République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherchescientifique

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



MÉMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MASTER

En: SCIENCES BIOLOGIQUES

Spécialité : Biologie et Pathologie Cellulaire

Thème:

Etude morpho-histologique de la zone réticulée du cortex surrénalien chez le rat mal WISTAR soumis à un stress auditif

Présentée par : BOUTIBA Nour El Houda **et** BOUAICHAOUI Bochra

Soutenu publiquement le 09 /09/2019 devant le jury composé de

- **Présidente :** **Mme ZOUAOUI**
- **Promotrice :** **Mme MOUZAOUI Fatma Z**
- **Examinatrice 01 :** **Mme ABBAS Rachida**
- **Examinateur 02:** **Mr BENAFRI Nadir**

Année universitaire : 2018/2019

Remerciements

Qu'il nous soit permis, ici, de dire notre gratitude à ceux qui nous ont donné beaucoup de soins et d'attention à l'élaboration de ce modeste travail et qui nous ont guidés sur le chemin de la réussite, en espérant que ce mémoire soit le reflet de la bonne formation que nous avons reçue.

Nous remercions notre dieu tout puissant de nous avoir donné le courage, la force morale et physique, pour achever ce travail.

On tient à exprimer notre profonde gratitude à notre encadreur Madame F. MOUZAOUI qui nous a conseillées et orientées tout au long de la réalisation de ce Projet. Les discussions nombreuses et stimulantes que nous avons eues ont indéniablement contribué à éclairer le travail.

On tient également à formuler nos remerciements en signe de gratitude et de reconnaissance aux membres de Jury Monsieur BENAFRI, Madame ABASS et Madame ZOUAOUI qui ont pris la peine de lire et relire ce modeste travail, de le corriger et de nous honorer de leur présence et enfin d'évaluer cette recherche.

On adresse nos sincères remerciements à tous les professeurs, intervenants et toutes les personnes qui par leurs paroles, leurs écrits, leurs conseils et leurs critiques ont guidé nos réflexions et ont accepté à nous rencontrer et répondre à nos questions durant nos recherches.

On tient enfin à remercier tout particulièrement nos familles qui nous a accordés la liberté d'action et la patience nécessaires pour réaliser ce travail ainsi que toutes les personnes qui nous ont soutenues.

DEDICACES

A l'homme de ma vie, mon exemple éternel, mon soutien moral et Source de joie et de bonheur, celui qui s'est toujours sacrifié pour me voir réussir, que dieu'' te garde dans son vaste paradis, à toi mon père.

A la lumière de mes jours, la source de mes efforts, la flamme de mon cœur, ma vie et mon bonheur ; maman que j'adore. Aucune dédicace ne saurait être assez éloquente pour exprimer ce que tu mérites pour tous les sacrifices que tu n'as cessé de me donner depuis ma naissance, durant mon enfance et même à l'âge adulte.

A Mon chère petit frère : Mohammed Amine
A mes belles sœurs : Rabab, Hadjer, Nour Elhouda. Et ma belle jumelle Siham.
A mon chère oncle : Nour Eldinne.
Vous avez toujours été présents pour les bons conseils.
A ma chère binôme : Nour Elhouda.

A mes chère ami(e) :
Hassina,Madjda,Hiba,Bessma,Soumia,Merwa,Soulef,Assma,Nwale,Sarah,Yessmine.
Pour leurs aides et supports dans les moments difficiles.
A tous mes autre ami(e)s et mes chères collègues.
A tous les membres de ma famille, petits et grands.

Bochra

DEDICACES

Je dédie ce mémoire à :

Ma mère, mon vrai binôme durant 18 années d'études, cette merveilleuse femme qui a œuvré pour ma réussite, de par son amour, son soutien, ses prières, tous les sacrifices consentis et ses précieux conseils, pour toute son assistance et sa présence dans ma vie, et les longues nuits blanches qu'elle a fait de bon cœur pour m'encourager et me remonter le moral, pour m'avoir donnée la force dans les moments difficiles d'éditer ce mémoire et Le finir. Qu'elle puisse recevoir à travers ce travail aussi modeste soit-il, l'expression de mes sentiments et de mon éternelle gratitude.

Mon père, qui peut être fier et trouver ici le résultat de longues années de sacrifices et de privations pour m'aider à avancer dans la vie. Puisse Dieu faire en sorte que ce travail porte son fruit ; Merci pour les valeurs nobles, l'éducation et le soutien permanent venu de toi.

Mes sœurs, Imen-Souad qui n'ont cessé d'être pour moi des exemples de persévérance, de courage et de générosité.

Mon petit ange et ma source de bonheur Firasse
Ma Grand-mère, Mon grand-père, mes très chers tantes et oncles, cousins et cousines.

Mes précieuses amies et sœurs, Soulef, Loubna, Hadjer, Meriem, Khadîdja, Bayan, Hamida, Chaïma, Marwa, Assma pour leur soutien et encouragement.

A ma binôme, Bochra que jamais j'oublie, qui m'a soutenue et qui a largement contribué à élaborer ce travail.

A tous les amis et les amies et toute autre personne qui ont contribué de près ou de loin à l'élaboration de ce mémoire.

Nour

Résumé

Résumé :

Le stress auditif est considéré comme une situation non physiologique capable de perturber l'homéostasie de l'être vivant. Les réponses de l'organisme à ce stress sont très variables et dépendent du type, de l'intensité et de la durée de l'agent stressant.

Ce stress est associé à une activation de deux systèmes : le système nerveux sympathique et le système neuroendocrinien. Cette activation est responsable du rétablissement de l'homéostasie générale.

Après10 jours d'adaptation, les animaux ont été séparés en deux lots, et soumis à des mêmes régimes alimentaires un lot qui ne subissent pas un stress auditif et L'autre subissent un stress auditif de 30 min le matin entre 8 et 8 : 30, pendant 28 jours. Ce travail consiste en une étude histo-morphologique comparée du tissu de la zone réticulée, appuyé par l'évaluation de poids absolu. Après 28 jours un sacrifice a été fait pour voir l'évolution de la structure tissulaire de la glande surrénale.

Etant donné le rôle crucial des glandes surrénales dans les mécanismes d'adaptation au stress ainsi que dans la régulation de l'homéostasie, Nous vison à étudier par cette expérimentation l'effet morpho-histologique du stress auditif sur la zone réticulée de la glande surrénale chez le rat WISTAR mal (*Rattus norvegicus*).

Les animaux ont été sacrifiés afin de prélever les surrénales pour les pesés et fixés pour les études histologiques.

Nos résultats ont montré chez les rats stressés une légère augmentation de la masse pondérale surrénalienne due au développement de la zone réticulé.

D'autres changements ont été observées telle qu'une migration des cellules réticulaires vers la zone médullaire ainsi qu'une infiltration des tissus médullaires vers la zone réticulée, un entassement des dépôts de lipofuscine dans le cytoplasme de ces cellules, ainsi qu'une dilatation des capillaires sinusoïdes.

En conclusion : Le stress auditif chronique a entraîné une modification de l'homéostasie générale. Il a induit un ensemble de changement morpho-histologique. Les mécanismes responsables de ces changements observés demeurent l'objet de nombreuses études au niveau de plusieurs laboratoires internationaux.

Mots clés : WISTAR *mâle* (*Rattus norvegicus*), stress auditif, la glande surrénale, la zone réticulée, Déhydroépiandrostérone (sulfate de **S.D.H.A**).

Abstract :

Auditory stress is considered a non-physiological situation capable of disturbing the homeostasis of the living being. The body's responses to this stress are highly variable and depend on the type, intensity and duration of the stressor.

This stress is associated with an activation of two systems: the sympathetic nervous system and the neuroendocrine system. This activation is responsible for the restoration of general homeostasis.

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-morphological study of the tissue of the reticulate zone, supported by the evaluation of absolute weight. After 28 days a sacrifice was made to see the evolution of the tissue structure of the adrenal gland.

Given the crucial role of the adrenal glands in the mechanisms of adaptation to stress and in the regulation of homeostasis, we aim to study by this experimentation the morpho-histological effect of auditory stress on the reticular zone of the adrenal gland. in the rat WISTAR mal (Rattus norvegicus).

The animals were sacrificed to collect the adrenals for weighing and fixed to 10% formalin for histological studies.

Our results showed in the stressed rats a slight increase in adrenal weight due to the development of the reticulate zone.

Other changes have been observed such as infiltration of the reticular cells and its migration to the medullary zone, a piling up of lipofuscin deposits in the cytoplasm of these cells, as well as a dilation of the sinusoidal capillaries.

In conclusion: Chronic auditory stress has led to a change in general homeostasis. He induced a set of morpho-histological changes. The mechanisms responsible for these observed changes remain the subject of numerous studies at the level of several international laboratories.

Key words: male WISTAR (Rattus norvegicus), auditory stress, adrenal gland, reticulated area, dehydroepiandrosterone (S.D.H.A.) .

ملخص

ملخص :

يعتبر الإجهاد السمعي وضعا غير فيزيولوجي قادر على إزعاج التوازن في الكائن الحي. تكون استجابات الجسم لهذا الإجهاد شديدة التغير وتعتمد على نوع وكثافة ومدة الإجهاد.

يرتبط هذا التوتر بتنشيط نظامين: الجهاز العصبي الودي ونظام الغدد الصم العصبية. هذا التنشيط هو المسؤول عن استعادة التوازن العام.

بعد 10 أيام من التكيف ، تم فصل الحيوانات إلى دفعتين ، وتعرضت لنفس الوجبات الغذائية دفعة لا تخضع لضغط سمعي والآخر يخضع لضغط سمعي لمدة 30 دقيقة في الصباح بين 8 و 8:30 صباحًا ، لمدة 28 يوما. يتكون هذا العمل من دراسة نسيجية مورفولوجية لأنسجة منطقة الشبكية ، مدعومة بتقييم الوزن المطلق. بعد 28 يومًا ، تم تقديم تضحيات لمعرفة تطور بنية نسيج الغدة الكظرية.

بالنظر إلى الدور الحاسم للغدد الكظرية في آليات التكيف مع الإجهاد وفي تنظيم التوازن، فإننا نهدف من خلال هاته التجربة إلى دراسة التأثير المورفولوجي النسيجي للإجهاد السمعي على المنطقة الشبكية للغدة الكظرية. في الفئران WISTAR mal (Rattus norvegicus).

تم التضحية بالحيوانات لجمع الغدة الكظرية لوزنها وتثبيتها للدراسات النسيجية.

أظهرت نتائجنا في الفئران المجهدة زيادة طفيفة في وزن الغدة الكظرية بسبب تطور منطقة الشبكية.

وقد لوحظت تغييرات أخرى مثل تسلل الخلايا الشبكية وهجرتها إلى منطقة النخاع، وتراكم رواسب ليبوفيشين في السيتوبلازم من هذه الخلايا، وكذلك تمدد الشعيرات الدموية الجيبية.

في الختام: لقد أدى الإجهاد السمعي المزمن إلى تغيير في التوازن العام. استحث مجموعة من التغيرات المورفولوجية النسيجية. تظل الآليات المسؤولة عن هذه التغييرات المرصودة موضوع العديد من الدراسات على مستوى العديد من المختبرات الدولية.

الكلمات المفتاحية: ذكر ويستار(Rattus norvegicus) ، الإجهاد السمعي، الغدة الكظرية، المنطقة الشبكية، ديهيدرو إيباندروسترون.(S.D.H.A)

Listes
des tableaux

Liste des tableaux

Numéro de Tableau	Titre	Page
I	Valeurs pondérales absolues des glandes surrénales gauches au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps **(mg).**	**27**
II	Valeurs pondérales absolues des glandes surrénales droites au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps **(mg).**	**28**
III	Valeurs pondérales absolues **(mg)** des glandes surrénales droites et gauches chez les rats Wistar contrôles au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps.	**29**
IV	Valeurs pondérales absolues **(mg)** des glandes surrénales droites et gauches chez les rats Wistar stressés au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps.	**30**
V	Mesure de l'épaisseur du cortex surrénalien (µm) au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.	**31**
VI	Mesure de l'épaisseur des deux zones corticosurrénaliennes (µm) au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.	**32**
VII	Mesure de la taille des noyaux de la zone Réticulée (µm) chez les groupes stressés et contrôles au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.	**33**

Listes des figures

Liste des figures

Numéro de figure	Titre	pages
	Partie bibliographique	
01	Syndrome Général d'Adaptation (**H. Selye 1956).**	05
02	Schéma récapitulatif des réponses (neuro-végétative et hormonale) lors d'un stress **(Marieb, 1999)**.	09
03	Les mécanismes du rétrocontrôle négatif d'après **(Sapolsky RM, 1986).**	10
04	Activation et rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**HHS**) lors d'un événement traumatisant. **(Christianson SA ; 1992).**	10
05	Schéma représentative du développement de la glande Surrénale **(J. LNAGMAN, T.W. SADLER, 2014).**	12
06	Anatomie des glandes surrénales **(Atlas d'anatomie humaine tome II. 4ème édition 2000).**	12
07	Coupe histologique de la glande surrénale (**Aline NICOLLEAU, 2005).**	13
08	Structure des trois zones du cortex **(Dubus, 2014).**	14
09	Vascularisation de la glande surrénale**. (Jacques DECOURT, Paul DI COSTANZO).**	15
10	Physiologie des glandes surrénales **(Annabel Berthon, 2012).**	16
11	Régulation de l'aldostérone.	17
12	Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien du contrôle de la synthèse des glucocorticoïdes. **(Modifié d'après Hoon Son et al. 2011).**	18
	Matériels et méthodes	
13	Rat Wistar (*Rattus norvegicus*).	19
14	Organes immergés dans le formol.	21
15	L'inclusion en paraffine.	22

16	Coupe des blocs au microtome.	23
17	Ruban de coupe disposé dans le bain marie.	23
18	Séchage des lames sur la plaque chauffante.	23
19	Montage des lames.	25
20	Logiciel Axion Vision Rel 4.8.	25
	Résultats	
21	Variation pondérale absolue **(mg)** des glandes surrénales gauches chez les deux groupes de rats.	27
22	Variation pondérale absolue **(mg)** des glandes surrénales droites chez les deux groupes de rats.	28
23	Variation pondérale absolue **(mg)** des glandes surrénales gauches et droites chez les rats Wistar contrôles.	29
24	Variation pondérale absolue **(mg)** des glandes surrénales gauches et droites chez les rats Wistar stressés.	30
25	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) de la zone de la surrénale ; cortex chez les deux groupes de rats.	31
26	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) de la zone Réticulée chez les deux groupes.	32
27	Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur la taille des noyaux de la zone Réticulée chez les deux groupes.	33
28	Mesures de la taille des noyaux chez le groupe contrôle par le logiciel Axion.	34
29	Mesures de la taille des noyaux chez le groupe stressé par le logiciel Axion.	34
30	Vue générale de la glande surrénale : La micrographie montre l'histologie de la glande surrénale chez le rat wistar **(x20).**	35
31	Les différentes zones du cortex surrénalien (parenchyme cortical) **(x20)**.	36

32	Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulée chez le rat contrôle **(x100).**	37
33	Comparaison entre l'architecture de la zone réticulée chez le groupe contrôle **(A)** et le groupe stressé **(B)**.	38
34	Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulée chez le rat stressé**(x100).**	39
35	Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulée chez le rat stressé (migration cellulaires) **(x40).**	40
36	Migration des cellules réticulaires dans la médulla chez le rat Wistar stressé (au fort grossissement) **(x100).**	41
37	Infiltration des cellules médullaires vers la zone réticulée **(x20).**	42

Listes des abréviations

Liste des abréviations :

Abréviation	Signification
ACTH	Adenocorticotrophic Hormon
CRH	Corticotropin Releasing Hormon
SGA	Syndrome Général d'Adaptation
SL	Système Limbique
SNA	Système nerveux autonome
SNC	Système nerveux central
HHS	Hypothalamo-hypophyso-surrénalien
SRA	Systèmes rénine angiotensine
AVP	Arginine-vasopressine
NPV	Noyau paraventriculaire
GC	Glucocorticoïdes
SDHA	Déhydroépiandrostérone
ZG	Zone glomérulée
ZF	Zone fasciculée
ZR	Zone réticulée
M	Médullosurrénal
C	Corticosurrénale
V	Veine
CR	Cellule réticulaire
CM	Cellule médulaire.
HPA	Hypothalamic-pituitary-adrenal
AC	Adényl cyclase
AMPc	Adénosine monophosphate cyclique
LDL	Low-density lipoproteins
PKA	Protéine kinase A
ADN	Acide désoxyribonucléique
ARNm	Acide ribonucléique messager
NPY	Neuropeptide Y
VIP	peptide vaso-intestinal actif
ET-1	Somatostatine et l’endothéline 1

Liste des abréviations

MAP kinase	mitogen-activated protein kinase
ERK	Extracellular signal–regulated kinases

Sommaire

Sommaire

Remerciements…….

Dédicace ……...

Résumé en français…….....

Résumé en anglais …….

Résumé en arabe …….....

Liste des tableaux…….

Liste des figures ……...

Liste des abréviations …….

Introduction …… 01

Partie 1 : Partie Bibliographique

I. Généralité ……..02

I.1. Notion de l'homéostasie : ……..……02

I.2.Définition du stress : ……..……..02

I.2.1.Les éléments nécessaires du stress…….....02

I.2.1.1.L'agent de stress……02

I.2.1.2. La réaction de stress…….....02

I.2.1.3L'attitude devant le stress…….02

I.3.Historique du stress: …….……...03

I.4. Syndrome général d'adaptation……...04

I.4.1. Une phase d'alarme……....04

I.4.1.1.la phase du choc……...04

I.4.1.2.la phase de contre-choc…….....04

I.4.2. Une phase de résistance……04

I.4.3. Une phase d'épuisement……...04

I.5. Les facteurs de stress……..05

I.5.1. Stresseurs physiques……..05

I.5.2. Stresseurs psychologiques…….05

I.5.3. Stresseurs mixtes, (physiques et psychologiques)……..06

I.6. Les différents types de stresseurs……..06

I.6.1. Stress aigu…….06

I.6.2. Stress chronique ou répété……..06

I.7. Les circuits du stress……06

I.7.1. Perception et intégration du stimulus…….07

I.7.2. Programmation……...07

I.7.3 Déclenchement……...07

I.8. Les réponses au stress……07

I.8.1. Les réponses comportementales……..07

I.8.2. Les réponses neuro-végétatives……..08

I.8.3. Les réponses hormonales……08

I.9. Le rétrocontrôle négatif……...09

II. Rappels anatomiques de la glande surrénale……11

II.1. Embryologie……...11

II.1.1.Ébauche corticale initiale……..11

II.1.2. Ébauche médullosurrénale……...11

II.1.3. Ébauche surrénale……11

II.2. Structure……12

II.3. Histologie……...13

II.4. Vascularisation……..15

II.5. Physiologie…….....15

II.5.1. Généralités……..15

II.5.2. Physiologie de la corticosurrénale……..16

II.5.2.1. Minéralocorticoïdes…….....16

II.5.2.2. Glucocorticoïdes……..17

II.5.2.3. Androgènes surrénaliens……..18

Partie expérimentale

CHAPITRE I : Matériel et méthodes

Matériel et Méthodes……19

I. Matériel……..19

I.1.Matériele biologique (Modèle biologique)……...19

I.2.Matériel non biologique (Matériel de laboratoire) …….....20

II. Méthodes……...20

II.1. Protocole expérimental……..20

II.2. Prélèvement des échantillons…….....20

II.3. Etude histologique…….....21

II.3.1.Fixation……...……21

II.3.2.Inclusion et confection des coupes…….……22

II.3.3. Coloration…….....24

I.2.3.4. Montage……24

II.4.Etude Morphométrique……...25

II.5.Etudes statistiques…… 26

CHAPITRE II : Résultats et discussion

Résultat ……26

I. Effet du stress auditif sur les paramètres biométriques de la glande surrénale……..26

I.1. Evolution du poids absolu de la glande……...26

I.1.1. Glande surrénale Droite et Gauche…….26

II. Morphométrie de la glande surrénale……...31

II.1. Mesure de l'épaisseur du cortex surrénalien……31

II.2. Mesure de l'épaisseur de la zone Réticulée……..32

II.3. Mesure de la taille des noyaux de la zone Réticulée……33

III. Histologie des glandes surrénales chez les rats Wistar……...35

III.1. La capsule conjonctive…….35

III. 2.Le parenchyme cortical……35

IV. Effet du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulé……..37

Discussion…….43

I. Effet du stress auditif sur le poids absolu de la glande surrénale……...43

II. Effet du stress auditif sur les paramètres morphométriques et histologiques des glandes…....44

II.1. Le cortex surrénalien……44

II.2.La zone réticulé…….45

Conclusion et perspectives……..46

Références bibliographiques……...

Annexe……...

Introduction

Le stress auditif ou le bruit est un mot de plus en plus employé dans le langage courant et dans des circonstances diverses. Il désigne une réaction réflexe de l'organisme, tant psychologique que physiologique devant une situation difficile. C'est une réaction naturelle d'adaptation à une stimulation de l'environnement interne (dispute, deuil, brimade, examen…), ou externe (bruit violent, froid, blessure…). Sans stress nous perdons notre capacité d'adaptation.

Si vous ne connaissez pas l'expression "sauve qui peut", vos glandes surrénales, elles, la connaissent très bien. Ces dernières sont responsables de tenir votre corps en alerte lorsque celui-ci est sous attaque ou à la perception d'être en danger. C'est à ce moment que l'hypothalamus, la glande pituitaire et les glandes surrénales se mettent en action.

Le stress a un rôle dans la stimulation du système nerveux autonome sympathique : sécrétion d'adrénaline (le cœur bat plus vite, la tension monte) et le cortisol (surplus d'énergie), pour affronter le danger ou fuir.
Puis, l'organisme s'adapte grâce à l'intervention du système parasympathique (sécrétion de sérotonine, endorphine, dopamine) pour un retour au calme.

L'objectif de notre étude est de montré l'effet du stress auditif de 30 min pendant 4 semaines sur la morphologie et l'histologie de la zone réticulée de la glande surrénale chez le rat male WISTAR.
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.

Rappels bibliographique

I. Généralité :

I.1.L'homéostasie :

« L'homéostasie est l'équilibre dynamique qui nous maintient en vie ». **(Walter Bradford Cannon, 1915).**

HOMEOSTASIE (du grec hómoios « similaire », et stásis, « stabilité ») : Est l'ensemble des processus organiques qui agissent pour maintenir l'état Stationnaire de l'organisme, dans sa morphologie et dans ses conditions intérieures, en dépit de perturbations extérieures.

I.2. Définition du stress :

Issu du latin Strictus : serré, pressé **(Guy Catel ,23 janvier 2008).**
État de manque d'harmonie ou homéostasie menacé. Les réponses adaptatives peuvent être spécifiques au facteur de stress ou peuvent être généralisées et non spécifiques. Il se traduit par une réaction organique principalement neurobiologique et hormonale. **(JAMA, March 4 ,1992).**

I.2.1.Les éléments nécessaires du stress :

I.2.1.1.L'agent de stress, ou sa source : un stimulus d'ordre physique, mental, social ou émotionnel survient auquel il faut s'ajuster. **(Sandrine Pardi, 2018).**

I.2.1.2. La réaction de stress : Lorsque le cerveau sonne l'alerte, des réactions physiologiques immédiates - comme l'augmentation du rythme cardiaque, la constriction des vaisseaux sanguins et la montée d'adrénaline – assurent que le corps puisse réagir à la situation. **(Sandrine Pardi, 2018).**

I.2.1.3L'attitude devant le stress : L'intensité de la réaction de stress dépend du message envoyé par le cerveau aux glandes endocrines, et donc de la perception qu'a l'esprit du stimulus en question – le fait de le voir comme plus ou moins dangereux, exigeant ou contraignant. **(Sandrine Pardi, 2018).**

I.3. Historique du stress :

Au XIXe siècle et au début du XXe siècle, Charles Darwin avait remarqué le rôle essentiel de la peur comme moyen de mobiliser l'organisme et de faciliter sa survie, en l'aidant à faire face au danger.

En 1935, Walter Cannon évoquait la sécrétion d'adrénaline en réponse à la peur et à la fureur **(Cannon W, 1932).**

Cannon démontrait le mécanisme de sécrétion de l'adrénaline qui permet à l'organisme de faire face aux changements extérieurs e intérieurs. **(Cannon W, 1935).**

Mais l'histoire du « stress » commence réellement dans un laboratoire de physiologie dans les années **1930**. Hans Selye, chercheur canadien, remarqua que beaucoup de maladies infectieuses se manifestaient par les mêmes symptômes. C'est en effectuant des recherches sur les hormones sexuelles du rat, qu'il se rendit compte que leur état de santé se dégradait de plus en plus. Il décida de remplacer les injections d'hormones sexuelles, qu'il introduisait dans le corps de ses cobayes, par des injections de formol ou d'eau contenant des impuretés.

Il observa les mêmes effets néfastes. Il en déduisit que les substances chimiques qu'il injectait aux animaux n'étaient pas directement en cause. Sur d'autres rats, auxquels aucune substance n'était injectée, il remarqua également une dégradation de leur état de santé, lorsque ces animaux se trouvaient dans un environnement pénible (froid, manipulations).

Il en conclut donc que l'état de ces rats s'altère lorsque ces animaux sont confrontés à des agents agresseurs.

Il s'agit en fait d'un mécanisme d'adaptation de l'organisme face à des « stresseurs » **(Selye H, 1936).**

Pour différencier la réaction qu'il avait découverte de celle qu'avait identifiée Cannon, il proposa de la désigner sous le nom de « syndrome général

D'adaptation », et donna plus tard le nom de « stress ».

I.4. Syndrome général d'adaptation :

Hans Selye publie, en **1956**, « The stress of life » (Le Stress de la vie) et y décrit le **mécanisme du syndrome d'adaptation**, c'est-à-dire « l'ensemble des modifications qui permettent à un organisme de supporter les conséquences d'un traumatisme naturel ou opératoire ».
Il dépeint un syndrome réactionnel endocrinien comportant trois phases consécutives :

I.4.1. Une phase d'alarme : est la somme de tous les phénomènes systémiques non spécifiques provoqués par une exposition soudaine à des stimuli auxquels l'organisme n'est pas adapté quantitativement ou qualitativement. Par exemple, lorsqu'un travailleur est soumis à une charge de travail trop importante dans un délai bref.
Cette réaction peut à son tour être subdivisée en deux phases plus ou moins distinctes : **(SELYE, H.1946)** :

I.4.1.1.la phase du choc : représente l'état de surprise à l'agression soudaine. Il est formé de symptômes d'altérations passives traduisant un état de souffrance générale de l'organisme, telles que la tachycardie, l'augmentation du tonus musculaire, la dilatation des pupilles, l'hypothermie ou encore l'hypotension. Cette phase dure de quelques minutes à 24 heures.
I.4.1.2.la phase de contre-choc : l'organisme développe des moyens de défense active, caractérisés par l'inversion des signes de la phase de choc : telles que l'augmentation de la diurése, l'augmentation du volume plasmatique ou encore l'élévation de la température.

I.4.2. Une phase de résistance : Dans la phase de résistance, où le stress persiste, le corps s'adapte et demeure en disposition d'alerte, il produit naturellement d'autres hormones en quête de défenses supplémentaires. **(SELYE, H.1946)**

I.4.3. Une phase d'épuisement : c'est l'ensemble des réactions non spécifiques qui caractérisent le moment où l'organisme cesse de pouvoir s'adapter au stimulus auquel il est soumis.
La capacité de résistance devient plus faible et peut conduire à la mort. La mort résulte de la destruction des glandes surrénales. **(SELYE, H.1946)**

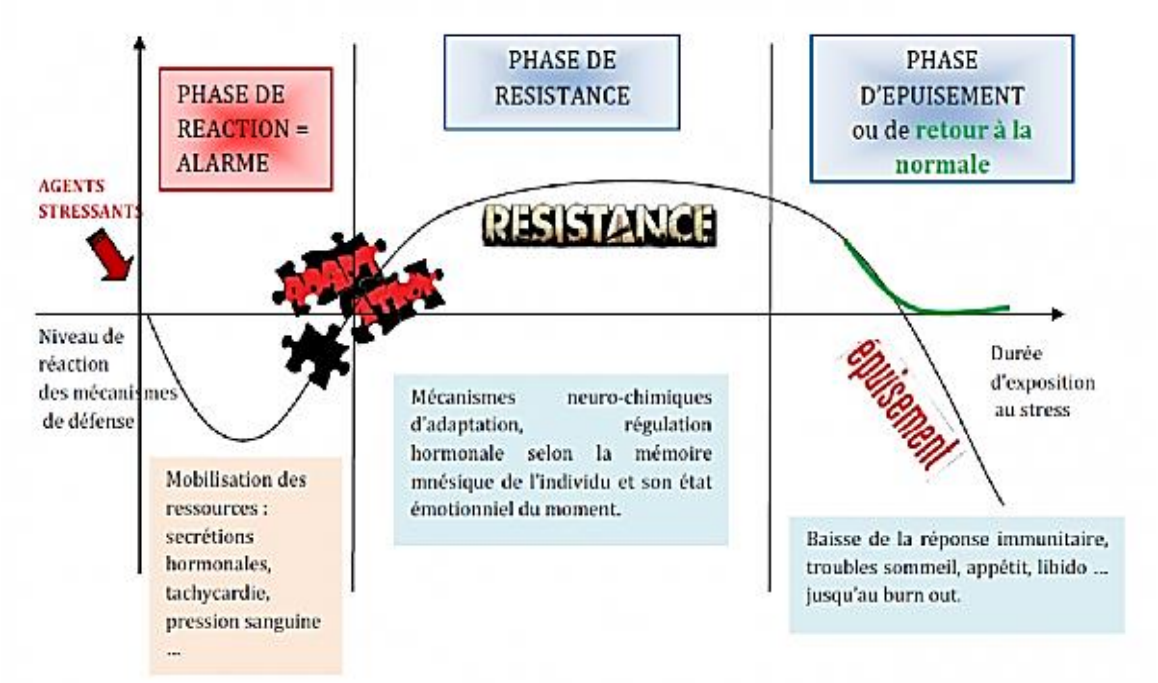


Figure 01 : Syndrome Général d'Adaptation - d'après **H. Selye 1956.**

I.5. Les facteurs de stress :

Les facteurs de stress peuvent varier selon le degré de stress psychologique et de stress physique et la plupart des facteurs de stress étudiés chez les animaux sont un mélange des deux. **(Herman & Cullinan, 1997).**

I.5.1. Stresseurs physiques : également appelées facteurs de stress physiologiques ou systémiques. Parmi les stresseurs purement physiques (l'exposition à l'éther ou hypoglycémie) **(Herman & Cullinan, 1997)**, l'injection de produit toxique comme la formaline **(Pacak 2000).**

I.5.2. Stresseurs psychologiques : également appelés facteurs de stress processifs (Par exemple, contrainte ou nouvel environnement) **(Herman & Cullinan, 1997)**

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.5.3. Stresseurs mixtes, (physiques et psychologiques) : 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 (ou test de Porsolt) consiste à placer le rat ou la souris dans un bac d'eau froide pendant une dizaine de minutes **(Dal-Zotto et al. 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.6. Les différents types de stresseurs :

Le stress ne se définit pas seulement par le moment de sa survenue. Sa durée est également importante car, de ce paramètre, dépendent des différences au niveau des réponses neuroendocriniennes. Par exemple, un stress court n'aura pas d'effet au niveau de la sécrétion de cortisol alors que ce sera le cas pour un stress de durée moyenne ou longue. **(Dr Jean-Michel Thurin ,2000).**

I.6.1. Stress aigu : le trouble de stress aigu est une brève période de souvenirs intrusifs survenant dans les 4 semaines après avoir été témoin ou avoir fait l'expérience d'un événement traumatisant insupportable. **(John H. Greist, MD ,2014).**

I.6.2. Stress chronique ou répété : L'application répétée du même stresseur homotypique entraîne un phénomène d'habitation.

L'expression « habituation » dans le domaine de la neurobiologie du stress désigne la réduction des réponses physiologiques provoquée par une exposition à une stressante homotypique répétée (identique) par rapport à les grandes réponses provoquées par une exposition aiguë à ce facteur de stress**. (Hennessy et Levine, 1977 ; Pfister, 1979).**

I.7. Les circuits du stress :

Face à un (ou plusieurs) stresseur(s), l'organisme met en place différentes réponses à visée adaptative, mettant en jeux plusieurs circuits neuronaux, centraux et périphériques, par la libération de médiateurs **(Joels and Baram, 2009)**.

Ces réponses sont assurées par des mécanismes qui se déroulent selon les étapes suivantes :

I.7.1. Perception et intégration du stimulus : Les stimuli externes sont perçus via les récepteurs sensoriels puis l'information est acheminée via les nerfs sensitifs jusqu'au cerveau où va se réaliser l'intégration**. (Moberg, 1985).**

Le système responsable de la perception des stimuli externes est le système limbique qui joue un rôle dans le déclenchement des réactions en stimulant l'hypothalamus auquel il est lié par un ensemble de neurones**. (A. DIANE ,2006).**

I.7.2. Programmation : la Programmation de la réaction au stress se fait au niveau du cortex et du Système Limbique (**SL**) (amygdale, bulbe olfactif, hippocampe, septum, corps mamillaire...).

Le couple Cortex/SL est un système d'analyse comparative utilisant comme banque de données des "souvenirs" issus d'expériences. Ainsi, le cerveau compare la situation nouvelle à des expériences passées afin d'élaborer une réponse adaptée. **(Marcantoni, 2005).**

I.7.3 Déclenchement : l'activation du système nerveux autonome (**SNA**) (le système d'alarme) et le système endocrinien (système de défense) qui sont activés selon des modalités temporelles différentes induit Le déclenchement des réponses produites en période de stress **(Marcantoni, 2005).**

I.8. Les réponses au stress :

Lors de l'exposition à un agent stressant, l'organisme va avoir une triple réaction : comportementale, neuro-végétative et hormonale. Cette réaction est de courte durée.

Le stress chronique va, cependant, prolonger cette réaction et altérer le bon fonctionnement du système nerveux végétatif, détériorant, à terme, l'homéostasie **(Antoine d'ALVERNY,2018).**

I.8.1. Les réponses comportementales :

L'activation du locus ceruleus induit la décharge de noradrénaline dans le **SNC** et s'accompagne d'une augmentation de la vigilance et de l'anxiété. Chez les animaux, ces réactions physiologiques s'accompagnent d'un comportement (fight or flight", "attaque ou fuite" d'après Walter Cannon) qui vise à soustraire l'organisme au stimulus stressant **(Walter Cannon,1915)**.

En général, le stress peut entraîner un comportement agressif, des réactions de peur, de passivité, et peut également inhiber l'appétit etc.

I.8.2. Les réponses neuro-végétatives :

Elles sont orchestrées par le système nerveux central et ses effecteurs sont les structures du système nerveux autonome. Ce système est le principal mécanisme de contrôle de la réaction de combat ou de fuite et son rôle est assuré par deux composants différents **(Walter Cannon,1915) :**

Le système nerveux sympathique prend naissance dans la moelle épinière et sa principale fonction est d'activer les changements physiologiques qui se produisent pendant la réaction de combat ou de fuite. L'activation de ce système aboutit à la libération d'adrénaline et de noradrénaline par la médullo-surrénale et par les terminaisons nerveuses du système sympathique. **(Walter Cannon, 1915)**

Le système nerveux parasympathique prend naissance dans la moelle épinière et fonctionne de concert avec le système nerveux sympathique. Sa fonction principale est d'activer la réponse "repos et digestion" et de ramener l'homéostasie au corps après la réaction de combat ou de fuite. Ce système utilise et active la libération du neurotransmetteur acétylcholine. **(Walter Cannon,1915)**

I.8.3. Les réponses hormonales :

Dans un premier temps, l'information va être envoyée par le cortex préfrontal à l'amygdale. Cette dernière, reliée à l'hypothalamus par voies efférentes et par la strie terminale, va activer l'axe corticotrope. Cela va provoquer une libération de **CRH** (Corticotropin Releasing Hormon) par l'hypothalamus et influencer de manière immédiate, par le biais du locus cœruleus, le fonctionnement du système nerveux autonome. Et de manière plus tardive (quelques minutes), celui de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien. **(MAHEU, LUPIEN, 2003 ; TORTORA, DERRICKSON, 2007).**

La libération de **CRH** active la production par l'hypophyse d'**ACTH** (Adenocorticotrophic Hormon) agissant sur le cortex corticosurrénalien, qui produira des hormones glucocorticoïdes, dont le cortisol, et des catécholamines, dont l'aldostérone. Le cortisol va avoir un rétrocontrôle négatif sur l'hippocampe, le cortex préfrontal, l'hypothalamus et l'hypophyse. **(MAHEU, LUPIEN, 2003 ; TORTORA, DERRICKSON, 2007).**

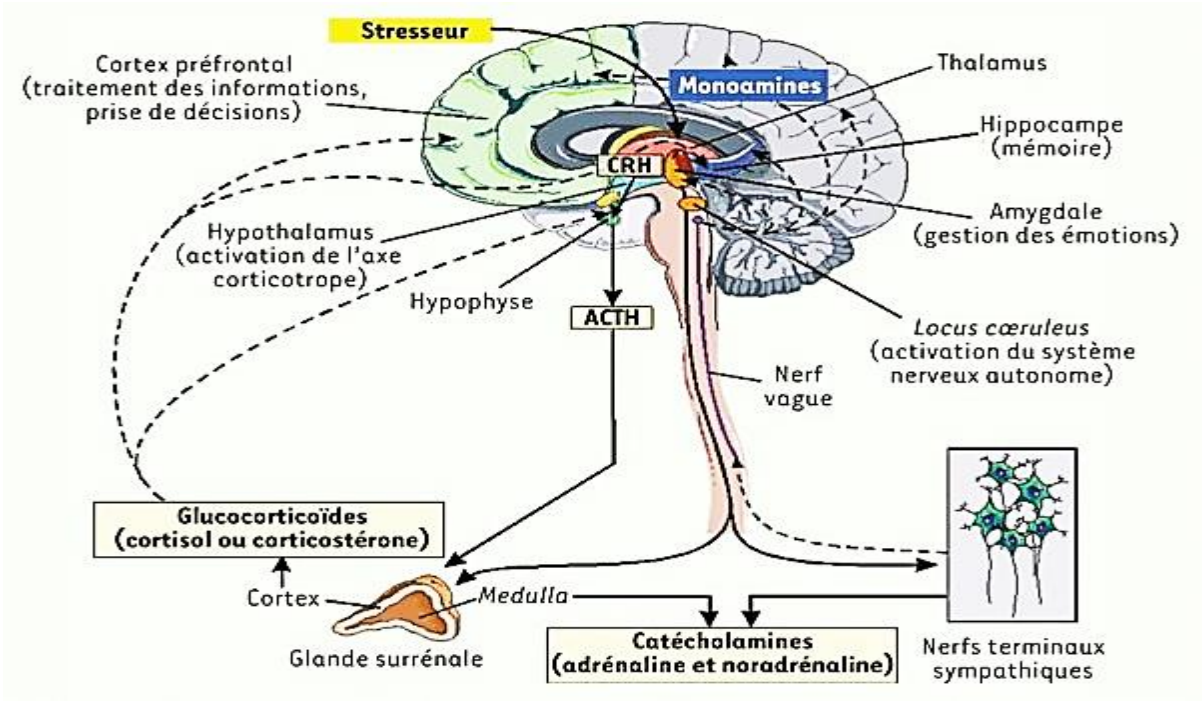


Figure 02: Schéma récapitulatif des réponses (neuro-végétative et hormonale) lors d'un stress **(Marieb, 1999)**.

I.9. Le rétrocontrôle négatif :

A partir d'un certain seuil, les glucocorticoïdes exercent un rétrocontrôle négatif sur les structures cérébrales et limitent ainsi la durée d'exposition de l'organisme à ces stéroïdes, afin d'en minimiser les effets délétères (effets cataboliques, et immunodépresseurs). **(Keller-Wood ME and Dallman MF ; 1984).**

Le stress chronique est classiquement associé à une sécrétion excessive de cortisol.

RM. Sapolsky a été le premier à évoquer l'hypothèse de la cascade glucocorticoïde pour expliquer l'altération des fonctions cérébrales due à une exposition prolongée aux glucocorticoïdes). **(Sapolsky RM,1986).**

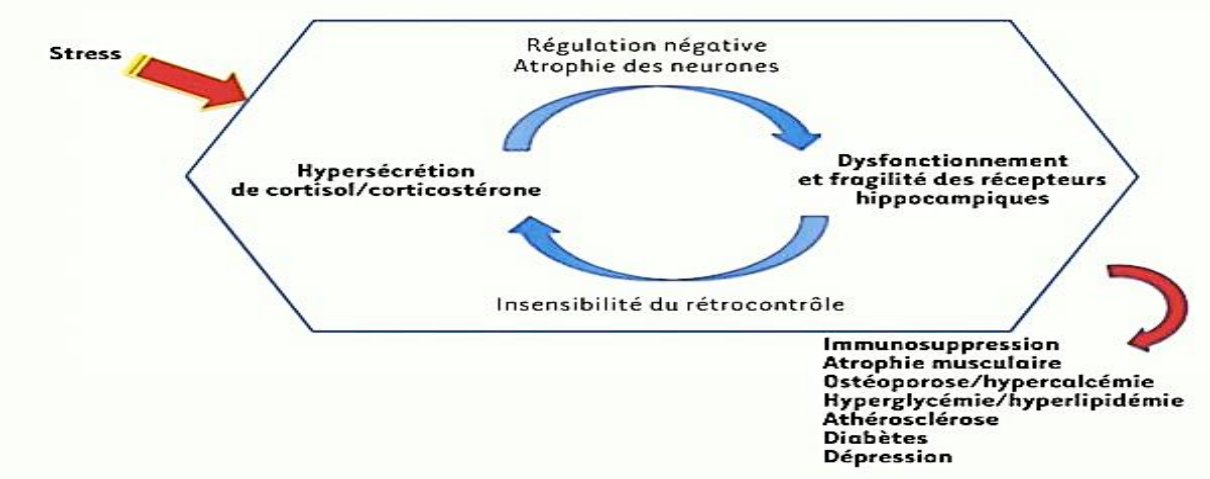


Figure 03 : Les mécanismes du rétrocontrôle négatif d'après **(Sapolsky RM, 1986).**

Les récepteurs des glucocorticoïdes sont responsables du contrôle négatif de l'axe **HHS**, par l'envoi d'un message inhibiteur à l'hypothalamus entraînant l'arrêt de la libération de **CRH**. Le cortisol circulant adresse également un message inhibiteur à l'hypothalamus, pour faire cesser la sécrétion de **CRH**, et à l'hypophyse, pour faire cesser la sécrétion d'**ACTH**. Enfin, l'**ACTH** circulant envoie un message inhibiteur à l'hypothalamus, chargé de limiter la sécrétion de **CRH**. Par ces boucles de rétrocontrôle négatif, l'organisme peut réduire, et ramener à une valeur basale, les concentrations sanguines de cortisol après un événement traumatisant. **(Christianson SA ; 1992).**

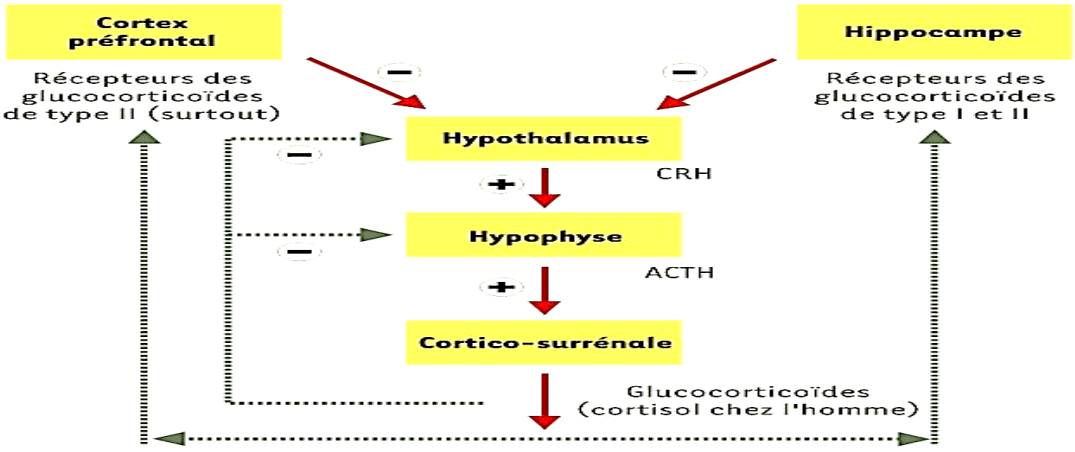


Figure 04 : Activation et rétrocontrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (**HHS**) lors d'un événement traumatisant. **(Christianson SA ; 1992).**

II. Rappels anatomiques de la glande surrénale

II.1. Embryologie :

Les glandes surrénales ont pour particularité d'être issues de deux tissus embryologiquement différents, à l'origine de leur dualité morphologique et fonctionnelle. Le cortex ou corticosurrénale, d'origine mésoblastique, entoure complètement la médulla ou médullosurrénale d'origine neuroectoblastique. **(C. Hoang, 1996).**

II.1.1Ébauche corticale initiale :

Au cours de la sixième semaine du développement embryonnaire, il se développe une ébauche du cortex fœtal, à partir de la migration de cellules de l'épithélium cœlomique dans le mésenchyme, à proximité du mésonéphros. Une deuxième migration de cellules de l'épithélium cœlomique sera à l'origine de la glomérulée. **(C. Hoang, 1996).**

II.1.2. Ébauche médullosurrénale : Vers le troisième mois, les cellules provenant de la crête neurale pénètrent l'ébauche corticale et commencent leur différenciation en cellules chromaffines pour donner les ébauches ganglionnaires rachidiennes et sympathiques. Certaines cellules souches des ganglions sympathiques forment le système paraganglionnaire qui comprend les paraganglions et l'ébauche de la médullosurrénale. **(C. Hoang, 1996).**

II.1.3. Ébauche surrénale : Le cortex fœtal décroît à partir de la naissance, alors que la zone glomérulée se développe et sera à l'origine des zones fasciculées et réticulées qui toutes trois réunies forment la corticosurrénale. **(C. Hoang, 1996).**

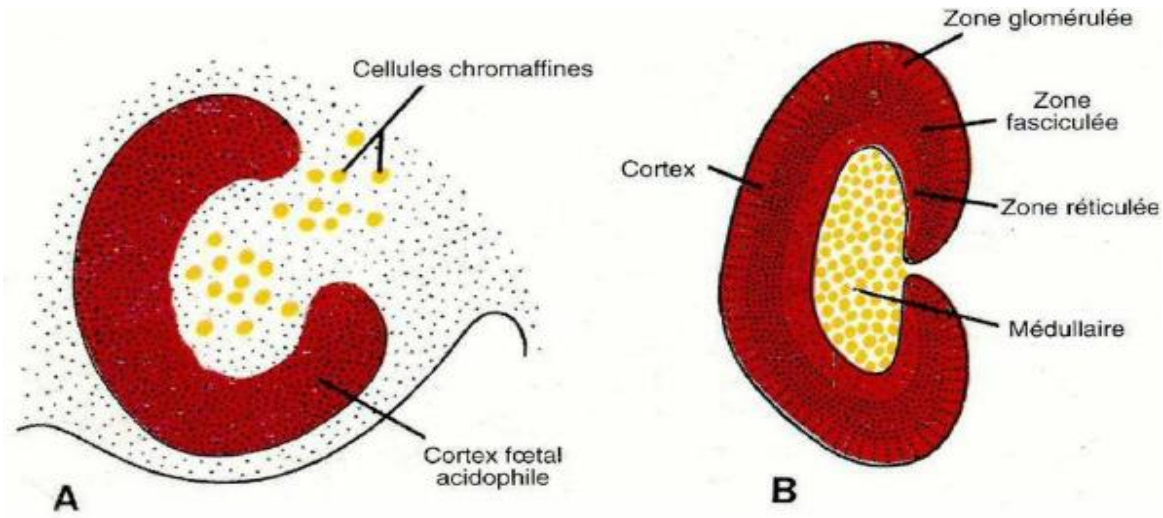


Figure 05 : Schéma représentative du développement de la glande Surrénale **(J. LNAGMAN, T.W. SADLER, 2014).**

II.2. Structure :

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.

Au nombre de deux, l'une droite de forme pyramidale et l'autre gauche de forme allongée en Virgule renversée. **(Hanane Moumou,2013)**.

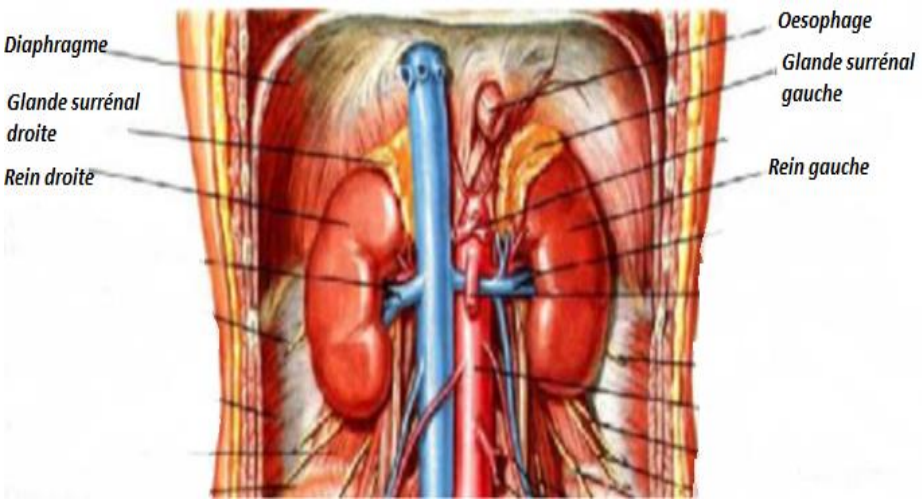


Figure 06 : Anatomie des glandes surrénales **(Atlas d'anatomie humaine tome II. 4ème édition 2000).**

Elles comportent 2 régions :

- une périphérique, très graisseuse, apparaissant jaune blanchâtre qui porte le nom de corticosurrénale.
- une région centrale, visible uniquement à la coupe, brune, que l'on appel la médullo surrénale. **(Dubus ,2014).**

II.3. Histologie :

La glande surrénale est une structure encapsulée par une capsule conjonctive relativement épaisse renfermant une quantité considérable de graisse périrénal.

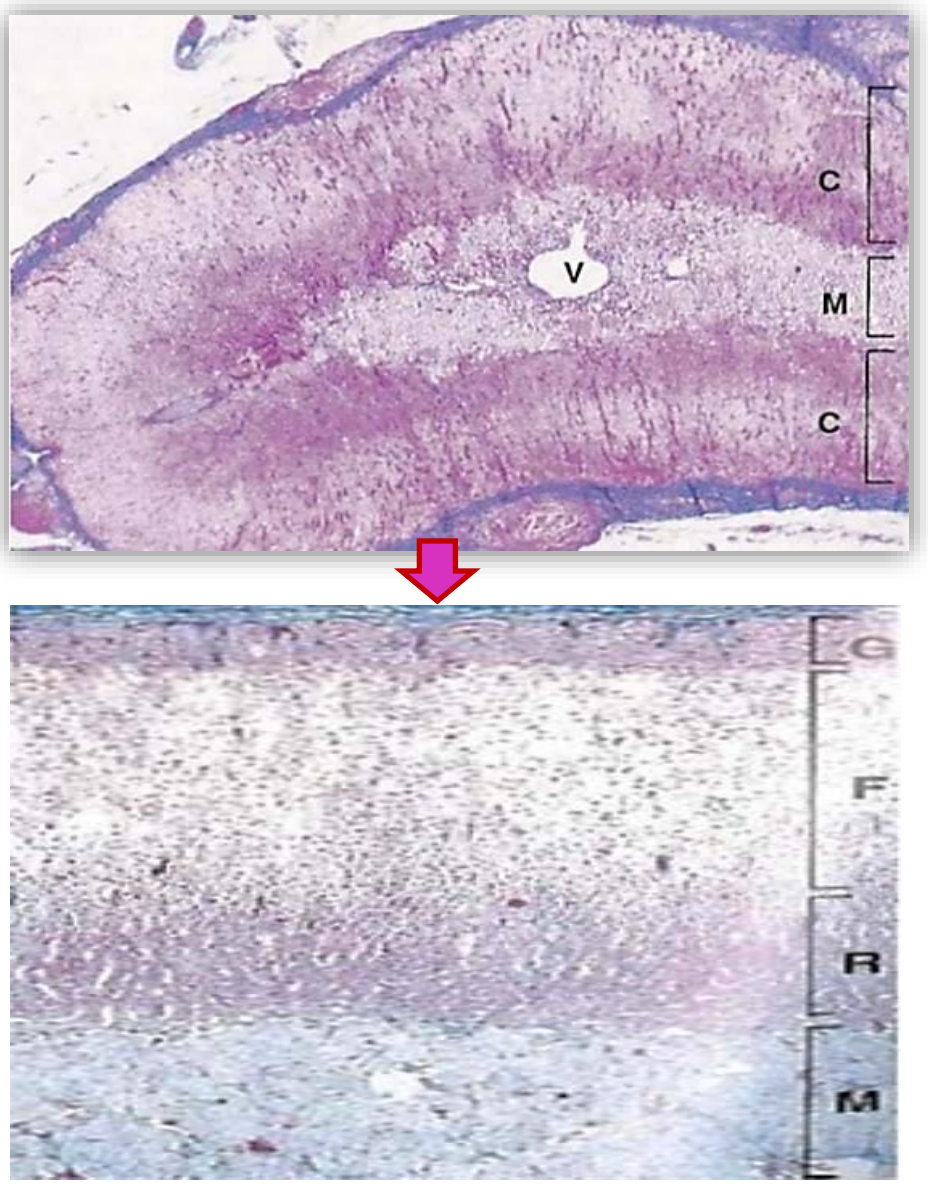


Figure 07 : Coupe histologique de la glande surrénale (**Aline NICOLLEAU, 2005).**

On observe de la superficie jusqu'au centre de la glande, les couches suivantes **(Lüllman-Rauch. 2008) :**

A- Une capsule conjonctive, faite de fibroblastes et de fibres de Collagène

B- Un cortex, comprenant trois zones :

- **Une zone glomérule**, où les cellules épithéliales vont former des petits amas plutôt arrondis.
- **Une zone fasciculée**, qui est la zone majoritaire par sa taille et sa proportion, dans laquelle les cellules épithéliales vont être localisées au pourtour de vaisseaux capillaires et vont être des cellules de grande taille organisées en travées parallèles les unes aux autres... On les décrit comme des cellules très spumeuses, donc particulièrement riches en lipides.
- **Une zone réticulée** : Ces cellules ci sont plus petites que dans les régions précédentes, elles sont volontiers pigmentées en gardant des déchets du métabolisme, les lipofuscines, responsables d'une pigmentation naturelle brune.

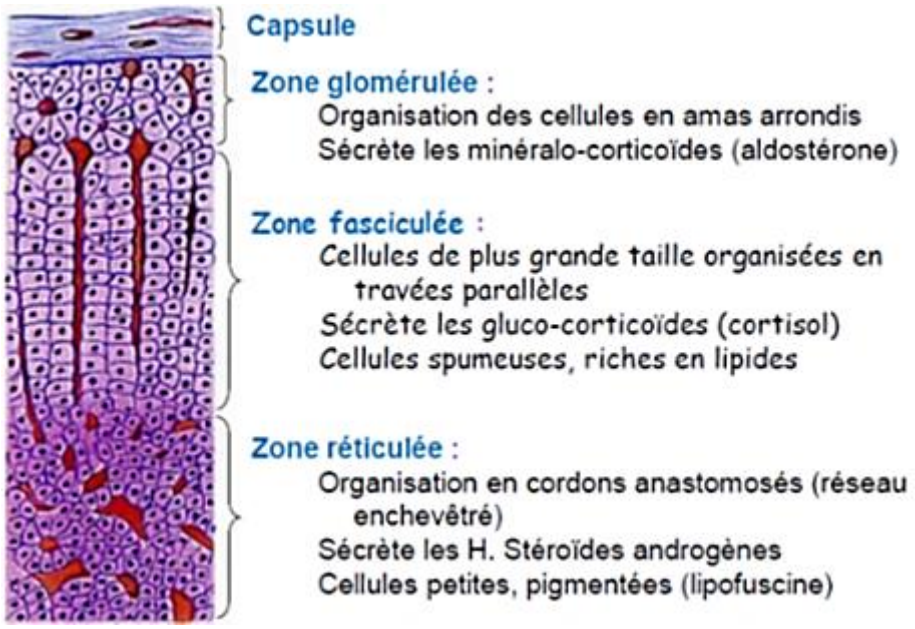


Figure 08 : structure des trois zones du cortex **(Dubus, 2014)**

II.4. Vascularisation :

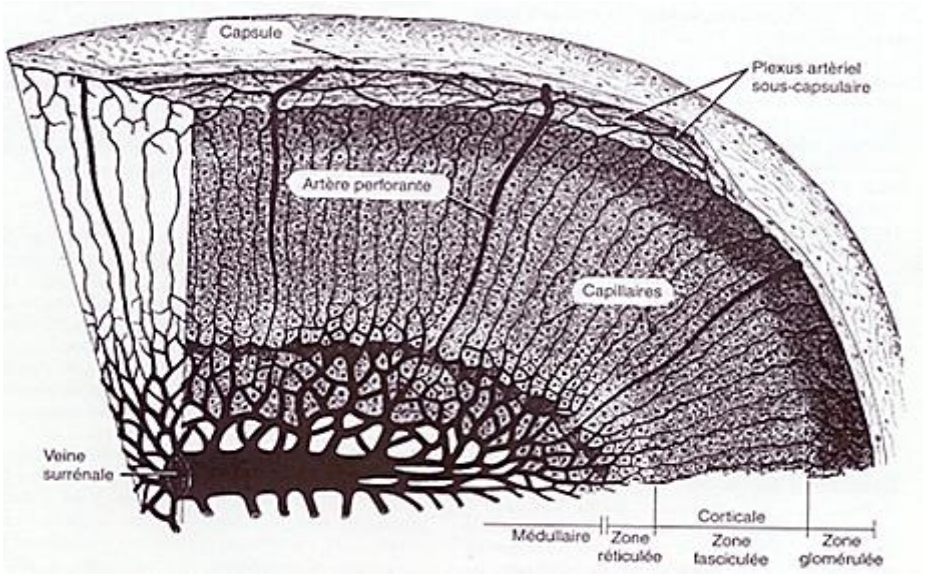


Figure 09 : Vascularisation de la glande surrénale**. (Jacques DECOURT, Paul DI COSTANZO)**

Les gros vaisseaux artériels cheminent au niveau de la capsule, ils vont envoyer des branches à l'intérieur de la glande surrénale.

Ces branches au niveau de la capsule vont former un réseau capillaire. Ce réseau capillaire fenestré va traverser la région corticale : il va faire le tour de la région glomérulée, passer entre les cellules de la zone fasciculée, au pourtour des cellules de la zone réticulée et le réseau capillaire va se poursuivre au niveau de la médullaire, et ensuite ces capillaires vont être drainés par la veine centrale de la surrénale pour rejoindre la circulation sanguine veineuse. **(Jacques DECOURT, Paul DI COSTANZO)**

II.5. Physiologie :

II.5.1. Généralités : Les glandes surrénales comportent deux parties fonctionnellement différentes : la corticosurrénale à l'origine de la synthèse d'hormones stéroïdes et la médullosurrénale à l'origine de la synthèse des catécholamines**. (CLAUSER E, BRETAGNA X ,1998).**

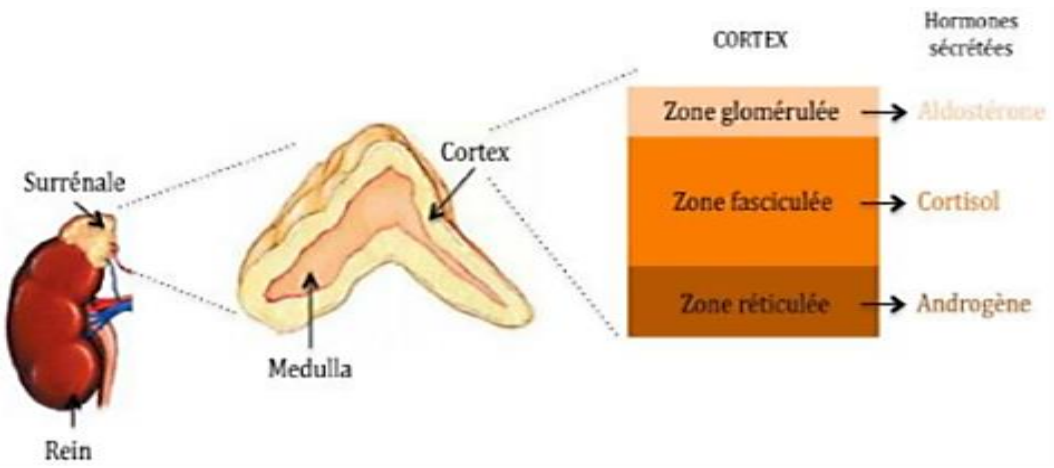


Figure 10 : Physiologie des glandes surrénales **(Annabel Berthon, 2012).**

II.5.2. Physiologie de la corticosurrénale :

Les trois types d'hormones stéroïdes surrénales (les minéralocorticoïdes, les glucocorticoïdes et les androgènes) sont synthétisés par la corticale à partir du cholestérol, dont la sécrétion, la régulation et l'action physiologique de chacune est la suivante :

II.5.2.1. Minéralocorticoïdes :

C'est essentiellement la synthèse de l'aldostérone dans la zone glomérulée. Les facteurs régulateurs principaux sont les systèmes rénine angiotensine (**SRA**) et la kaliémie. L'angiotensine II peptide effecteur du **SRA** est produite par clivages successifs d'un substrat protéique d'origine hépatique : l'angiotensinogène par la rénine et l'enzyme de conversion de l'angiotensine. Son action physiologique est très ciblée puisqu'elle s'exerce principalement au niveau du segment distal du néphron (tube contourné distal) où elle favorise la réabsorption du sodium (**Na+**) et l'excrétion du potassium (**K+**).

La rétention de **NA+** est responsable d'un passage passif d'eau et donc de l'expansion du volume extracellulaire**. (Annabel Berthon,2012).**

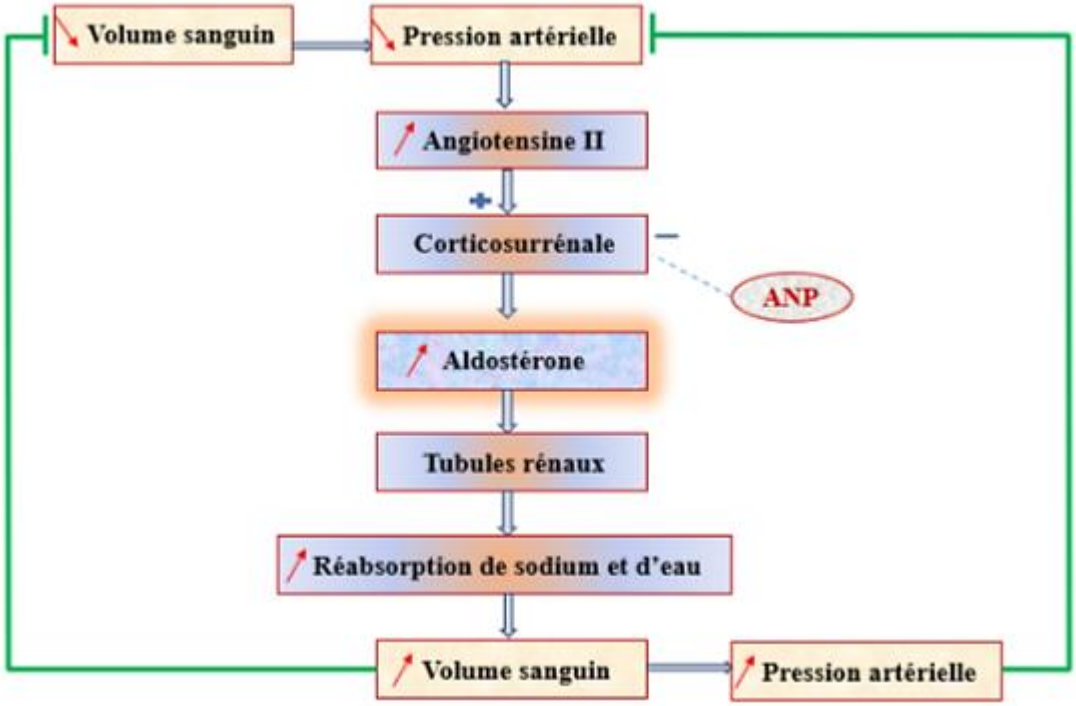


Figure 11 : Régulation de l'aldostérone (originale).

II.5.2.2. Glucocorticoïdes :

C'est essentiellement la synthèse du cortisol dans la zone fasciculée. La sécrétion quotidienne du cortisol est pulsatile, elle suit le rythme nycthéméral, la conduisant à être maximale à 8 heures et minimale à 24 heures. Elle est sous la dépendance exclusive d'une hormone peptidique hypophysaire l'**ACTH**, elle-même sous le contrôle d'un neuropeptide hypothalamique **CRH**. En retour, le cortisol inhibe la production d'**ACTH** et de **CRH**.

Les principales fonctions physiologiques du cortisol sont l'augmentation du catabolisme protéique et de la néoglucogenèse hépatique (entraînant hyperglycémie et hyperinsulinisme), et l'inhibition de la réaction inflammatoire et immune.

(EL YAAGOUBI SOUHAILA ; 2014)

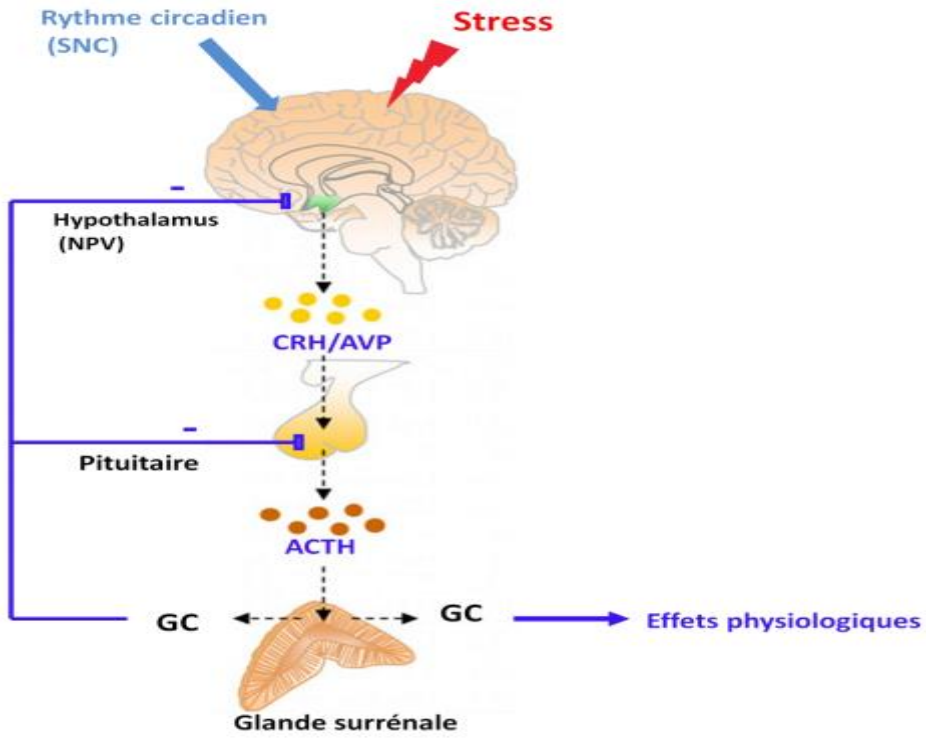


Figure 12 : Axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien du contrôle de la synthèse des glucocorticoïdes. **(Modifié d'après Hoon Son et al., 2011).**

ACTH : Hormone adrénocorticotrope, **AVP** : Hormone antidiurétique**, CRH** : corticolibérine hypothalamique, **GC** : Glucocorticoïdes, **NPV** : Noyau para-ventriculaire, **SNC** : Système nerveux central.

II.5.2.3. Androgènes surrénaliens :

C'est essentiellement la synthèse de déhydroépiandrostérone (sulfate de **S.D.H.A**) dans la zone réticulée. Les principaux androgènes surrénaliens sont la dihydroépiandrostérone (**SDHA**), la delta 4 androstènedione. Leur fonction est limitée, les surrénales ne sécrètent que peu d'androgènes, et sous forme de précurseurs stéroïdiens peu actifs, qui sont convertis en testostérone au niveau des tissus périphériques. Leur régulation est sous contrôle unique de l'**ACTH**, mais les androgènes surrénaliens n'exercent aucun rétrocontrôle négatif sur l'**ACTH**. **(Lampron. 2009).**

Matériels et méthodes

Matériel et Méthodes :

Dans cette partie on va présenter le matériel et les méthodes utilisés.

I. Matériel :

I.1.Matériele biologique (Modèle biologique) :

(*Rattus norvegicus*) est un mammifère de l'ordre des Rongeurs et de la famille des Muridés.
De taille : 25 centimètres de long pour un poids de 350 grammes environ.
Il possède un museau pointu et une queue légèrement plus courte que son corps.



Figure 13 : Rat Wistar (*Rattus norvegicus*).

Systématique de la gerbille

Règne : *Animal*
Embranchement : *vertébrés*
Classe : *Mammifères*
Sous-classe : *Placentaires*
Famille : *Muridés*
Ordre : *Rongeurs*
Genre : *Rattus*
Espèce : *norvegicus*

I.2.Matériel non biologique (Matériel de laboratoire) :

- Les expériences ont été effectuées dans le laboratoire de la faculté de la science d'université de Médéa.
- Le matériel utilisé :

- Balance: **KERN PCB** (max=250 g, d=0.001 g).

- Boites de dissection : **SELECTA**.

- 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.

II. Méthodes :

II.1. Protocole expérimental :

Les animaux sont répartis en deux lots :

- Le 1er lot témoin (N=07) : un groupe des animaux qui ne subissent pas un stress auditif.
- Le 2eme lot stressé (N=07) : ce groupe des animaux subissent un stress auditif de 30 min pendant : 28 jours, le matin entre 8h et 8h30.

II.2. Prélèvement des échantillons :

Les animaux ont été sacrifiés par une décapitation immédiate, puis les surrénales ont été prélevées, pesés et fixés au formole à **10%** pour les études histologiques.

II.3. Etude histologique :

Dans cette étape on a réalisé des coupes histologiques à paraffine afin d'étudier l'aspect histologique comparé des glandes surrénales des deux groupes d'animaux (contrôle et stressé).

La confection de ces coupes à paraffine comporte plusieurs étapes (**Martoja.R et Martoja.M. 1967)**.

II.3.1. Fixation :

Après le prélèvement, les glandes surrénales ont été fixées par immersion dans le fixateur. (Annexe 1).

Intérêts de la fixation : - immobilisation des constituants tissulaires/cellulaires.

- prévient l'autolyse cellulaire.
- prévient de la putréfaction bactérienne post-mortem.
- permet la technique histologique et les colorations ultérieures.

Les organes séjourneront de 24 à 48 heures dans le fixateur et y seront totalement immergés.

Ce temps est adapté selon la consistance et la taille du tissu.



Figure 14 : Organes immergés dans le formol.

II.3.2. Inclusion et confection des coupes :

Dans un premier temps ; on a rincé les organes à l'eau courante (5bains de 5min pour chacun), puis on a les déshydraté dans des bains d'alcool de titre croissant afin de les préparés à l'étape d'inclusion **:**

-Alcool (70°) : 2 bains de 5min pour chacun.

-Alcool (90°) :2 bains de 5min pour chacun.

-Alcool (100°) : 3 bains de 10min pour chacun.

Après on a immergé ces organes dans un bain de xylène (2-3min) pour un éclaircissement des glandes.

L'étape suivante est basée sur l'inclusion des organes dans deux bains de la paraffine chaude à 60° C.

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

-Confection des blocs et la réalisation des coupes de 5µm.



Figure 15 : L'inclusion en paraffine

Les rubans de paraffine obtenus sont plissés et doivent être étalés sur un milieu liquide (bain marie à 37°C), afin que les plis disparaissent et que la coupe acquière une planéité parfaite.

L'étalement de ces coupes se fait sur lame de verre préalablement recouverte d'une goutte d'eau gélatinée. (Annexe 1).



Figure 16 : coupe des blocs au microtome.



Figure 17 : Ruban de coupe disposé dans le bain marie.



Figure 18 : Séchage des lames sur la plaque chauffante.

II.3.3. Coloration :

Les colorations réalisées sur lames, accentuent les contrastes pour pouvoir reconnaître différents éléments du tissu.

La paraffine est hydrophobe tandis que les colorants sont hydrophiles, c'est pourquoi la coloration des coupes comporte une étape de déparaffinage et de réhydratation.

A. Déparaffinage et réhydratation :

Cette étape est assurée par une succession de bains :

- Deux bains (5-10min) de xylène (un solvant permettant l'élimination de la paraffine)

-Puis dans des bains d'alcools de titre décroissant (100°, 90°, 70°) 1 bain de 2min pour chacun, enfin rinçage à l'eau courante assurant la réhydratation finale.

B. Coloration par :

- Hématoxyline.

- Eosine.

-Van Gieson.

II.3.4. Montage :

Après avoir été séchée à l'air, les coupes colorées sont montées entre lame et lamelle à l'aide d'une noisette d'EUKITT. Lors de la manipulation, aucune bulle d'air ne doit s'insérer entre la lame et la lamelle.

Les coupes sont rangées dans des boîtes spécifiques à l'abri de la poussière. L'observation des lames a été réalisée au microscope photonique (Leitz) à des grossissements différents (X4, X10 et X40).

Les photos ont été prises avec un appareil numérique (Canon) adapté à ce dernier et sont par la suite analysées et évaluées.



Figure 19 : Montage des lames.

II.4. Etude Morphométrique :

Cette technique consiste à mesurer l'épaisseur de la zone réticulée de la glande surrénale observés sur coupes histologiques, des deux groupes des animaux témoins et stressés.

Les mesures ont été évaluées grâce à un logiciel Axion Vision afin d'obtenir les mesures des hauteurs en (µm) et les surfaces en (µm2).

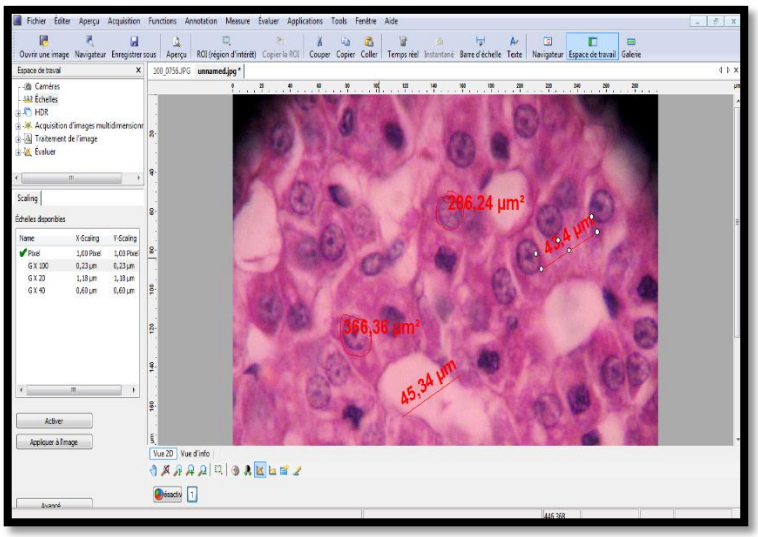


Figure 20 : Logiciel Axion Vision Rel 4.8.

II.5. Etudes statistiques :

Les résultats obtenus sont exprimés sous forme de moyenne ±SEM.

La signification des différences entre les groupes expérimentaux est déterminée par une analyse de la variance par le test t de Student.

La signification statistique est retenue si $p<0,05$.

Le degré de signification entre les moyennes est :

- significative si $p\leq0,05$. *
- très significative si $P<0,01$. **
- hautement significative si $P<0,001$ ***

Résultats et discussion

Résultats

Dans ce chapitre, nous allons présenter le résultat de nos expérimentations concernant l'Effet du stress auditif sur les paramètres biométrique histologique de la glande surrénale.
Les expérimentations ont été effectuées sur des animaux stressés et contrôles afin de mettre en évidence les effets du stress auditif chronique sur la physiologie de l'animal.

I. Effet du stress auditif sur les paramètres biométriques de la glande surrénale :

I.1. Evolution du poids absolu de la glande :

La surrénale est prélevé immédiatement après la décapitation du rat au 1er j, 7 ^{ème}, 14 ^{ème}, 21 ^{ème} et 28 ^{ème} j.

I.1.1. Poids absolu de la glande surrénale droite et gauche :

Les données statistiques de cette étude montrent que les surrénales augmentent leurs tailles de façon significative chez les rats exposés au stress auditif, est cela à partir de 7èmeJ et 14èmeJ puis devient très significative au bout de 21èmeJ et 28èmeJ de ce stress.
Remarque : Il y ait aucune différence notable entre le poids absolu des surrénales gauches et droites chez les deux groupes (contrôle et stressé).

Tableau I : Valeurs absolues des glandes surrénales gauches au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps (mg).

Temps / Groupes	1er jour	7ème jour	14ème jour	21ème jour	28ème jour
Groupe Contrôle	23,86 ±0,68 **N =5**	23,95±0,8 **N = 6**	23,95±0,7 **N =6**	24,12±0,54 **N =6**	24,3±0,94 **N =6**
Groupe Stressé	24,67±0,60 **N =6**	26,28±0,68 **N =6**	27,86±0,90 **N =5**	28,77±1,06 **N =6**	29,07±1,20 **N =6**
P	**0,39** **NS**	**0,05** *	**0,001** **	**0,003** **	**0,01** **

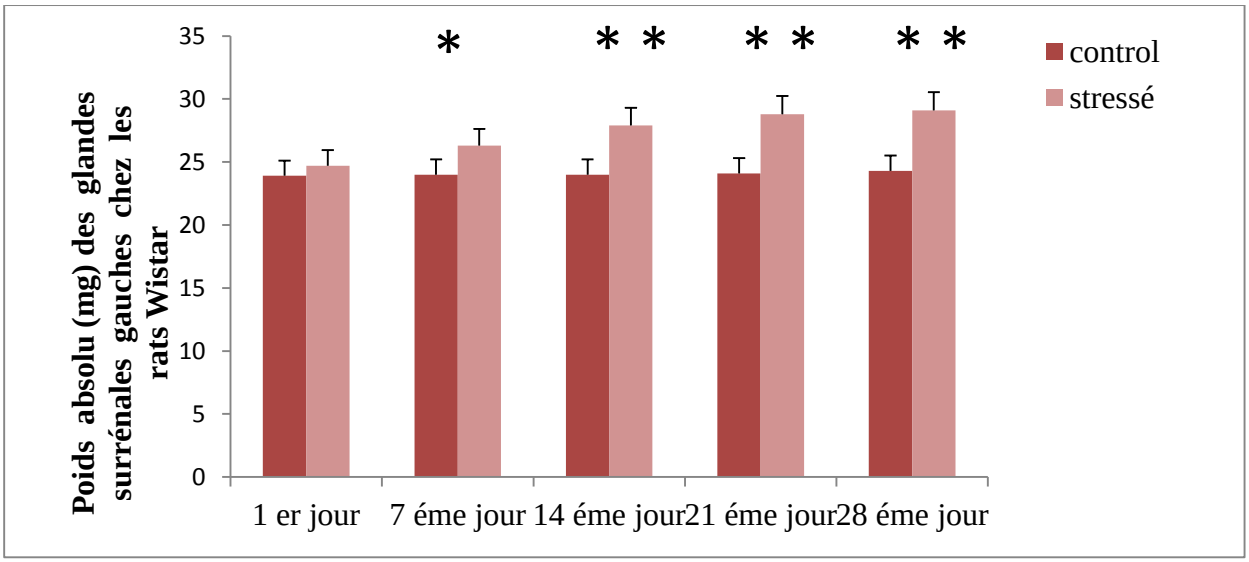


Figure 21 : Variation absolue (mg) des glandes surrénales gauches chez les deux groupes de rats. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. * représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

Tableau II : Valeurs absolues (mg) des glandes surrénales droites au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps.

Temps / Groupes	1ère jour	7ème jour	14ème jour	21ème jour	28ème jour
Groupe Contrôle	24 ± 0.73 **N =5**	23.9 ± 0.82 **N = 6**	24 ± 0.75 **N =6**	23.96 ±0.47 **N =6**	24.3 ± 0.98 **N =6**
Groupe Stressé	24.9 ± 0.59 **N = 6**	26.4 ± 0.72 **N = 6**	28.04 ±1.15 **N =5**	28.97 ±1.01 **N = 6**	29.13 ±1.15 **N = 6**
P	**0.4** **NS**	**0.05** *	**0.01** *	**0.001** **	**0.009** **

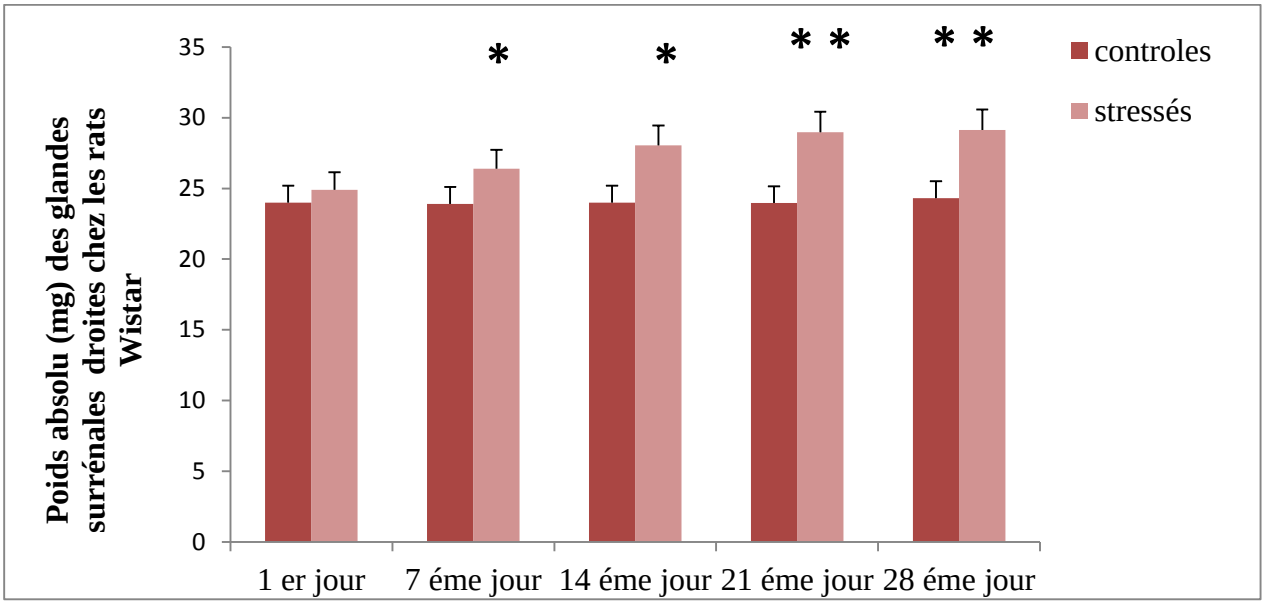


Figure 22 : Variation absolue (mg) des glandes surrénales droites chez les deux groupes de rats. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. * représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

Tableau III : Valeurs absolues (mg) des glandes surrénales droites et gauches chez les rats Wistar contrôles au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps.

Temps / Groupes	1er jour	7ème jour	14ème jour	21ème jour	28ème jour
Droites Contrôles	24 ± 0.73 **N =5**	23.9 ± 0.82 **N = 6**	24 ± 0.75 **N =6**	23.96 ±0.47 **N =6**	24.3 ± 0.98 **N =6**
Gauches Contrôles	24 ±0,68 **N =5**	23,95±0,8 **N = 6**	23,95±0,7 **N =6**	24,12±0,54 **N =6**	24,3±0,94 **N =6**
P	**0,1 NS**	**0,1 NS**	**0,1 NS**	**0,83 NS**	**0,1 NS**

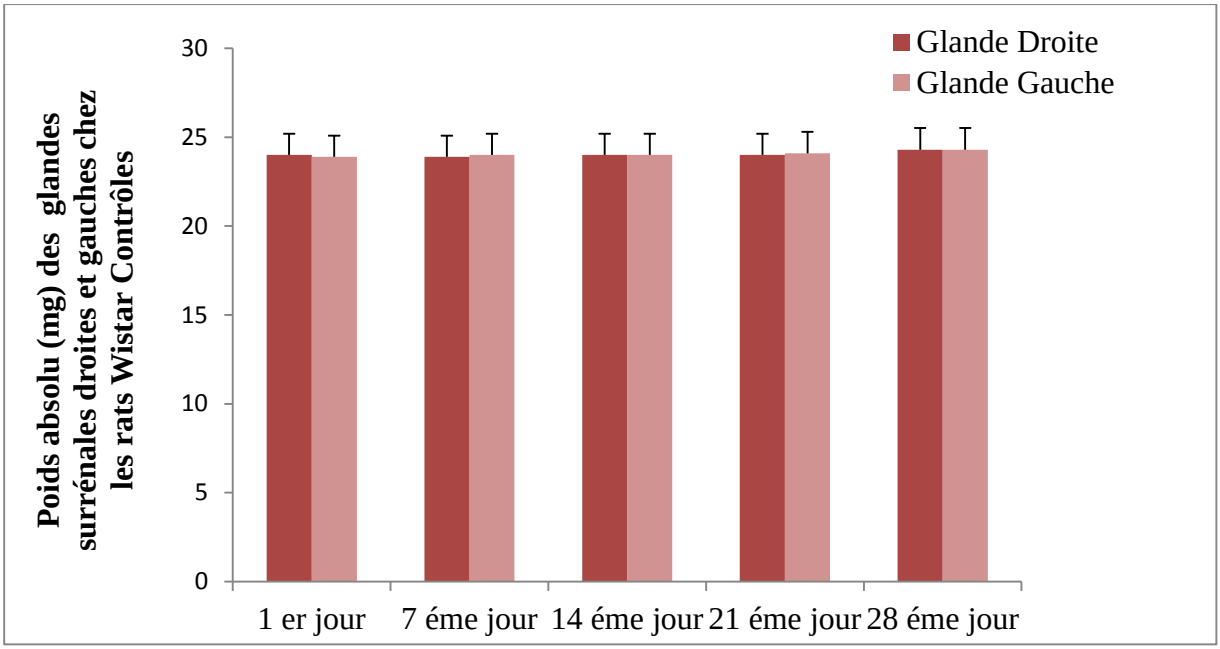


Figure 23 : Variation pondérale absolue **(mg)** des glandes surrénales gauches et droites chez les rats Wistar contrôlent. Les données sont exprimées en moyenne± SEM.

Tableau IV : Valeurs absolues (mg) des glandes surrénales droites et gauches chez les rats Wistar stressés au cours d'un stress auditif de 30 min à différent temps.

Temps / Groupes	1er jour	7ème jour	14ème jour	21ème jour	28ème jour
stressés	24.9 ± 0.59 **N =6**	26.4 ± 0.72 **N =6**	28.04 ±1.15 **N =5**	28.97 ±1.01 **N =6**	29.13 ±1.15 **N =6**
Gauches stressés	24,67±0,60 **N = 6**	26,28±0,68 **N = 6**	27,86±0,90 **N =5**	28,77±1,06 **N = 6**	29,07±1,20 **N = 6**
P	**0,82** **NS**	**0,9** **NS**	**0,9** **NS**	**0,9** **NS**	**0,1** **NS**

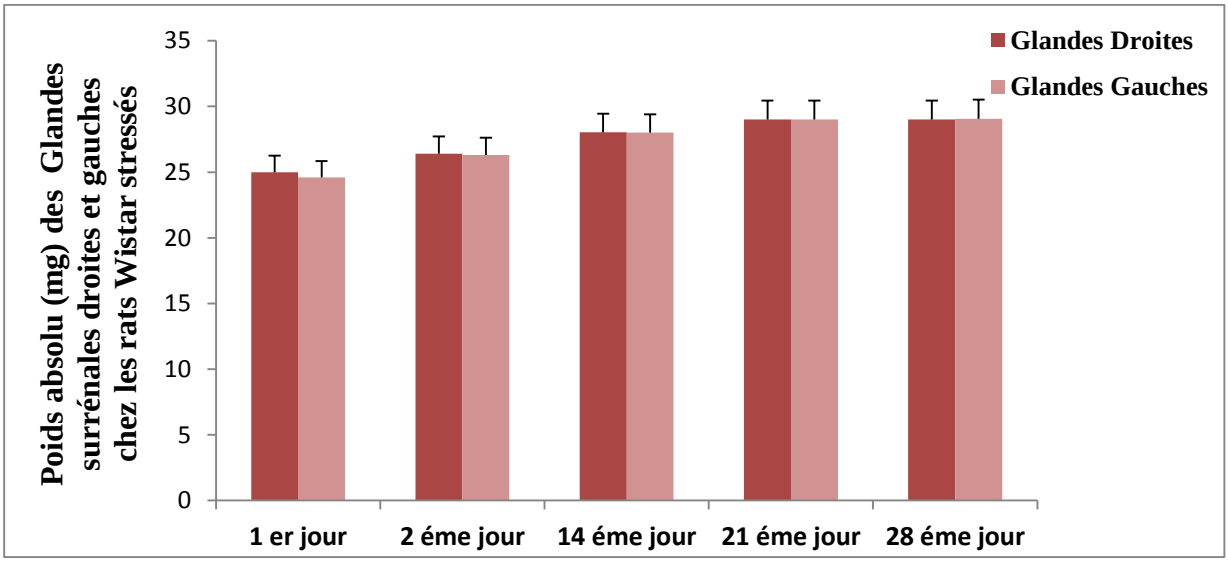


Figure 24 : Variation absolue (mg) des glandes surrénales gauches et droites chez les rats Wistar stressés. Les données sont exprimées en moyenne± SEM.

II. Morphométrie de la glande surrénale :

II.1. Mesure de l'épaisseur du cortex surrénalien :

L'étude morphométrique a montré que l'épaisseur totale du cortex surrénalien chez les rats subit des modifications après un stress auditif chronique (28 j) (Tableau E, Figure 25).

En effet l'épaisseur de la zone corticosurrénale passe de 797,8±38,3 (µm) chez les rats contrôles à 1040,7 ± 35,4 (µm) chez les stressés (p=0,001). Cela signifie que le stress auditif chronique a induit une augmentation très significative de l'épaisseur moyenne du cortex surrénal.

Tableau V : Mesure de l'épaisseur du cortex surrénalien (µm) au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.

Zones / **Groupes**	**Cortex**
Groupe Contrôle	797,77 ± 38,27
Groupe Stressé	1040,7 ± 35,4
p	0,001 **

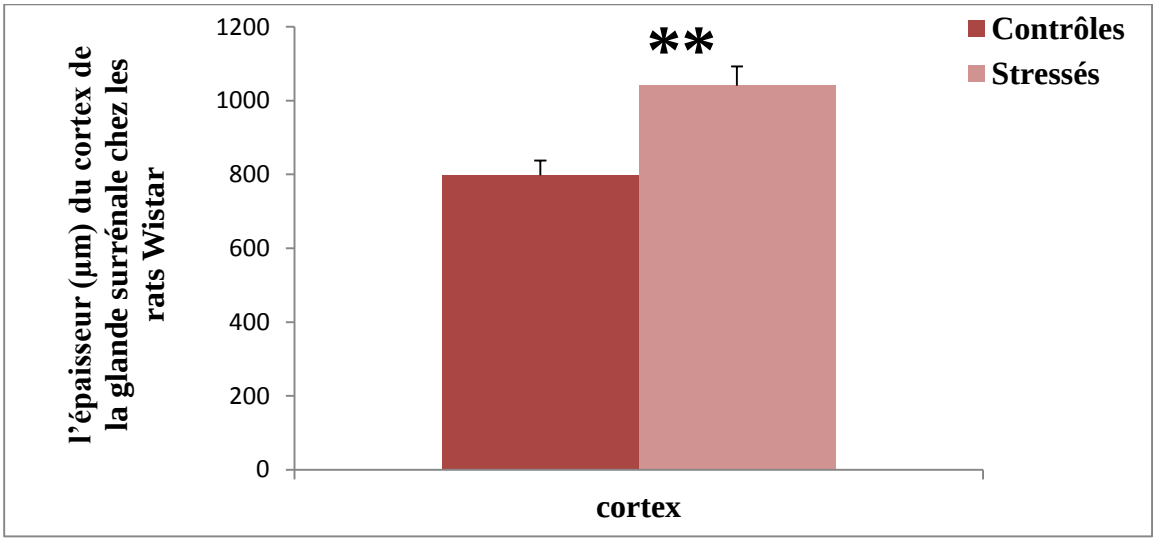


Figure 25 : Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) de la zone de la surrénale ; cortex chez les deux groupes de rats.Les données sont exprimées en moyenne± SEM. * représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

II.2. Mesure de l'épaisseur de la zone Réticulée :

La morphométrie de la zone réticulée montre l'influence du stress auditif chronique (28j) (Tableau F, Figure 26) sur l'histologie de cette dernière :

-On observe une augmentation importante de l'épaisseur moyenne au niveau de la zone réticulée (311,4 ± 19 µm) chez le groupe stressé comparé au groupe contrôle (252,8 ±13,7 µm) avec P= 0,04.

On constate que le stress auditif chronique de 28 j montre une augmentation de l'épaisseur de la zone réticulée du cortex surrénalien du a une hypertrophie et hyperplasie cellulaire.

Tableau VI : Mesure de l'épaisseur des deux zones corticosurrénaliennes (µm) au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j.

Zones / **Groupes**	Réticulée
Groupe Contrôle	252,8 ± 13,7
Groupe Stressé	311,4 ± 19
P	**0.04** *****

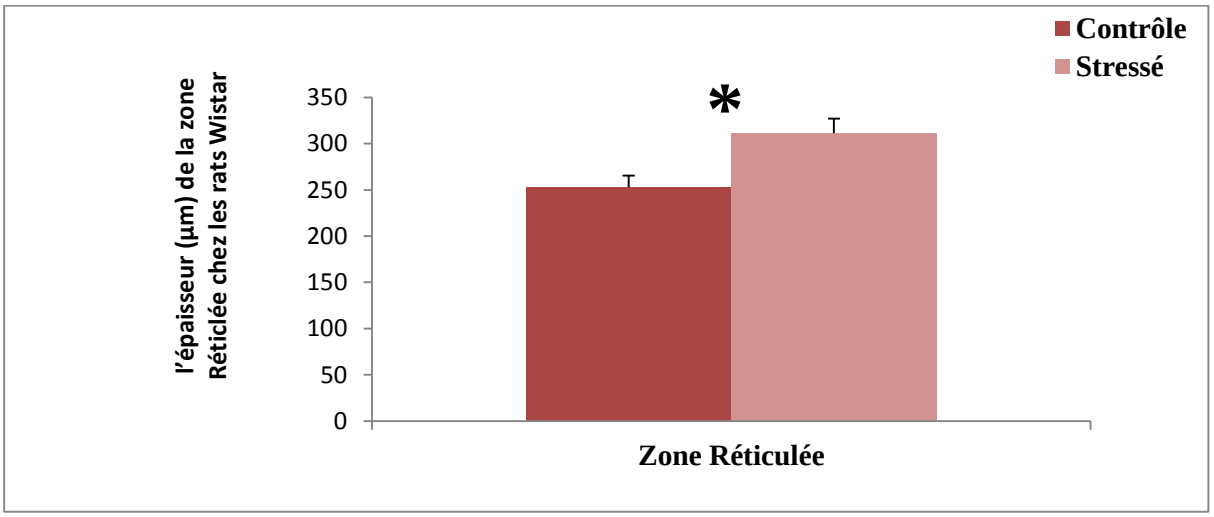


Figure 26 : Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur l'épaisseur (µm) de la zone Réticulée chez les deux groupes. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. * représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

II.3. Mesure de la taille des noyaux de la zone Réticulée :

La morphométrie de la zone réticulée montre l'influence du stress auditif chronique (28j) (Tableau G, Figure 27) sur l'histologie de cette dernière :

-On observe une augmentation hautement significatif de la taille des noyaux de la zone réticulée (31,17 ± 2 µm) chez le groupe stressé comparé au groupe contrôle (17,23 ±0,8 µm) avec P= 0,0001.

Tableau VII : Mesure de la taille des noyaux de la zone Réticulée (µm) chez les groupes stressés et contrôles au cours d'un stress auditif de 30 min pendant 28 j .

Noyaux / **Groupe**	**Mesure**
Contrôle	17,23 ± 0,8 **N = 3**
Stressé	31,17 ± 2 **N = 3**
p	**0,0001** *******

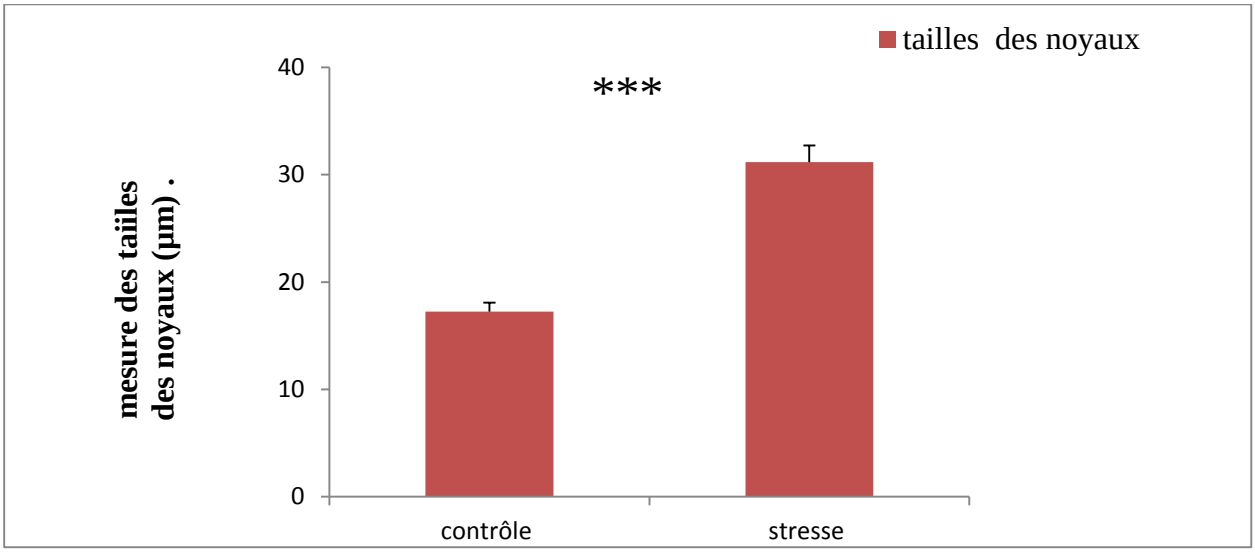


Figure 27 : Influence du stress auditif chronique de 30 min pendant 28 j sur la taille des noyaux de la zone Réticulée chez les deux groupes. Les données sont exprimées en moyenne± SEM. * représente une différence significative entre les deux groupes ; contrôle et stressé (P< 0,05).

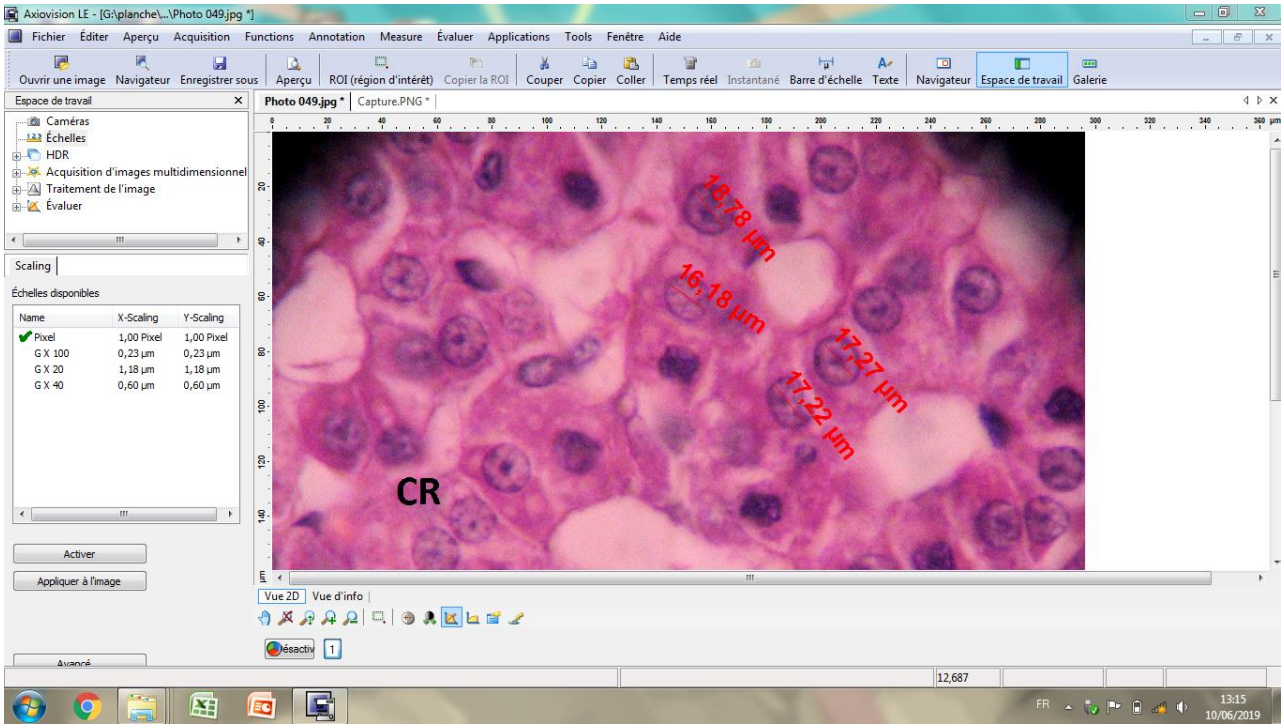


Figure28 : Mesures de la taille des noyaux chez le groupe contrôle par le logiciel Axion.

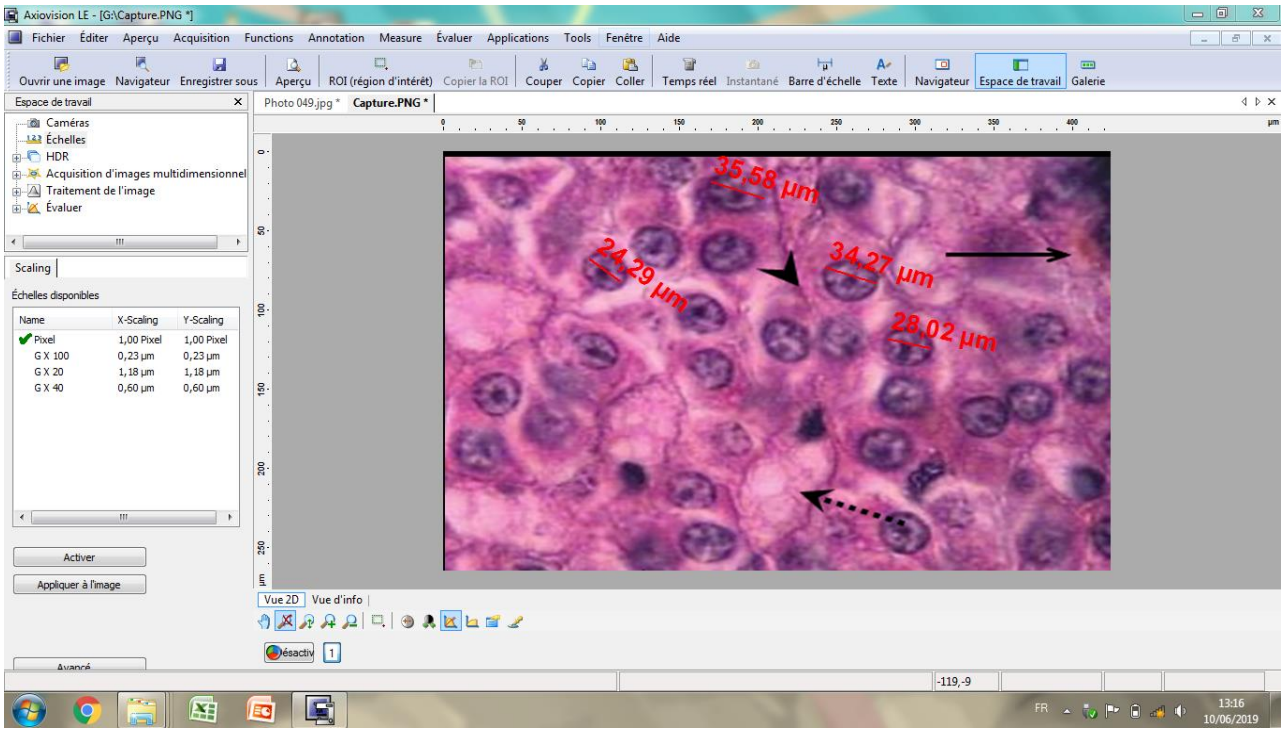


Figure29 : Mesures de la taille des noyaux chez le groupe stressé par le logiciel Axion.

III. Histologie des glandes surrénales chez les rats Wistar :

Les glandes surrénales des mammifères sont deux petites glandes endocrines, apparait constituée d'une capsule conjonctive et un parenchyme glandulaire comprenant deux parties d'origine embryologique différente : la première centrale constitue la médullosurrénale (crêtes neurales), le second périphérique constitue la corticosurrénale (mésoderme).

III.1. La capsule conjonctive (figure 30) :

La glande surrénale est circonscrite par une capsule conjonctive composée de fibres de collagènes et de fibres élastiques, richement vascularisée, elle comporte également des nerfs et des ganglions sympathiques. La capsule envoie des prolongements dans le parenchyme glandulaire.

III.2. Le parenchyme cortical (figure 31) :

La corticosurrénale est constituée de l'extérieur vers l'intérieur, de trois zones, dont la dénomination reflète l'architecture cellulaire : la zone glomérulée **(zg)**, qui semble, suivie d'une large couche de cellules fasciculaires (la zone fasciculée) **(zf)** et enfin une zone réticulée **(zr)** dont les cellules sont agencées en petits amas anastomosés qui se terminent par du tissu conjonctif la séparant de la médullosurrénale. Elles ne sont toutefois pas nettement délimitées l'une de l'autre **(figure30).**



Figure 30 : Vue générale de la glande surrénale : La micrographie montre l'histologie de la glande surrénale chez le rat Wistar **(x20).C** : corticosurrénale (cortex) ; **M** : médulla ; **V** : veine

Coloration topographique : VAN GIESON.

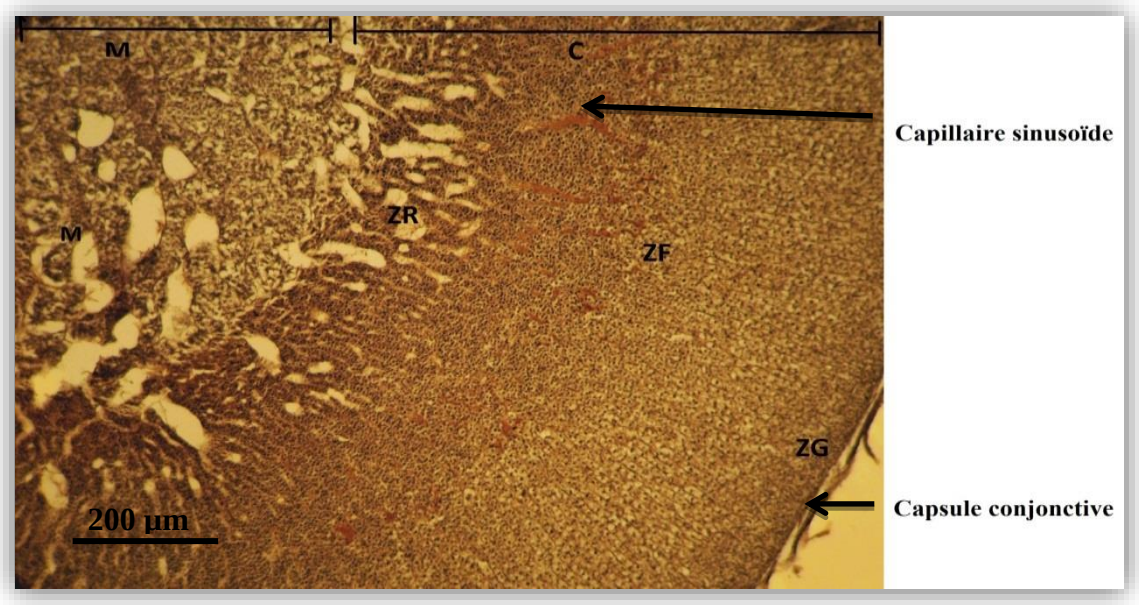


Figure 31 : Les différentes zones du cortex surrénalien (parenchyme cortical) **(x20)**.

La corticosurrénale est constituée de trois zones histologiquement appelées (en fonction de la disposition des cellules sécrétoires)

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

La médullaire limitée par la zone réticulée, comprend plusieurs grandes veines qui sont toujours associées à une quantité importante de tissu conjonctif.

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

Coloration topographique : VAN GIESON

IV. Effet du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulé :

♦ Chez le rat contrôle

C'est la couche la plus interne, elle apparaît plus mince que la fasciculée et plus épaisse que la glomérule.

Elle se compose de cellules agencées en petits amas ou cordons anastomosés d'où l'aspect d'un réseau entouré de capillaires fenêtrés de large diamètre.

Les cellules sont de plus petite taille que celles de la fasciculée, possèdent un cytoplasme éosinophile qui contient quelques gouttelettes probablement lipidiques et un noyau central légèrement dense **(Figure 32).**

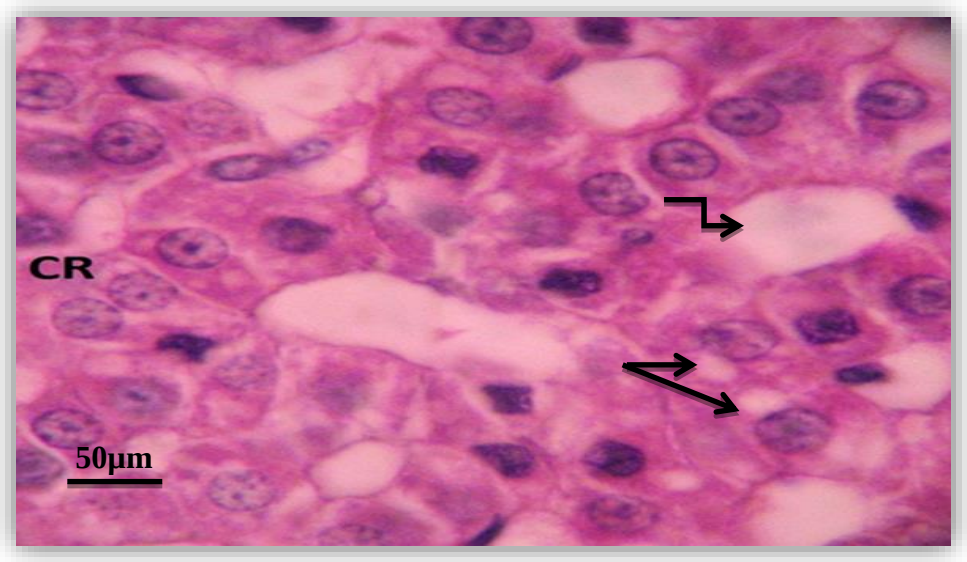


Figure 32 : Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulée chez le rat contrôle **(x100).**

L'histologie de cette zone montre :

-Les cellules réticulaires sont acidophiles, disposées en cordons anastomosés entourés par des capillaires fenêtrés de large diamètre (↳).

-Les cellules sont petites et leurs cytoplasmes contiennent des gouttelettes probablement lipidiques (→). **CR :** cellule réticulaire. Coloration topographique : Hématoxyline-éosine.

♦ Chez le rat stressé

L'étude histologique des coupes transversales au niveau de la zone réticulée de la glande surrénale chez le rat stressé révèle qu'un stress auditif à long terme (4 semaines) entraîne des changements morphologiques de cette zone qui se manifestent par :

- Une désorganisation cellulaire associée à une importante migration des cellules réticulaires **(CR)** dans la médulla **(Figure 35).**

-les capillaires sinusoïdes sont nombreuses et rétrécies et contient quelques noyaux de cellules endothéliales. (Figure 33, 31, 32).

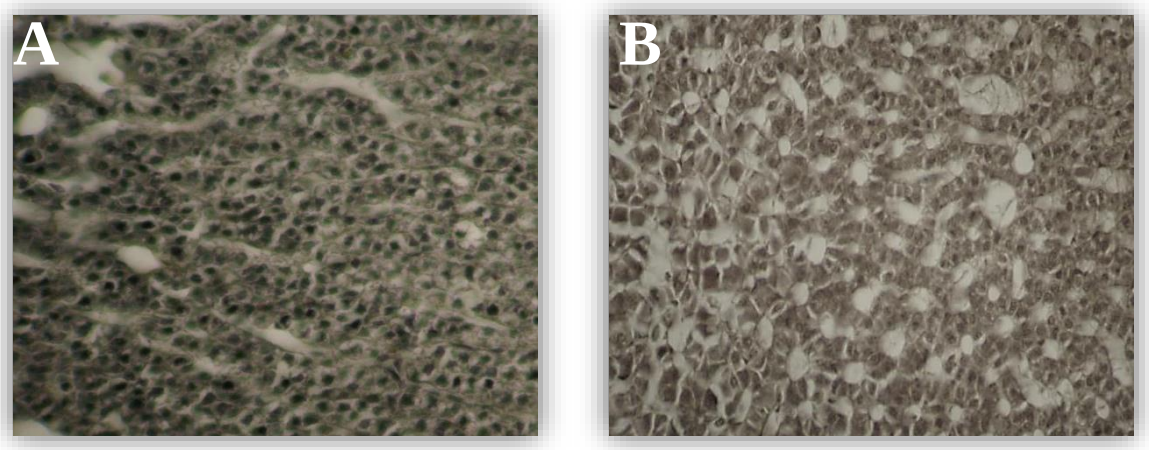


Figure 33 : Comparaison entre l'architecture de la zone réticulée chez le groupe contrôle **(A)** et le groupe stressé **(B)**.

Lors de cette comparaison on a observé :

- Une désorganisation cellulaire.
- Coloration topographique : VAN GIESON
- Les cellules changent leur forme deviennent hyperplasique, à noyau nucléolé Certaines présentent un noyau pycnotique, cytoplasme fortement coloré, on observe parfois des dépôts de lipofuscine (pigment brun) **(figure 34).**
-



Figure 34 : Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulée chez le rat stressé**(x100).**

Après le stress on observe des changements morphologiques apparaissent au niveau de cette zone :

-Une désorganisation cellulaire.

- Les cellules changent leur forme et deviennent hyperplasique ( ), à noyau nucléolé.

- On observe parfois des dépôts de lipofuscine ( ) (pigment brun).

- Les capillaires sinusoïdes sont nombreux et rétrécies ( ).

- binucluation ( ).

CR : cellule réticulaire.

Coloration topographique : Hématoxyline-éosine.

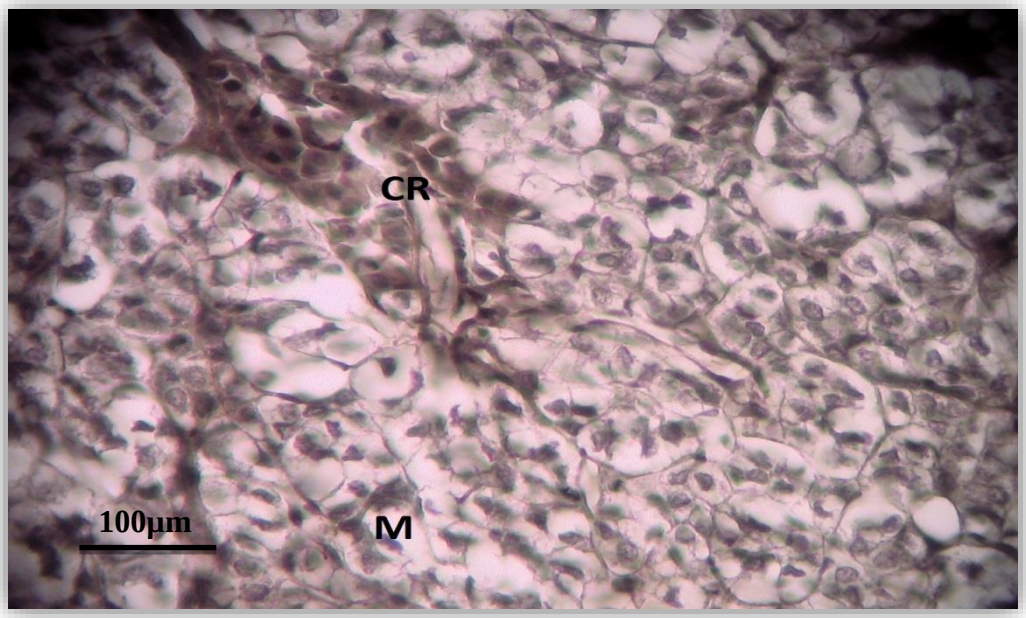


Figure 35 : Influence du stress auditif chronique sur l'histologie de la zone réticulée chez le rat stressé (migration cellulaires) **(x40).**

Après un stress auditif chronique on observe une migration des cellules réticulaires vers la médulla.

CR : cellule réticulaire ; **M :** médulla.

Coloration topographique : VAN GIESON

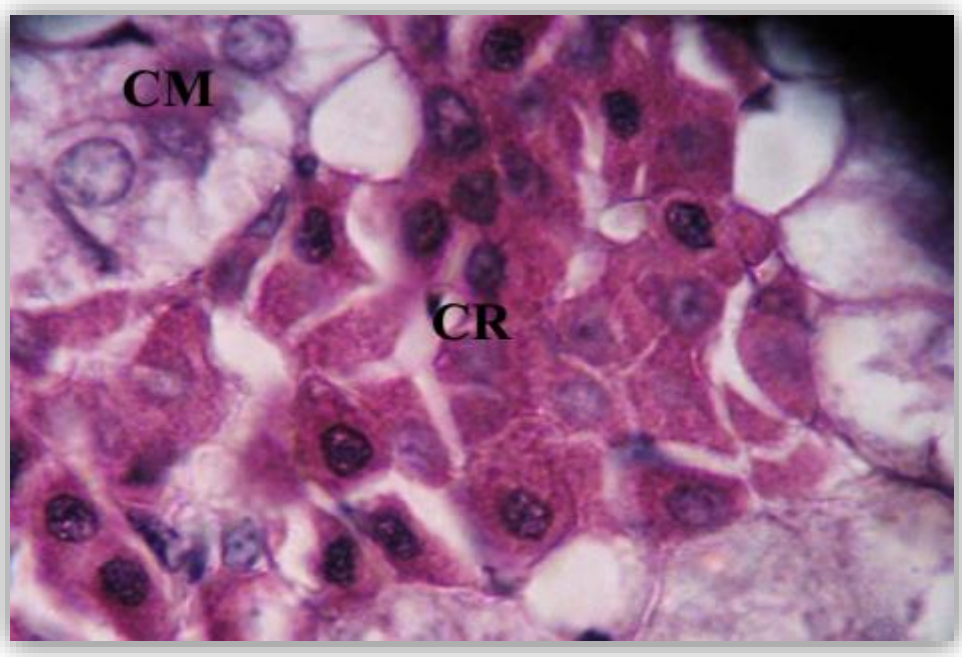


Figure 36 : Migration des cellules réticulaires dans la médulla chez le rat Wistar stressé (au fort grossissement) **(x100).**

Après un stress auditif chronique on observe une migration des cellules réticulaires dans la médulla, qui sont caractérisées par un cytoplasme fortement coloré, certaines présentent un noyau pycnotique.

CR : cellule réticulaire ; **CM :** cellule médullaire.

Coloration topographique : Hémalun-éosine.

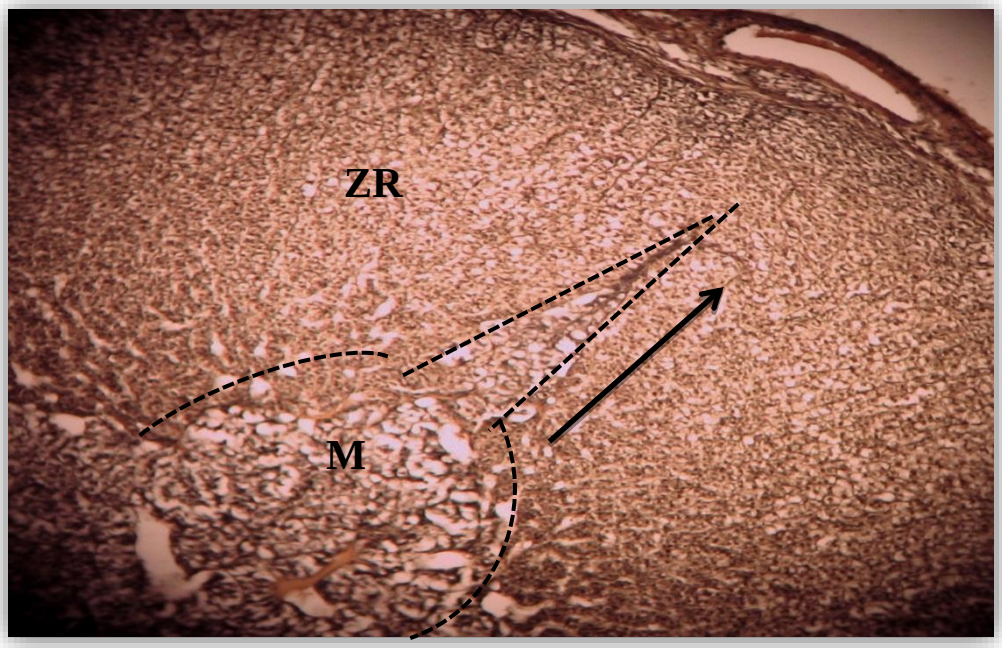


Figure37 : Infiltration des cellules médullaires vers la zone réticulée **(x20).**

Après un stress auditif de 28J on observe une infiltration des cellules médullaires vers la zone réticulée.

ZR : Zone réticulée ; **M** : Médulla ; **(↗)** : sens de l'infiltration cellulaire.

Coloration topographique : VAN GIESON.

Discussion :

Dans notre expérimentation on a relevé des paramètres morphométrique et histologie afin d'évaluer l'effet du stress auditif chronique sur la zone réticulée de la glande surrénale chez les rats WISTAR mal (*Rattus norvegicus*).

I. Effet du stress auditif sur le poids absolu de la glande surrénale :

Nos résultats, révèlent une augmentation significative des poids surrénaliens après 28 jours de stress chez les rats stressés comparativement aux rats témoins. Sans qu'il y ait une différence entre les surrénales droites et gauches.

Ces résultats sont ressemblables avec ceux d'autres auteurs **(HU et al., 2000; Rai et al., 2003; Monsefi et al., 2006; Ulrich-lai et al., 2006; Marin et al., 2007).**

L'augmentation du poids des surrénales est dû à l'hyperactivité de l'axe **HPA**, après l'exposition au stress qui fait augmenter la libération du **CRH** et donc de l'**ACTH**.

Cette hormone est la régulatrice principale de la croissance et de l'activité sécrétrice du cortex surrénalien. **(Ulrich-lai et al., 2006**). L'hyperactivité de cette glande dépend de l'hyperplasie ou l'hypertrophie des organites **(Monsefi et al., 2006),** Ou serait due au développement de la zone réticulée accompagnée par une augmentation de la taille des noyaux au niveau de cette zone, comme y était montré dans nos résultats morphométriques.
Les travaux de **(Ginda et al., 1992)** ont observé que l'injection de l'**ACTH** à des hamsters provoque une l'augmentation notable du poids des surrénales.

II. Effet du stress auditif sur les paramètres morphométrique et histologiques des glandes :

II.1. le cortex surrénalien :

L'étude histologique de la glande surrénale montre l'existence d'une corrélation entre l'état physiologique de l'animal et les changements structuraux et fonctionnelle de cette glande au cours du stress auditif à long terme.

Le stress auditif chronique entraîne chez le rat stressé une nette augmentation du volume de cortex surrénalien, cette augmentation est expliquée par l'hyperactivité de l'axe **HPA (Monsefi et al. 2006)** et donc par une production élevée des hormones adrénocorticotropes (**ACTH**). **(Junqueira et al., 1998).**

L'**ACTH** à un rôle trophique sur les cellules du cortex, donc une élévation chronique d'ACTH a pour conséquence une hyperplasie et une hypertrophie du cortex surrénalien. Les mécanismes moléculaires impliqués dans la prolifération du cortex surrénalien induite par l'**ACTH**.

En effet, selon les données classiques **(Lefkowitz et al. 1971)**, l'**ACTH** agit via l'activation de son récepteur couplé à une protéine Gs, dont la sous-unité alpha active l'enzyme adényl cyclase **(AC)**, qui engendre la production d'**AMPc**. Cependant, l'**AMPc** reste le second messager le plus important de l'action de l'**ACTH**, responsable d'une série d'événements dans la cellule corticosurrénalienne tels que l'augmentation du nombre de récepteurs des **LDLs** (low-density lipoprotein), le transport du cholestérol vers les mitochondries, la phosphorylation de protéines via la protéine kinase A (**PKA**), la synthèse d'**ADN**, transcription en **ARNm** et synthèse des protéines totales ou spécifiques, l'activation de la cascade des enzymes stéroïdogéniques, la multiplication cellulaire in vivo et le métabolisme des phospholipides et des lipoprotéines.

Les facteurs trophiques tels que l'**ACTH**, vasopressine, noradrénaline augmentent la prolifération des cellules corticales **(Mc Ewan, 1998).**

D'autre part, des neurotransmetteurs peptidiques participent dans la régulation de la prolifération corticosurrénalienne, comme le peptide vaso-intestinal actif **(VIP),** le neuropeptide Y **(NPY),** la somatostatine et l'endothéline 1 (**ET-1),** Les deux principaux

neuropeptides qui stimulent la division cellulaire dans le cortex surrénalien sont le **VIP** et le **NPY**, un effet médié par les **MAP kinases ERK-1** et **-2. (Whitworth et al., 2003).**

II.2.La zone réticulé :

L'exposition des rats au stress auditif chronique pendant 28j a engendré des modifications au niveau des glandes surrénales et particulièrement dans la zone réticulée, qui se manifestent par une augmentation notable de l'épaisseur de cette zone associée à une désorganisation cellulaire. Nos résultats sont en accord avec **(Oliveira, 2009),** Ces changements sont liés à l'hyperplasie et l'hypertrophie de cette zone, en réponse à une surstimulation liée à l'hypersécrétion autonome d'**ACTH**.

L'hypertrophie de la zone réticulée serait due au développement considérable de la trame conjonctive ainsi qu'au rétrécissement des capillaires sinusoïdes.

La jonction corticomédullaire est irrégulière dans ce type d'hyperplasie.

(**Milovanovic et al., 2003)** ont montré qu'un stress par alcoolisation cause une augmentation du volume des cellules réticulaires.

L'infiltration des cellules chromaffine dans la zone réticulée, formant le rayon médullaire ainsi que les cellules réticulaires ont paru au sein de la zone médullaire cela peut être la cause du contact étroit entre le cortex et la zone médullaire entraine une forte interaction paracrine.

Dans certaine situation de stress le cortex et la médulla sont activés de façon simultanée, montré par **(Gallo-payet, 1993).**

Ruffoli et al., 2006 ont montré que les différents types de stress induisent une accumulation de lipofuscine au niveau des cellules de Leydig.

Il nous semble par ailleurs que les modifications morphologiques et morphométriques (altération des contours cellulaires, noyaux pycnotique ainsi que la régression de la taille cellulaire) observées au niveau des cellules de la zone réticulée du rat stressé soient liées à l'épuisement de leur fonction stéroïdogénique.

Conclusion et perspectives

Conclusion et perspectives

Le stress auditif chronique de 30min pendant 28 jours engendrent des modifications morphologique et histologique au niveau de la zone réticulée de cette glande qui se traduit par une légère accumulation des gouttelettes probablement lipidique, notamment des signes de désorganisation de l'architecture de cette zone a été observée.

Nous avons révélé aussi une dilatation des capillaires sinusoïdes dans cette zone.

Ces modifications provoquent un état de déséquilibre et une hypersensibilité de l'organisme en face de ce stress. L'animal serait probablement à un stade ultime de sa résistance qui le rend par conséquent davantage exposé à diverses pathologies.

A partir de ces résultats, il serait souhaitable de faire un dosage du déhydroépiandrostérone (sulfate de **S.D.H.A**) afin de permettre une meilleure compréhension de gérer la situation stressante.

Références bibliographiques

A

- **Aline Nicoleau ; 2005**. Relations entre la glande surrénale et le ganglion semi-lunaire gauche. Mémoire réalisé dans le cadre du certificat d'anatomie, d'imagerie et de morphogenèse. Université de Nantes.p12.

- **Annabel Berthon. 2012**. Rôle de la voie Wnt/b cathénine dans la physiopathologie du cortex surrénalien.

- **Antoine d'ALVERNY, 2018).** Influence d'un traitement ostéopathique viscéral de l'estomac chez le patient stressé chronique Cas clinique à Gustave Roussy (Villejuif). Mémoire présenté pour l'obtention du Diplôme en Ostéopathie (D. O.).
- **Atlas d'anatomie humaine tome II, 2000.** 4ème edition.

C

- **Cannon Walter, 1932.**Widsom of the Body. United states.W. Norton & Company.
- **Cannon W. 1935, « Stress and strain of homeostasis). American journal of medicine 189.**
- **Christianson SA, Psychol Bull 1992**. Emotional stress and eyewitness memory: a critical review. 112: 284-309.
- **C. Hoang, 1996**. Anatomie, embryologie et histologie de la surrénale. Encyclopédie médico-chirurgicale. (Elsevier, Paris), endocrinologie- nutrition, 10- 014- A- 10, 5p.

- **CLAUSER E, BRETAGNA X, 1998**. Physiologie et exploration fonctionnelle des glandes surrénales. Revu Prat ; tome 48 : pages 712-717.

D

- **Dal-Zotto S, Marti O & Armario A, 2000**. Influence of single or repeated experience of rats with forced swimming on behavioral and physiological responses to the stressor. Behav Brain Res 114, 175-181.

- **Diane Abdoulaye, 2006**. Stress, axe corticostérone et caractéristiques nutritionnelles et métaboliques. Life Sciences.

E

- **El YAAGOUBI Souhaila, 2014.** Les tumeurs surrénaliennes. Thèse N° 029 14. Page 26.

G

- **George P. Chrousos, MD, Philip W. Gold, MD, 1992**.The Concepts of Stress and Stress System Disorders Overview of Physical and Behavioral Homeostasis -2p.
- **Ginda et al, 1992**. Pituitary Adenylate Cyclase-Activating Polypeptide.
- **Grissom, N., & Bhatnagar, S.2009.** Habituation to repeated stress: Get used to it. Neurobiology of Learning and Memory, 92(2), 215–224.

H

- **Hans Selye, 1930.** Evaluating the Role of Hans Selye in the Modern History of Stress.
- **Hans Selye, 1956.**The legacy of Hans Selye and the origins of stress research: a retrospective 75 years after his landmark brief "letter" to the editor of nature.
- **Hanane Moumou**. PHEOCHROMOCYTOME (A propos de 44 cas). Thèse N° 024 /13. Université Cadi Ayad Faculté De Médecine et De Pharmacie De Marrakech.
- **Hennessy ET Levine, 1977; Pfister, 1979.** Habituation to repeated stress: get used to it.
- **Hoon Son G., Chung S. et Kim K. 2011.** The adrenal peripheral clock: Glucocorticoid and the circadian timing system. Frontiers in Neuroendocrinology, 32: 451465.

J

- **Jack BAILLET, 2007**. « HOMÉOSTASIE », Encyclopædia Universalis (en ligne), Par : Ronan Le Roux. Editions Sciences Humaines « Revue d'Histoire des Sciences Humaines». N° 16 | pages 113 à 135.
- **Jacques DECOURT, Paul DI COSTANZO,** « SURRÉNALES », Encyclopædia Universalis (en ligne)
- **J. LNAGMAN, T.W. SADLER, 2014.** The psychometric properties of the generalized anxiety disorder-7 scale in Hispanic Americans with English or Spanish language preference.
- **Joels and Baram, 2009**. The neuro-symphony of stress.
- **John H. Greist, MD,** Clinical Professor of Psychiatry, University of Wisconsin School of Medicine and Public Health; Distinguished Senior Scientist, Madison Institute of Medicine
- **Junqueira, et al., 1998.** Basic Histology. 9th Edition. Appleton and Lange. Stamford, Connecticut. ISBN 0-8385-0590-2.

K

- **Keller-Wood ME and Dallman MF, 1984**. Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. Endocr Rev 5:1-24.
- **Kvetnansky R, Goldstein DS, Weise VK, Holmes C, Szemeredi K, Bagdy G & Kopin IJ 1992**. Effects of handling or immobilization on plasma levels of three, 4-dihydroxyphenylalanine, catecholamines, and metabolites in rats. J Neurochem 58, 2296-2302.

L

- **Lampron A, 2009**. Élucidation des mécanismes moléculaires impliqués dans l'expression Aberrante du récepteur au peptide insulinotropique glucose-dépendant (GIP) dans les Tumeurs du cortex de la glande surrénale. Thèse Ph. D, Université Montréal : 203p.
- **Lefkowitz et al, 1971.** Methods in Membrane Biology: Volume 3 Plasma Membranes
- **Lüllmann Rauch R. 2008**. Histologie. Edition de boeck, 978-2-8041-5692-3. P444-448

M

- **Marcantoni WS, 2005**. Le stress et les émotions. P74.
- **MAHEU Françoise, LUPIEN Sonia, 2003**. "La mémoire aux prises avec l'émotion et le stress : un impact nécessairement dommageable ?" in Médecine Sciences.
- **Marieb, 1999**. Essentials of Human Anatomy & Physiology by Elaine Nicpon Marieb
- **Martoja R et Martoja M. 1967**. Initiation aux techniques de l'histologie animale. Ed. Masson et al : 345p.
- **Mc Ewen, B. S, 1998.** « Physiology and neurobiology of stress and adaptation. Central Role of the brain ». Physiological Review. 87: 873-901

- **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 Vol 31, No1.

- **Moberg, 1985**. Biological Response to Stress: Key to Assessment of Animal Well-Being.

- **Mouzaoui F Z, 2012.** Effet du stress sur l'équilibre hydrominérale et sur

L'histophysiologie de la glande surrénale chez le rat mâle Wistar Rattusnorvegicus. Thèse de Magister, USTHB.

O

- **Oliveira, 2009.** Psychological Stress and Welfare in Fish. Annual Review of Biomedical Sciences 11:1-20.

P

- **Pacak K (2000)** Stressor-specific activation of the hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis. *Physiol Res* 49 Suppl 1, S11-17.
- **Pacak K & Palkovits M (2001)** Stressor specificity of central neuroendocrine responses: implications for stressrelated disorders. Endocr Rev 22, 502-548**.**

- **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.

R

- **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.

S

- **Sandrine Pardi, 2018**. Le stress-Le rencontre-Rtrouver le bien être-Prenez soin de vous.
- **Selye H, 1936.A** Syndrome Produced by Diverse Nocuous Agents) Nature. 38,32.
- **Selye, H. 1946.**The general adaptation syndrome and the diseases of adaptation. Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism, 6(2), 117–230.
- **Sapolsky RM, Krey LC, McEwen BS, 1986.** The neuroendocrinology of stress and aging: the glucocorticoid cascade hypothesis. Endocrine Reviews; 7: 284–301.

U

- **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 Physiol Endocrinol Metab,* 291: E965–E973?

W

- **Walter Bradford Cannon, 1915.** Bodily Changes in Pain, Hunger, Fear and Rage: An Account of Recent Researches into the Function of Emotional Excitement. Appleton-Century-Crofts.

- **Whitworth et al., 2003.** Arousal and auditory vigilance in individuals with aphasia during a linguistic and nonlinguistic task.

Annexes

Annexe 01

Tableau 01 : Poids absolu (mg) des surrénales gauches chez les rats Wistar contrôles.

Semaines / Rats	1er jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat 1	22,9	22,7	22	22,9	23,4
Rat 2	-	-	26,5	-	-
Rat 3	24,8	24,8	25,4	25,6	28,6
Rat 4	-	23,6	23,8	25,3	23,2
Rat 5	25,9	27,5	-	25	24,9
Rat 6	23,6	22,9	23,5	23	23,7
Rat 7	22 ,1	22,2	22,5	22,9	22
MOY	**23,86**	**23,95**	**23,95**	**24,12**	**24,3**
ECT	**1,51**	**1,96**	**1,72**	**1,31**	**2,3**
SEM	**0,68**	**0,8**	**0,7**	**0,54**	**0,94**

Tableau 02 : Poids absolu (mg) des surrénales gauches chez les rats Wistar stressés.

Semaines / Rats	1er jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat 1	26,5	28,7	31	33	33,7
Rat 2	25	27,2	28,3	29	30,2
Rat 3	-	-	-	-	-
Rat 4	23,5	25	25,5	26,7	26,6
Rat 5	22,5	24,2	-	27,6	26,9
Rat 6	25,8	27,1	28,5	30,3	30,6
Rat 7	24,7	25,5	26	26	26,4
MOY	**24,67**	**26,28**	**27,86**	**28,77**	**29,07**
ECT	**1,47**	**1,67**	**2,21**	**2,59**	**2,93**
SEM	**0,6**	**0,68**	**0,9**	**1,06**	**1,2**

Annexe 02

Tableau 03 : Poids absolu (mg) des surrénales droites chez les rats Wistar contrôles.

Semaines / Rate	1er jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat1	22,7	22,5	22,3	23	23,2
Rat2			27		
Rat3	25,2	24,5	25,1	24,9	28,8
Rat4		23,7	24,2	25	23,7
Rat5	26,2	27,6		25,1	24,8
Rat6	23,5	23,1	23	23,3	23,3
Rat7	22,4	22,0	22,4	22,5	21,9
MOY	**24**	**23,9**	**24**	**23,97**	**24,28**
ECT	**1,64**	**1,64**	**1,82**	**1,16**	**2,40**
SEM	**0,73**	**0,82**	**0,75**	**0,47**	**0,98**

Tableau 04 : Poids absolu (mg) des surrénales droites chez les rats Wistar stressés.

Semaines / Rats	1er jour (30min)	1ère Semaine (30min/7j)	2ème Semaine (30min/14j)	3ème Semaine (30min/21j)	4ème Semaine (30min/28j)
Rat1	26,8	29	31,9	33,2	33,9
Rat2	25,4	27,3	28	29,2	29
Rat3					
Rat4	23,5	24,9	25	26,9	27
Rat5	23	24,1		27,9	27
Rat6	25,9	27	28,7	30,1	30,9
Rat7	24,6	25,9	26,6	26,5	27
MOY	**24,87**	**26,37**	**28,04**	**28,97**	**29,13**
ECT	**1,45**	**1,77**	**2,58**	**2,48**	**2,81**
DEM	**0,59**	**0,72**	**1,15**	**1,01**	**1,15**

Annexe 03

Tableau 05 : Mesure de l'épaisseur (µm) du cortex de la glande surrénale chez les rats Wistar contrôles.

Epaisseur / Nombre De coupes	Cortex
Coupe1	724,3
Coupe2	738,5
Coupe3	821,4
Coupe4	761
Coupe5	764,7
Coupe6	976,7
MOY	**797,77**
ECT	**93,734**
SEM	**38,27**

Tableau 06 : Mesure de l'épaisseur (µm) du cortex de la glande surrénale chez les rats Wistar stressés.

Epaisseur / Nombre De coupes	Cortex
Coupe1	1002,5
Coupe2	1133,3
Coupe3	940,5
Coupe4	1108
Coupe5	1019,1
Coupe6	-
MOY	**1040,7**
ECT	**79,167**
SEM	**35,4**

Annexe 04

Tableau 07 : Mesure de l'épaisseur (µm) des deux zones corticosurrénaliennes chez les rats Wistar contrôles.

Epaisseur / Nombre De coupes	Zone Glomérule	Zone Réticulée
Coupe1	67,01	264,1
Coupe2	44,5	288,6
Coupe3	55,58	229,8
Coupe4	59,2	268,4
Coupe5	50,75	213,05
Coupe6	-	-
MOY	**55,41**	**252,79**
ECT	**8,51**	**30,67**
SEM	**3,8**	**13,7**

Tableau 08 : Mesure de l'épaisseur (µm) des deux zones corticosurrénaliennes chez les rats Wistar stressés.

Epaisseur / Nombre De coupes	Zone Glomérule	Zone Réticulée
Coupe1	60,11	255,9
Coupe2	55,6	362,3
Coupe3	58	340,8
Coupe4	53,2	313,4
Coupe5	50,6	284,8
Coupe6	-	-
MOY	**55,502**	**311,44**
ECT	**3,77**	**42,55**
SEM	**1,7**	**19**

Annexe 05

- Formol a 10%……...10 ml.

L'eau gélatinée

- Dissoudre 0,4 g de gélatine en poudre dans 100 ml d`eau distillée après chauffage et dissolution.
- Ajouter deux grains de thymol à cette solution pour éviter la prolifération trop rapide des micro-organismes.
- Garder ensuite la solution à 4°C.

NB : La solution doit être renouvelée après 3 jours.

Coloration Van Gieson

Réactifs :

- Hématoxyline de Groat.

- Picro-Fuschine.

Techniques :

Les coupes déparaffinées hydratées passent successivement dans :

- L'hématoxyline de Groat…….....5min.
- Lavage à l'eau courante…….....5min.
- Picro-Fuschine…….....10min.
- Lavage à l'eau courante……...5min.

Ensuite les coupes sont déshydratées et montées à l'EUKITT.

Résultats :

- Noyaux : brun-noir.

- Cytoplasmes : jaune.

Coloration Hématoxyline éosine

Réactifs :

- Hématoxyline de Groat
- Eosine.

Techniques :

Les coupes déparaffinées hydratées passent successivement dans :

- L'hématoxyline de Groat...…….....2min
- Lavage à l'eau courante…….5min
- Eosine…….30s
- Lavage à l'eau courante…….....5min

Ensuite les coupes sont déshydratées et montées à l'EUKITT.

Résultats :

- Noyaux : bleu- violet.
- Cytoplasmes : rose.

Coloration Hémalun-éosine

Réactifs :

- Hématoxyline de Harris.
- Eosine.

Techniques :

Les coupes déparaffinées hydratées passent successivement dans :

- L'hématoxyline de Harris…….…….2min.
- Lavage à l'eau courante…….5min.
- Eosine…….30s.
- Lavage à l'eau courante…….....5min.

Ensuite les coupes sont déshydratées et montées à l'EUKITT.

Résultats :

- Noyaux : bleu-violet.
- Cytoplasmes : rose.

Coloration Eosine

- Eosine ……...….1g.
- Eau distillée …….....100ml.

Annexe 06

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%)	Microtome			
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	Hématoxyline-éosine Van Genosa Hémalun-éosine	/	/	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	/	/	/	/