est de rechercher les effets de déshydratation sur les métabolismes hépatique et leur structure tissulaires et cellulaire ,aussi évolution du poids corporelle et les variation de quelques paramètres biochimiques comme la glycémie osmolarité ,natrémie et l'hématocrite chez différentes espèce.

I Généralité sur le foie

I.1 Anatomie du foie

Le Foie est l'organe le plus volumineux de l'organisme humain. Il appartient au système digestif et assure des fonctions nombreuses vitales à l'organisme. Il est situé dans la partie supérieure droite de l'abdomen : cet organe est partiellement protégé par les côtes. **(Ciacio et Castain , 2015).**

C'est un organe thoraco-abdominal : la majeure partie de cette glande est logée sous la très profonde coupole diaphragmatique droite qui le sépare du poumon droit et d'une partie du cœur **(Andre 2022).**

L'anatomie morphologique classique du foie individualise deux lobes principaux (droit et gauche), et deux lobes accessoires (carré et caudé ou de Spigel).
L'anatomie fonctionnelle, plus récemment décrite est basée sur la distribution à l'intérieur du foie des pédicules portaux et des veines sus-hépatiques.

Le foie est divisé en deux parties (foies droit et gauche) et en deux secteurs (antérieur et postérieur) ; chaque secteur se divise en deux segments, sauf le secteur postérieur gauche qui ne contient qu'un segment. Un segment supplémentaire entouré de la grotte de la veine. Il y a donc huit segments indépendants dans le foie **(Veilhan ,2006).**

C'est une glande volumineuse amphicrine homotypique : les hépatocytes ont une fonction exocrine qui est la sécrétion de bile et une fonction endocrine correspondant à la libération dans le sang de nombreuses substances **(KOHLER ,2010).**

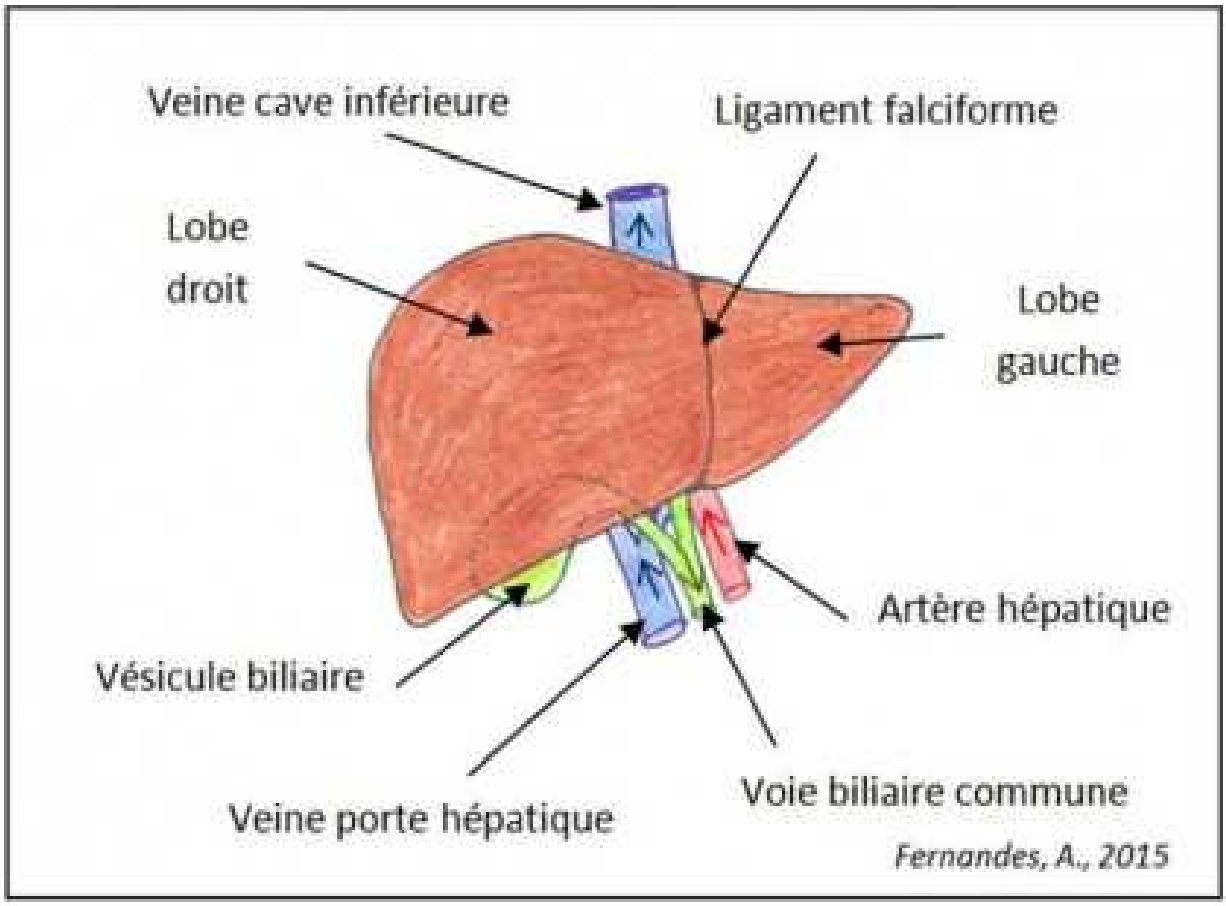


Figure 1 : schéma illustrant la structure d'anatomie du foie humain **(Fernandes 2015)**

I.2 Histologie

I.2.1 Structure histologique du foie

Le foie est un organe plein situé dans la cavité abdominale. C'est le plus gros des organes humains. Il est entouré par une capsule conjonctive (la capsule de Glisson) qui s'invagine dans le parenchyme hépatique permettant de déterminer des lobes **(Catala et *al* 2007 - 2008).**

Ferme et présente un aspect rouge brunâtre, très richement vascularisé, ce qui lui confère cette couleur foncée. Pas moins d'un litre et demi de sang traverse cet organe chaque minute.

Il est composé de deux parties, un lobe droit volumineux et un lobe gauche plus petit **(Cardenas 2017)**.

Le foie est constitué de millions de lobules hépatiques entre lesquels circulent les vaisseaux sanguins qui les alimentent et collectent les substances qu'ils produisent et des canaux biliaires qui collectent la bile produite par les lobules. Au centre de chaque lobule hépatique, une veine centrolobulaire collecte le sang qui quitte le lobule. **(Ciacio et Castaing O 2015).**

Chaque lobule est constitué de milliers de cellules hépatiques. Elles sont organisées de façon complexe pour assurer d'une part la production et l'écoulement de la bile, et d'autre part les échanges avec le sang. **(Ciacio et Castaing 2015).**

Le parenchyme hépatique est constitué de lobules, schématiquement hexagonaux, avec un espace porte à chaque sommet. Les lobules sont centrés par une veine centrolobulaire (**Fontugne et *al* 2013).**

L'espace porte est constitué d'un tissu conjonctif contenant : une branche veine porte ; une branche de l'artère hépatique ; un ou plusieurs canaux biliaires interlobulaires. Les hépatocytes sont disposés en travées et séparés par les sinusoïdes. La première rangée d'hépatocytes bordant un espace porte constitue la lame bordante hépatocytaire **(Guyton 1995 et Kmiec, 2001).**

Les sinusoïdes sont bordées de cellules endothéliales et de cellules de Küpffer (histiocytes tissulaires) et drainent le sang provenant de l'espace porte vers les veines centrolobulaires qui se drainent vers les veines sus-hépatiques (**Lamers et *al*.1997).**

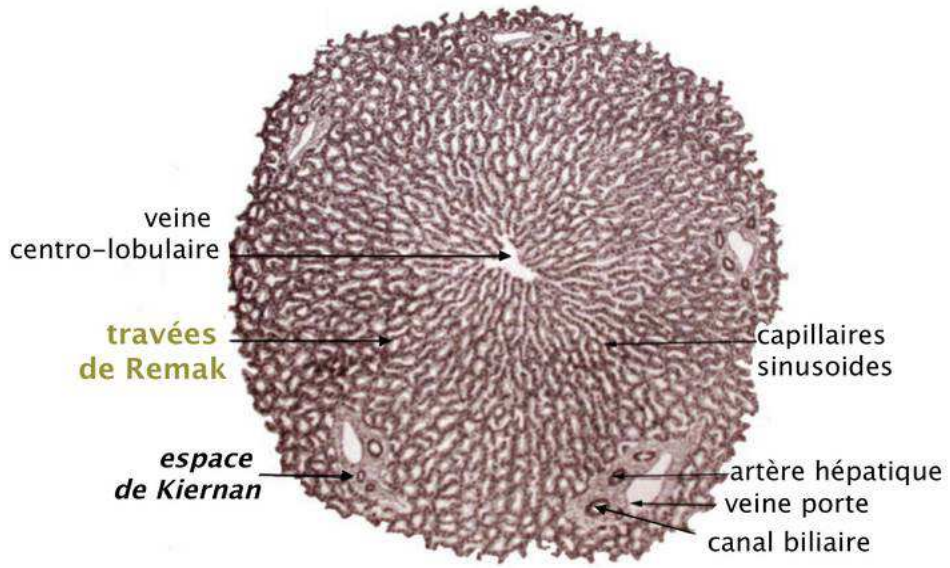


Figure2 : Schéma représentant un lobule hépatique et ses constituants **(LeCluyse et *al*, 2012)**

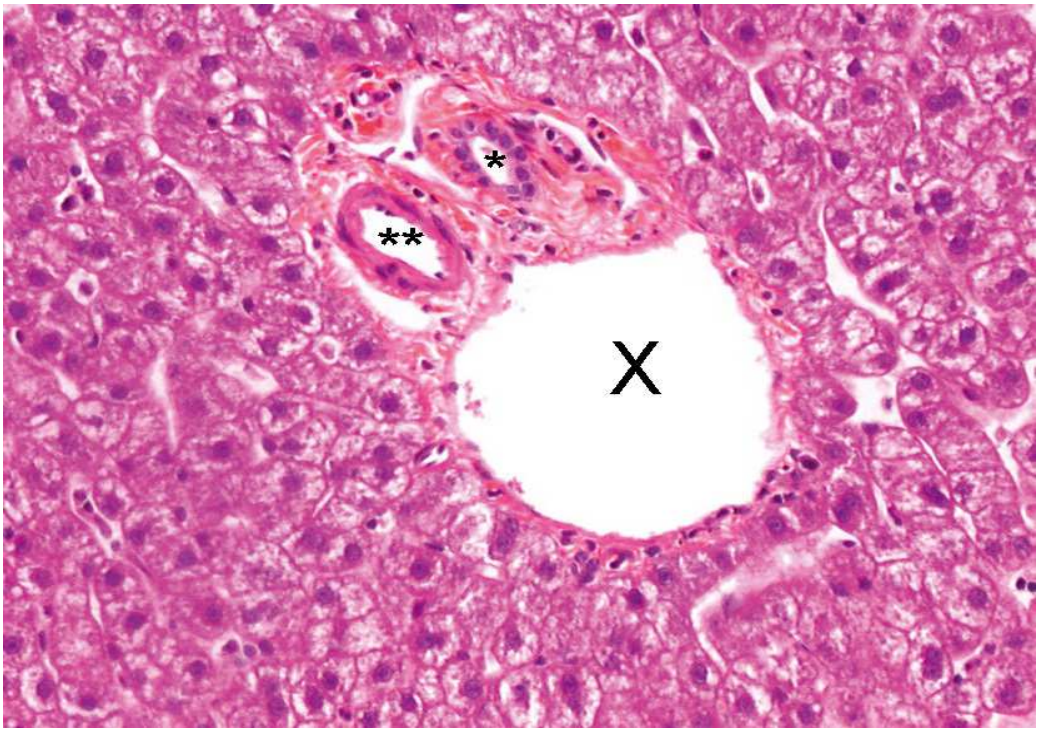


Figure3 : coupe histologique représente un espace porte contient une branche de la veine porte (X), de l'artère hépatique et un canal biliaire. Les hépatocytes apparaissent roses avec un noyau central **(LeCluyse et *al*, 2012)**

I.1.1 L'architecture du parenchyme hépatique

Le foie est un organe hétérogène formé de plusieurs types cellulaires. Les cellules épithéliales hépatiques (hépatocytes et chola-ngiocytes) dérivent des hépatoblastes, d'origine endodermique, qui sont des cellules précurseurs bipotentes présentes dans le foie fœtal. Les autres cellules (cellules étoilées, fibroblastes, cellules de Kupffer et cellules endothéliales) ont une origine mésodermique. Le foie adulte est constitué, pour environ 80 %, de travées unicellulaires d'hépatocytes séparées par des capillaires sinusoïdes eux-mêmes bordés par un endothélium fenestré contenant les cellules de Kupffer. Les cellules étoilées sont situées dans l'espace de Disse entre les sinusoïdes et les travées cellulaires **(Laperche 2003).**

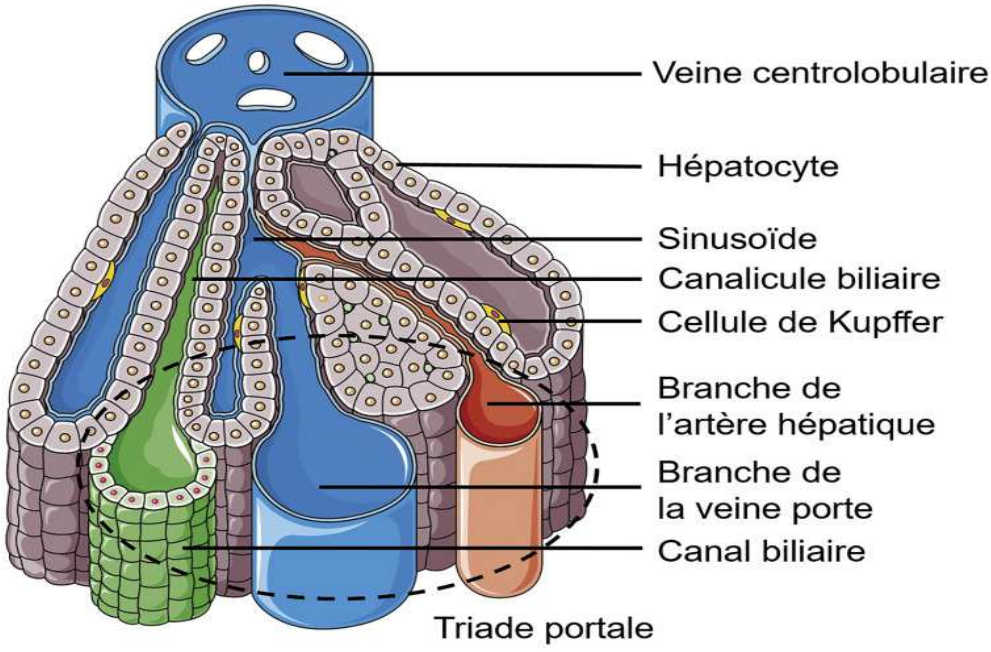


Figure 04 : Représentation tridimensionnelle de l'architecture du parenchyme hépatique

(Bessaguet et Desmoulière , 2021)

I.2.2 Vascularisation hépatique

Le foie est un des organes les plus densément vascularisés du corps humain. Il contient plus de 10% du volume sanguin total du corps.

Le foie reçoit le sang de deux vaisseaux majeurs : l'**artère hépatique** et la **veine porte**. En pénétrant dans le foie, ces vaisseaux se divisent jusqu'à former un très dense réseau de vaisseaux extrêmement fins.

Le sang de l'artère hépatique apporte essentiellement l'oxygène nécessaire aux cellules du foie. Selon les personnes, l'anatomie varie. Le foie peut posséder une à trois artères: **l'artère hépatique moyenne,** qui nait du tronc cœliaque, **l'artère hépatique droite**, qui nait de l'artère mésentérique supérieure, **l'artère hépatique gauche**, qui nait de l'artère gastrique gauche **(Ciacio et Castaing ,2015).**

La veine porte fournit environ deux tiers de l'apport sanguin. Ce sang contient de l'oxygène et de nombreux nutriments qui sont envoyés par les intestins jusqu'au foie pour qu'il les métabolise. L'artère hépatique fournit le tiers restant de l'apport sanguin. Le sang riche en oxygène vient du cœur et donne au foie environ la moitié de son apport en oxygène **(Jackson , 2020).**

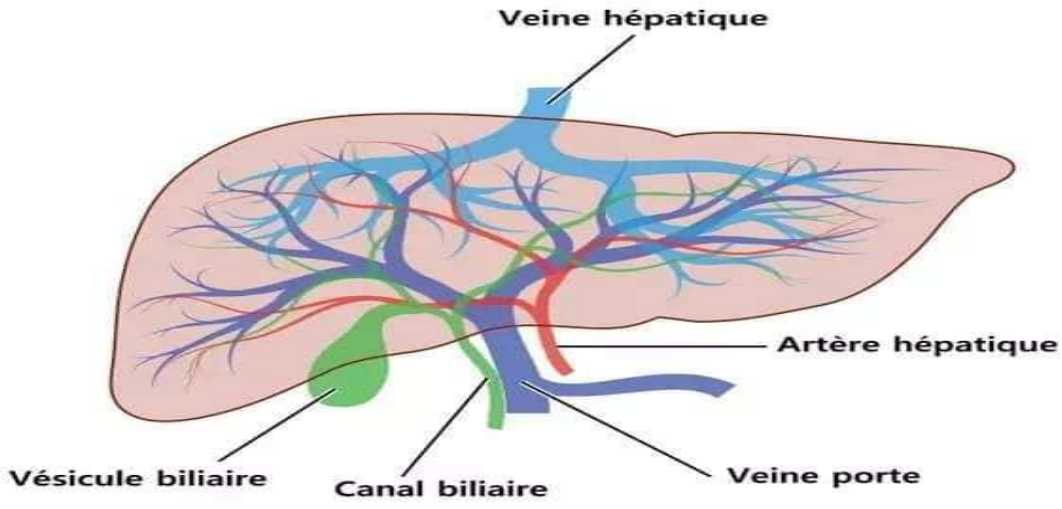


Figure 05 : schéma illustrant la vascularisation artérielle et les veines hépatique

I.3 La physiologie hépatiques

Le foie, organe annexe à l'intestin grêle, est un des tissus les plus importants de l'organisme car il assure de nombreuses fonctions métaboliques et régulatrices. C'est l'organe solide le plus important de l'organisme (environ 1500 g) qui draine environ 75 % du sang venant de la sphère digestive via la veine porte. Sa seule fonction exocrine se situe dans le tube digestif pour la production de bile. Il assure la transformation et l'assimilation des nutriments et des xénobiotiques absorbés par le tractus digestif. Son rôle est central dans les métabolismes glucidiques, lipidiques et des aminoacides, dans les synthèses et la dégradation des protéines plasmatiques, dans le stockage des vitamines et des oligoéléments **(Klein , 2015) .**

La composante alimentaire et les toxines ingérées arrivent dans l'intestin après le passage dans l'estomac. Dans l'intestin ils sont absorbés par la muqueuse intestinale et remis dans le système sanguin.la veine porte recueille le sang et le dirige vers le foie ***(*Hessel et *al 2015).***

L'effet de premier passage se définit par l'épuration partielle ou complète de la dose d'un xénobiotiques qui a lieu entre son site d'administration et la circulation systémique. Ainsi, l'extraction pré systémique d'un médicament administré oralement résulte en une biodisponibilité diminuée et variable selon le médicament **(Gillette 1982, Minchin et Ilett 1982, Klippert et Noordhoek 1983).**

I.4 Les fonctions hépatiques

Il possède des fonctions multiples et variées :

I.4.1 La digestion et la Production de la bile

Les hépatocytes fabriquent la bile, un liquide alcalin jaune ou vert qui contient des sels biliaires. La bile se déplace des cellules hépatiques par un réseau de canaux jusqu'à la vésicule biliaire où elle est emmagasinée et concentrée (jusqu'à cinq fois sa puissance originale). Pendant un repas, la vésicule biliaire relâche la bile dans l'intestin grêle pour aider à la digestion et à l'absorption des graisses alimentaires.

La bile contient aussi des ions bicarbonate qui aident à neutraliser l'acide transporté de l'estomac à l'intestin grêle (**Wilson ,2008) .**

I.4.2 Le métabolisme des glucides et lipides

Les glucides (glucose, fructose, galactose) sont transformés en glycogènes et stockés au sein des hépatocytes. En fonction des besoins de l'organisme, le foie retransforme ensuite ce glycogène en glucose, et le libère dans la circulation sanguine. Si les réserves de glycogène sont épuisées, les cellules hépatiques peuvent aussi synthétiser du glucose à partir d'acides aminés notamment. On parle alors de néo-glycogénèse. (**Mony et *al* 2014) .**

Les lipides parvenant au foie sont transformés en triglycérides et stockés dans les cellules hépatiques. En réponse aux besoins énergétiques du corps, ces triglycérides peuvent être ensuite divisés en acides gras et utilisés (**Mony et *al* 2014) .**

I.4.2.1 Autres paramètres biochimiques plasmatiques

Métabolisme des lipides endogènes

- **Les lipoprotéines de très basse densité (VLDL) :** Les VLDL permettent au foie d'exporter l'excès de triglycérides provenant des acides gras libres et des remnants de chylomicrons; la synthèse des VLDL s'accroît avec l'augmentation intrahépatique des acides gras libres.
- **Les lipoprotéines de densité intermédiaire (intermediate-density lipoproteins, IDL)** : Les lipoprotéines de densité intermédiaire sont des remnants de VLDL riches en cholestérol qui sont soit éliminés par le foie, soit transformés sous l'effet de la lipase hépatique.
- **Les lipoprotéines de basse densité (LDL)** : les lipoprotéines les plus riches en cholestérol. Environ 40 à 60% de toutes les LDL sont éliminées par le foie dans un processus médié par l'apo B et les récepteurs hépatiques des LDL.
- **Les lipoprotéines de haute densité (HDL)** : sont initialement des lipoprotéines exemptes de cholestérol qui sont synthétisées dans les entérocytes et dans le foie.

I.4.3 Synthèse des protéines sanguines

A partir des protéines et acides aminés issus de la digestion, les cellules du foie synthétisent la majorité des protéines sanguines :

-l'albumine

-toutes les globines (hémoglobine, globuline…)

- les facteurs de la coagulation.

En cas de dysfonctionnement hépatique, on observe donc un déficit de ces protéines dans le sang. Le manque d'albumine entraîne notamment l'ascite. Les troubles de la coagulation donnent lieu à des hémorragies **(Mony et *al* ,2014) .**

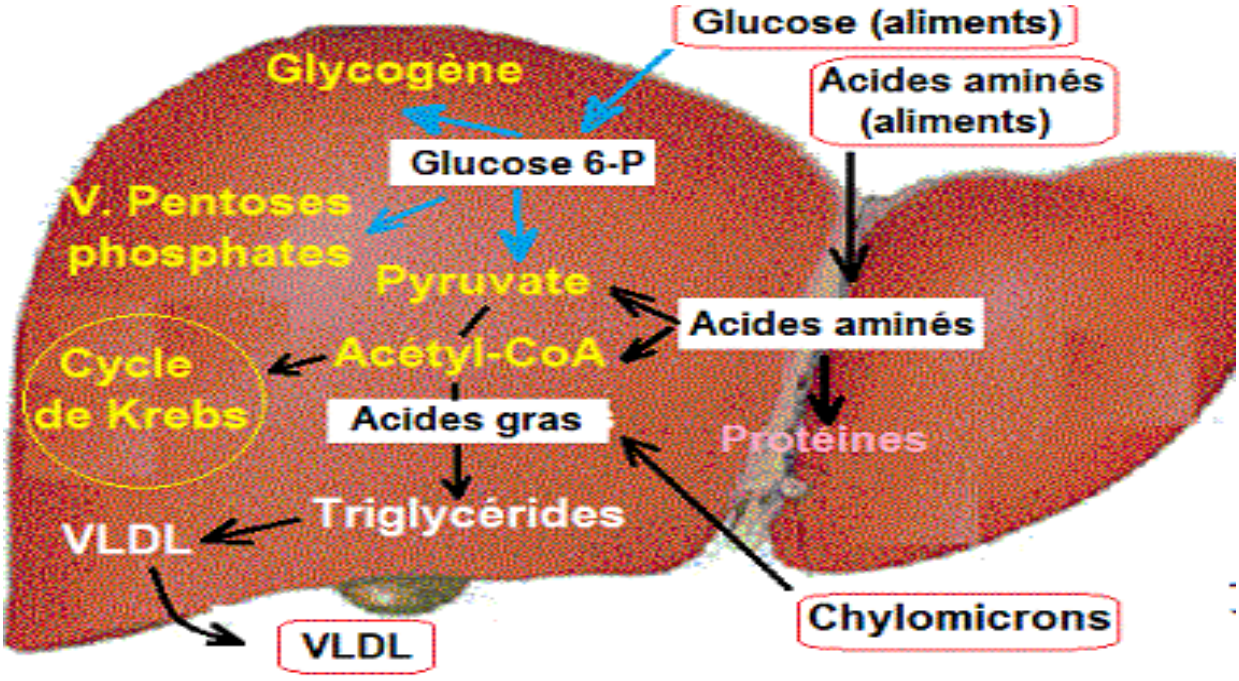


Figure06 : schéma représente les métabolismes des glucides lipides et protéines au niveau du foie

I.4.4 La désintoxication et la neutralisation

Certaines substances qui arrivent au foie sont toxiques pour l'organisme : le rôle du foie est de dégrader ces substances en produits non-toxiques. Les produits liposolubles sont ensuite reversés dans la bile, puis dans l'intestin, et éliminés dans les selles. Les produits hydrosolubles sont reversés dans le sang, qui les mène jusqu'aux reins : ils sont éliminés par les urines. Ainsi, l'ammoniaque, qui est naturellement produite par le colon lors de la décomposition du contenu digestif, possède une forte toxicité neurologique. Menée au foie par la veine porte, celle-ci est dégradée par les cellules hépatiques en urée, puis éliminée dans les urines **(Mony et *al* 2014).**

Il dégrade aussi les hormones et inactive les drogues et les toxines (**Stevens et *al* ,1997).**

I.4.4.1 La phase I : Oxydation

Le plus important système enzymatique du métabolisme de phase I est le cytochrome P-450 (CYP-450), une superfamille d'iso-enzymes microsomales qui catalysent l'oxydation de nombreux médicaments Les enzymes du cytochrome CYP-450 peuvent être induites ou inhibées par nombre de médicaments et substances contribuant des interactions médicamenteuses pour lesquelles un médicament augmente la toxicité ou réduit l'effet thérapeutique d'un autre médicament.

I.4.4.2 La phase II : conjugaison

La glycuroconjugaison c'est une réaction de phase II la plus courante, est la seule ayant lieu dans le système enzymatique microsomal hépatique. Les glucuronides sont sécrétés dans la bile et éliminés dans les urines. Ainsi, la conjugaison rend la plupart des médicaments plus solubles et plus facilement excrétés par les reins. La conjugaison d'un acide aminé avec la glutamine ou la glycine génère des produits qui sont facilement excrétés dans l'urine mais qui le sont peu dans la bile**.(Patel et *al* ,2016) .**

I.4.5 Stockage hépatique

Il stocke les vitamines et les minéraux issus de la digestion et qui lui sont amenés par le sang de la veine porte hépatique. Il les libère dans le sang lorsque le corps en a besoin.

I.4.6 Autres fonctions

Les cellules de Kupffer reconnaissent et endocytent les micro-organismes. Cette fonction est très importante car le sang provenant de la veine porte transporte un grand nombre de micro-organismes. Ces cellules phagocytaires éliminent aussi les débris cellulaires et les hématies sénescentes du sang. Le fer des hématies vieillissantes est métabolisé par le foie**. (Gartner et *al* ,2007).**

I.5 La régénération hépatique

La régulation de la masse hépatique est un phénomène étroitement contrôlé. Que ce soit chez l'homme ou chez le rat, après hépatectomie, le foie restant subit une hypertrophie compensatrice très rapide qui cesse lorsque la masse d'origine a été restituée (de 7 à 10 jours au total). Il est vraisemblable qu'une adaptation aussi rapide et précise fait intervenir de multiples facteurs de régulation dont l'origine peut être hépatique ou extra-hépatique.

Dès la 4e heure après l'hépatectomie, augmentation importante de l'expression de l' ARN rn de 1'heparin-binding growth factor 1 (HBGF 1 , ou FGF acide) dans les hépatocytes et dans les cellules non parenchymateuses**(Kan, et *al* 1989)**
L' HBGF 1, qui est mitogénique pour les hépatocytes, pourrait être le premier Stimulus de la régénération hépatocytaire.

Enfin, de 24 à 72 heures après l'hépatectomie, augmentation progressive de l'expression de l'ARNm du TGF, B l. Cette expression est limitée apparemment aux cellules endothéliales (**Braun , et *al* 1988**).

Après hépatectomie des deux tiers, le pic sérique très précoce de HGF serait d'origine extra hépatique **(Lindroos , et *al* 1990).**

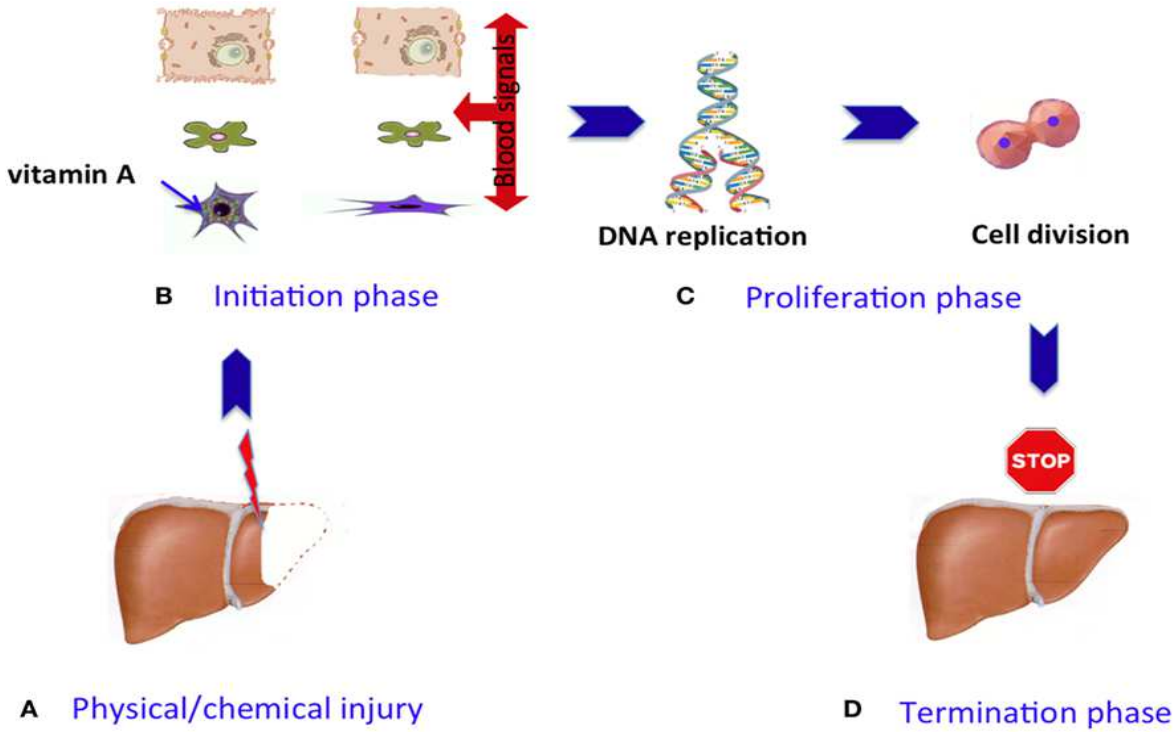


Figure 07 : Phases du processus de régénération du foie.

(Columbano et al, 1996)

A. Les cellules hépatiques sont normalement au repos, ce qui signifie qu'elles ne se divisent pas, mais après une blessure, elles s'activent et la régénération du foie commence. Le processus de régénération se déroule en trois phases : initiation, prolifération et terminaison.

B. Pendant la phase d'initiation, les cellules commencent à changer et se souviennent qu'il y a une communication constante entre les différents types de cellules pendant tout le processus.

C. Pendant la phase de prolifération, l'ADN est répliqué et davantage de protéines sont produites ; ensuite, les cellules du foie se divisent.

D. Lorsque le foie est proche de sa taille initiale, des signaux d'arrêt se produisent qui marquent la phase de terminaison et les cellules arrêtent de se diviser

II La déshydratation

II.1 Définition du déshydratation

La déshydratation c'est la perte excessive d'eau n'ont pas été compensée. Elle fait référence à un manque d'eau et de sels minéraux dans le corps. Or, ils sont essentiels au bon fonctionnement de l'organisme. **(Charline 2018)**

La déshydratation constitue la perturbation hydro-électrolytique la plus fréquente chez les sujets âgés. Elle est favorisée par des modifications de l'homéostasie liées au vieillissement, la diminution des apports liquidiens, l'augmentation des pertes liquidiennes, et induite par les maladies. **(Ferry 2013)**

II.2 Les types de la déshydratation

II.2.1 Extracellulaires (hypotonique)

C'est le Déficit en sodium supérieur au déficit en eau entraînant une hémoconcentration (augmentation des protides et hématocrite) **(Monique ,2019).**

Où la perte en sodium a été largement prédominante et souvent provoquée par des pertes d'origine rénale, peut être notamment induite par des diurétiques. Elle s'accompagne souvent d'une hyponatrémie **(BOURNÉRIAS ,2022)**

II.2.2 Intracellulaires (hypertonique)

C'est la diminution de l'eau qui est plus importante par rapport à une carence en sodium, ce qui entraîne une hypernatrémie. **(Monique , 2019)**

Où la perte d'eau l'emporte sur la perte de sodium. C'est le cas notamment dans les brûlures, le coup de chaleur, le diabète insipide, s'il n'est pas compensé par une hydratation orale suffisante **(BOURNÉRIAS 202**

II.2.3 Globale (isotonique)

C'est le déficit proportionnel en eau et en sodium. (**Monique ,2019)**

Où la perte en eau et en sodium est proportionnelle, provoquée souvent par des pertes d'origine digestive : diarrhées, vomissements, fistules. Dans ce type de déshydratation, la natrémie est souvent peu modifiée. **(BOURNÉRIAS ,2022)**

II.3 Les principales causes de la déshydratation

La déshydratation traduit un manque d'eau dans l'organisme : soit les pertes en eau sont anormalement importantes (fièvre, canicule, vomissements, diarrhées, activité intense, surdosage en diurétiques, diabète, etc.). Soit le principal intéressé a tout simplement oublié de boire (apports insuffisants). Quelle qu'en soit la cause, une déshydratation peut avoir des conséquences graves si elle n'est pas rapidement corrigée. (**Cardenas ,2017)**

II.4 Les niveaux de déshydratation

II.4.1 Déshydratation sévère

C'est la perte marquée de volume avec les signes classiques et signes et symptômes de choc.

II.4.2 Déshydratation modérée

Elle est caractérisé par muqueuses sèches, tachycardie, signe du pli cutané (turgor) plus ou moins diminué et diurèse diminuée.

II.4.3 Déshydratation potentielle

Il n'ya aucun symptôme de déshydratation mais plainte de perte de liquides continue ou de difficulté à tolérer les liquides pris oralement **(Lacroix *et al,* 2007).**

II.5 Les conséquences et les effets de déshydratation

En cas de **déshydratation légère à modérée** incluent : Soif ; Diminution de la transpiration ; Diminution de l'élasticité de la peau ; Diminution de la production d'urine ; Sécheresse buccale.

En cas de déshydratation **sévère**, la sensation de soif peut en fait être réduite et la tension artérielle peut diminuer, provoquant une sensation de vertige ou des évanouissements, surtout lors de la station debout (une affection appelée hypotension orthostatique). Si la déshydratation continue, elle peut provoquer un état de choc et de graves lésions aux organes internes, par exemple au niveau des reins, du foie et du cerveau. Les cellules cérébrales sont particulièrement sensibles à la déshydratation grave. La confusion est donc l'un des meilleurs indicateurs d'une déshydratation sévère. Une déshydratation très grave peut provoquer un coma **(James L. Lewis III ,2020).**

II.6 Hormones intervenant dans la déshydratation

I.6.1 La Vasopressine (ADH)

L'équilibre hydrique dépend essentiellement de l'apport hydrique et de l'excrétion urinaire. **(Bouby N et Fernandes S ,2003)**

Lorsque le corps manque d'eau, l'hypophyse sécrète de la vasopressine (également appelée hormone antidiurétique) dans le sang. **(James L . Lewis III ,2022)**

L'AVP est synthétisée dans des cellules neurosécrétoires spécialisées situées dans les noyaux supraoptique et paraventriculaire de l'hypothalamus et est transportée dans des granules neurosécrétoires vers le bas des axones allongés jusqu'à l'hypophyse postérieure. La dépolarisation des neurones neurosécréteurs entraîne l'exocytose des granules et la libération d'AVP et de sa protéine porteuse (neurophysine) dans la circulation vers les reins **(Weitzman R et *al*, 1979) .**

Une fois dans les reins, l'ADH modifie son activité afin qu'elle devienne plus perméable à l'eau en pénétrant temporairement dans les canaux d'eau, des aquaporines, dans les tubules rénaux. L'eau sort des tubules rénaux par les aquaporines, ce qui réduit le volume d'urine.

L'eau est réabsorbée dans les capillaires, abaissant l'osmolarité du sang vers la normale **(Molnar CH et Gair J , 2021).**

II.6.1.1 Les récepteurs de vasopressine au niveau du foie

La vasopressine possède trois récepteurs couplés aux protéines G (GPCR), AVPR1A, AVPR1B et AVPR2 **(Fabio et *al*, 2012).** Le foie est connu pour exprimer des récepteurs de l'AVP de type V1a. Au niveau hépatocytaire, l'AVP provoque une stimulation de la gluconéogenèse et de la glycogénolyse via l'activation de la phospholipase C et de la protéine kinase C. **(Tordjmann T et *al* ,2000)** ; cette hormone induit des signaux calciques intracellulaires oscillants, dont la fréquence dépend de la concentration d'AVP utilisée. De plus, ce signal calcique se propage d'un hépatocyte à l'autre sous forme de vague calcique coordonnée. L'origine moléculaire de cette propagation orientée est liée à l'existence d'un gradient de récepteurs V1a le long de la travée hépatocytaire. L'existence de ces vagues calciques intercellulaires coordonnées pourrait réguler le flux biliaire par l'intermédiaire notamment de la contraction canaliculaire propagée **(Tordjmann T et *al* ,2000).**

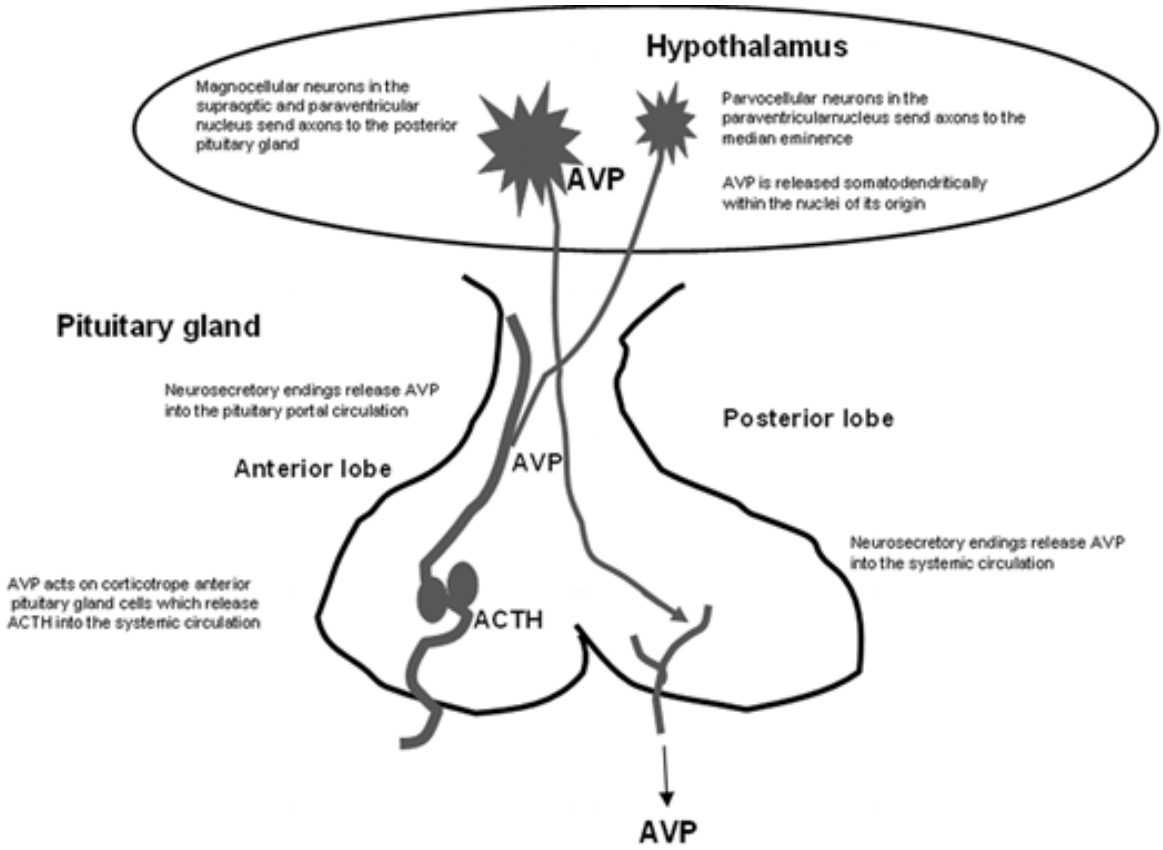


Figure 08 : Schéma de libération de vasopressine dans le système nerveux central.

(Tanja A et *al* ,2006)

La déshydratation sous l'effet de la chaleur provoque une forte augmentation des taux d'ADH associée à une diminution significative de la production d'urine et à une augmentation significative des protéines plasmatiques.**(El-Nouty F et *al* ,1980)**

II.6.1.2 Vasopressine et soif

En plus de la vasopressine, la soif est aussi impliquée dans l'équilibre hydrique de l'organisme **(Tonton S , 2010)** et dans le maintien de l'osmolarité plasmatique dans des limites très étroites **;** Soif et sécrétion de vasopressine sont les deux phénomènes régulant les entrées et les sorties d'eau.

Le contrôle de la sécrétion de vasopressine d'une part, et de la soif d'autre part, partagent ainsi certaines voies de signalisation communes **(Stricker E et Sved A 2002)**. La soif est également stimulée par une augmentation de l'osmolarité plasmatique mais le niveau nécessaire pour la déclencher est légèrement supérieur au seuil osmotique de sécrétion de la vasopressine.

II.6.2 L'aldostérone

C'est une hormone responsable du maintien des concentrations d'électrolytes dans les fluides extracellulaires. C'est une hormone stéroïde produite par le cortex surrénalien ; maintient un bon équilibre hydrique en améliorant la réabsorption de Na + et la sécrétion de K + du liquide extracellulaire des cellules dans les tubules rénaux **(Molnar et Gair ,2021).**

La sécrétion d'aldostérone et d'ADH augmente après la déshydratation. Il est suggéré que l'ADH. Outre ses fonctions de réabsorption d'eau dans le rein, il initie la sécrétion d'aldostérone. L'aldostérone agit alors principalement sur le côlon provoquant l'absorption de sel et d'eau**. (yagil R et Etzion Z 1978)**

III Analyse bibliographie

III .1 Le poids corporel

Des études réalisées sur le foie du porc, où a été placé à différentes températures constantes (37°C, 40°C,43°C, 46°C, 50°C). **(Zhu et *al,* 2003)** observé que le poids des échantillons a été fortement perdu au cours des 8,5 premières heures; à un taux de 68,5 % ± 1,2 % . D'autre étude sur le foie du chameaux montré que la réduction de poids corporel pour le groupe déshydraté était perdu de 34,5 % par rapport aux témoins **(Raasch et *al,* 2004)**. Ces résultats sont en accord avec ceux obtenus chez deux groupes des rats de laboratoire par ingestion d'eau saline à 2% pendant 14 jours ou par privation d'eau pendant 5 jours **(Makino et al ,1996)** et chez d'autre espèce comme les gerbilles de Mongolie *Meriones unguiculatus* **(Yao-Long Shi et al ,2015)** et Les rats kangourous **(Frank, 1988).**

D'autre parte, l'ingestion d'une solution saline à 2,5% pendant 5 jours chez les rats *Sprague-Dawley* constate que La nourriture consommée a été réduite pendant cette période de test, suivie d'une anorexie accompagnée avec perte de poids **.(Salter et *al*,2009)**

Chez autres espèces *Taterillus gracilis* et *Steatomys caurinus* restreints en eau pendant les 8 jours **(Lacas et al.2000)**, et chez les rats mâles de souche Wistar pendant 3 jour **(Kasdallah et *al* ,2005)** et chez Pseudacris crucifer **(Hillman ,1980)** observé que leur masse corporelle a diminué significativement . De plus des études comparatives de la variation de poids corporel, chez un trodent semi-désertique (Meriones shawi) suite à une privation d'eau pendant 30 ou 60 jours, montrent une perte de poids progressive animaux déshydratés suivie d'une stabilisation**. (Laalaoui et *al* ,2011).** Par ailleurs, même expérience chez *Notomys alexis* constate une diminution du poids corporel pendant 10 jours puis commencé à augmenter après12 jours**. (Takei et *al* ,2012).** des autre travaux fait sur les Rats mâles Sprague-Dawley par une privation d'eau pendant 3 jour ou par injection de solution saline isotonique ou hypertonique pendant 12 jour provoque diminution du poids corporel **(Kondo et *al* ,2003) .**

Les changements de poids corporel en cas de déshydratation prolongée précédemment étudié dans la culture de *Meriones shawi* (**Sahni et *al*, 1987**) sont liés aux modifications de l'apport alimentaire. Cependant, pendant les 7 premiers jours de la privation total d'eau, observée une perte de poids corporel environ 13 % du valeur, puis resté stable pendant plusieurs semaines ; À partir du jour 98 le poids corporel a augmenté (**Sahni et al ,1992)** .

Des résultats similaire a été rapporté pour *Meriones* adultes et autres *rongeurs* privés d'eau (**Ben Chaoucha, 1989 ; Schmidt-Nielsen ,1964).** Au cours d'une privation totale d'eau chez les *Meriones shawi*, signalent Que les premiers sept jours, la consommation de nourriture diminue. Puis reste stable pendant quatre semaines autour des niveaux initiaux. Finalement, la quantité d'aliment consommée est deux fois plus élevée par rapport témoin. Montre que les animaux déshydrates peuvent développer une tolérance physiologique et savent économiser l'eau.

D'autres études réalisées sur sept hommes en bonne santé. Au cours des deux jours d'étude, ont été administrées une perfusion continue d'alanine et une injection d'un diurétique (furosémide, 1 mg/kg), entraînant une perte de1 % de poids corporel. **(IVARSEN et *al* ,2001)**

III .2 coefficients d'absorption et diffusion :

Les résultats de l'expérience sur le foie du porc montrent qu'il existe des différences évidentes entre le coefficient d'absorption et le coefficient de diffusion réduite pendant le processus de déshydratation à différentes températures constantes.

Lorsque le foie du porc est complètement déshydraté, le coefficient d'absorption augmente de 159 % + 27 % et Le coefficient de diffusion augmente avec le niveau de déshydratation dans la température est supérieure à 37°C surtout à 40°C, 43°C, 46°C, 50°C augmente de 197 % ± 22 %, 384 % ± 41 %, 429 % ± 54 %, 497 % ± 54 %, respectivement (**Zhu ,2003)** .

III .3 propriétés diélectriques

Des travaux étudient L'effet de la déshydratation sur les mesures diélectriques de foie de porc en fonction du temps à différentes températures, démontré que la température n'a pas seulement un effet direct sur les propriétés diélectriques mesurées mais qu'il influence aussi par la déshydratation.

Pendant la durée de l'expérience de 35 minutes, montre que il y'a un changement relatif significatif des propriétés diélectriques dans vivo comme dans vitro. **(Maenhout et *al,* 2019).**

Dans autres études du l'effet de la déshydratation sur Les propriétés diélectrique des tissus hépatique de 7 souris BALB/c Nude athymiques ont été mesuré au temps 0 min , 30 min, 90 min, 150 min et 210 min ; Les échantillons étaient conservés dans des récipients scellés pour éviter une perte excessive l'humidité de tissus, et la température a été maintenue contrôlée à 22±0,8 °C . ont été observées après 3,5 h Une diminution de 25 % de la constante diélectrique et de la conductivité .Il est important de noter que l'effet de la déshydratation de surface peut varier en fonction de nombreux facteurs comme la température ambiante, taille de l'échantillon de tissu quantité d'eau contenue dans le tissu, manipulation du tissu procédures et l'exposition à l'air. **(Shahzad *et al,* 2017).**

III .4 Les paramètres biochimiques

III .4.1 La Glycémie

Des études réalisée chez le grenouilles léopards *Rana pipiens* ont été déshydrate à 5°C par un déshydratant gel de silice **(THOMAS et *al*, 1994)** a entraîné une rapide augmentation de la concentration de glucose dans le foie; par rapport les valeurs des témoins de 13±2 nmol mg 21 protéines, continué à augmenter jusqu'à un maximum de 307 ± 44 nmolmg21 de protéines) dans 50 % de grenouilles déshydratées.ces résultats sont en accord avec même étude réalisée chez une espèce les grenouilles des bois Rana sylvatica **(STOREY , 1986)** .

Il existe également une autre expérience avec la même espèce de grenouille des bois *Rana sylvatica* mais tolérante au gel et capturée au printemps, ils se sont évaporés de prés 60% du contenu hydrique totale, a montré une augmentation significative de glucose. (**THOMAS . CHURCHILL et KENNETH 1994).**

Cette accumulation du Glucose peut expliquer par une diminution en glycogène du foie et augmentation parallèle du niveau de glucose 6-phosphate.

Chez les rats mâles de souche Wistar, trois jours de privation d'eau entraînent une baisse significative de la glycémie, mais sans dépasser les limites physiologiques **(Kasdallah et *al* ,2005)**, Ceci prouve que l'organisme est encore capable de maintenir une normoglycémie grâce à la néoglucogenèse à une forte glycogénolyse hépatique. **(Landau et *al*, 1993 ; Dhahbi et *al* ,1999 ; Moore et *al* ,1998 ; Wetter et *al* ,1999)**

D'autre étude réalisée chez le rat, la déshydratation des hépatocytes provoquée par L'hyperosmolarité produit une résistance à l'insuline, aux cytokines et stimuli les cellules à l'apoptose **(Schliess et Häussinger , 2006).** Aussi provoque une détérioration de la tolérance au glucose, ces derniers sont généralement attribués à une augmentation concomitante d'hormones circulantes contre-régulatrices de l'insuline **(BRATUSCH-MARRAIN et *al* ,1983).** Par ailleurs, les animaux ont été déshydratés soit par injection de solution saline hypertonique, soit par privation d'eau, montre une baisse progressive de la glycémie, lors de l'injection d'insuline. Il est alors évident que L'interférence avec le portail circulation due à une déshydratation empêcher la mobilisation du sucre du foie par l'épinéphrine **(ANDREWS , 2015).**

L'intensité et la durée de la chute de la glycémie après administration de l'insuline sont énormément plus élevées chez les animaux qui sont déshydratés par divers moyens.

L'augmentation du taux de glucose chez les grenouilles *(Pseudacris triseriata)* acclimaté à l'hiver accompagnée d'une diminution du taux de glycogène hépatique serait due à une diminution significative de La forme active du glycogène synthétase et augmentation de l'activité hépatique du glycogène phosphorylase et phosphorylase totale **(Edwards et *al* ,2004).** Ces résulta sont similaires avec expériences de grenouilles des bois *Rana sylvatica* **(THOMAS et *al*, 1994) .**

Avec une exposition prolongée à la déshydratation, ATP et la teneur total en adénylate commencent à chuter et continue à diminuer chez *Rana sylvatica* **(CHURCHILTL et *al* ,1994)** et chez les rongeurs **(Bozinovic et Gallardo, 2006) .** D'autre étude axée sur la famine à long terme chez *X. laevis* **,** dans une situation de besoins croissants en sources d'énergie non oxydantes, une affinité accrue du PEP pourrait augmenter considérablement la production d'ATP via la voie glycolytique **(Neal et *al* ,2018) .**

D'autres études réalisées sur sept hommes en bonne santé. Au cours des deux jours d'étude, ont été administrées une perfusion continue d'alanine et une injection d'un diurétique (furosémide, 1 mg/kg), montré Une augmentation des concentrations sanguines d'hémoglobine, d'albumine et de sodium, aussi provoque une augmentation de glucagon plasmatique. Par ailleurs l'insuline et le glucose n'ont pas changé.

La déshydratation indique une diminution de synthèse l'urée et augmenter la concentration d'alanine .Cependant, le rapport entre les deux, la clairance hépatique fonctionnelle de l'azote (FHNC), était systématiquement diminué par déshydratation, environ 25 % et lié directement à la concentration de glucagon. **(IVARSEN et *al* ,2001)**

Il a été conclu que la déshydratation aiguë modérée régule à la baisse à la fois synthèse totale d'urée et sa sensibilité au glucagon. Ce dernier était lié à l'estimation perte d'eau intracellulaire. **(IVARSEN et *al* ,2001)**

Des études réalisées chez les rongeurs désertique (*gerbilles)*, constate une augmentation du taux de glucose et des intermédiaires glycolytiques, le glucose est oxydé en pyruvate pour entrer dans le métabolisme aérobie par glycolyse .ansi, ont observes des faibles concentrations des lipides et des acides aminés. **(Yao-Long Shi et *al*, 2015),** ces dernier a été constatée aussi par **(Schmidt-Nielsen, 1965).**

D'autres part, Lors de la déshydratation par privation d'eau pendant 48 h chez Rats mâles Sprague-Dawley, la concentration plasmatique de vasopressine peut augmenter et restent élevés pendant des jours **(Dunn et *al* ,1973 ; Mohring et *al* ,1975)** qui provoque plusieurs effets comme inhibition de la synthèse de glycogène à partir du glucose; la stimulation de la glycogénolyse dans l'absence de glucose exogène ; production de glucose et la décarboxylation du pyruvate **(WOOD et *al* ,1981).**

Une étude sur l'effet de déshydratation chez les grenouilles démontré que la déshydratation peut augmenter glycémie. **(Churchill et *al* ,1995)** L'augmentation de la glycémie s'est avéré hors de proportion aux variations des concentrations de métabolites cela pourrait être dû à la passivité concentration du plasma (hémoconcentration) à la suite d'une déshydratation.

La glycémie était significativement élevée même chez 12,2% des grenouilles déshydratées et a augmenté progressivement jusqu'à un niveau final de 23,6 fois plus élevé que les témoins dans 50 % des grenouilles déshydratées. Une autre étude a montré une augmentation dans la production de glucose hépatique, avec augmentation de la glycémie pendant hyperosmolalité qui peut être causée par la déshydratation **(Keller et *al* 2003).**

III .4.2 Osmolarité, natrémie et l'hématocrite

Des études réalisée sur les groupes d'amphibiens *Les crapauds* qui sont parmi les plus tolérants à la déshydratation, ont constates une augmentation de l'osmolarité interne des fluides corporels en réponse à stress osmotique par la production et la rétention de solutés (**Shoemaker et *al*, 1992).** Contrairement aux études réalisées par privation d'eau chez les rongeurs Australien Notomys alexis observent une stabilisation du l'osmolarité **(Hewitt et *al*, 1981) .**

Autres études de déshydratation réalisées chez trois groupes des rats avaient accès gratuit à la nourriture standard et de l'eau du robinet jusqu'au début des expériences, puis ont été laissés le deuxième groupes sans eau pendant 5 jours et pour le troisième groupe a reçu par une solution saline stérilisée à 2 % pendant 14 jours **(MAKINO et *al* ,1996**) montrent une élévation significative du taux de l'hématocrite due à la perte du fluide corporel accompagnée par une augmentation du osmolarité et de natrémie .

D'autre parte des travaux de **(Elsadig et *al*, 2013)** sur le foie de *Camel* rapporté que trois jours de privation d'eau provoquaient une augmentation de l'hématocrite et de la concentration plasmatique de sodium.de plus, chez autres espèces *Taterillus gracilis et Steatomys caurinus* restreints en eau pendant les 8 jours montrent une élévation du l'hématocrite mais aucune différence du taux de l'osmolalité plasmatique**. (Lacas et *al*, 2000)** Des Résultats similaires enregistré chez des rats déshydratés **(Chatelain et *al*, 2003)** et Merion shawi **(Sellami et *al*, 2005)** ont confirmé que la privation d'eau est un puissant stimulant, qui modifie l'équilibre hydrique et électrolytique.

De plus, chez les *Gerbillus tarabuli* qui ont reçu de l'orge et dates dans des conditions L'eau n'a pas été fournie montre une augmentation du taux de l'hématocrite et les protéines plasmatique **(Saadi et Lebaili ,2012) .**

Au bout de trois jours de déshydratation chez des rats mâles de souche *Wistar*, les valeurs de l'hématocrite, de la natrémie et de l'osmolalité augmentent significativement, parallèlement à une perte significative du volume plasmatique. La stimulation osmotique provoque une élévation significative du taux de l'AVP dans la circulation, parallèle à une diminution significative du taux de l'hormone au niveau de l'hypophyse et de l'hypothalamus **(Kasdallah et *al* ,2005) .**

D'autre par des étude fait sur les Rats mâles Sprague-Dawley par une privation d'eau pendant 3 jour ou par injection de solution saline isotonique ou hypertonique pendant 12 jour **(Kondo et *al* ,2003)** induit hypovlémie qui provoque une augmentation de taux plasmatiques d'AVP **(Akriviadis et *al* ,1997)** Contrairement aux études précédentes **(Dunn et *al*, 1973 ; Robertson et *al* ,1995)** ,constat que aucune différences significatif dans les sensibilités pour la libération d'AVP entre les rats hypovolémiques et témoins. Des études sur mémé espèce Sprague-Dawley et par privation d'eau pendant 48 heures **(WOOD et *al* ,1981) ;** 3 jours Chez Rats Wistar **(Kadekaro et *al*, 1992 ; Nomura et *al* ,1997)** montrent augmentations attendues d'osmolalité plasmatique et hématocrite.

Une études fait sur dix personne déshydraté par exercice pour vérifié l'hémoglobine (Hb), hématocrite (Hct), Na, K+, Cl et osmolalité plasmatique à 0 minutes, 30 minutes et 60 minutes après l'exercice montré une augmentation de Hémoglobine , hématocrite et le solides plasmatique avant et après déshydratation .Cependant, un augmentation du niveau d'urée à la suite de la déshydratation peut altérer le test HbA1c **(Nose et *al* , 2004).**

La perte d'eau corporelle entraîne une augmentation l'osmolalité sérique et activation de la Vasopressine (ADH) qui se augmenté réabsorption rénal de l'urée et donc une élévation du niveau sérique d'urée.

III .5 Au niveau structurel

Après 7 jours de la déshydratation, des expériences faites sur les rats montrent la présence des cellules hépatocytaire avec un cytoplasme et un noyau hypertrophie qui est un indicateur de l'augmentation de l'activité cellulaire transcriptionelle (noyau) et l'augmentation de l'activité enzymatique (cytoplasme) **(Pleéas-Solarovié et Leposavic, 2005).**

Après 14 jours du déshydratation, Ont trouves des réponses hépatocytaire non spécifiques, Il s'agit de réponses adaptatives (déplétion glycogénique, accumulation lipidique, réduction de la surface d'absorption hépatocellulaire...) et de réponses dégénératives (désorganisation des travées hépatocytaire, lyse du parenchyme dans les régions périvasculaires...). Ces réponses s'accompagnent d'une activation notable de la réponse immunitaire cellulaire non spécifique (augmentation du nombre des macrophages).la déplétion glycogénique du foie et l'hyperglycémie associée constituent des réponses à la demande énergétique accrue induite par une déshydratation **(GLUTH et HANKE, 1985 ; WRIGHT et *al*, 1989 ; BRAUNBECK et *al*, 1989 ; MOUTOU et *al*, 1997).** La réponse immunitaire induit un syndrome inflammatoire qui est suffisant pour provoquer la peroxydation des lipides, l'augmentation de ce dernier entraine un dysfonctionnement mitochondriale. **(Fromenty et *al*, 1997).**

Les hépatocytes présentent, par ailleurs, un compartiment cytoplasmique : les organites, mitochondries et réticulum endoplasmique granulaire (REG) en particulier, sont principalement localisés dans la région périnucléaire et péricellulaire. Le reste du cytoplasme est occupé par de vastes plages glycogéniques, et de rares des globules lipidiques. **(PARIS-PALACIOS et *al* ,1998).** Une autre étude fait sur sept hommes en bonne santé, au cours des deux jours d'étude, ont été administrées une perfusion continue d'alanine et une injection d'un furosémide in vitro (**IVARSEN et *al* ,2001**) montré qu'une augmentation du perfusat l'osmolalité diminue la vitesse de transport des acides aminés à travers la membrane cellulaire, et diminue ainsi la concentration intracellulaire en acides aminés et le taux de synthèse d'urée (**Low et *al* 1996).**

Des études sur les *Notomys alexis* constat une accumulation de grande quantité de tissu adipeux dans l'abdomen lorsque l'eau est disponibles, mais ils consomment les graisses stockées rapidement et commencer à accumuler du glycogène dans le foie après le début de privation d'eau ; aussi ils changent de stratégie et utiliser les sucres absorbés directement pour le dépôt de glycogène pour une utilisation future. **(Takei et al., 2012)** l'expression des gènes et une augmentation progressive de concentration plasmatique de glucocorticoïdes Comme la

corticostérone stimule à la fois la glycolyse et la glycogénèse chez les rongeurs **(Mersmann,1969).**

Les réponses métaboliques à la déshydratation implique à la fois des adaptations protéiques/enzymatiques et la production de métabolite à fonction métaboliques ou osmotique, notamment le glucose. Aussi il y a des réponses spécifiques au stress dans l'abondance des phosphopeptides extraits de neuf enzymes glycolytiques et trois enzymes du cycle de l'urée dans le foie de grenouilles des bois. **(Hawkins et *al* ,2019)**

De plus, la déshydratation conduit une augmentation très rapide et énorme d'activité Glycogène Phosphorylase GP du foie déclenchée par des signaux ß-adrénergiques reçus en réponse à la nucléation de la glace sur la peau **(Storey et Storey, 1996**). Par ailleurs Le taux de métabolisme des enzymes microsomales du foie a été réduite chez les rats privés d'eau **(Anna et al ,2013).**

Une étude précédente montrent que glycogénolytique et les premiers intermédiaires glycolytiques s'accumulent en réponse à la déshydratation, compatibles avec l'inhibition de PFK1 **(Churchill et Storey, 1994).** Ceci est lié avec altération de l'apport d'oxygène à mesure que le volume sanguin diminue lors de déshydratation animale entraînant des réductions significatives de l'ATP, des adénylates totaux, la charge énergétique et glycolyse stimulante pour compléter la synthèse d'ATP liée à l'accumulation de lactate dans le foie **(Churchill et Storey, 1994).** Aussi les niveaux du substrat PFK F6P ont fortement baissé, alors que celles du produit FBP ont augmenté ; cela indique une activation du flux à travers le PFK. De plus, le pyruvate kinase également augmenté significativement. Ces résultats suggèrent une augmentation du taux de génération d'ATP par glycolyse à ce moment **(Hillman 1978).**

L'effet de la déshydratation sur les profil des lipides a été étudié dans les jeûnes sujets. (Campbell NR et al, 1994) Les sujets étaient à jeun, initialement sans remplacement de liquide puis avec une supplémentassions en sel et en eau. Sujets ayant jeûné sans liquides avaient un total plus élevé cholestérol sérique, cholestérol HDL, Cholestérol LDL, apolipoprotéine A-1, et l'apolipoprotéine B, par rapport à sujets qui avaient jeûné avec remplacement des fluides et du sel.

Conclusion

Conclusion

Des recherche sur l'effet de déshydratation sur le métabolisme hépatique intéressent certaine paramètres plasmatiques comme la glycémie, la natrémie, l'hématocrite et l'osmolarité ainsi que le poids corporel et la structure histologique de parenchyme hépatique, montre qu'il existe une certaines corrélation entre le statut volumique et les modifications hépatique. Ces modifications s'expriment notamment par une hypertrophie cellulaire et nucléaire, suivi d'une forte déplétion de la réserve glycogénique et lipidique.

Lorsque le foie déshydraté ont été observes plusieurs réponses telle que processus dégénératives (désorganisation des travées hépatocytaires, lyse du parenchyme dans les régions périvasculaires...) et réponse immunitaire cellulaire non spécifique (augmentation du nombre des macrophages) qui induit l'appariation de quelques foyers inflammatoires, pourraient provoque l'affaiblissement de l'activité hépatique. Ces résultats sont interprétés comme étant une réponse à une situation extrême, provoqué par la déshydratation.

الملخص

الجفاف هو محفز قوي يزعج التوازن المائي المنحل بالكهرباء والذي يولد حالة من نضوب ماء الجسم. وهذا أخير يسبب عدة اختلالات في الوظائف الفيزيولوجية وخاصة على مستوى الكبد مما يدفعها إلى تغيير نمط عملها من اجل التأقلم.

تم إجراء دراسات وبحوث حول" تأثير الجفاف على التمثيل الغذائي للكبد ". على أنواع مختلفة بعدة طرق مثل الحرمان من الماء والغذاء وابتلاع محلول ملحي أو عن طريق زيادة درجة الحرارة و التبخر' أظهر انخفاضًا كبيرًا في وزن الجسم عند الحيوانات المصابة بالجفاف مقارنةً بالضوابط ، إلا أن هذا الانخفاض يظل مستقرًا في بعض الأحيان بعد عدة أسابيع من الجفاف. عندما يجف الكبد تمامًا ، يزداد معامل الامتصاص ومعامل الانتشار المنخفض.

وجد الباحثون أيضًا اختلافات كبيرة في البلازما والمعلمات الكيميائية الحيوية مثل الأسمولية والناتريميا وسكر الدم والهيماتوكريت بحيث لاحظوا زيادة كبيرة في مستويات الجلوكوز يمكن تفسيرها من خلال انخفاض الجليكوجين. بالإضافة إلى ذلك ، كان هناك ارتفاع كبير في مستويات الهيماتوكريت والبروتين في البلازما بسبب فقدان سوائل الجسم المصحوب بزيادة الأسمولية والصوديوم في الدم.

على المستوى الهيكلي ، يتسبب الجفاف في حدوث تعديلات وتغيرات شكلية ، تظهر عن طريق تضخم في المستويات الخلوية والنووية للأنسجة الكبدية بسبب فرط النشاط الأيضي لخلايا الكبد استجابة لزيادة الطلب على الطاقة. يمكن أن تعكس هذه التغييرات ضعف النشاط الكبدي وظهور بعض التركيز الالتهابي الكافي للتسبب في أكسدة الدهون ، والتي تؤدي زيادتها إلى اختلال وظيفي في الميتوكوندريا.

الكلمات المفتاحية : الكبد ‘الجفاف ‘ وزن الجسم ‘ سكر الدم ‘ الناتريميا ‘ الهيماتوكريت ‘ الاسمولية

Abstract

Dehydration is a powerful stimulus, disturbing the hydro-electrolyte homeostasis which engendered a state of body water depletion. The latter causes several imbalances in the physiological functions, in particular at the level of the liver which pushes it to modify its rhythm of work for adapted.

Studies and research on the effect of dehydration on hepatic metabolisms carried out on deferent species by several methods such as deprivation of water, food, ingestion of saline solution or by increasing the temperature and evaporation, have shown a significant drop in body weight in dehydrated animals compared to controls, this decrease sometimes remains stable after several weeks of dehydration. When the liver is completely dehydrated, the absorption coefficient and the reduced diffusion coefficient increase.

The researchers also found significant variations in plasma and biochemical parameters such as osmolarity, natrime, blood sugar and hematocrit, they noticed a significant increase in glucose levels can be explained by a decrease in glycogen. In addition, there was a significant elevation in hematocrit and plasma protein levels due to loss of body fluid accompanied by an increase in osmolarity and serum sodium.

At the structural level dehydration causes modifications and morphological changes, present by hypertrophy at the cellular and nuclear levels of hepatic parenchyma due to metabolic hyperactivity of hepatocytes in response to increased energy demand. These changes could reflect the weakening of hepatic activity and the appearance of some inflammatory focus that is sufficient to cause lipid peroxidation, the increase of which leads to mitochondrial dysfunction.

Key words: liver, dehydration, body weight, blood glucose, sodium, hematocrit, osmolarity

Les références

Les références

A

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

- Akriviadis EA, Ervin MG, Cominelli F, Fisher DA, and Reynolds TB (1997). Hyponatremia of cirrhosis: role of vasopressin and decreased “effective” plasma volume. Scand J Gastroenterol 32: 829–834, 1997.

- ANDRE Jean, Jacques CAROLI, Yves HECHT (2022) . « FOIE », Encyclopædia Universalis [en ligne]

- ANDREWS EDMUND, M.D (2015). WATER METABOLISM; SUGAR METABOLISM IN DEHYDRATION a University of Victoria User CHICAGO.

- Anna M. Baetjer ScD (2013). Dehydration and Susceptibility to Toxic Chemicals

- Asahina K, Tsai SY, Li P, et al (2009). Origine mésenchymateuse des cellules étoilées hépatiques, des cellules sous-mésothéliales et des cellules mésenchymateuses périvasculaires au cours du développement du foie de souris. Hépatologie ; 49 : 998–1011

- Ashcroft F (2000). Life Without Water in Life at the Extremes. Berkeley and Los Angeles, 134-138.

- Atif Shahzad et al (2017). Biomed. Phys. Eng. Express 3 045001

B

- Bankir L, Bichet DG, Morgenthaler NG (2017). Vasopressine : physiologie, bilan et osmosensation. J Stagiaire

- Ben Chaoucha-Chekir, R (1989). Fonction thyroidienne et mCtabolisme hydrique chez quelques GerbillidCs du sud Tunisien. Thkse de Doctorat d'Etat es Sciences Naturelles, University Paris VIn(Pierre et Marie Curie), Paris. pp. 1 -82.

- Blomhoff R, Helgerud P, Rasmussen M, Berg T, Norum KR (1982) . ln vivo uptake of chylomicron [3H] retinyl ester by rat liver : evidence for retinol transfer from parenchymal to non-parenchymal cells. Proc Nat/ Acad Sei USA; 79 : 7326-30

- Bouby N et Fernandes S (2003) .Journal européen de nutrition clinique le volume 57 , pagesS39–S46

- BOURNÉRIAS François (2022). docteur en médecine , « DÉSHYDRATATION, médecine », Encyclopædia Universalis [en ligne].

- Bozinovic, F., Gallardo, P (2006) . The water economy of South American desert rodents: from integrative to molecular physiological ecology. Comp. Biochem. Physiol. C 142, 163–17

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

- Braun L, Mead JE, Panzica M, Mikumo R, Bell GI, Fausto N (1 988) . Transforming growth factor {3 mRNA increases during liver regeneration : a possible paraerine mechanism of growth regulation. Proc Natl Acad Sei USA; 85 : 1 539-43.

C

- Campbell NR, et al. Dehydration during fasting increases serum lipids and lipoproteins. Clin Invest Med 1994;17:570–6.

- Cardenas Jesus (2017) "Anatomie du foie", Institut National du Cancer médecin, ancien directeur médical

- Cardenas Jesus (2017).médecin, ancien directeur médicaL "Encyclopédie médicale ", le manuel Merck, éd. Larousse.
- Castaing D. Veilhan L (2006) . Professeur des Universités, praticien hospitalier.: Praticien attaché Centre hépatobiliaire, Hôpital Paul Brousse, 12-14, avenue Paul-Vaillant-Couturier, 94804 Villejuif cedex, France

- Catala M, Andre JM, Katsanis G, Poirier J (2007 – 2008) Histologie organes, systèmes et appareils

- Chantal KOHLER (2010-2011) .Collège des histologistes, embryologistes, cytologistes et cytogénéticiens (CHEC) - - Université Médicale Virtuelle Francophone

- Charline D (2018). Docteur en pharmacie. Déshydratation. Ameli , SITE santé sur le net

- Chatelain D ,. Montel V,. Dickes-Coopman A,. Chatelain A, DelfoofS, Trophic and stroidogenic (2003). effects of water deprivation on the adrenal gland of the adult female rat, Regul. Pept. 110 249–255.

- Churchill TA, Storey KB. Metabolic effects of dehydration on an aquatic frog, Rana pipiens. J Exp Biol 1995;198:147–54

- Churchill, T.A., Storey, K.B. (1994). Metabolic responses to dehydration by liver of the wood frog, Rana sylvatica. Can. J. Zool. 72, 1420–1425.

- Ciacio Oriana et Castain Denis (2015). Centre Hépato-Biliaire - Hôpital Universitaire Paul Brousse - 12-14 avenue Paul Vaillant Couturier - F-94800 Villejuif – France

- Columbano, A. et Shinosuka, H. (1996) .Régénération hépatique versus hyperplasie directe. FASEB J. 10:1118–28.

D

- Dhahbi J.M. , Mote, P.L , Wingo J , Tillman J.B? Walford R.L , Spindler S.R (1999). Calories and aging alter gene expression for gluconeogenic, glycolitic, and nitrogen-metabolizing enzymes, Am. J. Physiol. (Endocinol. Metab). 277 E352–E360.
- Dunn FL, Brennan TJ, Nelson AE, and Robertson GL(1973). The role of blood osmolality and volume in regulating vasopressin secretion in the rat. J Clin Invest 52: 3212–3219.

E

- El-Nouty FD ,IM Elbanna,TP Davis, et HD Johnson (1980). l'American Physiological Society

- Elsadig Kazzam , Mahmoud Alhaj Ali1 , Naheed Amir1 , Fred Nyberg2 and Abdu Adem (2013). Open Access Effects of dehydration and blockade of angiotensin II AT1 receptor on stress hormones and anti-oxidants in the one-humped camel

- Evarts RP, Nagy P, Nakatsukasa H, et al (1989) . Différenciation in vivo de cellules ovales de foie de rat en hépatocytes. Cancer Res; 49 : 1541–7.

F

- Fernandes Anabela (2016).Licenciada e Mestre em Biologia pela Faculdade de Ciências da Universidade do Porto.

- Ferry Monique (2013). « Épidémiologie nutritionnelle », UMR U 557 Inserm, U 1125 Inra,Cnam,Université Paris 13

- Fontugne Jacqueline, Dominique Wendum and Olivier Chazouillères (2013) Campus d'Anatomie Pathologique - Collège Français des Pathologistes (CoPath)

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

- Freimut Schliess, Dieter Häussinger (2006). Osmosensing and Signaling in the Regulation of Liver Function

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

G

- Gartner, L.P. & Hiatt, J.L. (2007). Color textbook of histology. 3rd ed. Atlanta: Elsevier Saunders. p429-440.

- Gertjan Maenhout , Adam Santorelli , Ilja Ocket, Tomislav Markovic (2019) Effect of Dehydration on Dielectric Measurements of Biological Tissue as Function of Time

- Gillette JR. (1982). Sequential organ first-pass effects: Simple methods for constructing compartmental pharamacokinetic models from physiological models of drug disposition by several organs. J Pharm Sci 71(6):673-677.

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

- Guénard, H. (2001). Physiologie humaine. 3rd ed. Rueil-Malmaison: Éditions Pradel. p421-428.

H

- Hammoutene A, Rautou PE (2019).. Role of liver sinusoidal endothelial cells in non-alcoholic fatty liver disease. J. Hepatol; 70 : 1278–1291

- Hawkins Liam J., Minjing Wang, Baowen Zhang, Qi Xiao, Hui Wang, Kenneth . Storey (2019). Glucose and urea metabolic enzymes are differentially phosphorylated during freezing, anoxia, and dehydration exposures in a freeze tolerant frog.

- Hendriks HFJ, Elhanany E, Brouwer A, De Leeuw A, Knook DL (1988). Uptake and processing of [3H] retinoids in rat liver studied by electron microscopie autoradiography. Hepatology 1 988 ; 8 : 276-85.

- Hessel M Ökl., Töllner KR, (2015) Le journal du happyquus PN 2

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

- Hillman S (1978) The roles of oxygen delivery and electrolyte levels in the dehydrational death of Xenopus laevis. J Comp Physiol 128:169-175

- Hillman S (1980). Physiological correlates of differential dehydration tolerance in anuran amphibians. Copeia:125-129.

I

- IVARSEN Per , GREISEN * Jacob and Hendrik VILSTRUP (2001) Hepatology and Gastroenterology, Aarhus University Hospital, Nørrebrogade 44, DK-8000 Aarhus C, Denmark, -8200 Aarhus C, Denmark.

J

- Jackson Whitney (2020) . MD, University of Colorado School of Medicine Site Le Manuel MSD

- James L. Lewis III (2020).MD, Brookwood Baptist Health and Saint Vincent's Ascension Health, Birmingham

- JOSHUA RONALD EDWARDS, JENNIFER LYNN JENKINS2, and DAVID LESLIE SWANSON3n (2004). Seasonal Effects of Dehydration on Glucose Mobilization in Freeze-Tolerant Chorus Frogs (Pseudacris triseriata) and Freeze-Intolerant Toads (Bufo woodhousii and B. cognatus)57069 .

- Junqueiro, L. & Carneiro, J. (2004). Histologia Básica. Rio de Janeiro :Guanabara Koogan. P324-33

K

- Kadekaro M, Summy-Long JY, Freeman S, Harris JS, Terrell ML, Eisenberg HM. (1992);Cerebral metabolic responses and vasopressin and oxytocin secretions during progressive water deprivation in rats. Am J Physiol 262:R310 – 7

- Kan M, Huang J , Mansson PE, Yasumitsu H, Carr B , McKeehan W L (1 989). Heparin-binding growth factor type 1 (acidic fibroblast growth factor) : a potential - biphasic autocrine and paracrine regulator of hepatocyte proliferation. Proc Nat[Acad Sei USA; 86 : 7432-6.

- Kasdallah Abir Grissa, Bessem Mornagui, Najoua Gharbi, Salem Machghoul, Saloua El-Fazâa (2005). Effets métaboliques et endocriniens de la privation hydrique et/ou alimentaire chez le rat

- Keller U, et al. Effects of changes in hydration on protein, glucose and lipid metabolism in man: impact on health. Eur J Clin Nutr 2003;57(Suppl 2):S69–S74.

- Klein C (2015) . Ingénieur de recherche, biochimie et biologie moléculaire.

- Klippert PJM et Noordhoek J.(1983). Influence of administration route and blood sampling site on the area under the curve. Assessment of gut wall, liver, and lung metabolism from a physiological model. Drug Metab Dispos 11(1):62-66.

- Kondo Noriko , Hiroshi Arima, Ryouichi Banno, Shinobu Kuwahara, Ikuko Sato, and Yutaka Oiso (2003). Osmoregulation of vasopressin release and gene transcription
- under acute and chronic hypovolemia in 466-8550, Japan

L

- Laalaoui Abdelhadi ; MichelleF _evre-Montange c ; Samir Ahboucha a ; Halima Gamrani a,n(2011). Proopiomelanocortin in the arcuate nucleus of the rodent Meriones shawi: Effects of dehydration

- Lacas S ,* A. M. Allevard, S. Ag'Atteinine, N. Gallo-Bona, G. Gauquelin-Koch, H. Hardin-Pouzet,* C. Gharib, B. Sicard, and D. Maurel (2000). Cardiac Natriuretic Peptide Response to Water Restriction in the Hormonal Adaptation of Two Semidesert Rodents from West Africa (*Steatomys caurinus, Taterillus gracilis*)

- Lacroix, J., Gauthier, M., Hubert, P., Leclerc, F., Gaudreault, P. (2007). Urgence et soins intensifs pédiatriques

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

- Laperche, Y. (2003). Le cellules ovales et la régénération du foie. M/S : médecine sciences, 19(6-7), 697–698

- Lewis, S.L., Dirksen, S.R., Heitkemper, M.M., Bucher, L., Camera, I.M. (2011). Soins infirmiers en médecine chirurgie, Tome 3

- Lindroos P, Zarnegar R, Michalopoulos G (1 990) . Hepatocyte growth factor (HGF, HPTA regulates liver regeneration via bath endocrine and autocrine mechanisms. Hepatology; 1 2 : 9 1 3

- Low, S. Y., Taylor, P. M. and Rennie, M. J. (1996) Responses of glutamine transport in cultured rat skeletal muscle to osmotically induced changes in cell volume. J. Physiol. (London) **492**,877±885

- Lozić M, Šarenac O, Murphy D, Japundźić-Žigon N (2018).. Vasopressine, contrôle autonome central et régulation de la pression artérielle. Curr Hypertens

M

- MAKINO YASUHIRO,NAOTO MINAMINO, EIZO KAKISHITA, KENJI KANGAWA AND HISAYUKI MATSUO (1996). Natriuretic Peptides in Water-Deprived and in Salt-Loaded Rats

- Mange K, Matsuura D, Cizman B, Soto H, Ziyadeh FN, Goldfarb S, Neilson EG (1997). "Language guiding therapy: the case of dehydration versus volume depletion". Annals of Internal Medicine. 127 (9): 848–53

- Mersmann, H. J. & Segal, H. L. (1969). Glucocorticoid control of the liver glycogen synthetase-activating system. J. Biol. Chem. 244, 1701–1704

- Minchin RF et Ilett KF. (1982). Presystemic elimination of drugs: Theoretical considerations for quantifying the relative contribution of gut and liver. J Pharm Sci 71(4):458-460.

- Mohring, B., and Mohring, J.,(1975). Life Sci. 17, 1307.

- Molnar Charles et Gair Jane (2021). Concepts of Biology—1st Canadian Edition à partir du manuel OpenStax Concepts of Biology.

- Monique R....(2019).Gériatrie–Gérontopsychiatrie LES CAHIERS INFIRMIERS

- Mony Claire, Jean-Charles Duclos-Vallée 2014

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

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

N

- Nakatani Kazuki et al (2004). Microscopie électronique méd

- Neal J. Dawson, Yulia Biggar, Amal I. Malik, Kenneth B .(2018). Increased transcript levels and kinetic function of pyruvate kinase during
- severe dehydration in aestivating African clawed frogs, Xenopus laevis
- Nomura M, Ueta Y, Larsen PJ, Hannibal J, Serino R, Kabashima N, et al (1997). Water deprivation increases the expression of pituitary adenylate cyclase-activating polypeptide gene in the rat subfornical organ. Endocrinology;138:4096 – 100
- Nose H, et al. Distribution of water losses among fluid compartments of tissues under thermal dehydration in the rat. Jpn J Physiol 1983;33:1019–29.

P

- Pan G (2019): Roles of hepatic drug transporters in drug disposition and liver toxicity. Adv Exp Med Biol1141:293-340.

- paris-palacios S., biagianti-risbourg S. et vernet G.1998 perturbations hépatiques induites expérimentalement par une concentration sublétale de procymidone (fongicide dicarboximide) chez *br achy danio rerio* (téléostéen, cyprinidé) : approche histo-cytopathologique.

- Patel M, Taskar KS, Zamek-Gliszczynski MJ (2016) . Importance of hepatic transporters in clinical disposition of drugs and their metabolites. J Clin Pharmacol 56(Suppl 7):S23–S39,

- PAUL R. BRATUSCH-MARRAIN AND RALPH A. DEFRONZO(1982). Impairment of Insulin-mediated Glucose Metabolism by Hyperosmolality in Man.

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

- Poisson J, Lemoinne S, Boulanger C, et al (2017). Liver sinusoidal endothelial cells: Physiology and role in liver diseases. J Hepatol ; 66 : 212–227.at the above address.

R

- RAASCH W, Dominiak P, Ziegler A, Dendorfer A (2004). Reduction of vascular noradrenaline sensitivity by AT1 antagonists depends on functional sympathetic innervation. Hypertension, 44:346–351

- Robertson GL (1995). Posterior pituitary. In: Endocrinology and Metabolism, edited by Felig P, Baxter JD, and Frohman LA. New York: McGraw-Hill, 1995, p. 385–432.

S

- Saadi Leila ,Nemcha Lebaili 2012 Effect of a water-rich diet on adrenal zona glomerulosa in Gerbillus tarabuli Effet d'un re´gime riche en eau sur la zone glome´rule´e surre´nalienne chez Gerbillus tarabuli

- Sahni, M., Peignoux-Deville, J., Znari, M., Lopez, E., et Lachiver, F.(1987). Effet d'une carence hydrique prolongee sur la croissance ponderale et sur le metabolisme hydrique chez un rongeur Gerbillide (Meriones shawi shawi). Reprod. Nutr. Dev. 27: 399-406.

- SAHNI MALIKA ,'J ACQUELINEP EIGNOUX-DEVILLEA,N D EVELYNEL OPEZ (1992) Water balance and food consumption in dehydrated growing jirds *(Meriones shawi shawi)*

- Salter. D-Venzon and Alan G. Watts (2009). Site-specific attenuation of food intake but not the latency to eat after hypothalamic injections of neuropeptide Y in dehydrated-anorexic rats

- Schmidt-Nielsen, K. (1964). Desert animals: physiological problems of heat and water. Clarendon Press, Oxford and New York.npp. 1-277

- Schmidt-Nielsen, K., 1965. Desert Animals: Physiological Problems of Heat and Water. Clarendon Press, Oxford.

- Sellami A, Maurel D , Kosa E , Siaud P (2005) . Réponses hormonales du mérion, un rongeur désertique, a` la privation d'eau prolonge´e : comparaison avec le rat, Mesogee 61 7–15.

T

- Takei Y , Ray C. Bartolo, Hiroaki Fujihara, Yoichi Ueta and John A. Donald 2012 strategy in *Notomys alexis*: unique mechanisms for water Water deprivation induces appetite and alters metabolicproduction in the desert 599–612.

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

- Tanja A. Treschan, MD ; Jürgen Peters, MD ; David C. Warltier, M.D., Ph.D.(2006).

- THOMAS A. CHURCHILL* AND KENNETH B. STOREY (1994). Metabolic responses to dehydration by liver of the wood frog, *Rana* sylvatica

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

V

- Voyer, P. (2013). Soins infirmiers aux aînés en perte d'autonomie, 2e édition

W

- Weitzman RE , Kleeman CR (1979).;131(5):373-400

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

- Wilson W. Li (2008) . BSc (phm.), MD Faculté de médecine, Université de la Colombie-Britannique Publié pour la première fois dans le bulletin The Inside Tract® numéro 166.

- wood catherine l, cristin j. babcock, and jacob j. blum (1981). effects of vasopressin on carbohydrate metabolism in hepatocytes from dehydrated rats (41 137)27710.

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

Y

- Yagil R Z Etzion (1978) . Unité de médecine comparée. Faculté des sciences de la santé, Université Ben Gourion du Néguev.

- Yao-Long Shi a,c, Qing-Sheng Chi a, Wei Liua, He-Ping Fu b, De-HuaWanga (2015). Environmental metabolomics reveal geographic variation in aerobic metabolism and metabolic substrates in Mongolian gerbils (Meriones unguiculatus)100101

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

Z

- Zhu Dan (2003) . Dehydration effect on optical properties of porcine liver4961:174-181

Des sites web

- Site Internet du Département américain de la santé et des services sociaux. Réseau d'obtention et de transplantation **d'organes** (OPTN-HRSA). Disponible sur : http://optn.transplant.hrsa.gov (consulté le 14 mars 2017).