

République Algérienne Démocratique et Populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique
Université Saad Dahlab Blida 1
Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie
Département de Biologie



THÈSE DE DOCTORAT

Présentée en vue de l'obtention du grade de Docteur
En SCIENCES BIOLOGIQUES
Spécialité: Physiologie Animale

Par

AMOKRANE Assia

**Exploration fonctionnelle de la glande surrénale, en relation avec
l'environnement saharien, chez deux races ovines, D'Man et Ouled
Djellal**

Soutenue publiquement le 08 mai 2023, à 9h.

Devant le jury composé de:

M^r D. GUETARNI	Professeur USDB/SNV	Président
M^{me} H. MEFTI-KORTEBY	Professeur USDB/SNV	Examinatrice
M^{me} Z. HAMOULI	Professeur USTHB / FSB	Examinatrice
M^r A. LAMARA	Professeur ESNV	Examineur
M^r R. MOHAMED SAID	MCA USDB/SNV	Examineur
Mr P. MORMEDE	D.R.,INRA/Toulouse, France	Invité
M^{me} F. KHAMMAR	Professeur USTHB / FSB	Directrice de thèse

Ce travail de Doctorat a été réalisé sous la direction scientifique du Professeur **F. KHAMMAR**, au Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA), à la faculté des sciences biologiques (FSB) de l'USTHB. Lien du Laboratoire : <http://www.lrza.usthb.dz/>



Il a bénéficié de l'apport financier attribué aux équipes 1 et 2 du LRZA :

Equipe 1 (code C0613901) : Ecophysiologie endocrinienne de la reproduction chez les mammifères sahariens (Chef d'équipe : **Pr F. Khammar**)

Equipe 2 (code C0613902) : Réponses endocrino-métaboliques à l'environnement saharien chez les mammifères (Chef d'équipe : **Pr Z. Amirat**)

Il a contribué aux projets de recherche universitaire CNEPRU suivants :

F 00220090027 : Etude écophysiologique, cellulaire et moléculaire de la reproduction et des métabolismes chez les mammifères sahariens (Chef de projet : **Pr Z. Amirat**) 2010-2012

F 00220120024 : Interrelations hormonales et adaptation à l'environnement saharien chez les petits Mammifères (rongeurs sahariens, Gerbillinae). (Chef de projet : **Pr Z. Amirat**) 2013-2016

F 0022012 0046 : Endocrinologie et Physiopathologie de la Reproduction chez les Mammifères Sahariens (Chef de projet : **Pr F. Khammar**) 2013-2016

F 002 2012 0047 : Chronobiologie et Adaptations Métaboliques chez les Ongulés des Zones Arides (Chef de projet : **Dr M. Khaldoun**) 2013-2016

Il a bénéficié de stages de formation de courte durée pris en charge par l'USDB, Blida 1.



Il a également bénéficié de la coopération Algéro-française par le biais du projet : Tassili 09 MDU 756 : Biodiversité animale en zones arides et semi Arides : écophysiologie de la reproduction et métabolisme (Responsable Algérien : **Pr F Khammar** ; Responsable français : **Pr JM Exbrayat**).



Remerciements

Ce travail a été effectué au laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA-FSB) de l'Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (USTHB), Alger, Algérie, au sein de l'équipe de Recherches « Réponses endocrino-métaboliques à l'environnement saharien chez les mammifères.

Je remercie tout d'abord **ALLAH** de m'avoir donné la force et le courage d'affronter toutes les difficultés. Cette thèse nous donne enfin, l'occasion d'exprimer nos remerciements à plusieurs personnes sans l'appui desquels, elle n'aurait pu se concrétiser.

Nos plus vifs remerciements s'adressent au Pr. **Farida KHAMMAR** pour avoir accepté l'encadrement scientifique de cette thèse et pour sa constante disponibilité. Qu'elle soit remerciée pour la confiance qu'elle nous a accordée, son esprit d'équipe, son soutien, sa rigueur scientifique, ses incessants conseils et encouragements et son attention à ce que nous disposions de bonnes conditions de travail. Elle a su nous inculquer la démarche logique et progressive de la recherche scientifique, avec un esprit d'ingéniosité permanent et nous soutenir dans les moments de doute. Permettez-moi, Madame de vous exprimer toute ma gratitude, mon estime et mon admiration pour vos qualités professionnelles et humaines.

Au Président du Jury

Mr Djamel GUETARNI Professeur à la SNV/USDB1, qui nous fait l'immense honneur de présider ce jury et d'en diriger les débats. Nous avons bénéficié de son expérience, de sa constante bienveillance à notre égard, de ses nombreuses qualités humaines et de ses nombreux conseils qui ont été pour nous un permanent appui motivant.

Aux Examineurs de cette Thèse

Mme HAMOULI-SAID Zohra, Professeur à la FSB/USTHB

Qui malgré ses nombreuses responsabilités pédagogiques, administratives et de recherche a accepté d'évaluer et de juger ce travail de Thèse. Qu'elle soit remerciée des critiques constructives qu'elle ne manquera pas de formuler lors de l'examen de cette Thèse.

Mme MEFTI-KORTEBY Hakima, Professeure à la SNV/USDB1

Elle a eu l'aimabilité d'accepter d'examiner ce travail de thèse. Ses compétences scientifiques et connaissances sur les ruminants, permettront de relever les insuffisances de ce travail afin de le parfaire. Qu'elle soit vivement remerciée.

Mr MOHAMED SAID Ramdan, MCA, à la SNV/USDB1

Qui nous a fait profiter de sa grande expérience et qui malgré ses multiples occupations, nous fait l'honneur d'apporter un regard critique à cette Thèse. Qu'il trouve ici l'expression de notre profond respect et de notre grande considération.

Mr LAMARA A, Professeur à l'ENSV

Qui a aimablement accepté de participer à ce jury, malgré ses nombreuses occupations, qu'il soit vivement remercié pour les critiques constructives qu'il ne manquera pas d'apporter à ce travail.

Mr. Pierre MORMEDE

Je ne saurai jamais assez remercier le **Pr. Pierre MORMEDE**, du Laboratoire de Génétique, Physiologie et Système d'Élevage (GenPhySE), Castanet-Tolosan pour avoir accepté de nous réaliser l'étude statistique de l'article, pour ses connaissances scientifiques dont il a su me faire profiter, pour tous les conseils critiques émis lors de la rédaction de l'article. Pour ses grandes qualités humaines, je ne suis pas certaine que de simples mots suffiront à lui exprimer toute ma gratitude et lui dire merci.

M^{me} Z. AMIRAT, Professeur à la FSB/USTHB,

Nous ne saurons laisser passer cette occasion sans remercier **M^{me} Z. AMIRAT**, Professeur à la FSB/USTHB, qui malgré ses nombreuses responsabilités, a toujours porté un intérêt particulier à notre travail, son aide précieuse au laboratoire, et ses conseils ont été pour nous un grand appui.

Mme A. ANANE

A ma chère amie et collaboratrice A. ANANE, depuis que nous avons entamé notre Magister en 2001 nous n'avons cessé de tout partager mutuellement ; dosages et analyses au niveau du laboratoire LRZA et ailleurs, les missions de tous les mois de 2006 à 2010 au niveau de la station de recherche d'El Meniâa, les stages à l'étranger, les enseignements à la fac centrale et à l'Université de Blida1. Pour toutes ces nombreuses années de travail je te dis tout simplement Merci. Merci pour ton aide précieuse, pour le soutien moral et l'esprit d'équipe lors de la réalisation de ce travail.

Mme N. BOUKENAOUI

Dont nous avons apprécié la mutuelle collaboration tant sur le plan expérimentation au niveau de la station de recherche d'El Meniâa, et aussi sur le plan rédaction. Grand merci chère amie et collègue.

Aux meilleures amies du monde : **Y. ZATRA et A CHAKHMA** pour leur aide particulière et aussi pour leur présence.

Nous remercions chaleureusement **Mr FERROUK M**, enseignant à l'institut vétérinaire/USDB, pour sa grande aimabilité, son soutien et ses conseils bienveillants.

A la mémoire de notre cher regretté **AREZKI BENTAHAR** qui a réalisé avec nous les prélèvements nyctéméraux aux cours des saisons, durant les 5 années d'expérimentation à El Meniâa.

A tous ceux qui, par ailleurs, nous ont apporté leur aide : **M. KHALDOUN, S. CHARALLAH, R. BOUFERMES, N. CHERGUI, A BENMOULOU, S. KASSOURI, H. MATAOUI, N. TAIBI, C. HENA, A KHEDDACHE, N AKNOUN** et pour leurs conseils, leurs encouragements et leur soutien moral lors de la réalisation de ce travail.

Notre reconnaissance va également, **S. AMROUN**, pour l'ambiance de travail particulièrement stimulante.

Mes sincères remerciements vont également au **Pr F SAIDI**, Directrice du laboratoire de Biologie et santé, pour ses encouragements, ses précieux conseils et sa présence positive au sein du département de Biologie de la SNV/USDB.

A **Mme BOUDJEMA Nouara**, Cheffe de département de Biologie de la SNV/USDB, grand merci pour tout ce que tu fais pour nous chère amie.

Nos remerciements vont aussi à tous nos ami(e)s et collègues : de la FSNV, Université Saad Dahleb Blida 1 et particulièrement : **H. AMEDJKOUH, A. EDDAIKRA, F.HAMAIDI, I. EL MEHDI, L. SAADI, K. ZEROUTI, D. DEFFAIRI, F. KADRI, R. AISSANI ET I. RAHIM.**

Au Doyen de la faculté SNV, **Pr S MEGATLI**, nous vous remercions pour votre bienveillance au sein de la faculté.

Nous remercions également :

Tous les Professeurs et Enseignants à qui nous devons grandement notre formation.

Nos remerciements vont aussi à tous nos ami(e)s et collègues : de la FSB (USTHB) et de la FSNV, USDB : **S. NEGGAZI, N. HAMLAT, M. BOUKHROUFA ET R. DJEDIAT**, pour leur aide, leur soutien et leurs incessants encouragements.

Nous remercions aussi tout le personnel de la Station de Recherche sur les Zones Arides d'El Meniâa, qu'il trouve ici notre pleine gratitude et notre sincère reconnaissance. Une sincère pensée au regretté, **MAHMOUD** ex chef de la station de recherche d'El Meniâa.

Enfin cette liste n'est pas exhaustive. Que tous ceux avec lesquels nous avons interagi lors de ce travail, sans toutefois les avoir cité, sachent que leur contribution a été grandement appréciée.

USDB, SNV

AMOKRANE Assia

Doctorat en Science de la Nature (Specialité: Physiologie Animale; Option: Contrôle des fonctions de l'organisme)

Directrice de thèse: Professeur Khammar Farida

Résumé

Le but de cette étude est d'explorer l'activité de l'axe hypophyso-surrénalien (ACTH, aldostérone et cortisol), et les régulations métabolique et minérale impliquées dans la réponse adaptative au climat rigoureux du désert chez deux races ovines : Ouled Djellal (race saisonnière) et D'Man (race non saisonnière) élevées dans la bergerie de la station expérimentale d'El-Meniaa (30° 34' Latitude Nord, 02° 52' Longitude Est, Altitude 379m), soumis aux conditions de température et de lumière naturelles. Des échantillons de sang ont été prélevés toutes les heures pendant 24 heures lors des équinoxes (printemps et automne) et des solstices (été et hiver). L'ACTH a été dosée par technique immunoradiométrique, le cortisol et l'aldostérone par dosage radioimmunologique, les électrolytes et les paramètres métaboliques sont estimés par spectrophotométrie utilisant les kits du commerce. Chez les deux races ovines, le profil endocrinien varie significativement en fonction du nyctémère et de la saison:

1-l'ACTH plasmatique est similaire chez les deux races ovines, caractérisée par des élévations matinales et un rythme saisonnier défini par des taux élevés au solstice d'été et très faibles au solstice d'hiver. 2-Le cortisol plasmatique montre des variations ultradiennes marquées avec absence du rythme circadien. Le rythme saisonnier du cortisol est différent du rythme de l'ACTH et est caractérisé par des niveaux faibles aux équinoxes et plus élevés aux solstices. Les niveaux moyens de cortisol sont significativement plus élevés chez le bélier Ouled Djellal que chez le bélier D'Man, ce qui pourrait être en faveur d'une meilleure robustesse de la race Ouled Djellal. 3-L'aldostérone plasmatique présente un rythme nyctéméral validé par le test cosinor et se distingue par une acrophase aux alentours de minuit, toute fois l'aldostérone plasmatique se trouve relativement plus élevée chez la race Ouled Djellal, suggérant ainsi la nécessité d'une régulation plus intense chez cette race. Contrairement au cortisol, le rythme saisonnier de l'aldostérone plasmatique est caractérisé par des niveaux élevés aux équinoxes et faibles aux solstices.

Par ailleurs, les profils métaboliques des deux races ovines Ouled Djellal et D'Man montrent des différences non significatives des métabolites (TG-VLDL, cholestérol-HDL-LDL, urée et créatinine) au cours du nyctémère. Par contre, la glycémie montre des augmentations très significatives chez la race D'Man durant les phases claires par rapport aux phases sombres.

La teneur plasmatique en : cholestérol, HDL et LDL est significativement plus élevée chez la race Ouled Djellal par rapport à la race D'Man impliqués directement dans la synthèse de cortisol et d'aldostérone qui se trouvent eux aussi plus augmentés chez cette race. Alors que les taux plasmatiques des TG et des VLDL sont significativement plus élevés chez la race D'Man. L'ensemble des paramètres métaboliques varient étroitement au niveau plasmatique mais semblent évoluer dans le même sens que le cortisol, ce qui permet de suggérer que le cortisol exerce un puissant effet dans la régulation métaboliques.

Enfin le profil minéral montre des variations plasmatiques minimales non significatives. Toutefois, seule le Ca^{++} semble évoluer dans le même sens que l'aldostérone, alors que les profils plasmatiques de Na^+ , K^+ et Cl^- semblent évoluer dans le sens contraire de l'aldostérone chez les deux races ovines. Par ailleurs, les niveaux des électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^- et Ca^{++}) sont plus élevés chez la race D'Man indiquant la grande capacité d'adaptation de cette race.

Au terme de cette étude, il semble que les facteurs environnementaux (au cours du nyctémère et de la saison) exercent un effet puissant sur la synchronisation de l'activité corticosurrénalienne, qui se manifeste par des changements des fonctions glucocorticoïde et minéralcorticoïde de la surrénale; responsables de l'ajustement des métabolismes énergétique et minéral, qui seraient un mécanisme d'adaptation des deux béliers adultes Ouled Djellal et D'Man aux conditions environnementales des zones arides.

Mots clés: Bélier Ouled Djellal, D'Man, ACTH, cortisol, aldostérone, métabolites, électrolytes, nyctémère, solstice, équinoxe, zone aride.

Signification des Abréviations utilisées

A

ACTH: Adreno Cortico Trophic Hormone
AMPc : Adénosine Mono Phosphate Cyclique
ATP: Adénosine Tri Phosphate
AVP : Arginine VasoPressine
ADN : Acide DésoxyriboNucléique
ANXA1 : Annexine 1
ANP : Atrial Natriurétic Peptid
ANG I : Angiotensine I
ANG II : Angiotensine II
ARNT-like 1 : Aryl hydrocarbon receptor de type translocateur nucléaire
AT1R : ANG II de Type 1 Receptor
Ar : Arabe
An : Anglais
4-AP : 4-Aminophénazone Ahénol
ADP : Adénosine-5-Di Phosphate
4-AA : 4 – Aminoantipyrine ;
ADH : Anti Diuretic Hormone
ANOVA: Analysis Of Variance

B

BMAL1 : Brain and Muscle ARNT-like 1

D

D : D'Man
DMH : DorsoMédian Hypothalamiques
DAX-1 : Dosage sensitive sex reversal Adrenal hypoplasia congenita critical region on the X chromosome, gene 1
DAG : DiAcylGlycérol
DMSO : DiMéthylSulfOxyde

F

Fr: français

C

Ca⁺⁺ : Calcium
Cl : Chlore
°C : degré Celsius
CPM : Coup Par Minute
C1, C2 et C3: Cellules adrénériques 1,2 et 3
CRH : Corticotropin Releasing Hormone
CRE : cAMP Response Element
CREB : cAMP Response Element Binding protein
CRTC : CREB-Regulated Transcriptional Coactivators
CRFR1 : CRH Receptor type 1
CAMK : Calmoduline Kinase
CAMKII : Calcium Calmodulin Kinase II
CYP : Cytochrome P450
CYP11A1 : Cholesterol Side Chain Cleavage enzyme
CYP11β2 : 11 β hydroxylase
CBG : Corticosteroid Binding Globuline
CLOCK ; Cycles Locomotor Out Circadien Kaput
CRY1-2 ; “Cryptochrome1-2”
CHIF : Corticostéroïd Hormon Induit Facteur
CHE: Cholesteryl Hydrolase Ester
CHOD: Cholestérol oxydase
CO2: Carbone Dioxyde

E

ECA : Enzyme Conversion Angiotensine
ENaC : Epithélial Na Canal
EDTA : Ethylene Diamine TetraAcetic Acid

G

GABA : Gamma Amino Butyric Acid
GR : Glucocorticoid Receptor
GRE : Glucocorticoid Responsive Element
GMPc : Guanine MonoPhosphate cyclique
GRP: Gastrin Releasing Peptide
GH : Growth Hormone
GOD : Glucose Oxydase
GPO : GlycéroPhosphate déshydrogénase
GK : Glycérol Kinase
G3P :Glycérol-3-Phosphate

H

HHS : Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien
HSP-90 : Heat Shock Protein 90
HDL : High Density Lipoproteins
11-HSD2 : 11-Hydroxy-Stéroïde
 Déshydrogénase de type 2.
H₂O₂ : peroxyde d'hydrogène
HDAOS : N-(2-Hydroxy-3-sulfopropyl)-3, 5-Dimethoxyaniline

K

K⁺ : Potassium
Ki-Ras : Kirsten Ras

M

MC2-R : Melanocortin 2 Receptor
MR : Mineralocorticoid Receptor

O

OJ : Ouled Djellal

P

PACAP: Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide
POMC: Pro-OpioMélanoCortine
PC: Phase Claire
PS : Phase Sombre
POA : PreOptic Aerae
PKA : Protéine Kinase A
PER1-2-3 : Period1-2-3
PLC : PhosphoLipase C
PIP2 : Phosphatidyl Inositol 4, 5-bisPhosphate
PKC : Protéine Kinase C

R

RR : Fréquence Respiratoire
RIA : Radio-Immuno-Assay

I

IML : InterMédio-Latéaux
IP3 : Inositol 1, 4, 5-TriPhosphate
IRMA : Immuno-Radio-Métric Assay

J

J₁ : 1^{er} jour de l'expérimentation
J₂ : 2^{eme} jour de l'expérimentation

L

LRZA : Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides
LPL : LipoProtéine Lipase
LDL : Low Density Lipoproteins
LH: Luteinizing Hormone

N

Na⁺ : sodium
NPV : Noyau ParaVentriculaire
NSO : Noyaux SupraOptiques
NSC : Noyaux SupraChiasmatisques
Nur77 : Nucleare Receptor 77
NurRE : Nur-Responsive Element
NeuroD1 : Neurogenic Differentiation 1
NR3C1 : Nuclear Receptor Subfamily 3 Group C member 1
nGRE : negative Glucocorticoids Responsive Elements
NH3: ammoniac

S

se_mesor: Erreur-standard du mesor
se_amp: Erreur-standard de l'amplitude
p_amp: Probabilité de l'amplitude différente de zéro
StAR : Steroidogenic Acute Regulatory
SRE : Stéroïdes Response Element
SNA : Système Nerveux Autonome
Sgk : Steroid Kinase

T

T3 :Triiodothyronine

T4 : Thyroxine

TR : Température Rectale

TIF : TSH Inhibitor Factor

TSH : Thyroid Stimulating Hormone

TG : Triglycérides

V

V1b : Vasopressine Receptor type1

VIP : Vasoactive Intestinal Peptide

VLDL : Very Low Density Lipoprotein

LISTE DES FIGURES

N°	Titre	page
1	Régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien	3
2	Neurotransmetteurs et systèmes de transduction de signalisation régulant le neurone CRH	5
3	Régulation de la biosynthèse de l'ACTH par action synergique de la CRH et de l'AVP	6
4	Régulation de la synthèse du cortisol par action de l'hormone corticotrophine	7
5	Action du cortisol sur la cellule cible	9
6	Régulation de la synthèse de l'angiotensine II	17
7	Régulation de la synthèse de l'aldostérone sous l'action de l'angiotensine II	18
8	Régulation du métabolisme hydrominéral par action de l'aldostérone	19
9	Représentation schématique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien en réponse au stress	22
10	Variations saisonnières de la photopériode (heures) et de l'indice d'humidité (humidex) à El Meniâa enregistrés durant la période d'expérimentation (2008 à 2010)	29
11	Photo prise au niveau de la station expérimentale d'El Meniâa	30
12	Vue d'ensemble des béliers Ouled Djellal et D'Man adultes au niveau de la bergerie de la station expérimentale d'El Meniâa	31
13	Profil nyctéméral des concentrations moyennes de l'ACTH plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man mesurées durant les solstices et les équinoxes	50
14	Variations de la concentration moyenne d'ACTH plasmatique durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	51
15	Variations du rythme nyctéméral de l'ACTH plasmatique (test Anova) au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	52
16	Profil des concentrations du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man mesurées durant les solstices et les équinoxes.	52
17	Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	54
18	Profil nyctéméral des concentrations de l'aldostérone plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man mesurées durant les solstices et les équinoxes	56
19	Variations de la concentration d'aldostérone plasmatique durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et solstices, chez races ovines Ouled Djellal et D'Man	58
20	Variations saisonnières de l'ACTH plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes	60

21	Variations saisonnières moyennes du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	60
22	Variations saisonnières de l'aldostérone plasmatique au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes	61
23	Interrelations saisonnières des hormones hypophyso-corticosurréaliennes au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Meniâa	62
24	Variations saisonnières des hormones hypophyso-corticosurréaliennes en relation avec les facteurs environnementaux : photopériode et humidex, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Meniâa	63
25	Variations nyctémérales moyennes de la glycémie comparée au profil du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa au cours des équinoxes et des solstices	66
26	Variations de la glycémie durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa	67
27	Variations saisonnières de la glycémie comparées au profil du cortisol plasmatique, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa	68
28	Variations nyctémérales moyennes des triglycérides et des VLDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa au cours des équinoxes et des solstices	70
29	Variations des TG et des VLDL plasmatiques, durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa	71
30	Variations saisonnières des triglycérides et des VLDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Meniâa	72
31	Variations nyctémérales moyennes du cholestérol, HDL et LDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa au cours des équinoxes et des solstices	73
32	Variations du cholestérol, HDL et LDL plasmatiques, durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Meniâa	75
33	Variations saisonnières du : cholestérol, HDL, LDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	76
34	Variations nyctémérales moyennes de la créatinine et de l'urée plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	77
35	Variations de la créatinine et de l'urée plasmatiques, durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et solstices, chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	78

36	Variations saisonnières de la créatinine et de l'urée plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	79
37	Variations nyctémérales moyennes des électrolytes (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻) plasmatiques comparés au profil de l'aldostérone plasmatique chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	80
38	Variations de la natrémie, chlorémie et kaliémie, durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes, et des solstices chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	81
39	Variations saisonnières des électrolytes (Na ⁺ , K ⁺ et Cl ⁻) plasmatiques comparées au profil d'aldostérone plasmatique, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	82
40	Variations nyctémérales moyennes de la calcémie comparée au profil de l'aldostérone plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	84
41	Variations de la calcémie, durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	85
42	Variations saisonnières de la calcémie comparées au profil d'aldostérone plasmatique, chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	86

INDEX DES FIGURES EN ANNEXE

N°	Titre
A.1	Aire de répartition des races Ouled Djellal et D'Man en Algérie

LISTE DES TABLEAUX

N°	Titre	page
I	Prélèvements sanguins chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man	33
II	Protocole du dosage de l'ACTH	35
III	Caractéristiques du dosage d'ACTH	36
IV	Protocole du dosage de cortisol	38
V	Caractéristiques du dosage de cortisol	39
VI	Protocole du dosage de l'aldostérone	40
VII	Caractéristiques du dosage l'aldostérone	41
VIII	Analyse par le test du Cosinor, des variations nyctémérales des taux plasmatiques de cortisol mesurés chez les béliers Ouled Djellal et D'Man durant les solstices et les équinoxes	55
IX	Analyse par le test du Cosinor, des variations nyctémérales des taux plasmatiques de cortisol mesurés chez les béliers Ouled Djellal et D'Man durant les solstices et les équinoxes	58
X	Résultats comparés des concentrations plasmatiques de l'ACTH, du cortisol et de l'aldostérone	87

LISTE DES TABLEAUX EN ANNEXE

N°	Titre
A1.I	Caractéristiques des races ovines Algériennes
A3.I	Variations des TG et VLDL plasmatiques au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man
A3.II	Variations du cholestérol, HDL et LDL plasmatiques au cours du cycle jour/nuit et des saisons chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man
A3.III	Variations de la créatinine et de l'urée plasmatiques au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man
A3.IV	Variations des électrolytes plasmatiques (Na ⁺ , K ⁺ et Cl ⁻) au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man
A3.V	Variations de la calcémie au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man
A4.I	Résultats comparés des concentrations plasmatiques des métabolites plasmatiques (glucose, TG, VLDL, cholestérol, HDL et LDL)
A4.II	Résultats comparés des concentrations plasmatiques des électrolytes (Na ⁺ , K ⁺ , Cl ⁻ et Ca ⁺⁺)

- Résumé
- Liste des abréviations
- Indexe des figures
- Indexe des tableaux
- Sommaire

Préambule	1
Synthèse bibliographique	
I. AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRENALIEN.....	3
I-1-REGULATION AU NIVEAU DE L’HYPOTHALAMUS.....	4
I-2-REGULATION AU NIVEAU DE L’HYPOPHYSE.....	5
I-3-REGULATION AU NIVEAU DE LA CORTICOSURRENALE.....	6
II- RYTHMES BIOLOGIQUES DE L’AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRENALIEN.....	11
II-1- REGULATION DES RYTHMES CIRCADIENS DE L’AXE HHS.....	11
II-2- HORLOGE CIRCADIENNE CHEZ LES MAMMIFERES.....	12
III- ACTIONS DES CORTICOÏDES SURRENALIENS SUR LES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL.....	14
III-1- ACTIONS DES GLUCOCORTICOÏDES SUR LE METABOLISME ENERGETIQUE.....	14
<i>III-1-1-Sur le métabolisme des glucides.....</i>	<i>14</i>
<i>III-1-2-Sur le métabolisme des lipides.....</i>	<i>15</i>
<i>III-1-3-Sur le métabolisme des protéines.....</i>	<i>16</i>
III-2-ACTIONS DES MINERALOCORTICOIDES SUR LE METABOLISME HYDRO-MINERAL.....	17
<i>III-2-1- Le sodium.....</i>	<i>20</i>
<i>III-2-2- Le potassium.....</i>	<i>21</i>
<i>III-2-3- Le chlore.....</i>	<i>21</i>
<i>III-2-4- Le calcium.....</i>	<i>22</i>
IV-STRESS ENVIRONNEMENTAL.....	22
V-ADAPTATION DES OVINS AUX ZONES ARIDES.....	24
ENJEUX.....	27

Matériel et méthodes

1. LIEU EXPERIMENTAL.....	29
1.1. Localisation géographique d'El Meniaa.....	29
1.2. Conditions climatiques.....	29
2. MODELE ANIMAL DE L'ETUDE.....	30
3. MATERIEL BIOLOGIQUE	
3.1. Prélèvements sanguins.....	32
4. METHODES	
4.1. Dosages hormonaux.....	33
4.1.1 Dosage immunoradiométrique de l'hormone adrénocorticotrophine (ACTH)....	33
4.1.2. Dosage radioimmunologique (RIA) du cortisol.....	36
4.1.3. Dosage radioimmunologique (RIA) d'aldostérone.....	39
4.2. Dosages biochimiques.....	42
4.2.1. Dosage des paramètres métaboliques.....	42
4.2.1.1. <i>Dosage de la glycémie</i>	42
4.2.1.2. <i>Dosage des paramètres lipidiques</i>	42
➤ Triglycérides.....	42
➤ Cholestérol.....	43
➤ HDL-Cholestérol.....	43
➤ LDL- Cholestérol.....	44
➤ VLDL.....	44
4.2.1.3. <i>Dosage des paramètres rénaux</i>	44
➤ La créatinine.....	44
➤ L'urée.....	45
4.2.1.4. Dosage des paramètres électrolytiques.....	45
❖ Sodium.....	45
❖ Potassium.....	45
❖ Chlore.....	46
❖ Calcium.....	46
5. ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS.....	46

Résultats

Première partie

ACTIVITE ENDOCRINIENNE COMPAREE DE L'AXE HYPOPHYSO-CORTICO-SURRENALIEN CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

I- RYTHMES NYCTHEMERAUX AU COURS DES EQUINOXES ET DES SOLSTICES.....	49
---	-----------

I-1- Activité hypophysaire (ACTH).....	49
Analyse statistique par le test Anova du rythme nyctéméral de l'ACTH plasmatique au cours des équinoxes et des solstices.....	51
I-2- Activité glucocorticoïde (cortisol).....	52
Analyse statistique par le test Cosinor du rythme nyctéméral du cortisol plasmatique.....	55
I-3- Activité minéralocorticoïde (aldostérone).....	55
Analyse statistique par le test Cosinor des variations du rythme nyctéméral de l'aldostérone plasmatique.....	58
II- RYTHMES SAISONNIERS.....	58
II-1- ACTH.....	59
II-2- Cortisol.....	59
II-3- Aldostérone.....	60
III- INTERRELATIONS HYPOPHYSO-CORTICOSURRENALIENNE ACTH-CORTISOL- ALDOSTERONE	61
IV- EFFET DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX SUR L'AXE HYPOPHYSO-CORTICOSURRENALIEN PHOTOPERIODE ET TEMPERATURE	61
Deuxième partie	
BIOCHIMIE DES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL COMPARES AVEC L'ACTIVITE CORTICO-SURRENALIENNE CHEZ LES RACES OVINES OULED DJELLAL ET D'MAN	
I- PARAMETRES DU METABOLISME ENERGETIQUE COMPARES AU CORTISOL.....	64
I-1- Glycémie.....	64
I-2- PARAMETRES LIPIDIQUES.....	68
I-2-1- Triglycérides –VLDL.....	68
I-2-2-Cholestérol-HDL-LDL.....	72
I-3- PARAMETRES RENAU (Créatinine et Urée).....	76
II- PARAMETRES DU METABOLISME MINERAL COMPARES A L'ALDOSTERONE.....	79
II-1- Les électrolytes : Sodium, potassium et chlore.....	79
II-2-Le calcium.....	82

Discussion

Première partie

I-ACTIVITE ENDOCRINIENNE COMPAREE DE L'AXE HYPOHYSO-CORTICO-SURRENALIEN CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

I-1-Rythmes nycthéméraux de l'Axe Hypophyso-Corticosurrénalien en réponse à la variation du cycle jour / nuit.....	86
I-2-Rythmes saisonniers de l'Axe Hypophyso-Corticosurrénalien en réponse aux variations saisonnières de la température et de la photopériode.....	90
2.1. Effets des facteurs environnementaux sur l'activation de l'axe HHS : axe de stress.....	91
2.1.1. Effet du stress thermique.....	91
2.1.2. Effet de la photopériode.....	91
2.2. Mécanismes du rythme saisonnier de l'ACTH et du cortisol.....	92
2.3. Effet androgène.....	93

Deuxième partie

II-BIOCHIMIE DES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL COMPARES AVEC L'ACTIVITE CORTICO- SURRENALIENNE CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

I-Paramètres du métabolisme énergétique comparés au cortisol.....	95
I-1-Variations du taux de production des métabolites énergétiques selon la région et l'altitude.....	95
I-2-Variations au cours du nycthémère en relation avec l'apport alimentaire.....	97
I-3-Variations saisonnières et stress thermique.....	99
I-4-Besoin d'énergie en fonction du stade de reproduction.....	103
II-Paramètres du métabolisme hydrominéral comparés à l'aldostérone....	104
II-1-Taux de production des électrolytes selon la région et l'altitude.....	105
II-2-Variations nycthémérales et apport alimentaire.....	106
II-3-Variation saisonnières et stress thermique.....	107
Conclusion générale et perspectives.....	109
Références bibliographiques	111
Annexes	



PREAMBULE



Les variations temporelles, qu'elles soient journalières ou saisonnières, sont un élément constitutif de l'environnement. Ces cycles modifient considérablement les caractéristiques du milieu (luminosité, température, hygrométrie ou encore disponibilité alimentaire). Pour leur survie, les êtres vivants ont dû développer des mécanismes d'adaptation, qui se traduisent, pour de nombreuses espèces, par la manifestation des rythmes biologiques (Aschoff, 1979).

La vie dans les milieux arides constitue un véritable défi pour certaines espèces animales et végétales, car les températures extrêmes affectent négativement la production animale en altérant leur homéostasie ; ce qui peut se révéler par des changements métaboliques : déficits hydriques, énergétiques, azotés ou minéraux (McDowell, 1972). Le maintien des homéostasies dépend de l'intégration de divers mécanismes physiologiques qui peuvent inclure des régulations neuroendocriniennes et comportementales (Marai et Haebe, 2010).

L'activation du système neuroendocrinien implique la sécrétion d'hormones et de neurotransmetteurs qui agissent synergiquement dans le mécanisme d'adaptation.

L'hormone de libération de la corticotropine (CRH) joue un rôle central dans la réponse adaptative au stress en régulant l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS) (Chergui *et al.*, 2017). En effet, la CRH déclenche une cascade de réactions qui aboutissent à la libération rythmique des corticoïdes, responsables de la régulation des métabolismes énergétique et hydrominéral (Ota *et al.*, 2012).

Les ovins sont considérés comme des animaux parfaitement adaptés à l'élevage dans les zones arides. Les moutons se trouvent dans presque tous les coins du monde car ils sont bien adaptés sous différentes zones géographiques et conditions environnementales. En effet, dans les milieux difficiles, les ovins ont ajusté leurs besoins selon la disponibilité de l'alimentation ce qui pourrait se traduire par des glycémies faibles ; celles-ci pourraient correspondre à une forme d'adaptation métabolique des ovins aux variations saisonnières (Marai *et al.*, 2008 ; Sejian *et al.*, 2013 ; Salces-Ortiz *et al.*, 2015).

Les principales productions ovines algériennes sont connues essentiellement dans les zones steppiques, où le mouton a acquis des aptitudes caractérisant ses performances productives et reproductives particulières (Saadi *et al.*, 2016). La race Ouled Djellal est la plus importante des races ovines, représentant environ 65% du cheptel national. Elle est bien adaptée au milieu steppique et résiste aux conditions difficiles ; elle présente des qualités exceptionnelles pour la production de viande et de laine et également pour ses qualités de reproduction (Saadi *et al.*, 2016). D'autres races dites secondaires, à effectifs réduits, comme la race D'Man, présente aussi un intérêt économique par ses aptitudes reproductives

exceptionnelles telles que la prolificité élevée, la précocité sexuelle et la bonne fertilité. Cette performance se traduit par une bonne résistance aux conditions environnementales (Lahlou-Kassi *et al.*, 1989).

Nos travaux antérieurs initiés au niveau du Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA), en collaboration avec Anane (2005), ont porté sur l'étude des variations nyctémérales et saisonnières de la fonction corticosurrénalienne (Amokrane, 2005) et de la fonction testiculaire (Anane, 2005) chez la race D'Man. Ces travaux ont montré l'existence de rythmes nyctéméraux et saisonniers des deux fonctions endocrines marqués par une corrélation négative cortico-gonadique.

À partir de ces résultats préliminaires, nous nous sommes fixés plusieurs objectifs :

- Poursuivre les travaux de recherches sur deux races ovines ; la Ouled Djellal, race à laine, saisonnière et la D'Man, race à poil, assaisonnée pour évaluer l'impact de la fonction de reproduction sur l'activité corticosurrénalienne.
- Déterminer et comparer chez les deux races, les rythmes de l'activité hypophyso-corticosurrénalienne, en augmentant la fréquence des prélèvements sanguins au cours des nyctémères et des saisons.
- Etudier chez les deux races, les métabolismes énergétique et minéral impliqués dans le mécanisme d'adaptation de ces espèces face au climat saharien,

Pour atteindre ces objectifs, nous avons réalisé :

- Les dosages plasmatiques de l'Hormone corticotrope (ACTH) par la technique immunoradiométrique, du cortisol (glucocorticoïde) et de l'aldostérone (minéralocorticoïde) par la technique radio-immunologique.
- Le dosage de quelques paramètres métaboliques et électrolytiques au niveau sérique.
- Une étude statistique approfondie (Cosinor, R, Anova...), permettant la validation et l'interprétation des résultats obtenus.

Nous aborderons d'abord notre manuscrit par une synthèse bibliographique, suivi de la présentation du matériel et des méthodes utilisés. Les résultats obtenus sont ensuite présentés et discutés à la lumière de la littérature. Une conclusion générale résumera les résultats principaux de cette étude ouvrant la voie à de nouvelles perspectives.



SYNTHESE BIBLIOGRAPHIQUE

I-AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRENALIEN

**II-RYTHMES BIOLOGIQUES DE L'AXE HYPOTHALAMO-
HYPOPHYSO-SURRENALIEN**

**III-ACTIONS DES CORTICOÏDES SURRENALIENS SUR
LES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL**

IV-STRESS ENVIRONNEMENTAL

V-ADAPTATION DES OVINS AUX ZONES ARIDES



I-AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRÉNALIEN

Les deux principaux systèmes de régulation d'un organisme sont le système nerveux et le système endocrinien. L'interface et la coordination de ces deux systèmes sont assurées en grande partie par l'hypothalamus. Ce dernier représente la zone du cerveau qui coordonne les réponses physiologiques de différents organes, qui ensemble, maintiennent l'homéostasie.

L'hypothalamus assure la transmission des signaux dérivés :

- des entrées corticales supérieures, de la fonction autonome,
- des signaux environnementaux tels que la lumière et la température et
- de la rétroaction endocrinienne périphérique.

À son tour, l'hypothalamus envoie des signaux précis à l'hypophyse, qui libère ensuite des hormones qui influencent la plupart des systèmes endocriniens du corps. Plus précisément, l'axe hypothalamo-hypophysaire affecte directement les fonctions : de la glande thyroïde, des gonades et de la glande surrénale (figure 1), ainsi que de la croissance, de la production de lait et de l'équilibre hydrominéral (Krieger, 1983 ; Chrousos, 1995).

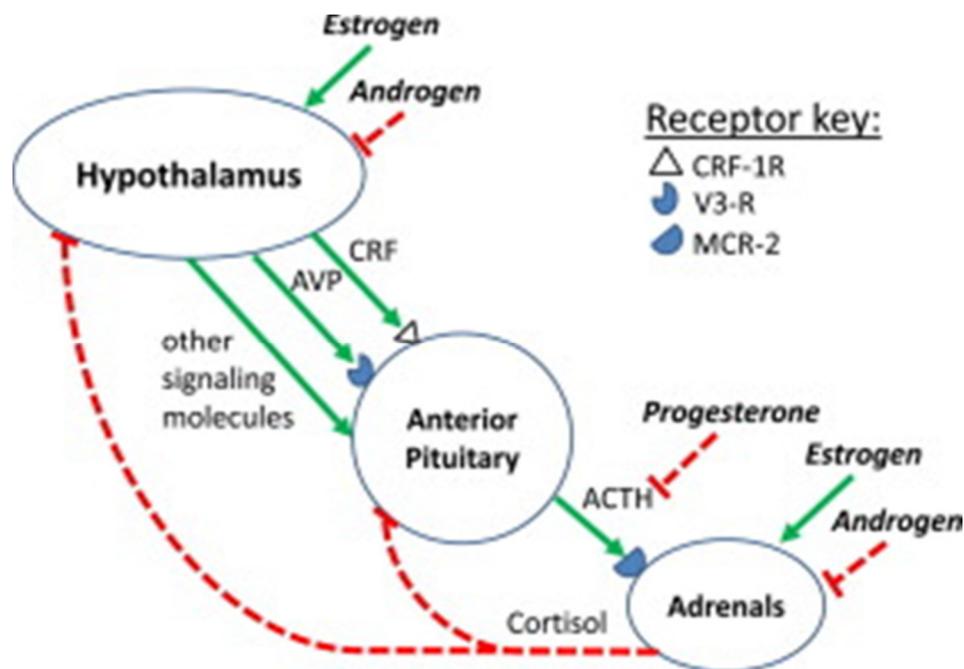


Figure 1 : Régulation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien et effets des hormones sexuelles (Panagiotakopoulos et Neigh, 2014)

CRF : cortico releasing factor, CRF-1R : CRF- receptor1
 AVP : arginine vasopressine, V3-R : vasopressine receptor 3
 MCR-2 : melano cortico receptor 2
 ACTH : adrenal cortico trophine hormone

I-1-REGULATION AU NIVEAU DE L'HYPOTHALAMUS

Suite à une stimulation ou à une exposition aux facteurs de stress, l'axe HHS est activé par plusieurs régions centrales dont :

1-les noyaux hypothalamiques dorsomédian (DMH) et l'aire préoptique (PO) envoient des projections afférentes GABAergiques à la subdivision parvocellulaire médiane du Noyau paraventriculaire (NPV) (Cullinan *et al.*, 1996 ; Cullman et Wolfe, 2000), suggérant un rôle primordial du GABA dans l'intégration du stress.

2- les neurones amygdaliens stimule l'axe HHS (Van de Kar et Blair, 1999), contribuant à la régulation des réponses adaptatives au stress (Petrovich et Swanson, 1997 ; Dong *et al.*, 2001).

3- les neurones catécholaminergiques, du tronc cérébral, réceptifs au stress, transmettent des informations sensorielles à la subdivision parvocellulaire médiane du NPV (Ward *et al.*, 1976 ; Cunningham et Sawchenko, 1988 ; Cunningham *et al.*, 1990) et régulent les réponses comportementales au stress (Schwaber *et al.*, 1992).

Ces activations induisent l'expression et la libération de la corticolibérine (CRH ; peptide de 41 acides aminés) essentiellement par un effet α -1 adrénergique (Plotsky, 1987 ; Plotsky *et al.*, 1989) (figure 2), qui se déroule comme suit :

1/ elles provoquent un afflux rapide de calcium qui stimule la fusion des vésicules neuro-sécrétrices contenant de la CRH préformée à la membrane cellulaire et la libération subséquente de CRH dans le système porte (Popa et Fielding, 1930 ; Antoni, 1986), qui accède à la glande adéno-hypophysaire.

1/ parallèlement, elles induisent la transcription du gène suivie par une synthèse de novo du peptide CRH. Cette transcription résulte de l'activation de la voie de signalisation adénosine Mono Phosphate Cyclique (cAMP) /Protéine Kinase A (PKA) et dépend de la liaison en aval de la protéine phosphorylée de liaison à CRE du gène ou élément de réponse à l'cAMP (pCREB) sur le promoteur CRH (Liu *et al.*, 2010). Cela s'accompagne de la liaison de CRE à son co-activateur (CRTC) (Guilera, 2015).

La synthèse de novo du peptide CRH est nécessaire pour reconstituer le stock de CRH intravésiculaire, afin de maintenir la réactivité de l'axe HHS (Watts, 2005).

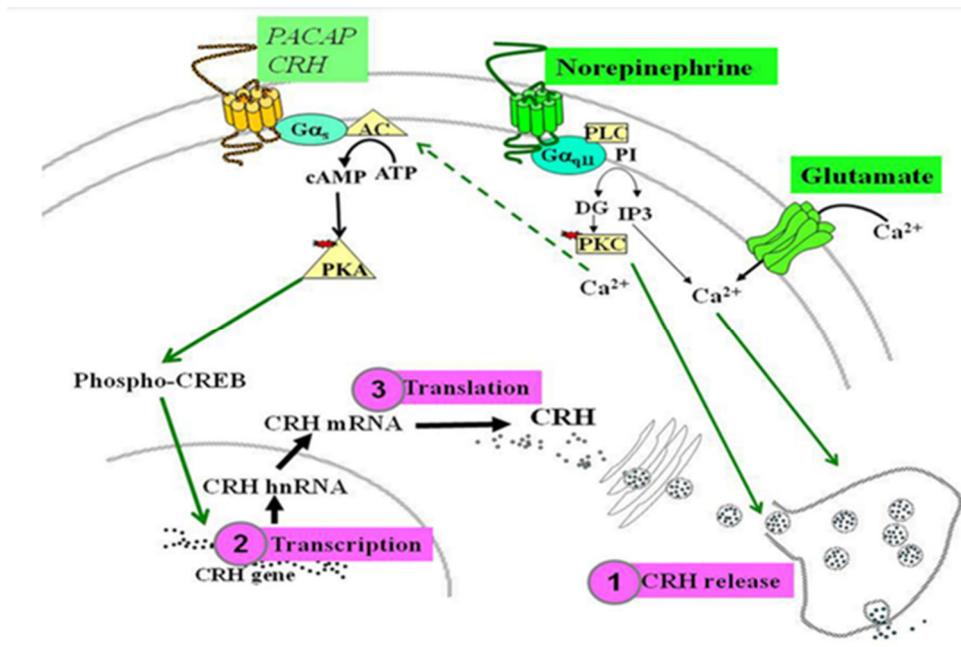


Figure 2 : Régulation de la sécrétion et de la libération de la CRH (Guilera et Liu, 2012)

I-2-REGULATION DE L'HYPOPHYSE

Les propriétés neuroendocrines de la CRH sont médiées par le récepteur de la CRH de type 1 (CRFR1) (Potter *et al.*, 1994 ; Perrin *et al.*, 1995; Perrin et Vale, 1999; Van Pett *et al.*, 2000), situé dans les cellules corticotropes de l'hypophyse antérieure.

L'activation de CRF1 entraîne la stimulation de l'adénylate cyclase et une activation ultérieure des événements de la voie de l'AMPc qui stimule la PKA, qui à son tour active par phosphorylation plusieurs facteurs de transcription (dont Nur, CREB, c-fos et JunB) régulant la transcription du gène de la POMC. De plus, la CRH active également les voies calcium calmodulin kinase II (CaMKII) (Kovalovsky *et al.*, 2002), entraînant l'activation du récepteur nucléaire orphelin Nur77. La liaison de Nur77 au NurRE sur le promoteur POMC est connue pour activer la transcription génique médiée par pCREB (Phillips *et al.*, 1997).

En même temps, la CRH induit la sécrétion d'ACTH préformée par exocytose vésiculaire, permettant ainsi une sécrétion rapide d'ACTH lors de la stimulation.

L'action de CRH sur la synthèse et la libération d'ACTH est potentialisée par l'action de l'AVP hypothalamique ; un nonapeptide fortement exprimé dans les NPV (Rivier et Vale, 1983 ; Bilezikjian et Vale, 1983 ; Whitnall, 1993 ; Antoni, 1993 ; Perrin et Vale, 1999 ; Dautzenberg et Hauger, 2002) (figure 3). L'action synergique de l'AVP est médiée via le récepteur de la vasopressine (V1b) (Hernando *et al.*, 2001). Ce dernier en se couplant aux protéines Gq, active la phospholipase C, qui à son tour stimule la protéine kinase C, entraînant

la potentialisation de la libération d'ACTH.

Plusieurs chercheurs ont rapporté que l'expression de l'AVP dans les neurones parvocellulaires des NPV et la densité des récepteurs V1b dans les cellules corticotropes hypophysaires est significativement augmentée en réponse au stress chronique (Sawchenko *et al.*, 2000 ; Guilera et Rabadan-Diehl, 2000).

Une autre molécule "NeuroD1" serait impliquée dans la régulation de la transcription du gène codant pour la POMC (Parvin *et al.*, 2017). En l'absence de cortisol, le NeuroD1 interagit avec la E-box sur le promoteur POMC et active la transcription (Poulin *et al.*, 1997).

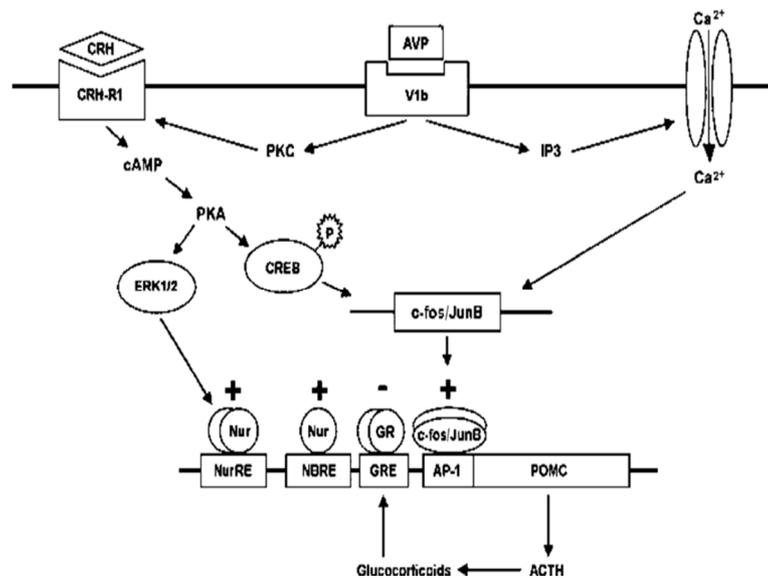


Figure 3 : Régulation de la biosynthèse de l'ACTH par action synergique de la CRH et de l'AVP (Labeur *et al.*, 2008)

Une fois libérée, la POMC est clivée en un certain nombre de peptides bioactifs, notamment l'ACTH, la β -endorphine, l'hormone β -lipotrope et les mélanocortines (Raffin-Sanson *et al.*, 2003). L'ACTH est stockée dans des vésicules (Drouin *et al.*, 1987) qui fusionnent avec la membrane plasmique et est enfin libérée dans la circulation générale.

I-3-REGULATION DE LA CORTICOSURRENALE

La liaison de l'ACTH à son récepteur spécifique, le melanocortin 2-Receptor (MC2-R) situé au niveau de la zone fasciculée de la corticosurrénale, induit des changements conformationnels qui activent l'adénylyl cyclase, entraînant une augmentation des niveaux intracellulaires d'AMPc, ce qui active la PKA, qui à son tour active par phosphorylation les facteurs de transcription nucléaires, telle que CREB (figure 4).

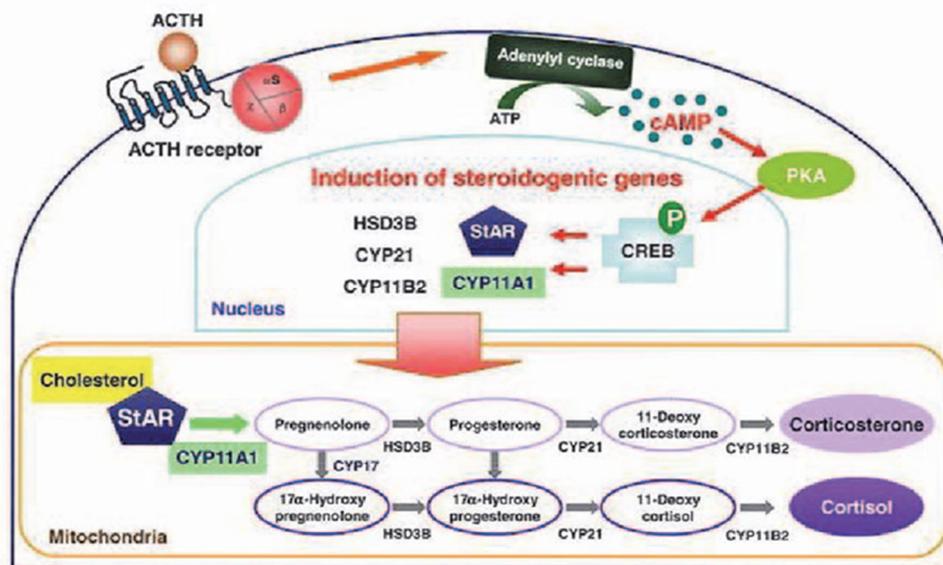


Figure 4 : Régulation de la synthèse du cortisol par action de l’hormone corticotrope (Cabralès, 2016)

Ces facteurs de transcription une fois activés, stimulent la transcription des gènes codant pour des récepteurs nucléaires impliqués dans l’activation transcriptionnelle les gènes codant pour des facteurs stéroïdogènes, y compris les facteurs stéroïdogènes, Nur77 et D β X-1 (Spiga *et al.*, 2017) et la protéine régulatrice aiguë stéroïdogène (St β R) et le cytochrome P450, impliquée dans la coupure de la chaîne latérale du cholestérol (CYP11 β 1) (Tangalakakis *et al.*, 1994). La PK β présente également des effets rapides non-transcriptionnel, activant la stéroïdogénèse par phosphorylation de la lipase hormono-sensible (LHS), nécessaire pour augmenter le cholestérol intracellulaire (Kraemer et Shen, 2002) et la phosphorylation sur un site spécifique qui active St β R ; augmentant sa capacité à transporter le cholestérol à travers la membrane mitochondriale (Rakane *et al.*, 1997): *étape limitante de synthèse des glucocorticoïdes* (Lin *et al.*, 1995; Stocco et Clark, 1996).

La protéine St β R est transcriptionnellement activée par CREB (Takemori *et al.*, 2007) et inhibée par D β X-1 (Song et al., 2004).

Dans le sein des mitochondries, le cholestérol est soumis à des modifications enzymatiques par une cascade de régulateurs stéroïdogènes, qui conduisent finalement à la synthèse de glucocorticoïdes (Bush, 1953 ; Churchill et Kimura, 1979 ; Hum et Miller, 1993). Contrairement aux hormones peptidiques, qui sont présynthétisées et stockées dans des vésicules dans le cytoplasme et libérées lors de l’activation, les glucocorticoïdes sont synthétisés de novo lors de la stimulation de la surrénale. Ceci implique un décalage entre la stimulation par l’ACTH et la sécrétion du cortisol, comme ça été rapporté chez le rat et chez l’homme (Henley *et al.*, 2009).

Mode d'action des glucocorticoïdes

Une fois libérés dans la circulation sanguine, les glucocorticoïdes accèdent aux tissus cibles, tels que le cerveau, le foie, le cœur et les tissus vasculaires, pour exercer respectivement des effets métaboliques et cardiovasculaires (Sapolsky *et al.*, 2000 ; De Kloet, 2004 ; Charmandari *et al.*, 2005).

Les effets physiologiques des glucocorticoïdes sont médiés principalement par les GR (protéines cytosoliques de 94 kD), ces récepteurs appartiennent à la superfamille des récepteurs intracellulaires (Mangelsdorf *et al.*, 1995). À l'état inactif, les GR sont stabilisés par des molécules chaperonnes (Wochnik *et al.*, 2005 ; Nishi et Kawata, 2006 ; Picard, 2006), dont la protéine de choc thermique de 90 kDa (HSP-90) (Pratt *et al.*, 2004), qui subissent des cycles répétés de dissociation et de réassociation dépendante de l'ATP (Cadepond *et al.*, 1991 ; Bamberger *et al.*, 1996). La liaison aux glucocorticoïdes induit un changement conformationnel du GR, entraînant la dissociation du complexe récepteur-HSP et la translocation du récepteur activé dans le noyau. Au niveau nucléaire, l'homodimère GR se lie à des éléments de réponse aux glucocorticoïdes (GRE), au niveau de la région promotrice des gènes cibles aux glucocorticoïdes où il fonctionne comme facteur de transcription (figure 5) (Keller-Wood et Dallman, 1984 ; Hollenberg et Evans, 1988 ; Bamberger *et al.*, 1996).

Les glucocorticoïdes se lient également aux récepteurs des minéralocorticoïdes (MR) dont l'affinité est 10 fois plus élevée que pour les GR (Reul et de Kloet, 1985 ; De Kloet *et al.*, 1996). Le MR de haute affinité est activé à de très faibles concentrations de glucocorticoïdes (états physiologiques en absence de stress) afin de réguler le tonus basal de l'axe HHS. Tandis que le GR de plus faible affinité n'est activé qu'à des concentrations élevées, pendant les pics d'impulsions des glucocorticoïdes ultradiennes ou pendant la réponse au stress (Reul et de Kloet, 1985 ; Dallman *et al.*, 1989 ; Ratka *et al.*, 1989 ; Spencer *et al.*, 1993 ; De Kloet *et al.*, 1998 ; Kitchener *et al.*, 2004 ; de Kloet *et al.*, 2005 ; Conway-Campbell *et al.*, 2007).

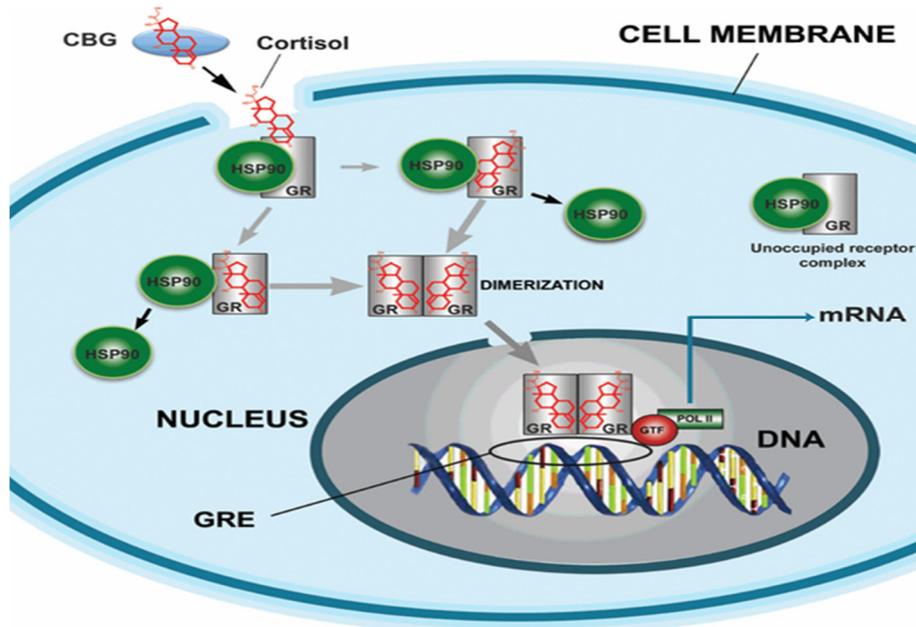


Figure 5 : Action du cortisol sur la cellule cible (Wilkinson et Imran, 2018)

Actions des glucocorticoïdes sur l'axe HHS

Effets non génomiques

Les glucocorticoïdes peuvent également moduler l'activité cellulaire beaucoup plus rapidement (de quelques secondes à quelques minutes) par des actions non génomiques ; qui se produisent par un mécanisme médié par les récepteurs associés à la membrane couplés à la protéine G (Orchinik *et al.*, 1991, Orchinik *et al.*, 1992).

Compte tenu de la rapidité avec laquelle les glucocorticoïdes inhibent l'activité de l'axe HHS, cet effet est susceptible d'être médié par des mécanismes non génomiques à la fois au niveau de l'hypophyse et du cerveau. Les effets inhibiteurs non-génomiques des glucocorticoïdes dans le NPV sont médiés par l'activation des récepteurs post-synaptiques, impliquant la synthèse et la libération dendritique d'endocannabinoïde qui supprime les entrées synaptiques excitatrices en se réinjectant sur les extrémités terminales pré-synaptiques glutamatergiques (Di *et al.*, 2003). Les effets non génomiques rapides des glucocorticoïdes dans l'hypophyse antérieure impliquent également l'inhibition de l'annexine 1 (ANX1), une protéine produite dans les cellules folliculo-stellaires de l'hypophyse (Taylor *et al.*, 1995).

Effets génomiques

Le rétro-contrôle négatif de l'axe HHS est soumis également aux effets géniques des glucocorticoïdes circulants (Keller-Wood et Dallman, 1984).

À l'état basal, la libération pulsatile des glucocorticoïdes est contrôlée par une boucle de rétroaction négative impliquant la signalisation via les GR au niveau : du cortex surrénal (inhibant sa propre synthèse) (Carsia et Malamed, 1979), de l'hypophyse (où ils inhibent la libération d'ACTH) (Jones *et al.*, 1977 ; Sawchenko, 1987 ; Ulrich-Lai et Herman, 2009) et au niveau du NPV (où ils inhibent la synthèse et libération de CRH et d'AVP) (Jones *et al.*, 1977 ; Dallman *et al.*, 1987a ; Dallman *et al.*, 1987b). Les glucocorticoïdes régulent également l'activité des neurones du NPV à CRH en inhibant les voies neuronales afférentes au NPV (hippocampe, cortex préfrontal et amygdale) (Diorio *et al.*, 1993 ; Figueiredo *et al.*, 2003 ; Fenoglio *et al.*, 2004). Le cortisol médie la rétroaction négative en inhibant la synthèse d'ACTH et de CRH par un mécanisme qui nécessite la liaison du GR activé à un nGRE (negative Glucocorticoids Responsive Elements) sur le promoteur des gènes de POMC et de CRH (Drouin *et al.*, 1989). De plus, le GR peut inhiber la transcription du gène de POMC induite par Nur77 par un mécanisme d'interaction protéine-protéine (Martens *et al.*, 2005).

Le cortisol réprime également l'expression de NeuroD1, et donc moins d'activation de la transcription de POMC (Parvin *et al.*, 2017).

Par ailleurs, les glucocorticoïdes peuvent réguler leur propre transcription par inhibition de la transcription des gènes stéroïdogènes par plusieurs voies :

- 1/ augmentation de l'expression du co-répresseur stéroïdogène DRX-1 (Gummow *et al.*, 2006).
- 2/ répression de la transcription de la protéine StAR en inhibant à la fois la transcription et l'activité de Nur77 (Song *et al.*, 2004).
- 3/ inhibition de la CRTC2 (Jeanneteau *et al.*, 2012), protéine régulatrice de la transcription des gènes stéroïdogènes dans le cortex surrénalien (Takemori *et al.*, 2007).
- 4/inhibition de l'Annexine 1 dans le cortex surrénal, (où son expression et son activité sont régulées par le cortisol) (Davies *et al.*, 2008), et serait impliqué dans la rétroaction négative intra-surrénalienne médiée par le cortisol (Spiga et Lightman, 2015).

II- RYTHMES BIOLOGIQUES DE L'AXE HYPOTHALAMO-HYPOPHYSO-SURRENALIEN

Dans des conditions basales, la dynamique de l'axe HHS est caractérisée à la fois par un rythme circadien et saisonnier de la sécrétion hormonale (Dickmeis *et al.*, 2013).

II-1- REGULATION DES RYTHMES CIRCADIENS DE L'AXE HHS

Le rythme circadien des glucocorticoïdes serait régulé par 3 voies :

1/ Le noyau supra chiasmatique (NSC) régule le rythme circadien des glucocorticoïdes en partie en modulant la libération de CRH par les neurones du NPV. En effet, les projections axonales (à \square VP) du NSC (Vrang *et al.*, 1995 ; Buijs et Van Eden, 2000), activent directement, la sécrétion circadienne de CRH par le NPV (Watts et Swanson, 1987 ; Watts *et al.*, 1987). \square son tour, la CRH stimule la libération circadienne d' \square CTH par l'hypophyse antérieure (Carnes *et al.*, 1988 ; Watts *et al.*, 2004), induisant une expression circadienne de St \square R dans le cortex surrénalien (Ulrich-Lai *et al.*, 2006 ; Girotti *et al.*, 2006 ; Son *et al.*, 2008 ; Park *et al.*, 2013) et par conséquent ; la synthèse et la libération circadienne des glucocorticoïdes.

2/ le NSC régule le rythme circadien des glucocorticoïdes également via le système nerveux autonome (SN \square), par une voie neurale multisynaptique du NSC à la glande surrénale. En effet, chez le rat, la variation circadienne de la libération de corticostérone est plus prononcée que la variation circadienne de la libération d' \square CTH (Dallman *et al.*, 1978 ; Kaneko *et al.*, 1980 ; Wilkinson *et al.*, 1981 ; \square kana *et al.*, 1986 ; Ulrich-Lai *et al.*, 2006 ; Park *et al.*, 2013). Cette dissociation entre l' \square CTH et la corticostérone au cours du cycle circadien suggère une variation diurne de la sensibilité des surrénales à l' \square CTH, avec une réactivité plus élevée lors de la phase de pic de sécrétion des glucocorticoïdes. En effet, le NSC serait capable de moduler la sensibilité surrénalienne à l' \square CTH, via des connexions directes entre la glande surrénale et les neurones de la colonne intermédiaire-latérale de la moelle épinière (Buijs *et al.*, 1999), eux-mêmes reliés à la division autonome du NPV et innervés par les neurones à vasopressine du NSC. Cependant, le rythme circadien de St \square R n'est pas affecté par la lésion du nerf splanchnique, ce qui suggère que les effets du nerf splanchnique sur la sensibilité des surrénales à l' \square CTH peuvent être modulés par un mécanisme non génomique, tel que la phosphorylation de St \square R.

3/ En dernier, le rythme circadien des glucocorticoïdes serait médié par l'expression rythmique des gènes horloges au niveau des surrénales (Ulrich-Lai *et al.*, 2006 ; Dallmann *et al.*, 2006 ; Oster *et al.*, 2006), indépendamment du rythme circadien de l' \square CTH (Fahrenkrug *et al.*, 2008). L'expression des gènes horloges code pour des protéines impliquées dans les processus

stéroïdogènes (par exemple, St α R) et des protéines impliquées dans la signalisation du récepteur à α CTH (Oster *et al.*, 2006 ; Son *et al.*, 2008 ; Park *et al.*, 2013).

Le NSC serait indispensable pour maintenir un rythme circadien de sécrétion de glucocorticoïdes, l'horloge surrénalienne fournit un niveau supplémentaire de contrôle en régulant la voie stéroïdogène (Park *et al.*, 2013).

II-2- HORLOGE CIRCADIENNE CHEZ LES MAMMIFERES

Les rythmes circadiens sont générés et synchronisés par une horloge biologique centrale localisée dans les NSC de l'hypothalamus ventral (Rusak et Zucker, 1979 ; Stratmann et Schibler, 2006 ; Maywood *et al.*, 2007 ; Mohawk et Takahashi, 2011). L'activité du NSC est entraînée par l'apport de lumière reçu de la rétine via le tractus rétino-hypothalamique, ce qui permet à la physiologie de l'organisme d'être entraînée au temps solaire (Hendrickson *et al.*, 1972 ; Moore et Lenn, 1972).

Les données de la littérature indiquent une régionalisation fonctionnelle dans les NSC :

- 1- une zone ventro-latérale (contenant majoritairement des neurones à Vasoactive Intestinal Peptide (VIP) et à Gastrin Releasing Peptide (GRP) ; l'expression du VIP est sous la régulation de la machinerie de l'horloge et est libéré avec un cycle de 24 h, et donc serait directement impliquée dans les mécanismes de la synchronisation (Alexander et Sander, 1994 ; Loh *et al.*, 2008).
- 2- et une zone dorsomédiale relativement insensible à la lumière (majorité de neurones à α VP) qui serait impliquée dans l'élaboration du signal circadien.

Le mécanisme moléculaire régulant l'activité circadienne de chaque cellule au sein du NSC implique un réseau de transcription oscillant, comprenant les gènes de l'horloge :

CLOCK ; “cycles de sortie (out) locomotrice circadien kaput”, **BMAL1** ; “brain and muscle aryl hydrocarbon receptor nuclear translocator like 1”, **PER1-2-3** ; “period1-2-3” et **CRY1-2** ; “cryptochrome1-2” (King *et al.*, 1997 ; Gekakis *et al.*, 1998 ; Bunger *et al.*, 2000). Un réseau de boucles de rétroaction transcriptionnelles, traductionnelles et post-traductionnelles positives et négatives, régule la transcription rythmique de ces gènes avec l'expression rythmique subséquente de leurs produits protéiques (Reppert et Weaver, 2002). La signalisation entre le NSC et la périphérie implique à la fois des mécanismes hormonaux et neuronaux (Levi et Schibler, 2007). L'activité rythmique du NSC est traduite en rythmes circadiens de l'expression génique dans les tissus cibles, qui à leur tour induisent des rythmes circadiens dans la fonction physiologique de cet organe spécifique.

En plus de l'horloge maîtresse centrale du NSC, les gènes horloges sont exprimés de manière rythmique dans les tissus centraux: le PVN et l'hypophyse (Ishida *et al.*, 2005; Girotti *et al.*, 2006 ; Oster *et al.*, 2006 ; Kalsbeek *et al.*, 2012) et périphériques, notamment le foie, les reins, les muscles squelettiques, les poumons et les surrénales (Hastings et Maywood, 2000 ; Stokkan *et al.*, 2001; Bittman *et al.*, 2003 ; Hastings *et al.*, 2007). Cependant, bien que la dynamique moléculaire des gènes horloges soit la même dans le NSC et les horloges périphériques (Yamazaki *et al.*, 2000 ; Nagoshi *et al.*, 2004 ; Welsh *et al.*, 2004), ces dernières nécessitent un entraînement dépendant du NSC pour maintenir la synchronisation avec le cycle lumière-obscurité (Nagoshi *et al.*, 2004 ; Welsh *et al.*, 2004). Néanmoins, l'existence d'horloges périphériques suggère que les réseaux de gènes horloges locaux peuvent générer et réguler le rythme circadien d'un certain nombre de fonctions cellulaires, telles que les variations quotidiennes de l'activité métabolique et la sécrétion hormonale (McDearmon *et al.*, 2006 ; Katja *et al.*, 2008 ; Le Martelot *et al.*, 2009 ; Marcheva *et al.*, 2010).

En revanche, **le rythme ultradien** ou pulsatile de l'axe HHS, se produit indépendamment du NSC (Waite *et al.*, 2012). L'activité basale de l'axe HHS est caractérisée par une activité pulsatile. La variation circadienne des niveaux de glucocorticoïdes au cours du cycle de 24 heures est caractérisée par un rythme ultradien rapide et pulsatile de la sécrétion hormonale, avec une périodicité d'environ une heure. Le rythme ultradien a été rapporté chez plusieurs composants de l'axe HHS dont : la CRH dans l'éminence médiane de rats (Ixart *et al.*, 1991 ; Ixart *et al.*, 1994), de CRH et d'AVP dans la circulation porte-hypophysaire du moutons (Caraty *et al.*, 1988 ; Engler *et al.*, 1989), d'ACTH chez le rat (Carnes *et al.*, 1986 ; Carnes *et al.*, 1988), de glucocorticoïdes chez le mouton (Postolakis *et al.*, 1992) et l'homme (Henley *et al.*, 2009).

Le rythme pulsatile de CRH suggère qu'un "générateur d'impulsions" hypothalamique modulant le rythme ultradien de l'ACTH et des glucocorticoïdes. Cependant, chez le mouton, l'activité ultradienne hypophyso-surrénalienne est maintenue après la déconnexion hypothalamique de l'hypophyse (Engler *et al.*, 1990), ce qui suggère qu'une commande pulsatile supra-hypophysaire n'est pas nécessaire pour la pulsativité pour l'ACTH et les glucocorticoïdes.

Les glucocorticoïdes sont des hormones vitales qui régulent de nombreuses fonctions physiologiques, notamment le métabolisme des glucides, des lipides et des protéines (Munck *et al.*, 1984 ; Cherrington et Banting 1999 ; Macfarlane *et al.*, 2008).

III- ACTIONS DES CORTICOÏDES SURRENALIENS SUR LES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL

Les paramètres sanguins sont utilisés pour indiquer la santé des animaux et peuvent servir d'indicateurs de stress thermique (Correa *et al.*, 2013).

III-1- ACTIONS DES GLUCOCORTICOÏDES SUR LE METABOLISME ENERGETIQUE

Les glucides, les lipides et les protides sont une catégorie de substances naturelles qui, avec l'eau et d'autres éléments, constituent la matière vivante. Chez les ruminants, ces paramètres biochimiques, varient selon plusieurs facteurs dont : la race, l'âge, le statut physiologique et les pathologies, la saison, l'heure du repas et le régime alimentaire, et sont essentiellement régulés par le cortisol.

III-1-1-Sur le métabolisme des glucides

Le glucose constitue la source énergétique principale de l'organisme, influant les performances de production et de reproduction (Lemosqueut *et al.*, 2008). Les variations des valeurs plasmatiques du glucose se révèlent comme des indicateurs de la sévérité de tout trouble du métabolisme énergétique. Les mécanismes de régulation engagés dans le maintien de la glycémie sont dépendants de l'absorption intestinale et des deux métabolismes hépatique et tissulaire. La glycémie est sous contrôle de plusieurs hormones : l'insuline, le glucagon, le cortisol, les hormones thyroïdiennes (T3/T4), la GH, l'ACTH et les catécholamines (Evans, 2009). Chez les ruminants, le glucose sanguin est issu de :

- l'apport alimentaire en glucose (exogène) directement assimilable (30 %),
- la néoglucogenèse (endogène) principalement par la transformation de l'acide propionique (55%) (West, 1996) et des acides aminés en glucose (Sordillo et Raphael, 2013).

Les glucocorticoïdes régulent tous les aspects du métabolisme intermédiaire soit directement, soit par action sur d'autres hormones. L'effet biologique des glucocorticoïdes est permissif, en effet, il permet l'action du glucagon sur la néoglucogénèse et celle de l'adrénaline sur la glycogénolyse. Par ailleurs, les glucocorticoïdes (effet anti-stress) et l'insuline (régule la glycémie) ont une action similaire sur le métabolisme hépatique du glycogène, alors que leur effet sur l'utilisation périphérique du glucose est opposé (on dit que les glucocorticoïdes ont un effet anti-insuline). En effet, les glucocorticoïdes inhibent la capture de glucose et son utilisation par les tissus périphériques, particulièrement dans les tissus musculaires et adipeux.

III-1-2- Sur le métabolisme des lipides

Les glucocorticoïdes entraînent l'augmentation de la lipolyse sur les cellules adipeuses et la redistribution des acides gras dans le foie.

Les lipides ont des rôles très variés dans les systèmes biologiques. Ils préviennent la perte de chaleur (Bruss, 2008 ; □damu *et al.*, 2008) et aident à la digestion (□damu *et al.*, 2008). Ils servent de combustible et de réserve énergétique (□ndrade, 2006 ; □damu *et al.*, 2008). Le catabolisme des acides gras ou leur incorporation dans les différentes fractions lipidiques (triglycérides, phospholipides, cholestérol libre ou estérifié) se déroulent dans le foie. Ce dernier capte les acides gras libres (après hydrolyse des triglycérides par une lipase hépatique) (Rémésy *et al.*, 1986). Lors de la lipolyse, la quantité d'acides gras non estérifiés augmente dans le sang, le glucose sanguin augmente lui aussi puisqu'il est moins utilisé pour la synthèse de triglycérides et les acides gras non estérifiés jouent le rôle de source d'énergie dans certains organes en épargnant le glucose (Herdt, 2000).

III-1-2-1- La triglycémie

Les acides gras absorbés dans l'intestin grêle sous forme de monoglycérides, vont servir pour la synthèse des triglycérides au niveau de la cellule intestinale. Ces derniers représentent 95 à 98 % des lipides alimentaires. Les triglycérides, sont associés à une protéine pour former les lipoprotéines riches en triglycérides appelées chylomicrons. Ces derniers sont véhiculés par les vaisseaux lymphatiques ; et c'est à la jonction thoracique (la jonction entre le système lymphatique et le système sanguin) qu'elles rejoignent la circulation sanguine (Wattiaux et Grummer, 1996). Cette voie d'absorption est unique parce que, contrairement à la plupart des autres nutriments, les lipides entrent dans la circulation sanguine générale et sont utilisés par les tissus du corps sans être d'abord métabolisés par le foie. Le foie libère les triglycérides sous forme de lipoprotéines de très faible densité (VLDL) (Vermorel, 1981).

III-1-2-2- La cholestérolémie

Le cholestérol joue un rôle important dans la biosynthèse des hormones stéroïdes (cortisol) et des acides biliaires (Bruss, 2008) et sert comme composant essentiel des membranes cellulaires. Le cholestérol circulant a une double origine : alimentaire et endogène. Il est principalement synthétisé au niveau du foie, mais également au niveau de l'intestin, des surrénales, des testicules, des ovaires, de la peau et du système nerveux (Haddad, 1981 ; Schmid et Forstner, 1986). Le cholestérol libéré par l'activité de la cholestérol-estérase intracellulaire peut être entreposé dans les hépatocytes, ré-estérifié et sécrété dans le plasma par les lipoprotéines (VLDL), oxydé et excrété comme acides biliaires ou sécrété directement dans la

bile. Au niveau du sang, le cholestérol se trouve lié à une protéine et à des phospholipides formant les lipoprotéines de basse densité (LDL) ; sont la forme de transport du cholestérol du foie vers les cellules de l'organisme et à des lipoprotéines de haute densité (HDL) ; sont la forme de retour du cholestérol en excès vers le foie et sont capables de capter le cholestérol à la surface des cellules (Fuller *et al.*, 2004). Les HDL représentent à peu près 80 % du poids total des lipoprotéines sériques, et constituent de ce fait, la classe majeure des lipoprotéines des ruminants (Cuvelier *et al.*, 2005). Le cholestérol se présente sous deux formes : estérifiée (70%) et non estérifiée (30%) (Schmid et Forstner, 1986).

III-1-3- Sur le métabolisme des protéines

Les glucocorticoides inhibent la synthèse protéique et augmentent le catabolisme protéique. La remise en circulation d'acides aminés permettra la néoglucogénèse hépatique. Le cerveau et le myocarde ne sont pas sensibles à cet effet protéolytique. Chez les ruminants, certains des acides aminés ne sont pas synthétisés par leurs organismes, ou le sont à des vitesses trop faibles pour couvrir les besoins (25%) issus des réserves musculaires et des protéines digestives d'origine alimentaire.

L'urée et la créatinine, sont des références utilisées pour le bilan rénal et permettent d'estimer l'équilibre en protéines endogènes musculaires (créatinine) et exogènes ou d'origine alimentaire (urée).

III-1-3-1-La créatinine

La créatinine est un produit du métabolisme endogène musculaire : elle est issue de l'utilisation cyclique de la phosphocréatine, réserve d'énergie musculaire. La créatine est synthétisée au niveau des reins, du foie et du pancréas. La créatine est ensuite transportée dans le sang vers d'autres organes tels que les muscles et le cerveau, où elle est phosphorylée en phosphocréatine, un composé à haute énergie. L'inter-conversion de la phosphocréatine est une caractéristique particulière du processus métabolique de la contraction musculaire. Une partie de la créatine libre dans le muscle se convertit spontanément en créatinine. Chaque jour, entre 1 et 2 % de la créatine musculaire est convertie en créatinine (Burtis et Shwood, 1996). La quantité de créatinine sécrétée quotidiennement est fonction de la masse musculaire.

III-1-3-2-L'urée

Chez les ruminants, l'urée fonctionne comme une source d'azote pour la biosynthèse des protéines dans le tube digestif. L'urée est un métabolite important synthétisé à partir de l'ammoniac dans le foie au cours du métabolisme des protéines. Les taux d'urée varient en

fonction de l'apport alimentaire, dont environ 70 % d'azote absorbé passent dans le pool d'urée plasmatique. L'urée est un meilleur indicateur du niveau des réserves corporelles. Le cortisol stimule l'uréogénèse en activant les enzymes mitochondriales et cytosoliques impliquées dans le cycle hépatique de l'uréogénèse (Wattiaux, 2004).

III-2- ACTION DES MINERALOCORTICOIDES SUR LE METABOLISME HYDRO-MINERAL

Le métabolisme hydrominéral est régulé essentiellement par les minéralocorticoïdes ; principalement l'aldostérone et la déoxycorticostérone (Turpeinen et al., 2008).

Les principaux facteurs régulant directement la sécrétion d'aldostérone par les cellules glomérulaires sont les concentrations plasmatiques en angiotensine II (AngII), en sodium, en calcium, en potassium et dans une moindre mesure l'ACTH.

Dans le cas d'une hyponatrémie ou d'une hyperkaliémie, une pression artérielle basse ou un faible volume sanguin ; sont détectés par les barorécepteurs (Hall et Guyton, 2010). En réponse, les neurones envoient un signal aux cellules juxtaglomérulaires des reins pour la synthèse et la libération de la rénine également appelée angiotensinogénase (Gomes et al., 2019), qui hydrolyse l'angiotensinogène (protéine produite au niveau hépatique) en angiotensine I (AngI) (décapeptide inactif). L'angiotensine I est ensuite clivée par l'enzyme de conversion de l'angiotensine (ACE) (libéré par les cellules endothéliales pulmonaires) formant l'angiotensine II (Bassett et al., 2004) (figure 6).

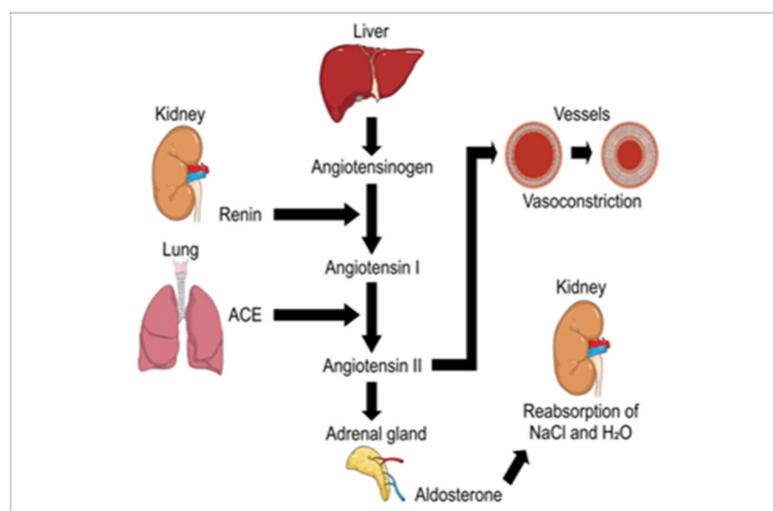


Figure 6 : Régulation de la synthèse de l'angiotensine II (Gomes et al., 2019)

L'angiotensine II agit en synergie avec la vasopressine, activant la 20, 22 hydroxylase dans la zone glomérulée de la corticosurrénale, ce qui permet la production de l'aldostérone (Gomes et al., 2019).

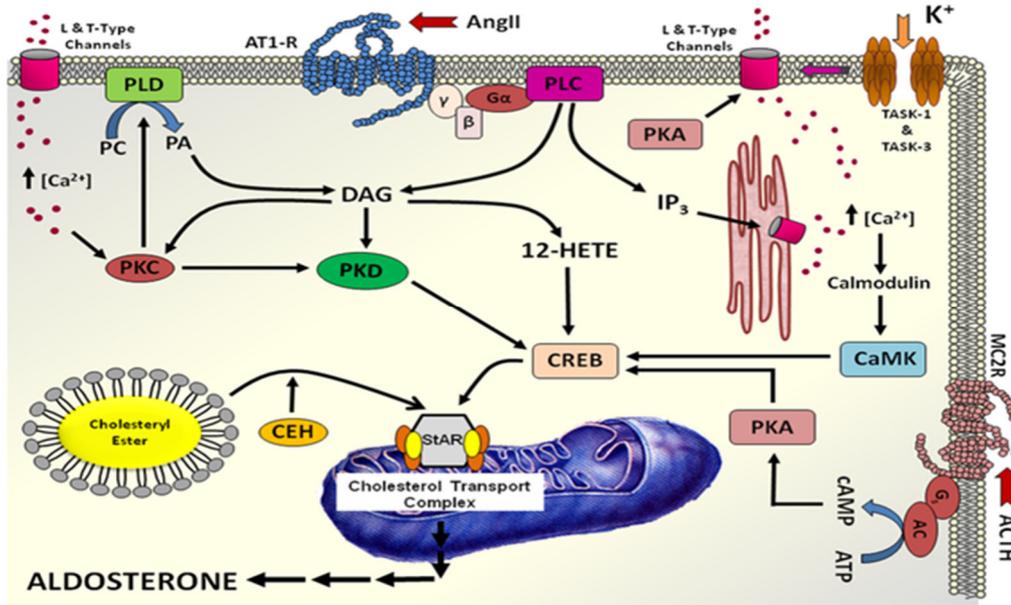


Figure 7 : Régulation de la synthèse de l’aldostérone sous l’action de l’angiotensine II (Hattangady *et al.*, 2020)

(1) ANG II se lie au récepteur ANG II de type 1 (AT1R) qui est couplé à la phospholipase C (PLC) via la protéine G (Gq/11); (2) PLC-β est activée et hydrolyse le phosphatidylinositol 4, 5-bisphosphate (PIP2) pour produire du diacylglycérol (DAG) et de l’inositol 1, 4, 5-triphosphate (IP3); (3) IP3 diffuse dans le cytoplasme et se lie à ses récepteurs du réticulum endoplasmique, qui agissent comme des canaux pour la libération du calcium (Ca²⁺); (4) le Ca²⁺ intracellulaire active les protéines kinases dépendantes de la calmoduline (CaMK); (5) l’activation de CaMK augmente la transcription de l’enzyme synthétisant l’aldostérone par l’activation des facteurs de transcription (ATF/CREB) et déplace également la tension des canaux membranaires Ca²⁺ menant à l’entrée de Ca²⁺; (6) Simultanément, le DAG active la protéine kinase C (PKC); (7) PKC phosphoryle et active les facteurs de transcription (ATF/CREB); (8) ATF/CREB activent la transcription des gènes impliqués dans la synthèse de l’aldostérone : (gène CYP11β2)

Par ailleurs, plusieurs mécanismes existent pour diminuer la concentration d’aldostérone circulante. Le peptide atrial natriurétique (ANP) produit par le cœur, agit en inhibant l’influx de calcium intracellulaire induit par l’AngII, l’ACTH et le potassium (Kemppainen et Behrend, 1997).

Il a également une fonction rénale, inhibant la production de rénine. La répression chronique par l’ANP de la signalisation de l’AngII et d’ACTH mène également à une atrophie de la zone glomérulée. L’ANP se lie à son récepteur et agit par l’intermédiaire de la guanine monophosphate cyclique (GMPc) intracellulaire qui s’oppose à l’cAMP et réduit la concentration cytoplasmique en Ca⁺⁺ suite à l’inhibition des canaux calciques. Il réduit la mobilisation du cholestérol en inhibant l’expression de la protéine STAR et empêche la libération de l’cAMP et de la rénine ce qui réduit la biosynthèse de l’aldostérone (Poderoso *et al.*, 2009 ; Braga-Sobrinho *et al.*, 2012).

L’aldostérone exerce ses effets sur de nombreux tissus. Ses cibles classiques sont les tissus épithéliaux comme le rein, le colon, les glandes salivaires et les glandes sudoripares.

L’action biologique principale de l’aldostérone, se situe dans les tubules rénaux distaux

du néphron. Elle a un effet rapide par son action membranaire en stimulant l'échangeur Na^+/H^+ qui favorise l'absorption de Na^+ au pôle apical des cellules tubulaires distales (figure 8) (Cames *et al.*, 2019), déclenchant la réabsorption de l'eau par osmose. L'élévation de la concentration de sodium intracellulaire active ensuite la pompe Na^+/K^+ -ATPase. Les effets tardifs de l'aldostérone seraient la conséquence de son action nucléaire via son récepteur nucléaire MR ; modulant ainsi l'expression des gènes et la synthèse de protéines spécifiques comme les canaux ioniques, les pompes Na^+/K^+ -ATPase situées au pôle basal des cellules tubulaires distales du néphron (Gomez-Sanchez et Gomez-Sanchez, 2014). Le système rénine-angiotensine-aldostérone oscille selon un rythme circadien (Cugini *et al.*, 1981 ; Gordon et Lavie, 1985).

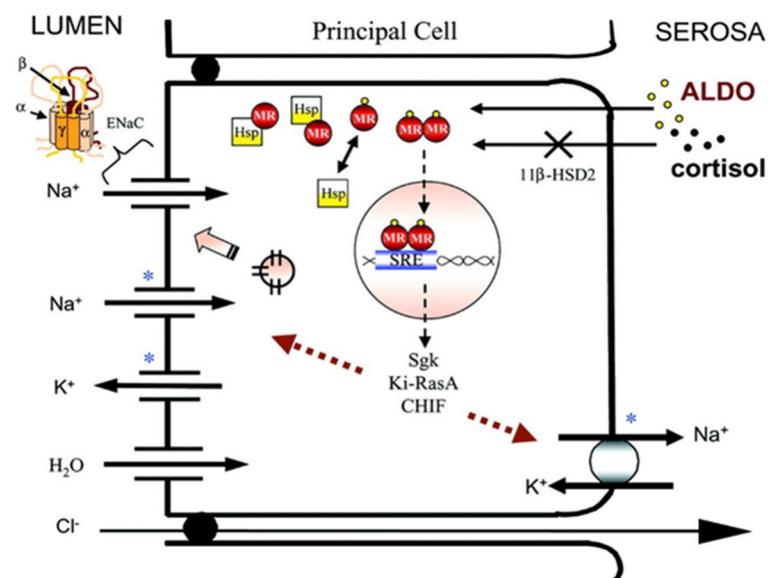


Figure 8 : Régulation du métabolisme hydrominéral par action de l'aldostérone (Booth *et al.*, 2002)

Les astérisques indiquent ; Sgk : kinase induite par l'aldostérone et par les glucocorticoïdes ; CHIF : facteur induit par l'hormone corticostéroïde ; Ki-Ras : Kirsten Ras augmente l'activité des protéines de transport au cours de la phase précoce de l'action de l'aldostérone. ENaC : canal Na épithélial ; Hsp : protéine de choc thermique ; MR : récepteur au minéralocorticoïde ; GR : récepteur aux glucocorticoïdes ; SRE : élément de réponse aux stéroïdes ; 11-HSD2 : 11-hydroxystéroïde déshydrogénase de type 2.

Qu'au niveau rénal, le MR est co-exprimé avec une enzyme, la 11 β hydrostéroïde déshydrogénase de type 2 (11β-HSD2) qui assure la sélectivité minéralocorticoïde en transformant le cortisol en cortisone qui ne se lie pas au MR.

Maintenir les électrolytes en quantités appropriées est essentiel pour les fonctions biochimiques et physiologiques normales du corps. Les électrolytes sont distribués dans les fluides corporels et jouent un rôle clé dans les différents métabolismes (Mostaghni *et al.*, 2005).

Les ions sodium (Na^+), potassium (K^+), chlore (Cl^-) et calcium (Ca^{++}), sont des éléments majeurs qui représentent plus de 80% des éléments minéraux de l'organisme animal (Meschy,

2010). Dans les fluides corporels ils sont spécifiquement impliqués dans le métabolisme de l'eau, l'absorption des nutriments et la transmission de l'influx nerveux (McDowell, 1985).

III-2-1- Le sodium

L'équilibre de l'ion Na^+ est très important pour le maintien de l'homéostasie. Il est le cation extracellulaire dominant et le principal déterminant de l'osmolalité (Berihulay *et al.*, 2019), et donc de la distribution de l'eau entre les compartiments, fluides extracellulaires et intracellulaires (Burlando *et al.*, 2019). Sous toutes ses formes, il représente plus de 90% des ions extracellulaires (Suttle, 2010). Il intervient dans la transmission de l'influx nerveux, le transport actif des acides aminés et du glucose, la contraction musculaire (muscle squelettique et cœur) et au niveau de l'os comme agent de cohésion (Meziane, 2001). La pompe sodium-potassium régule les principaux flux d'entrée (glucose, acides aminés, phosphate) et de sortie (hydrogène, calcium, bicarbonates, potassium, chlore) au niveau cellulaire (Meschy, 2010).

La carence en sodium est un problème reconnu dans les régions semi-arides et les suppléments de sel ne sont généralement pas fournis aux ruminants en pâturage (Khan *et al.*, 2005, 2006), ce qui peut conduire aux carences minérales. Les ruminants sont caractérisés par l'absorption efficace de grandes quantités de Na^+ à partir du tube digestif et de la réabsorption maximale de Na^+ au niveau rénal. Ce qui réduit l'excrétion de Na^+ à presque zéro (Campbell et Roberts, 1965). Le Na^+ est introduit dans le rumen principalement par la salive. La carence en Na^+ stimule une production accrue d'aldostérone, avec pour conséquence le K^+ qui remplace largement le Na^+ dans la salive. Au niveau des reins, après filtration, le sodium est réabsorbé au niveau du tube contourné proximal et l'anse de Henlé puis dans le tube contourné distal et le tube collecteur où sa réabsorption est régulée par l'aldostérone.

III-2-2- Le potassium

Le potassium est le principal cation intracellulaire. Il est impliqué dans la régulation de la pression osmotique, l'équilibre acido-basique, l'équilibre hydrique, la transmission de l'influx nerveux, la contraction musculaire, et il est un activateur ou un cofacteur dans de nombreuses réactions enzymatiques (Miller, 1995 ; Satter et Roche, 2011), y compris celles qui sont impliquées dans la synthèse des protéines et des glucides (Immerman et Goodrich, 1983 ; Meschy, 2010). En raison de sa localisation principalement intracellulaire, le K^+ est révélateur de l'activité métabolique au niveau de l'organisme et renseigne aussi sur l'importance de la masse musculaire (Burmeister, 1965). Les concentrations de potassium sont faibles dans les autres grands compartiments du corps : eau extracellulaire, graisse et os.

Les ruminants par rapport à d'autres espèces, ont une consommation inhabituellement élevée de K^+ et semblent bien adaptés pour métaboliser de grandes quantités de K^+ , largement supérieures à leurs besoins alimentaires.

III-2-3- Le chlore

Le sodium et le chlore sont responsables de 82 à 84% de la pression osmotique dans les compartiments extracellulaires (Jean-Blain, 2002). En association avec le sodium, le chlore assure l'équilibre acido-basique du compartiment extracellulaire. Il est nécessaire pour la formation de l'acide chlorhydrique qui est à l'origine de la forte acidification (pH 2,5 environ) dans la caillette ce qui facilite la digestion des protéines et permet la solubilisation des sels minéraux. Le chlore est nécessaire pour l'activation de l'amylase intestinale (□mmerman et Goodrich, 1983 ; Meschy, 2010).

III-2-4- Le calcium

Le calcium est un élément important et est le minéral le plus abondant qui joue de multiples rôles dans l'organisme.

Un apport alimentaire suffisant en calcium est idéal pour la formation et la croissance de l'os. Donc 99% du calcium de l'organisme se trouvent dans les os sous forme d'hydroxyapatite, la zone interne du cortex osseux est plus riche en cristaux d'hydroxyapatite ce qui lui confère sa dureté tandis qu'en surface, ces cristaux sont en cours de formation ; il existe donc à ce niveau une proportion de Ca^{++} libre très facilement mobilisable vers le secteur sanguin (Shane et Bilezikian, 1995). C'est cette fraction qui est mobilisée par les hormones (Vitamine D et parathormone) dans le cas d'hypocalcémie. Le calcium extra-osseux malgré sa faible proportion, joue plusieurs rôles importants dans l'organisme animal, notamment son rôle comme messager intracellulaire et dans la transmission neuromusculaire, il intervient dans la contraction musculaire et cardiaque; le processus de la coagulation du sang (car il transforme la prothrombine en thrombine active); le déclenchement de la réponse immunitaire, la production du lait (Jean-Blain, 2002 ; Meschy, 2010), l'intégrité des membranes cellulaires et comme un cofacteur dans les systèmes enzymatiques (□mmerman et Goodrich, 1983).

IV-STRESS ENVIRONNEMENTAL

L'activité de l'axe HHS augmente lorsque l'organisme est exposé à un stress, tel que le stress environnemental.

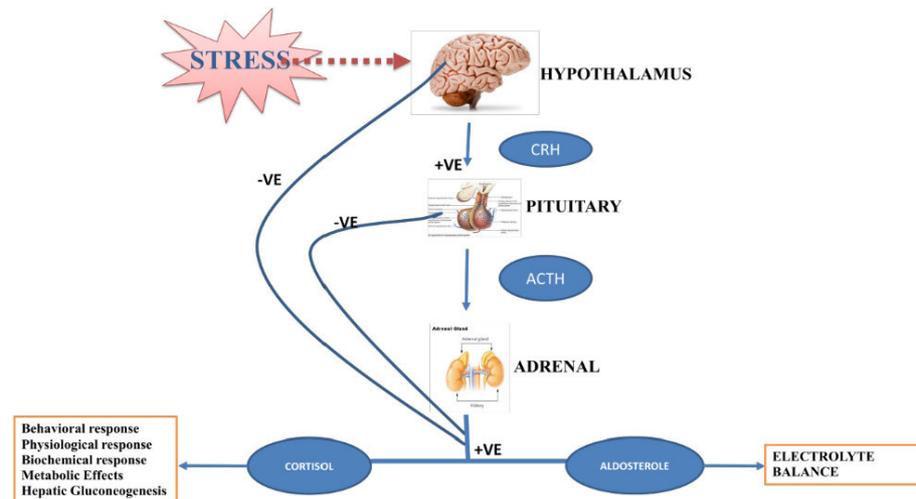


Figure 9 : Représentation schématique de l’axe hypothalamo-hypophysaire-surrénalien en réponse au stress (Binsiya *et al.*, 2017)

Le stress environnemental constitue une composante du milieu auquel les êtres vivants sont exposés. Les animaux ont une capacité remarquable à mobiliser des mécanismes d'adaptation lorsqu'ils sont confrontés à des facteurs de stress environnementaux (Mader *et al.*, 2009 ; Sanin *et al.*, 2016). Les variations saisonnières extrêmes sont considérées comme des facteurs de stress environnemental qui affectent les systèmes biologiques de l'animal (Iberghina *et al.*, 2013 ; Mazzullo *et al.*, 2014), représentées essentiellement par des changements de température.

Le stress thermique a des effets délétères sur la physiologie et le bien-être des animaux d'élevage, et surtout sur leur productivité car l'utilisation des ressources corporelles est réorganisée et les priorités métaboliques des animaux se détournent de la production, de la croissance, et de la reproduction. Il est l'un des principaux facteurs d'inconfort des animaux élevés en climat aride. Bien qu'ils soient considérés comme des animaux rustiques, les ovins (*Ovis aries*) sont des animaux homéothermes, dont le contrôle de la température corporelle est affecté par l'équilibre entre le gain et la perte de chaleur en fonction des conditions de la relation animal-environnement (Malek *et al.*, 2016). Le mécanisme adaptatif primaire lors d'un stress thermique est représenté par des changements physiologiques (Ribeiro *et al.*, 2016). L'état thermique du corps représente un équilibre entre mécanismes de gain et de perte de chaleur. La température corporelle est régulée par des amas de cellules dans l'hypothalamus ; ou il existe un centre de perte de chaleur, qui active les mécanismes de perte de chaleur lorsque la température du corps augmente, et un gain de chaleur, qui stimule les mécanismes de protection contre le froid. La variation quotidienne de la température corporelle des animaux

endothermiques est influencée par des modifications de leur activité physique et de leur niveau métabolique (Stanier *et al.*, 1984), mais est synchronisée avec les changements quotidiens d'intensité lumineuse, de température, et peut-être d'autres facteurs de l'environnement (DaSilva et Minomo, 1995).

Le stress thermique est généralement accompagné du stress hydrique

Les animaux adaptés aux zones arides, montrent une grande capacité à concentrer l'urine durant le stress hydrique. Ceci est accompli par le rein, qui présente un cortex épais (Schmidt-Neilson et O'dell, 1961), capable de produire une urine hautement concentrée chez le mouton (Laden *et al.*, 1987). En même temps, les pertes d'eau fécale sont minimisées, car la déshydratation ralentit le transit des aliments dans le tube digestif, entraînant une plus grande réabsorption d'eau et des fèces plus sèches (Robertshaw et Zine-Filali, 1995). Le rumen joue un rôle important dans la conservation de l'eau, ce qui lui permet d'agir comme un réservoir d'eau pour reconstituer le volume perdu dans le sang (Silanikove, 2000). La consommation d'aliments est étroitement liée à la consommation d'eau (Silanikove, 1992). Un niveau adéquat d'apport en eau est nécessaire au bon fonctionnement digestif (Hadjigeorgiou *et al.*, 2000). En effet, la restriction de l'apport hydrique réduit la consommation alimentaire chez le mouton (Muna et Elmmar, 2001 ; Jaber *et al.*, 2004 ; Hamadeh *et al.*, 2006 ; Chedid, 2009 ; Chedid *et al.*, 2014).

V-ADAPTATION DES OVINS AUX ZONES ARIDES

Les moutons et les chèvres ont été domestiqués pour la première fois il y a environ 10 000 ans, et se sont ensuite propagées à travers le monde, générant de nombreuses populations adaptées localement (Taberlet *et al.*, 2011). Plus de 50 % de moutons sont élevés au niveau des zones arides et semi arides (Gowane *et al.*, 2017), car ils sont bien adaptés aux conditions climatiques extrêmes (Shinde et Sejian, 2013).

Les moutons ont besoin de très peu d'énergie pour maintenir la normothermie (Moberg, 2000) dans la zone thermoneutre (12 et 27 °C) (Marai *et al.*, 2007; Sejian *et al.*, 2017). Cependant, des températures supérieures à la limite supérieure de la zone thermoneutre peuvent compromettre leur équilibre homéostatique (El-Dawood, 2017). Dans ces conditions, la première réponse des moutons comprend les ajustements physiologiques pour dissiper l'excès de chaleur corporelle (Moberg, 2000). La réponse immédiate des ovins aux conditions de stress thermique est représentée essentiellement par l'augmentation : de la température rectale (TR), de la fréquence respiratoire (RR) et de la transpiration. L'augmentation de la RR (McManus *et al.*, 2009, Titto *et al.*, 2016) et de la consommation d'eau, représentent un mécanisme de refroidissement et un moyen de compenser le déficit hydrique, créé par les augmentations de perte de vapeur par les

voies respiratoires (Marai *et al.*, 2007; Sejian *et al.*, 2010; Vicente-Pérez *et al.*, 2015) et par transpiration (McManus *et al.*, 2011; da Silva *et al.*, 2017). Ainsi, sous stress thermique, le besoin de dissipation thermique induit la vasodilatation et la redistribution du flux sanguin vers les tissus périphériques pour augmenter la perte de chaleur par rayonnement, convection et sudation (Marai *et al.*, 2007; da Silva *et al.*, 2017). Cette adaptation prévient la déshydratation chez les animaux homéothermes du désert pendant les saisons les plus chaudes de l'année (Cain *et al.*, 2006). Les animaux diminuent également leur consommation de nourriture et leur absorption de nutriments devient plus faible (Bernabucci *et al.*, 2009), ce qui signifie qu'il y aura moins de nutriments disponibles pour la production et la reproduction des ovins (Marai *et al.*, 2007; Tabarez-Rojas *et al.*, 2009). Ainsi, l'organisme limite ses dépenses afin d'économiser l'énergie pour les fonctions vitales (Polosky et Keyserling, 2017) et réduit également les productions de chaleur métabolique (Marai *et al.*, 2007; Sejian *et al.*, 2010; Correa *et al.*, 2013 ; Vicente-Pérez *et al.*, 2015).

Le type de stress thermique auquel les moutons sont exposés est généralement évalué en fonction de l'indice de température et d'humidité (THI). En réponse, plusieurs des mécanismes activés par les moutons à poils sont également activés par les moutons à laine mais ces derniers présentent des augmentations plus importantes de la température corporelle à mesure que la température ambiante augmente (Romero *et al.*, 2013). L'activation des mécanismes compensatoires et adaptatifs permet aux moutons à poils de tolérer efficacement les températures élevées à la limite supérieure de leur zone thermoneutre (30 °C) sans compromettre leur productivité (Neves *et al.*, 2009).

La grande tolérance et adaptations des ovins aux conditions du stress thermique est le résultat de plusieurs éléments : facteurs **phénotypiques**, activation des **fonctions physiologiques**, **déterminisme génétique**, déclenchement de **mécanismes métaboliques et endocrinologiques** :

1/ facteurs phénotypiques : -les caractéristiques du pelage des animaux varient considérablement en fonction de l'environnement dans lequel ils se sont développés et peuvent refléter le processus d'adaptation que les races naturellement adaptées ont subi au fil des ans (Joy *et al.*, 2020). Les races à laine (comme le mouton Ouled Djellal) sont principalement limitées aux zones qui présentent un climat plus tempéré. Ainsi, les moutons à poils (comme le mouton D'Man) sont plus fréquemment élevés en petits troupeaux dans les régions plus stressantes (Hermuche *et al.*, 2013; McManus *et al.*, 2014). Le fait qu'ils aient des poils au lieu de laine est un avantage en termes de perte de chaleur, à la fois aux moyens d'évaporation et par non-évaporation (Correa *et al.*, 2013, Macías-Cruz *et al.*, 2016 ; Aguilar-Martinez *et al.*,

2017). La laine, en revanche, est un isolant très efficace qui empêche la circulation de l'air sous la peau et maintient la chaleur dans le corps (Wojtas *et al.*, 2014), empêchant la perte de chaleur la nuit et absorbant la chaleur pendant la journée (McManus *et al.*, 2020). Par conséquent, les mécanismes de dissipation de la chaleur corporelle (évaporation et transpiration) sont inefficaces pour réguler la température corporelle chez les races à laine (McManus *et al.*, 2009; Titto *et al.*, 2016).

-Egalement, la couleur claire du poils et de la peau des moutons à poils sont bénéfiques pour le confort des animaux car cela leur permet d'avoir une fréquence cardiaque, une TR et une RR plus faibles par rapport au mouton à poil foncé (Fadare *et al.*, 2012). Les couleurs claires reflètent le rayonnement solaire ce qui peut améliorer leur adaptation aux climats chauds (McManus *et al.*, 2009 ; McManus *et al.*, 2011; Fadare *et al.*, 2012). Les moutons à pelage foncé ont une plus grande absorption du rayonnement thermique et sont plus sensibles au stress thermique (McManus *et al.*, 2009 ; Fadare *et al.*, 2012 ; Leite *et al.*, 2020).

-Les moutons de petites tailles (comme les races à poils en général) présentent une grande adaptation au climat chaud (West, 2003; Seixas *et al.*, 2017; Pacifici *et al.*, 2017; Singh *et al.*, 2016). La taille corporelle est en relation directe avec les besoins énergétiques pour l'entretien, la croissance et la production (Mitchell *et al.*, 2018).

2/déterminisme génétique: les races de moutons à poils, ont la capacité de tolérer et de s'adapter plus facilement aux climats chauds (□guilar-Martinez *et al.*, 2017). Ceci suggère que ces moutons peuvent mettre en œuvre d'autres ajustements physiologiques (par exemple: réduction de l'activité motrice ou de l'activité métabolique) (Ross *et al.*, 1985; Moberg, 2000; McManus *et al.*, 2009), par rapport aux races à laine (McManus *et al.*, 2011). Les moutons à poils sont plus tolérants au stress thermique parce qu'ils activent des gènes de thermo-tolérance associés à l'expression de HSP (Romero *et al.*, 2013). En dessous des conditions du stress thermique, les HSP confèrent une protection aux cellules pour empêcher l'apoptose et sont donc partiellement responsable de l'adaptation des moutons à poils au stress thermique (Singh *et al.*, 2016). Les moutons à poils ont également une concentration plus élevée de HSP70 (2,86 vs 0,53 ng/mL) par rapport aux moutons à laine lorsqu'ils sont exposés au stress thermique (Romero *et al.*, 2013; Rout *et al.*, 2016; Singh *et al.*, 2016).

3/mécanisme endocrinien: le stress thermique induit très souvent la diminution plasmatique des hormones thyroïdiennes T3 (triiodothyronine) et principalement de T4 (thyroxine), afin de réduire la production de chaleur métabolique (Cain *et al.*, 2006), observés surtout chez les moutons à poils (Ross *et al.*, 1985). Le stress thermique stimule les récepteurs thermiques

périphériques qui à leur tour suppriment le centre de l'appétit de l'hypothalamus, provoquant une plus grande synthèse et libération du facteur inhibiteur de TSH (TIF) par l'hypothalamus (Sejian *et al.*, 2017). Cela réduit à son tour la libération de l'hormone stimulant la thyroïde (TSH), affectant négativement la production hormonale dans la glande thyroïde (Matteri *et al.*, 2000; Al-Dawood, 2017). L'augmentation de la stimulation thermique des thermorécepteurs de la peau augmente le niveau plasmatique de cortisol en activant le mécanisme de libération de l'ACTH (Yang et Zhang, 2004). Le cortisol est essentiel au processus d'adaptation aux facteurs de stress (Matteri *et al.*, 2000; Tabarez-Rojas *et al.*, 2009), et est retrouvé à des concentrations élevées chez les races de moutons à poils (Sejian *et al.*, 2010; Sejian *et al.*, 2013). Le cortisol provoque la vasodilatation pour faciliter la perte de chaleur (Cain *et al.*, 2006; Belhadj *et al.*, 2019). Il est le principal stimulateur de la gluconéogenèse hépatique (Al-Dawood, 2017); dont la production et la disponibilité du glucose sont essentielles lors d'un état d'alerte ou de stress car il représente une source d'énergie avec une disponibilité cellulaire rapide (Matteri *et al.*, 2000; Sejian *et al.*, 2013), pour faire face à la dépense supplémentaire impliquée dans le mécanisme d'évaporation (thermorégulation). On observe également une libération accrue de cholestérol, qui est converti en cortisol (Matteri *et al.*, 2000; Tabarez-Rojas *et al.*, 2009). Par ailleurs, l'insuline est une hormone métabolique importante dans la régulation du métabolisme énergétique en conditions de stress thermique chez les ovins (Mahjoubi *et al.*, 2014). Les niveaux d'insuline augmentent en réponse au stress thermique, ce qui favorise une production plus élevée de protéines HSP (Baumgard et Rhoads, 2013).

ENJEUX

La structure temporelle animale est un fait fondamental de la vie. La dépendance du temps, principalement rythmique, des variations biochimiques, des fonctions physiologiques et

de la sensibilité et résistance à de nombreux facteurs environnementaux, sont souvent assez importantes et offrent un nouvel aperçu de la physiologie animale.

La chronobiologie, jouera certainement un rôle pour l'application de meilleures thérapies et également pour un développement économique et contrôle de la productivité de l'élevage.

La connaissance de la physiologie des rythmes biologiques est importante pour le bien-être des animaux. Par ailleurs, il est important d'étudier les variations de ces rythmes, causés par des facteurs environnementaux, et d'explorer la capacité d'adaptation des animaux à l'environnement. L'axe HHS est un système hautement dynamique, essentiel au développement des mécanismes impliqués dans la thermorégulation des animaux en conditions tropicales, et permet également de développer des mécanismes adaptatifs pour pallier le stress environnemental en particulier chez l'ovin vivant dans les zones arides.



MATERIEL ET METHODES

1. LIEU EXPERIMENTAL

2. MODELE ANIMAL DE L'ETUDE

3. MATERIEL BIOLOGIQUE

4. METHODES

4.1. Dosages hormonaux

4.2. Dosages biochimiques

5. ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS



Le présent travail est réalisé au niveau du Laboratoire de Recherche sur les Zones Arides (LRZA), à l'Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (USTHB). Notre étude a consisté à comparer la fonction corticosurrénalienne des béliers de races Ouled Djellal et D'Man adultes élevés dans la région d'EL-Méniaa, soumis aux facteurs environnementaux : le cycle jour/nuit (nycthémère), la photopériode saisonnière (saison) et la température (saison), au cours des équinoxes et des solstices [automne (21 septembre) ; hiver (21 décembre) ; printemps (21 mars) ; été (21 juin)].

Pour cela nous avons utilisé les dosages suivants :

1. Dosage hormonal de :

- l'ACTH par immunoradiométrie (IRMA)
- l'aldostérone utilisant la technique radio-immunologique (RIA)
- cortisol par radio-immunologie (RIA)

2. Dosage des métabolites :

- glycémie
- TG
- cholestérol-HDL
- mesures des paramètres : VLDL et LDL
- urée- créatinine

3. Dosage des électrolytes

- Na^+ , K^+ , Ca^{++} , Cl^-

Utilisant les kits de commerce

1. Lieu expérimental

1.1. Localisation géographique d'El Meniâa

Les béliers proviennent de la région d'El Goléa (actuellement appelée El Meniâa) (30° 34' Latitude Nord 02° 52' Longitude Ouest, altitude : 379 m, Surface est 49 000 Km²).

El Meniaa est une commune de la wilaya d'El Meniâa, située à 267 km au Sud-Ouest de Ghardaïa. Elle est distante de 410 km de In Salah et de 360 km de Timimoun, son site est situé sur un piton rocheux de l'extrémité orientale du Grand Erg occidental.

1.2. Conditions climatiques

Le climat est de type aride avec des vents dominants de Nord et Nord-est, ceux venant de l'Est et du Sud-est, sont les plus dangereux car ils transportent des sables. Les périodes ventées sont novembre, décembre et mars. Les amplitudes entre les températures diurne et nocturne sont importantes, elles varient de 1 à 25°C en hiver et de 18 à 48°C en été (Chellig, 1992).

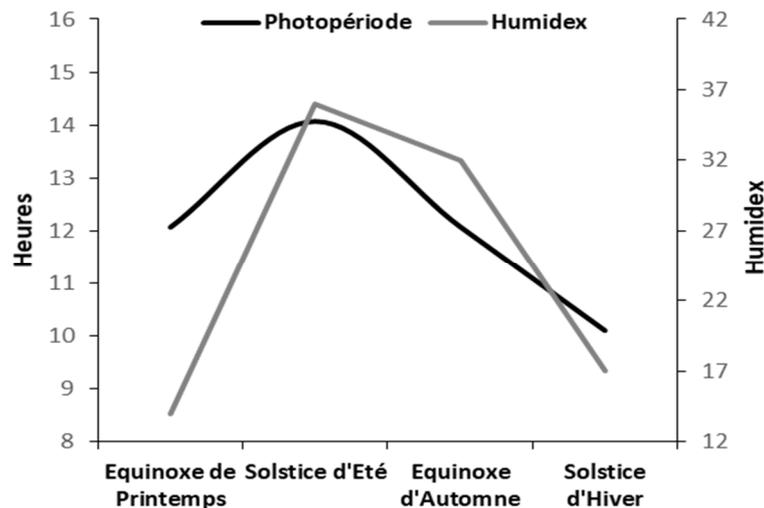


Figure 10 : Variations saisonnières de la photopériode (heures) et de l'indice d'humidité (humidex) à El Meniâa enregistrés durant la période d'expérimentation (2008 à 2010) (données de l'ONM : Office National de Météorologie de Dar El Beida, Alger). L'indice d'humidité (humidex) combine la température et l'humidité (Sirangelo *et al.*, 2020)



Le couvert végétal est pauvre, la structure et la nature du sol ne sont pas favorables à l'existence d'une flore naturelle riche, la verdure est plutôt créée par l'Homme, cependant la région n'est pas dépourvue de végétation naturelle ; elle est concentrée dans les lits d'oueds (Barkat *et al.*, 2008).

Figure 11 : Photo prise au niveau de la station expérimentale d'El Meniâa

2. Modèle animal de l'étude

Dans cette étude le choix du modèle a porté sur l'ovine, ces derniers sont présents dans la zone saharienne depuis l'Holocène (LeBerre et Chevalier, 1990).

2.1. Position phylogénique du mouton

Le mouton domestique est *Ovis aries*, dont la systématique est la suivante :

Systématique des ovins

- Règne : Animalia
- Embranchement : Chordata
- Sous Embranchement : Vertebrata
- Classe : Mammalia
- Super ordre : Ongulés
- Ordre : Artiodactyla
- Super famille : Tauroïdea
- Famille : *Bovidae*
- Sous famille : *Ovinae*
- Genre : *Ovis*
- Espèce : *Ovis aries* (Linnaeus, 1758)

$$\text{Formule dentaire} = \frac{O_i + O_c + 3P + 3m}{3i + 1c + 3p + 3m}$$

♦ Noms usuels :

Fr: Mouton; **An:** Domestic sheep; **Ar:** كبش (LeBerre et Chevalier, 1990).

Notre étude est réalisée sur deux races ovines ; la race à laine : la Ouled Djellal (figure 12a) et la race à poil : la D'Man (figure 12b).



Figure 12 : Vue d'ensemble des béliers Ouled Djellal et D'Man au niveau de la bergerie de la station expérimentale d'El Meniâa

La race Ouled Djellal dite race arabe blanche, occupe la majeure partie des régions nord, au niveau de la steppe et s'implante aussi au Nord du Sahara (Figure A.1) (Djaout et al., 2017).

Cette race est la plus importante par son effectif au niveau du territoire Algérien. Elle dépasse facilement les 70% du cheptel grâce à sa conformation et sa musculature. Elle est caractérisée par une taille haute, grand format, tête assez fine et un peu longue ; oreilles longues et pendantes, cou et membres longs, peau et laine blanche. La laine est fine couvrant tout le corps jusqu'au jarret et aux genoux à l'exception du ventre et la partie inférieure du cou (Tableau A1. I).

La race D'Man est une race saharienne, répandue dans le Sahara du Sud Ouest Algérien (Erg occidental et vallée de l'Oued Saoura) : Gourara, Touat, Tidikelt et va jusqu'à El-Goléa à l'est et se prolonge dans les zone désertiques au sud de Bechar (Figure A.1) sous le nom de race TAFILALET ou D'Man et du Sud Est Marocain (Chellig, 1992). La toison est de couleurs : blanche, noire, brune ou une combinaison de 2 ou 3 couleurs. Souvent la toison ne couvre que le dos.

La race D'Man est une race à poils avec une finesse de 44 à 50 dans le système Bradford (25- 34 microns). L'absence de cornage est un caractère constant chez les deux sexes. La queue est fine et longue à bout blanc. La race D'Man représente 0,5% du cheptel national soit environ 34.200 têtes. Bien que de conformation médiocre et de petite taille, cette race pourrait présenter énormément d'intérêt zootechnique et économique à l'avenir grâce à ses performances de reproduction exceptionnelles (Tableau A1. I).

2.2. Lot expérimental

Notre étude a été réalisée sur un lot de 48 béliers adultes de races Ouled Djellal et D'Man les moutons proviennent des éleveurs nomades de la région puis élevés à la station de recherches d'El Meniâa. Les béliers des deux races sont cliniquement sains et présentent des caractéristiques

phénotypiques similaires, un même âge (2 ans) et un poids moyen comparable : ($41,50 \pm 8,29$ kg) et ($37,89 \pm 4,01$ kg) pour chaque race (Ouled Djellal et D'Man respectivement). Les béliers ont été identifiés à l'aide de boucles de marquage et maintenus en stabulation libre, isolés des femelles et soumis aux conditions climatiques naturelles. Ils se nourrissent de fourrage (Luzerne et paille d'orge) et reçoivent en période d'hiver du complément à base des grains d'orge et de foin. L'eau et la pierre à lécher (Eurobloc Calseagrit Biotech, Calseaoligo), source de minéraux, sont données *ad libitum*.

3. Matériel biologique

-Prélèvements sanguins

Un jour avant les prélèvements sanguins, les moutons sont pesés puis logés individuellement dans des box (d'environ $1,5 \text{ m}^2$ de surface) afin de réduire le stress induit par les prélèvements.

Cette expérience vise à étudier les variations nyctémérales des concentrations plasmatiques hormonales, métaboliques et électrolytiques au cours des saisons. Pour cela, le sang est prélevé chaque 15 à 30 minutes pendant 25 heures au cours des équinoxes (d'automne et du printemps) et des solstices (d'été et d'hiver). Cependant les dosages sont réalisés sur les prélèvements de chaque 6 heures (à : 7h, 13h, 19h, 1h) pour le dosage de l'hormone ACTH, de chaque 4 heures (à : 9h, 13h, 17h, 21h, 1h 5h) pour le dosage d'aldostérone, des différents métabolites et électrolytes et de chaque heure pour le dosage du cortisol, durant le nyctémère de chaque saison. Le sang (environ 5 à 8mL) est prélevé à partir de la veine jugulaire, à l'aide de tubes vacutainers (Venoject®, Terumo, Belgique) avec héparinate de lithium pour dosages de cortisol et d'aldostérone et différents métabolites et sur EDTA à 2% pour le dosage de l'ACTH. Le plasma est immédiatement séparé par centrifugation à 3000 g pendant 15 min à 4°C. Les plasmas sont recueillis dans des tubes en plastique, aliquotés en fractions de 2ml environ et immédiatement congelés à -20 °C, puis ramenés à Alger dans de l'azote liquide.

Le nombre total des prélèvements est d'environ 6500, pour l'ensemble des équinoxes et des solstices des cinq années d'expérimentation, des deux races ovines Ouled Djellal et D'Man.

A chaque saison 324 prélèvements sanguins sont récoltés pour chaque race.

Les prélèvements débutent à partir de 5h de J0 jusqu'à 5h de J1 sur six béliers Ouled Djellal et six béliers D'Man adultes. Les prélèvements retenus pour les dosages biochimiques ont concerné uniquement ceux de l'année 2008 -2009 (du 21 septembre 2008 au 21 juin 2009).

Tableau I : Prélèvements sanguins du 21 septembre 2008 au 21 juin 2009 chez les deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Prélèvements	21 septembre	21 décembre	21 mars	21 juin
5h- 6h Prélèvements/ 15 Min	60	60	60	60
6h -11h Prélèvements/heure	60	60	60	60
11h30 - 13h30 Prélèvements/ 15 Min	108	108	108	108
14h - 17h Prélèvements/heure	48	48	48	48
De 17h à 20h Prélèvements/15 min	144	144	144	144
20h à 23 Prélèvements/heure	36	36	36	36
23h30 -1h30 Prélèvements/15 min	108	108	108	108
2h à 4h Prélèvements/heure	36	36	36	36
4h -5h Prélèvements/15 min	48	48	48	48
Total des prélèvements	648	648	648	648

4. Méthodes

Les échantillons plasmatiques ont été soumis aux différents dosages hormonaux, métaboliques et électrolytiques étudiés dans ce travail.

4.1. Dosages hormonaux

Ils concernent trois hormones : l’ACTH, le cortisol et l’aldostérone.

4.1.1 Dosage immunoradiométrique de l’hormone adrénocorticotrophine (ACTH)

➤ *Principe de dosage (établis par le fournisseur des kits)*

Le dosage immunoradiométrique (IRMA, Beckmann Coulter, Prague) de l’ACTH est un dosage de type «sandwich» préalablement modifié chimiquement par une réaction de succinylation (sACTH). L’ACTH est une molécule très bien conservée à travers les espèces. La spécificité des anticorps utilisés dans ce dosage nécessite que cette modification chimique soit reproduite sur les échantillons. Ceci est réalisé de manière très simple et très reproductible par le réactif de succinylation fourni dans la trousse. De plus, la modification chimique des échantillons stabilise l’ACTH et facilite ainsi leur manipulation.

Trois anticorps monoclonaux de souris dirigés contre trois épitopes différents de la molécule de

sACTH, réagissent sans compétition. Les échantillons plasmatiques modifiés, le contrôle ou les calibrateurs sont d'abord incubés dans des tubes recouverts de deux anticorps monoclonaux. Après une première incubation, le contenu des tubes est soigneusement aspiré. Une solution contenant un troisième anticorps monoclonal marqué à l'iode 125 est alors distribuée dans chaque tube. A la suite d'une nouvelle incubation, le contenu des tubes est aspiré, et après deux lavages la radioactivité liée est mesurée. Les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à l'aide de la courbe standard. La quantité de radioactivité fixée est directement proportionnelle à la concentration en ACTH de l'échantillon.

➤ *Mode opératoire*

Réactifs fournis

- ✚ Tubes revêtus d'anticorps monoclonaux anti-sACTH.
- ✚ Traceur anticorps monocloal anti-sACTH marqué à l'iode 125.
- ✚ Calibrateurs sACTH.
- ✚ Sérum de contrôle.
- ✚ Solution alcaline (Tampon).
- ✚ Réactif de succinylation.
- ✚ DMSO (Diméthylsulfoxyde).
- ✚ Solution de lavage.

Préparation des réactifs

Equilibrer tous les réactifs à la température du laboratoire **avant utilisation** (Annexe 2).

Tous les réactifs doivent être équilibrés à la température du laboratoire avant leur utilisation. La distribution des réactifs dans les tubes revêtus s'effectue également à température ambiante.

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants:

- Groupe T_T : pour la détermination de l'activité totale,
- Groupes Calibrateurs (T_{cal}) : pour l'établissement de la courbe d'étalonnage (Annexe 2),
- Groupe Témoin (TC) pour le contrôle,
- Groupes S_x : pour les échantillons à doser.

Tableau II : Protocole du dosage d’ACTH

Répartition				
Tubes en polypropylène	T _T	Tcal	TC	T Sx
Echantillon	/	/	/	500 µL
Contrôle	/	/	500 µL	/
Solution alcaline	/	/	250µL	250µL
Réactif de Succinylation	/	/	50µL	50µL
<ul style="list-style-type: none"> • Agiter immédiatement à l’aide d’un vortex. • Incuber 5 minutes à 18-25°C 				
Etape immunologique 1				
Tubes recouverts d’anticorps	T _T CPM totaux	Tcal	TC	T Sx
Echantillon succinylé	/	/	/	300µL
Sérum de contrôle succinylé	/	/	300µL	/
Calibrateur	/	300µL	/	/
Incuber 1 heure à 18-25°C avec agitation (350 rpm) Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube				
Etape immunologique 2				
Traceur	100µL	100µL	100µL	100µL
<ul style="list-style-type: none"> • Incuber 2 heures à 18-25°C avec agitation (350 rpm) • Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube (sauf 2 tubes « cpm totaux ») 				
Comptage				
Laver 2 fois avec 2 mL de solution de lavage Compter les cpm liés (B) et cpm totaux(T) Pendant 1 min				

➤ **Expression des résultats**

Les résultats sont déduits de la courbe standard par interpolation. La courbe sert à déterminer les taux d’ACTH de tous les échantillons mesurés en même temps que les calibrateurs, donnés directement sur l’écran du compteur gamma calibré à l’iode 125.

➤ **Contrôle de la qualité**

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosage pour s’assurer de la qualité des résultats obtenus. Ces échantillons sont traités de la même façon que les échantillons à doser.

Tableau III : Caractéristiques du dosage d’ACTH

Sensibilité	analytique	0,30pg/mL
	fonctionnelle	4,82 pg/mL
Spécificité	Les anticorps utilisés dans ce dosage sont hautement spécifiques de l’ACTH	
Précision	Intra-essai	Des échantillons ont été dosés 25 fois dans une même série. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égales à 10,0%
	Inter-essais	Des échantillons ont été dosés en doublet dans 10 séries différentes. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égales à 10,8%
Exactitude	Epreuve de dilutions	Des échantillons de concentration élevée ont été succinylés puis dilués dans le calibrateur zéro de la trousse. Les pourcentages de recouvrement s’échelonnent entre 82,3% et 119%
	Epreuve de surcharge	Des quantités connues d’ACTH ont été ajoutées à des sérums humains. Les échantillons ont ensuite été succinylés puis dosés. Les pourcentages de recouvrement s’échelonnent entre 97,2% et 116%
Plage de mesure	de la sensibilité analytique au calibrateur le plus élevé	0,31 à environ 1500 pg/mL.

4.1.2. Dosage radioimmunologique (RIA) du cortisol

➤ **Principe du dosage**

La RIA repose sur le principe d'une liaison compétitive, dans laquelle des molécules préalablement marquées par radio isotope (Ag*) et non marquées (Ag) d'une même espèce entrent en compétition vis-à-vis d'un nombre limité de sites de liaison appartenant à un réactif spécifique (Ac). Un complexe anticorps antigène se forme selon l'équation suivante: $Ac + Ag^* \rightarrow [AcAg^*]$.

Les échantillons plasmatiques, le contrôle ou les calibrateurs à doser sont incubés dans des tubes recouverts d’anticorps monoclonal avec un traceur cortisol marqué à l’iode 125. Après

incubation, le contenu du tube est vidé par aspiration, puis la radioactivité liée est mesurée. Une courbe d'étalonnage est établie. Les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à l'aide de cette courbe.

➤ **Mode opératoire**

- **Réactifs fournis**

- ✚ Tubes revêtus d'un anticorps monoclonal anti-cortisol.
- ✚ Traceur cortisol marqué à l'iode 125
- ✚ Calibrateurs cortisol
- ✚ Contrôle de cortisol à concentration connue

- **Préparation des réactifs**

Tous les réactifs doivent être équilibrés à la température du laboratoire avant leur utilisation. La distribution des réactifs dans les tubes revêtus s'effectue également à température ambiante (annexe B).

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants:

- Groupe T_T : pour la détermination de l'activité totale,
- Groupes Calibrateurs (T_{cal}) : pour l'établissement de la courbe d'étalonnage (Annexe 2 A),
- Groupe Témoin (TC) pour le contrôle,
- Groupes S_x : pour les échantillons à doser.

Tableau VI: Protocole du dosage du cortisol

Tubes recouverts d'anticorps	T _T	T _{cal}	TC	T Sx
Echantillon				50 µL
Contrôle			50 µL	
Calibrateur		50 µL		
Traceur	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL
<ul style="list-style-type: none"> • Agiter à l'aide d'un vortex. • Incuber 1 heure entre 18-25°C avec agitation (≥ 400 rpm) 				
<p>Comptage Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube (sauf les deux tubes « CPM totaux » Compter les cpm liés (B) et les cpm totaux (T) pendant une minute par tube</p>				

➤ **Expression des résultats**

Les résultats sont déduits de la courbe standard par interpolation. La courbe sert à déterminer les taux de cortisol de tous les échantillons mesurés en même temps que les calibrateurs, donnés directement sur l'écran du compteur gamma calibré à l'iode 125.

➤ **Contrôle de qualité**

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosage pour s'assurer de la qualité des résultats obtenus. Ces échantillons devront être traités de la même façon que les prélèvements à doser.

Tableau V: Caractéristiques du dosage du cortisol

Sensibilité	analytique	5nM
Spécificité	L'anticorps utilisé dans ce dosage est hautement spécifique du cortisol. Des réactivités croisées extrêmement basses ont été obtenues vis de nombreux stéroïdes naturels (Aldostérone, corticostérone, cortisone, 11-desoxycortisol, progestérone, etc...)	
Précision	Intra-essai	Des échantillons ont été dosés 10 resp. 25 fois dans une même série. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égales à 5,8% pour les sérums
	Inter-essais	Des échantillons ont été dosés en doublet dans 17 resp. 10 séries différentes. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égales à 9,2% pour les sérums
Exactitude	Epreuve de dilutions	Des échantillons de concentration élevée ont été dilués dans le calibrateur zéro de la trousse. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 86% et 115% pour les sérums
	Epreuve de surcharge	Des quantités connues de cortisol ont été ajoutées à des sérums humains. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 95% et 113% pour les sérums
Plage de mesure	de la sensibilité analytique au calibrateur le plus élevé	5 à environ 2000nM

4.1.3. Dosage radioimmunologique (RIA) d'aldostérone

➤ *Principe du dosage*

Le dosage radioimmunologique de l'aldostérone est un dosage par compétition.

Les échantillons à doser et les calibrateurs sont incubés dans des tubes recouverts d'anticorps avec un traceur aldostérone marqué à l'iode 125. Après incubation, le contenu du tube est vidé par aspiration, puis la radioactivité liée est mesurée. Une courbe d'étalonnage est établie. Les valeurs inconnues sont déterminées par interpolation à l'aide de cette courbe.

➤ **Mode opératoire**

- **Réactifs fournis**

Les réactifs stockés à 2-8°C jusqu'à utilisation.

- ✚ Tubes revêtus d'un anticorps anti-aldostérone.
- ✚ Traceur aldostérone marqué à l'iode 125
- ✚ Calibrateurs aldostérone
- ✚ Contrôle d'aldostérone à concentration connue

- **Préparation des réactifs**

Equilibrer les réactifs à la température du laboratoire avant utilisation (Annexe A2)

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants:

- Groupe T_T : pour la détermination de l'activité totale,
- Groupes Calibrateurs (Tcal) : pour l'établissement de la courbe d'étalonnage,
- Groupe Témoin (TC) pour le contrôle,
- Groupes Sx : pour les échantillons à doser.

Tableau VI: Protocole du dosage d'aldostérone

Tubes recouverts d'anticorps	T _T CPM Totaux	Tcal	TC	T Sx
Echantillon				50 µL
Contrôle			50 µL	
Calibrateur		50 µL		
Traceur	500 µL	500 µL	500 µL	500 µL
<ul style="list-style-type: none"> • Agiter à l'aide d'un vortex. • Incuber 3 heures entre 18-25°C avec agitation (350 rpm) 				
<p>Comptage Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube (sauf les deux tubes « CPM totaux ») Compter les cpm liés (B) et les cpm totaux (T) pendant une min</p>				

➤ **Résultats**

Les résultats sont déduits de la courbe standard par interprétation. La courbe sert à déterminer les taux d'aldostérone de tous les échantillons mesurés en même temps que les calibrateurs.

➤ **Contrôle de qualité**

Les bonnes pratiques de laboratoire impliquent que des échantillons de contrôle soient utilisés dans chaque série de dosage pour s'assurer de la qualité des résultats obtenus. Ces échantillons devront être traités de la même façon que les prélèvements à doser.

Tableau VII : Caractéristique du dosage d'aldostérone

Sensibilité	analytique	1,44pg/mL
	fonctionnelle	6,98 pg/mL
Spécificité	L'anticorps utilisé dans ce dosage est hautement spécifique de l'aldostérone. Des réactivités croisées extrêmement basses ont été obtenues vis à vis de nombreux stéroïdes naturels (cortisone, corticostérone, DHEAs, etc...)	
Précision	Intra-essai	Des échantillons ont été dosés 25 fois dans une même série. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égaux à 12,6% pour les sérums
	Inter-essais	Des échantillons ont été dosés en doublet dans 10 séries différentes. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égaux à 17,2% pour les sérums
Exactitude	Epreuve de dilutions	Des échantillons sériques ont été dilués dans un diluant pour aldostérone sérique. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 94,7% et 117% pour les sérums
	Epreuve de surcharge	Des échantillons plasmatiques ont été surchargés en aldostérone. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 81,7% et 115% pour les sérums
Plage de mesure	de la sensibilité analytique au calibrateur le plus élevé	1,44 à environ 2000 pg/mL

4.2. Dosages biochimiques

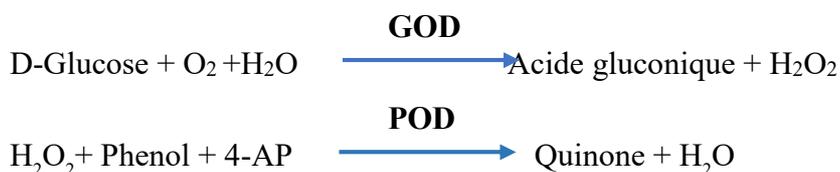
4.2.1. Dosage des paramètres métaboliques

Les dosages sont effectués manuellement, avec les réactifs de marque SPINREACT (SPINREACT, S.A.U. Citra Santa Coloma, ESPAGNE), selon le test enzymatique colorimétrique, en vue de la détermination de la densité optique à l'aide d'un spectrophotomètre pour : glycémie, cholestérol, triglycéride, HDLCholesterol, urée et créatinine. Cependant, en ce qui concerne VLDL et LDL sont estimés par des formules. Le mode opératoire du dosage de chaque paramètre biochimique mesuré, est mentionné en annexe 2.

4.2.1.1. Dosage de la glycémie

➤ *Principe*

La méthode repose sur la catalysation de l'oxydation du glucose par la glucose oxydase (GOD) en acide gluconique. Le peroxyde d'hydrogène formé (H_2O_2) est détecté par un accepteur d'oxygène chromogène, phénol, 4-aminophénazone (4-AP) en présence de peroxydase (POD), l'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration de glucose présente dans l'échantillon testé (Trinder, 1969) :



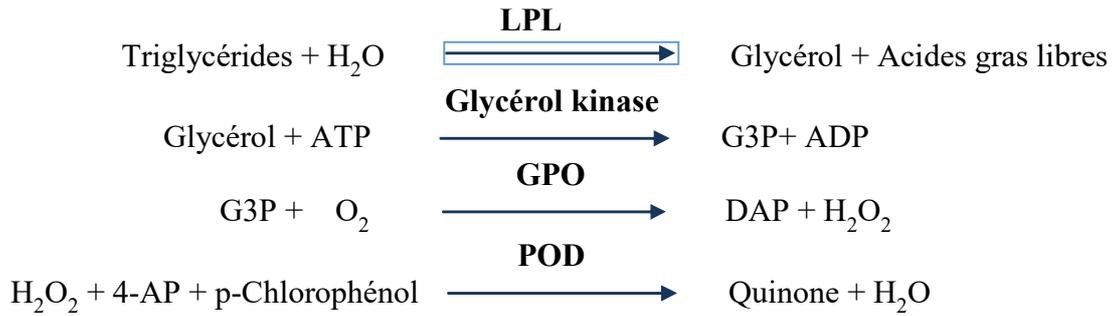
La lecture se fait au spectrophotomètre (Biotechn Engineering Management UV- 9200, Chypre) du produit coloré en rose à une longueur d'onde de 505 nm.

4.2.1.2. Dosage des paramètres lipidiques

➤ **Triglycérides**

➤ *Principe*

Le dosage repose sur l'incubation des triglycérides avec de la lipoprotéine lipase (LPL); libère du glycérol et des acides gras libres. Le glycérol est phosphorylé par la glycérophosphate déshydrogénase (GPO) et de l'ATP en présence de glycérol kinase (GK) pour produire du glycérol-3-phosphate (G3P) et de l'adénosine-5-di phosphate (ADP). Le G3P est alors transformé en dihydroxiacétone phosphate (DAP) et en H_2O_2 par le GPO. Au final, le H_2O_2 réagit avec du 4-AP et du p-chlorophénol, réaction catalysée par la POD, ce qui donne une couleur rouge.

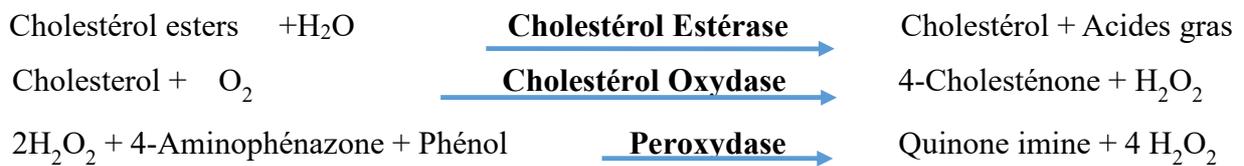


L'intensité du teint rouge quinonéimine formée est proportionnelle à la concentration des triglycérides présents dans l'échantillon testé (Buccolo et David, 1973 ; Fossati et Principe, 1982).

➤ **Cholestérol**

➤ *Principe*

Le cholestérol est déterminé après oxydation et hydrolyse enzymatique. En présence de phénol et de peroxydase, l'indicateur quinoneimine se forme à partir du peroxyde d'hydrogène et de la 4-aminophénazone. Le cholestérol présent dans l'échantillon donne lieu à un composé coloré, l'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de cholestérol présent dans l'échantillon testé (Meiattini, 1978; Naito et Kaplan, 1984), suivant la réaction:

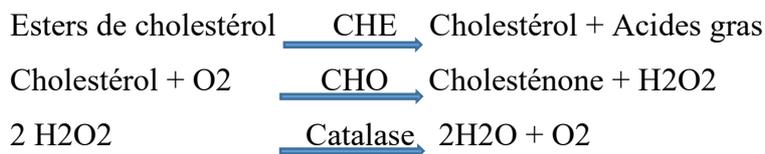


➤ **HDL-Cholestérol**

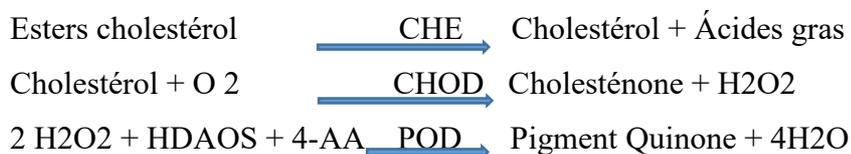
➤ *Principe*

La détermination des HDL est directe et ne nécessite ni prétraitement ni centrifugation de l'échantillon. La détermination est réalisée en deux étapes :

1° étape: Elimination des lipoprotéines non-HDL



2° étape : mesure des HDL



[4-AA : 4 – Aminoantipyrine ; HDAOS : N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3, 5- dimethoxyaniline]

La lecture de la densité optique se fait à une longueur d'onde de 500 nm.

➤ **LDL- Cholestérol**

Les concentrations plasmatiques de LDL sont déduites à partir des teneurs plasmatiques du cholestérol total, triglycéride et HDL selon la formule suivante :

LDL- Cholestérol = (Cholestérol total - HDL) - Cholestérol - (TG/5)

➤ **VLDL**

Les VLDL sont des molécules de densité très faible, inférieure à 1,006 et ayant un diamètre compris entre 30 et 80 nm.

➤ **Principe**

Il n'y a pas de manière simple pour mesurer directement la concentration des VLDL plasmatiques.

Les taux plasmatiques de VLDL sont déduits à partir des teneurs plasmatiques en triglycérides selon la formule suivante :

$$\text{VLDL} = \frac{\text{TG (g/L)}}{5}$$

4.2.1.3. Dosage des paramètres rénaux

➤ **La créatinine**

➤ **Principe**

Le dosage de la créatinine repose sur la réaction de la créatinine en contact avec le picrate de sodium, la créatinine réagit avec le picrate alcalin en formant un complexe jaune. L'intervalle de temps choisi pour les lectures permet d'éliminer la plupart des interférences connues de la méthode. L'intensité de la couleur formée est proportionnelle à la concentration de créatinine présente dans l'échantillon testé (Murray, 1984).

➤ **Mode opératoire**



➤ **L'urée**

➤ **Principe**

L'uréase catalyse l'hémolyse de l'urée, présente dans l'échantillon, en ammoniac (NH₃) et en dioxyde de carbone (CO₂). L'ammoniac formé est incorporé à l' α -cétoglutarate par l'action de la glutamate déshydrogénase (GLDH) avec oxydation parallèle de la NADH à la NAD⁺:

La baisse de la concentration du NADH est proportionnelle à la concentration de l'urée dans l'échantillon (Kaplan, 1984).



4.2.1.4. Dosage des paramètres électrolytiques

Les dosages des électrolytes sont effectués manuellement utilisant un spectrophotomètre, utilisant le réactif d'analyse de marque SPINPEACT, en vue de la détermination de la densité optique pour: sodium (Na⁺), potassium (K⁺), chlore (Cl⁻) et calcium (Ca²⁺).

❖ **Sodium**

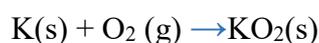
➤ **Principe**

Le sodium est précipité avec le Mg- d'acétate d'uranyle; les ions d'uranyle en suspension forment un complexe brun jaune avec l'acide thioglycolique. La différence entre la solution de l'essai témoin avec le réactif (sans précipitation du sodium) et l'analyse est proportionnelle à la concentration du sodium.

❖ **Potassium**

➤ **Principe**

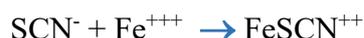
Les ions potassium dans un milieu alcalin sans protéines, réagissent avec le tétraphénylboron de sodium pour produire une suspension du tétraphénylboron de potassium turbide et dispersée en tranches fines. La turbidité produite est proportionnelle à la concentration du potassium et lue de manière photométrique.



❖ Chlore

➤ Principe

Les ions chlorure de l'échantillon réagissent avec le thiocyanate de mercure en déplaçant l'ion thiocyanate. Le thiocyanate libre, en présence d'ions ferriques, forme un complexe coloré, mesurable par colorimétrie.



L'intensité de la couleur est proportionnelle à la concentration en ions chlorure présente dans l'échantillon testé.

❖ Calcium

➤ Principe

Le calcium en milieu neutre, forme un complexe de couleur bleu avec l'arsénazo III (acide 1, 8-dihydroxi-3,6-disulfo-2,7-naftalenen-bis (azo)- dibenzenarsonique). L'intensité de couleur est directement proportionnelle à la quantité de calcium présente dans l'échantillon testé.

5. ANALYSE STATISTIQUE DES RESULTATS

Pour chaque lot d'animaux, nous avons calculé la moyenne arithmétique et l'erreur standard à la moyenne. Les résultats obtenus sont présentés sous forme de moyennes \pm ESM.

✚ Les résultats des métabolites et des électrolytes sont traités par une analyse de variance par Excel 2010. Les comparaisons entre moyennes sont réalisées par le test ANOVA utilisant le logiciel STATISTICA 2010 suivie par un test de comparaison par paire de Tukey au risque de 5% par XLSTAT 2015. Les figures et les histogrammes sont confectionnés grâce au logiciel Excel 2010 et le traitement du texte avec Word 2010.

✚ Pour les résultats hormonaux, les analyses statistiques ont été effectuées avec le R logiciel, version 3.4.0 (R Core Team. 2015). La normalité de distribution est analysée avec le test de Shapiro-Wilk et toutes les variables ont été transformées en leurs valeurs logarithmiques pour normalisation avant analyse. Les résultats ont été analysés à l'aide de modèles linéaires à effets mixtes (package 'nlme' de R) avec l'animal comme facteur aléatoire pour tenir compte des mesures répétées de: l'heure, la journée et la saison et se reproduisent en tant que facteurs fixes. La méthode de Tukey est utilisée pour comparaisons post-hoc. Les

profils nycthémeraux hormonaux sont analysés par la méthode du COSINOR (Cosinor, prog SAS.R. 2011) avec le package R “saison” (Engert *et al.*, 2018). Les figures et les histogrammes montrent les valeurs en tant que moyennes ± SEM sur une échelle log10.

➤ **Moyenne arithmétique (\bar{X}) des valeurs individuelles**

$$\bar{X} = \frac{\sum x_i}{n}$$

$\sum x_i$: Somme des valeurs individuelles
n: nombre des valeurs

➤ **Erreur Standard a la moyenne (ESM)**

L’erreur standard à la moyenne (ESM): $ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$

Avec
$$\delta = \sqrt{\frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{n-1}}$$

δ : Ecart type

x_i : Valeurs individuelles comparées

\bar{x} : moyenne des valeurs individuelles comparées

➤ **Variance**

La variance d’une série des valeurs du caractère est une valeur moyenne des carrées de ces valeurs par rapport a leur moyenne arithmétique. Elle est donnée par la formule suivante:

$$V = \frac{\sum(x_i - \bar{x})^2}{N}$$

➤ **Ecart type**

C’est un paramètre de dispositif, qui correspond à la racine de la variance: $\delta = \sqrt{V}$

La formule du calcul du pourcentage de variation : $\frac{\bar{X}_2 - \bar{X}_1}{M1} * 100$

➤ **Validité statistique**

- La signification statistique des différences est évaluée par le test de comparaison par paire de Tukey
- La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité p lue en fonction du nombre de degré de liberté ($d.d.l = n_1 + n_2 - 2$) est égale ou inférieure à 0,05.

- Ainsi, le degré de signification est comme suit :
 - Si $p > 0,05$: la différence n'est pas significative (NS)
 - Si $p < 0,05$: la différence est significative (*)
 - Si $p < 0,01$: la différence est très significative (**)
 - Si $p < 0,001$: la différence est hautement significative (***)



RESULTATS

- **ACTIVITE ENDOCRINIENNE COMPAREE DE L'AXE HYPOPHYSO-CORTICO-SURRENALIEN CHEZ LES RACES OVINES OULED DJELLAL ET D'MAN**

- **BIOCHIMIE DES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL COMPARES AVEC L'ACTIVITE CORTICO-SURRENALIENNE CHEZ LES RACES OVINES OULED DJELLAL ET D'MAN**

Les résultats rapportés dans ce travail porte sur l'étude comparée des rythmes circadiens et saisonniers, de l'axe hypophyso-corticosurrénalien chez des béliers adultes de race Ouled Djellal (OJ) et D'Man (D), mesurés sur des échantillons plasmatiques récoltés au cours des équinoxes d'automne et du printemps et des solstices d'hiver et d'été. Ces résultats sont présentés en deux parties : la première décrit les variations hormonales ; la deuxième partie étudie les métabolismes énergétique et hydrominéral.

Première partie

ACTIVITE ENDOCRINIENNE COMPAREE DE L'AXE HYPOPHYSO-CORTICO-SURRENALIEN CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

L'activité hypophyso-corticosurrénalienne est évaluée par la mesure de l'ACTH plasmatique et des corticostéroïdes (cortisol et aldosterone) effectuée au cours des équinoxes (automne et printemps) et des solstices (été et hiver). Nous présenterons successivement les résultats de l'ACTH puis de la cortisolémie et enfin ceux de l'aldostérone. Les profils du cortisol et de l'aldostérone sont ensuite comparés à ceux des facteurs externes (photopériode et humidex). Enfin, le profil de l'ACTH sera comparé à ceux des hormones corticosurréaliennes : cortisol et aldosterone.

I- RYTHMES NYCTHEMERAUX AU COURS DES EQUINOXES ET DES SOLSTICES

I-1-Activité hypophysaire (ACTH)

L'ACTH plasmatique a été mesurée chez 5 béliers Ouled Djellal et 5 béliers D'Man. A chaque équinoxe et solstice, les valeurs de l'ACTH plasmatique, mesurées toutes les six heures sur une durée de 24 h, sont rapportées sur la figure 12. Le rythme est exprimé entre 01h00 de J1 et 07h00 de J2.

L'étude statistique ne révèle pas de différences significatives dans les teneurs plasmatiques d'ACTH entre les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man ($P > 0,05$).

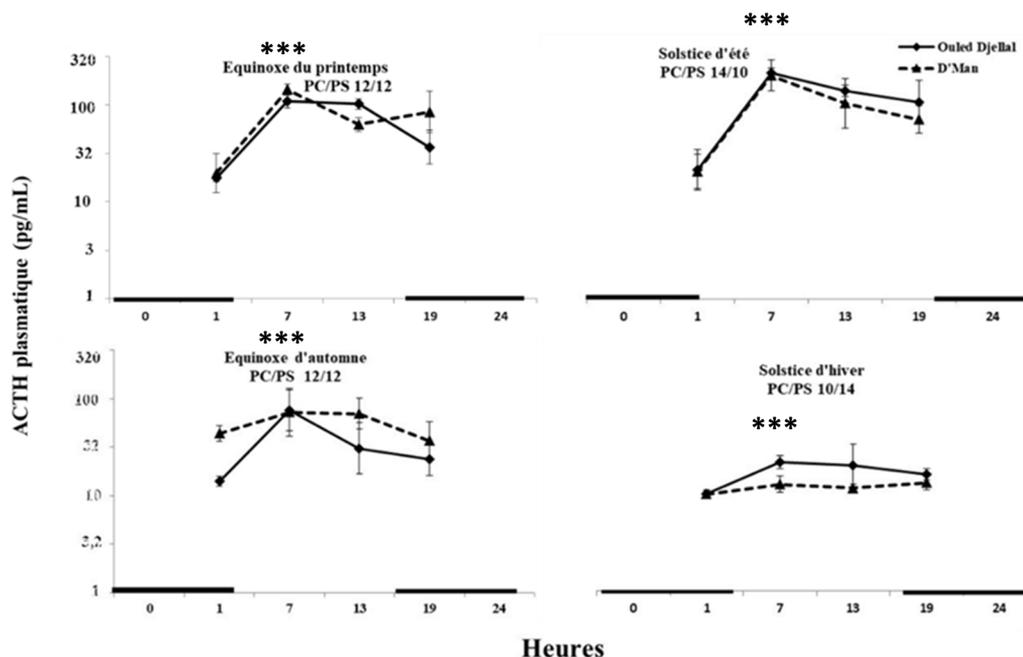


Figure 13 : Profil nyctéméral des concentrations moyennes de l’ACTH plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man mesurées durant les solstices et les équinoxes. La durée de l’obscurité est indiquée, à chaque saison, par la barre noire sur les axes des abscisses. PC/PS = cycle lumière/obscurité

A l’équinoxe du printemps, l’ACTHémie est en moyenne élevée chez les deux races ovines (OJ= 72 pg/mL ; D=94 pg/mL) ; elle présente de grandes variations nyctémérales qui passent de 13 et 180 pg/mL chez la race Ouled Djellal et de 9 à 322 pg/mL chez la race D’Man. Quelle que soit la saison, on note une augmentation ($P<0,001$, OJ = +556%; D = +332%) matinale (à 7h) présente chez les deux races ovines. Chez la race D’Man, l’ACTHémie décline l’après-midi (-56%) et réaugmente à nouveau aux alentours du crépuscule (+92%), alors que chez la race Ouled Djellal, la courbe décrit une phase descendante.

Au solstice d’été, on note les valeurs maximales de l’ACTH plasmatique (OJ=122 pg/mL ; D= 117pg/mL), présentant d’importantes variations nyctémérales. En effet, les concentrations plasmatiques varient entre 9 et 322 pg/mL chez la race Ouled Djellal et entre 8 et 392 pg/mL chez la race D’Man. En début de matinée sont enregistrées les concentrations les plus élevées (D = +688% ; OJ = +448%), qui commencent à diminuer graduellement jusqu’à atteindre des valeurs significativement ($P<0,001$) basses (OJ = -72% ; D =-63%) la nuit (à 19h et 1h).

A l’équinoxe d’automne, les concentrations moyennes en ACTH plasmatique diminuent par rapport à la saison précédente (OJ= 55pg/mL ; D= 78pg/mL). Cependant, les variations nyctémérales de l’ACTH persistent ; elles varient entre 10 et 225pg/mL chez la race Ouled Djellal et entre 10 et 367 pg/mL chez la race D’Man. Néanmoins, l’élévation matinale

est remarquable chez les deux races ovines ($P < 0,001$, $OJ = +668\%$; $D = +168\%$) ; elle est suivie, par une baisse non significative au-delà de laquelle ces niveaux de sécrétions vont décrire une phase descendante.

Au solstice d'hiver, des concentrations moyennes très basses de l'ACTH plasmatique ($OJ = 21$ pg/mL ; $D = 12$ pg/mL) sont notées, marquées par de faibles variations individuelles chez les deux races ovines ($OJ = 8$ et 46 pg/mL ; $D = 8$ et 23 pg/mL).

Quel que soit la saison, la concentration maximale d'ACTH plasmatique est rencontrée le matin et la plus basse est atteinte le soir.

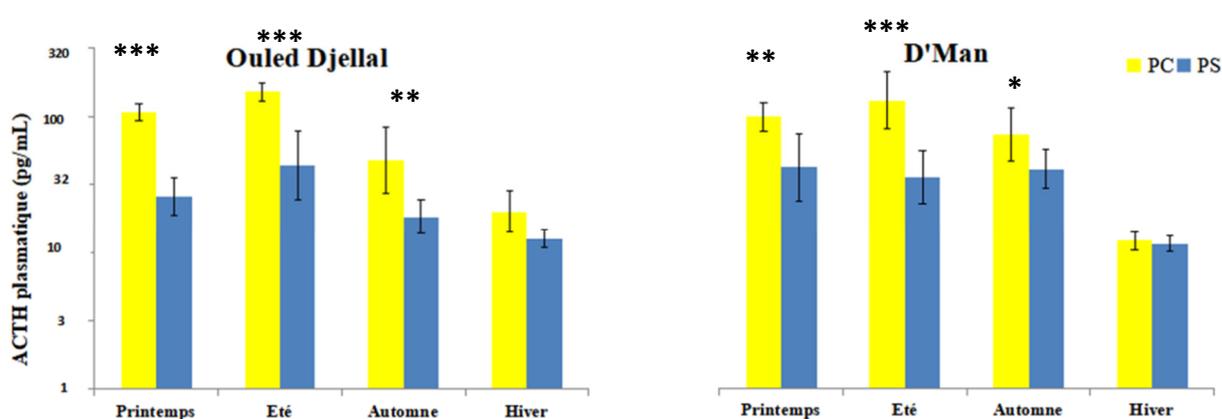
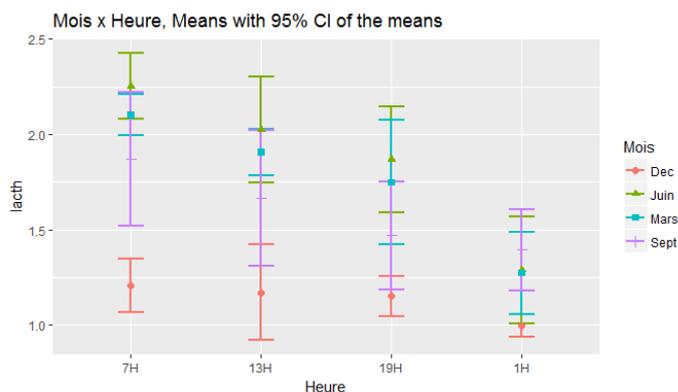


Figure 14 : Variations de la concentration moyenne d'ACTH plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

La figure 14 indique chez les deux races ovines, une ACTHémie considérable en phase claire de toutes les saisons, avec des concentrations maximales qui coïncident avec le jour le plus long ($P < 0,001$, $OJ = +96\%$; $D = +251\%$) de l'année : le solstice d'été.

Analyse statistique par le test Anova du rythme nycthéral de l'ACTH plasmatique au cours des équinoxes et des solstices

Les concentrations plasmatiques d'ACTH varient entre les saisons ($P < 0,001$) et entre les heures du nycthéral ($P < 0,001$) (figures 13 et 20). Les niveaux d'ACTH montrent l'existence d'un modèle nycthéral distinct avec un pic tôt le matin et les niveaux les plus bas en fin d'après-midi et début de soirée, cependant, ce cycle nycthéral est absent en hiver, les faibles niveaux maintenus au cours de ce nycthéral l'ont atténué. Il est à noter que l'amplitude du rythme nycthéral varie avec les niveaux hormonaux et disparaît lorsque les niveaux plasmatiques sont très bas en hiver (figures 13).



L'analyse statistique (figure 15) fait ressortir un effet très significatif de l'heure et de la saison de la mesure ($P \leq 0,001$), avec une faible interaction saison x heure ($P \leq 0,05$). Par contre la race n'a pas d'effet significatif ($P > 0,05$).

Figure 15 : Variations du rythme nyctéméral de l'ACTH plasmatique (test Anova) au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man.

I-2- Activité glucocorticoïde (cortisol)

Le cortisol plasmatique est mesuré chez 6 béliers Ouled Djellal et 6 béliers D'Man. A chaque équinoxe et solstice, les valeurs du cortisol plasmatique, sont mesurées toutes les heures sur une durée de 24 h (figure 16). Le rythme est exprimé entre 00h00 de J1 et 24h00 de J2.

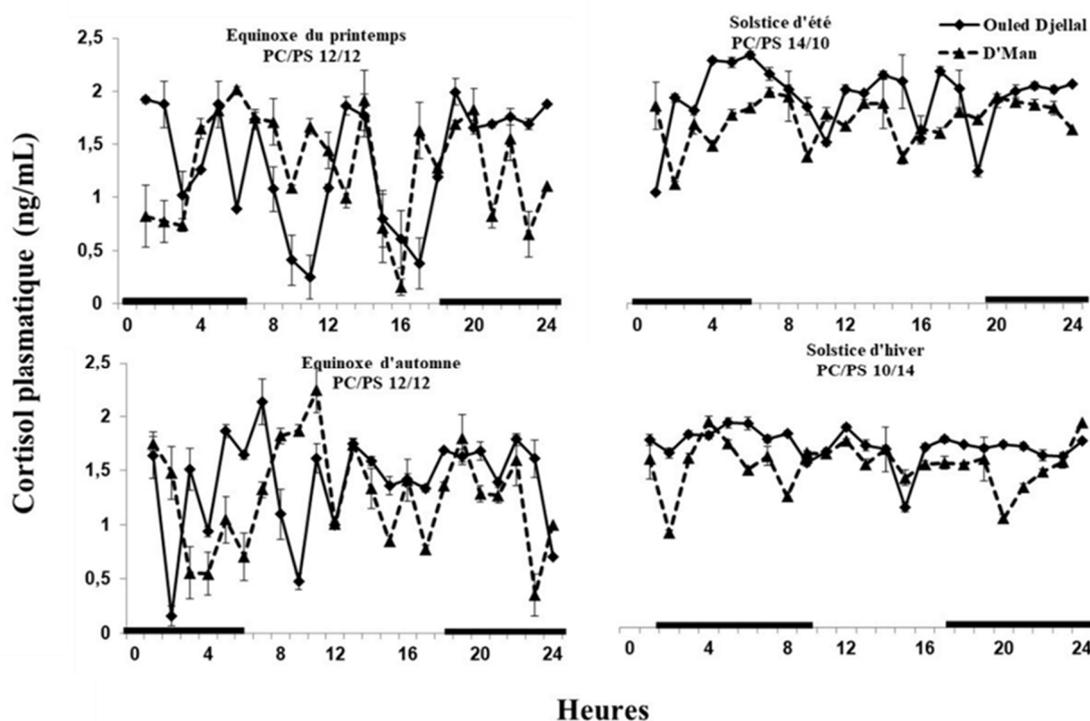


Figure 16 : Profil des concentrations du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man mesurées durant les solstices et les équinoxes. La durée de l'obscurité est indiquée, à chaque saison, par la barre noire sur les axes des abscisses. PC/PS = cycle lumière/obscurité

A L'équinoxe du printemps, la courbe moyenne de la cortisolémie, montre des variations importantes chez la race D'Man qui passent de 1,65 à 15,39 ng/mL. Des concentrations considérables sont retrouvées durant la phase claire, marquées par le pic de sécrétion à 14h. Durant la phase sombre, les concentrations sont relativement plus diminuées et

la plus basse teneur est retrouvée en pleine phase sombre (23h). À la différence du bélier D'Man, le bélier Ouled Djellal montre des variations (0,7 et 10,60 ng/mL) nyctémérales du cortisol plasmatique statistiquement significatives ($P < 0,0001$). Une augmentation graduelle de la cortisolémie coïncide avec le crépuscule et demeure ainsi jusqu'à l'aube faisant suite à une diminution brutale.

Au solstice d'été, chez la race D'Man, comme déjà noté pour l'équinoxe du printemps, le solstice d'été montre là aussi des fluctuations de la cortisolémie (1,84 et 9,91 ng/mL) non significatives ($P > 0,05$). On note que les concentrations maximales sont retrouvées durant la phase claire, le pic coïncidant avec l'aube, alors que les concentrations basses sont majoritaires en phase sombre (00h30 : 2,29ng/mL).

Chez la race Ouled Djellal, les teneurs plasmatiques en cortisol varient (1,1 et 19,44 ng/mL) significativement ($P \leq 0,0001$). Le pic de sécrétion matinale (19,44ng/mL \pm 3,09) est avancé à 6h du matin suivi d'une phase descendante de la cortisolémie jusqu'à 11h30 du matin, au delà de ces niveaux, on note des élévations alternées par des diminutions significatives. D'autres valeurs assez élevées sont décelées à plusieurs moments du nyctémère, les plus marquantes situées entre 14h et 19h chutant brutalement au crépuscule. L'autre élévation est située entre 20h et demeure jusqu'à minuit.

A l'équinoxe d'automne, les teneurs en cortisol plasmatique du bélier D'Man passent de 1,77 \pm à 22,59 ng/mL. Bien que cet intervalle soit important, la courbe moyenne ne montre pas de variations significatives excepté le pic (125%, $P \leq 0,0001$) de 10h du matin.

Dans l'ensemble, le bélier D'Man présente une diminution (-71%) significative ($P \leq 0,001$) après le pic de la matinée, ces concentrations restent stationnaires durant la phase claire suivies d'une légère augmentation après le crépuscule sans aucune significativité statistique.

Chez la race Ouled Djellal, les teneurs du cortisol plasmatique varient entre 0,86 et 15,40 ng/mL ; des taux considérables sont observés tôt le matin (entre 5h et 6h), continuent à augmenter jusqu'au pic ($P \leq 0,0001$) nyctéméral (7h) ; dans l'heure qui suit, la cortisolémie décrit une phase descendante, statistiquement significative. Le reste du tracé d'évolution de la cortisolémie nyctémérale décrit des fluctuations non significatives.

Au solstice d'hiver, on observe d'importantes variations nyctémérales (entre 0,51 et 10,91ng/mL) de la cortisolémie chez la race D'Man bien qu'elles soient peu significatives.

Ce profil hormonal révèle la présence de deux pics de sécrétion, essentiellement durant la phase obscure, le premier en pleine phase sombre (00h = 10,91 \pm 2,11 ng/mL) et le deuxième en fin de phase sombre (4h = 9,96 \pm 1,9 ng/mL) ; les basses concentrations sont dispersées durant ce nyctémère : en effet, la première retrouvée en pleine phase claire (12h30 = 1,05 ng/mL), la

deuxième au crépuscule (17h30 = 0,51 ng/mL) et la dernière juste avant le pic de minuit (23h30 = 0,54 ng/mL). Chez la race Ouled Djellal, les teneurs en cortisol plasmatique varient (0,19 et 8,92 ng/mL) significativement ($P \leq 0,0001$) et décrivent une pulsativité remarquable. Ces pics sont enregistrés à différents moments du nyctémère : le premier localisé avant l'aube (6h), le deuxième juste après l'aube (7h) et le troisième en pleine phase claire (12h). Notons aussi d'autres élévations, comme celles enregistrées dans l'après midi et persistant jusqu'au crépuscule, une autre élévation se trouve en pleine phase sombre (entre 19h et 23h), et la dernière en fin de phase sombre (3h et 6h). Ces élévations se trouvent alternées par des diminutions significativement ($P \leq 0,0001$) basses. Dans l'ensemble, les concentrations élevées et basses de la cortisolémie sont dispersées durant tout le nyctémère.

En résumé

Le profil de la cortisolémie décrit chez les deux races ovines (figure 16), est typique : l'analyse statistique par le test Anova montre que, au cours des équinoxes, la variation de la cortisolémie est très significative ($P < 0,0001$), mais il n'y a pas de cycle nyctéméral évident. Au contraire, au moment des solstices, des valeurs élevées sont signalées avec peu de variations non significatives. De plus, on note l'effet race avec pour la race Ouled Djellal une cortisolémie significativement supérieure ($P < 0,05$) à celle de la race D'Man.

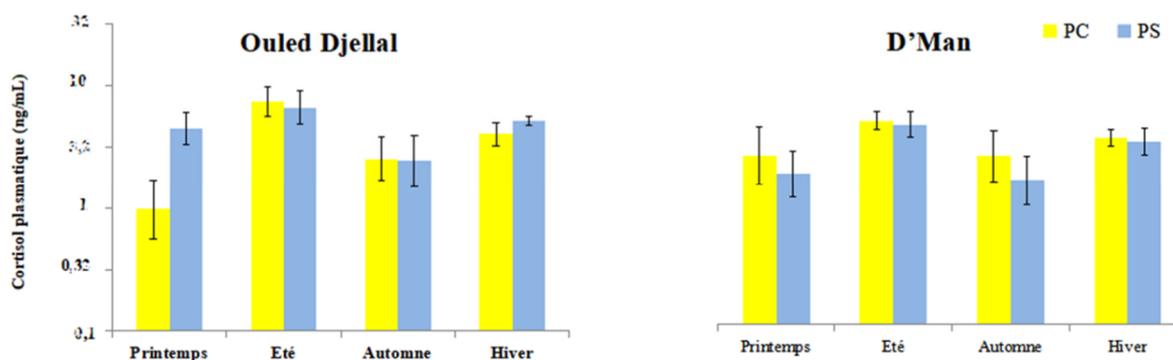


Figure 17 : Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. PC : phase claire ; PS : phase sombre

Chez la race Ouled Djellal, exceptionnellement, la cortisolémie est pratiquement doublée en phase sombre de l'équinoxe du printemps (+67%) (figure 17). Chez le bélier D'Man, on ne note pas de variations importantes entre phases claire et sombre aux équinoxes et solstices.

Analyse statistique par le test Cosinor du rythme nyctéméral du cortisol plasmatique

Le résultat de cette analyse montre que le rythme nyctéméral du cortisol, pour les deux races est non significatif dans la plupart des cas, mais montre des variations ultradiennes marquées (Pics de sécrétion).

Tableau VIII : Analyse par le test du Cosinor, des variations nyctémérales des taux plasmatiques de cortisol mesurés chez les béliers Ouled Djellal et D’Man durant les solstices et les équinoxes.

Cortisol							
Saisons	Races	Mesor	se_mesor ⁽¹⁾	Amplitude	se_amp ⁽²⁾	P_amp ₍₃₎	Acrophase ⁽⁴⁾
Équinoxe du printemps	D'Man	0,2847	0,0917	0,2037	0,131	0,1199	0805
	Ouled Djellal	0,3177	0,0821	0,4231	0,1183	0,0003	2326
Solstice de l’été	D'Man	0,6476	0,047	0,0275	0,0652	0,6732	1719
	Ouled Djellal	0,8541	0,0431	0,0956	0,0608	0,1159	0753
Équinoxe de l’automne	D'Man	0,2655	0,0835	0,2369	0,1213	0,0508	1216
	Ouled Djellal	0,3988	0,0661	0,1187	0,0921	0,1976	1533
Solstice d’hiver	D'Man	0,5005	0,0379	0,0789	0,0539	0,1434	0833
	Ouled Djellal	0,6535	0,0321	0,111	0,0441	0,0119	0550
		0,4959	0,0233	0,0315	0,0325	0,3336	

Note : Erreur-standard du mesor¹ ; Erreur-standard de l’amplitude² ; Probabilité de l’amplitude différente de zéro (rythme nyctéméral non significatif)³. Les chiffres en gras indiquent les valeurs d’amplitude significativement différentes de zéro ; Acrophase en heures et minutes (hhmm)⁴

L’analyse par le test Cosinor valide l’absence de rythme nyctéméral (Tableau VIII). Un rythme important s’est produit dans certaines combinaisons race x saison, le plus important chez la race Ouled Djellal au solstice du printemps, avec une acrophase vers minuit. Ce modèle varié explique les interactions significatives de deuxième et troisième niveaux de l’heure de la journée avec la race et la saison.

I-3- Activité minéralocorticoïde (aldostérone)

L’aldostérone plasmatique est mesurée chez 6 béliers Ouled Djellal et 6 béliers D’Man. A chaque équinoxe et solstice, les valeurs de l’aldostérone plasmatique, sont mesurées toutes les quatre heures sur une durée de 24 h (figure 18). Le rythme est exprimé entre 00h de J1 et 24h de J2. L’étude statistique par le test Anova ne révèle pas de différences significatives (P>0,05) dans les teneurs plasmatiques d’aldostérone entre les deux races ovines Ouled Djellal et D’Man.

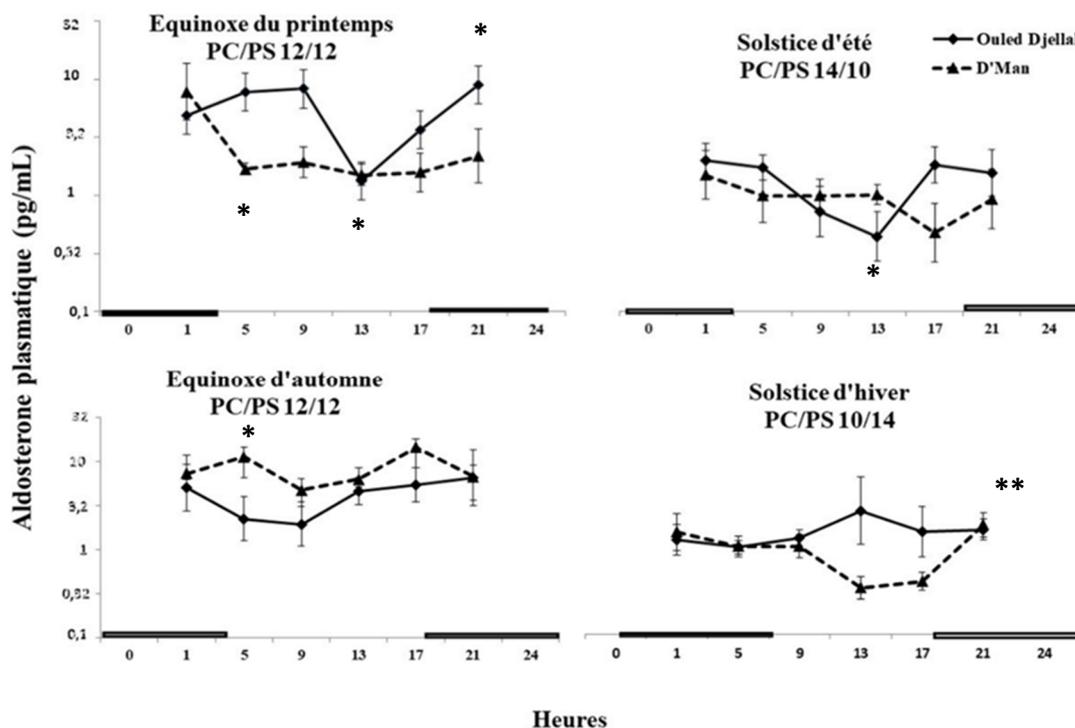


Figure 18 : Profil nyctéméral des concentrations de l’aldostérone plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man mesurées durant les solstices et les équinoxes. La durée de l’obscurité est indiquée, à chaque saison, par la barre noire sur les axes des abscisses. PC/PS = cycle lumière/obscurité

A l’équinoxe du printemps, l’aldostéronémie du bélier D’Man varie dans un intervalle très étroit ; les concentrations plasmatiques passent de 0,42 à 13 pg/mL, la plus importante est observée (15,07pg/mL) en phase obscure (à 1h = +249%), suivie d’une diminution pour atteindre une valeur basse à l’aube, ces valeurs basses persistent durant toute la phase claire, enfin elles commencent à augmenter aux alentours du crépuscule.

L’aldostéronémie du bélier Ouled Djellal, varie entre 0,03 et 118 pg/mL ; durant ce nyctémère, une élévation assez importante est enregistrée en matinée suivie par une diminution (-71%) remarquable en pleine phase claire (13h). Aux environs du crépuscule une reprise (+100%) de l’aldostéronémie et persiste apparemment durant la phase obscure.

Au solstice d’été, les concentrations plasmatiques en aldostérone chez le bélier D’Man diminuent durant ce nyctémère, oscillant entre 0,70 pg/mL et 2,17 pg/mL et varient peu. Néanmoins, deux diminutions notables d’aldostéronémie apparaissent : avant le crépuscule et après l’aube. Chez le bélier Ouled Djellal, l’aldostéronémie est plus faible (0,49 et 3,69 pg/mL) par rapport à la saison précédente. Les teneurs les plus faibles sont retrouvées en phase claire et les plus élevées en phase sombre. En effet, l’aldostéronémie augmente avant le crépuscule et diminue après l’aube.

A l'équinoxe d'automne, les teneurs plasmatiques en aldostérone chez le bélier D'Man sont considérables, passant de 8,4 pg /mL à 24,37 pg /mL. Elles sont caractérisées par deux élévations distinctes aux environs du crépuscule et à l'aube. L'aldostéronémie décline après ces deux élévations. Chez le bélier Ouled Djellal, ces taux sont moins élevés (3,41 à 14,87 pg/mL) que ceux observés chez la race D'Man. Les basses concentrations sont décelées en matinée, elles semblent augmenter graduellement l'après midi pour atteindre le maximum à 21h (+56%).

Au solstice d'hiver, les teneurs plasmatiques en aldostérone chez le bélier D'Man sont plus basses que celles observées en automne (0,70 et 2,09 pg/mL), les concentrations élevées sont observées en phase obscure, ces niveaux de sécrétion sont marquées par une importante diminution (-32%) en pleine phase claire (13h).

Chez le bélier Ouled Djellal, le profil nycthéral de l'aldostérone plasmatique se caractérise par des concentrations stables variant dans un intervalle réduit (1,41 à 2 pg/ mL). On souligne, cependant, l'augmentation notable (+85%) en phase claire (13h).

En résumé

L'analyse globale du profil nycthéral de l'aldostérone plasmatique, permet de constater une élévation de l'aldostéronémie en phase obscure et relativement basse en phase claire pour les équinoxes du printemps et d'automne chez les deux races ovines respectivement (OJ= -51%, D= -69% et OJ= -26%, D= -30%) et au solstice d'hiver (-39,3%) chez la race D'Man (figure 19).

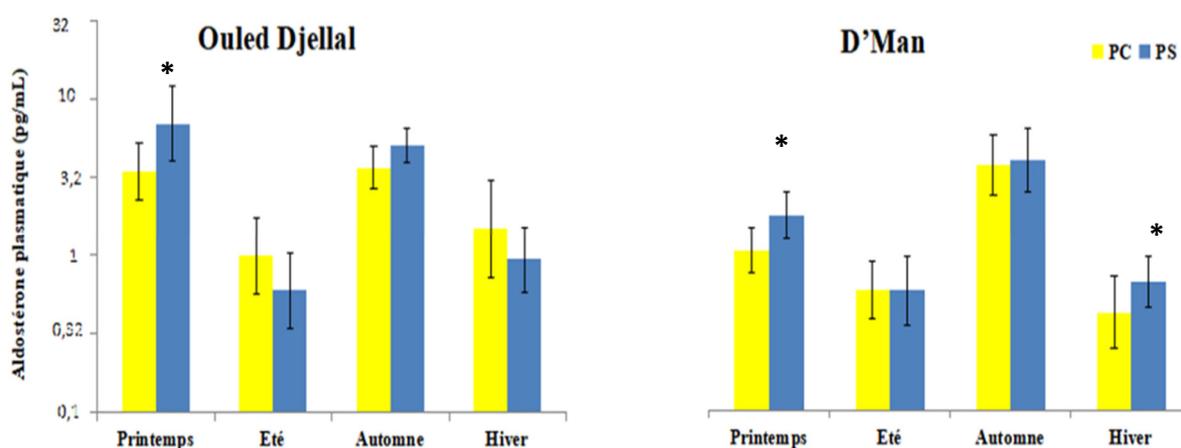


Figure 19 : Variations de la concentration d'aldostérone plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et solstices chez races ovines Ouled Djellal et D'Man. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

Analyse statistique par le test Cosinor des variations du rythme nycthéral de l'aldostérone plasmatique

Les principales variations de l'aldostérone plasmatique, sont saisonnières ($P \leq 0,001$) et nycthérales ($P \leq 0,001$) avec une interaction significative entre la race, la saison et l'heure ($P \leq 0,05$) (Figures 18 et 22). L'analyse par le test Cosinor valide le rythme nycthéral de l'aldostérone, avec une acrophase située aux environs de minuit (Tableau IX).

Tableau IX: Analyse par le test Cosinor, des variations nycthérales des taux plasmatiques d'aldostérone mesurés chez les béliers Ouled Djellal et D'Man durant les solstices et les équinoxes.

Saisons	Breed	Aldostérone					Acrophase ⁽⁴⁾
		Mesor	se_mesor ⁽¹⁾	Amplitude	se_amp ⁽²⁾	p_amp ⁽³⁾	
Équinoxe du printemps	D'Man	0,3575	0,071	0,2504	0,1005	0,0127	0053
	Ouled Djellal	0,6881	0,1228	0,2502	0,1737	0,1498	0218
Solstice de l'été	D'Man	-0,0249	0,0704	0,1384	0,0996	0,1645	0356
	Ouled Djellal	0,0856	0,0811	0,5428	0,1148	0,0144	2335
Équinoxe de l'automne	D'Man	0,8994	0,0987	0,0802	0,1396	0,5656	2027
	Ouled Djellal	0,5969	0,0768	0,2619	0,1086	0,159	1933
Solstice d'hiver	D'Man	-0,0654	0,721	0,2694	0,102	0,083	0125
	Ouled Djellal	0,1401	0,498	0,1333	0,0704	0,0582	1654
		0,3319	0,0348	0,1422	0,0492	0,004	2346

Note : Erreur-standard du mesor¹ ; Erreur-standard de l'amplitude² ; Probabilité de l'amplitude différente de zero (cycle circadien con significatif)³. Les chiffres en gras indiquent les valeurs d'amplitude significativement différentes de zéro ; Acrophase en heures et minutes (hhmm)⁴

II- RYTHMES SAISONNIERS

II-1- ACTH

Le profil saisonnier de l'ACTH plasmatique (figure 20), présente un rythme presque similaire chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. Les variations semblent plus nettes chez la race Ouled Djellal avec un maximum au solstice d'été (printemps vs été : +63%, hiver vs été : +456%), un minimum au solstice d'hiver (automne vs hiver : -61%), les valeurs intermédiaires aux équinoxes (hiver vs printemps =+240%; été vs automne=-54%, D=-33%, $P > 0,05$). Cependant chez la race D'Man on ne note pas de variations saisonnières importantes à l'exception du minimum au solstice d'hiver (automne vs hiver =-85 %).

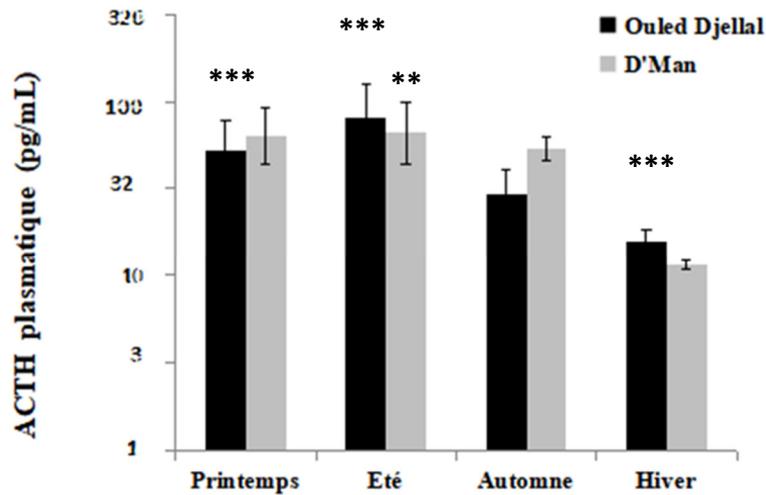


Figure 20 : Variations saisonnières de l’ACTH plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man adultes élevées dans la région d’El Méniâa.

II-2- Cortisol

Chez les deux races ovines Ouled Djellal et D’Man, les concentrations moyennes en cortisol plasmatique (figure 21) sont maximales durant les solstices (printemps vs été : OJ=+39%, D=+27%, $P < 0,001$; automne vs hiver, OJ=+20%, D=+18 %, $P > 0,05$), et relativement les plus faibles sont situées durant les équinoxes (hiver vs printemps , OJ=-20%, D=-13%, $P < 0,001$; été vs automne, OJ=-25%, D=-23%, $P > 0,05$).

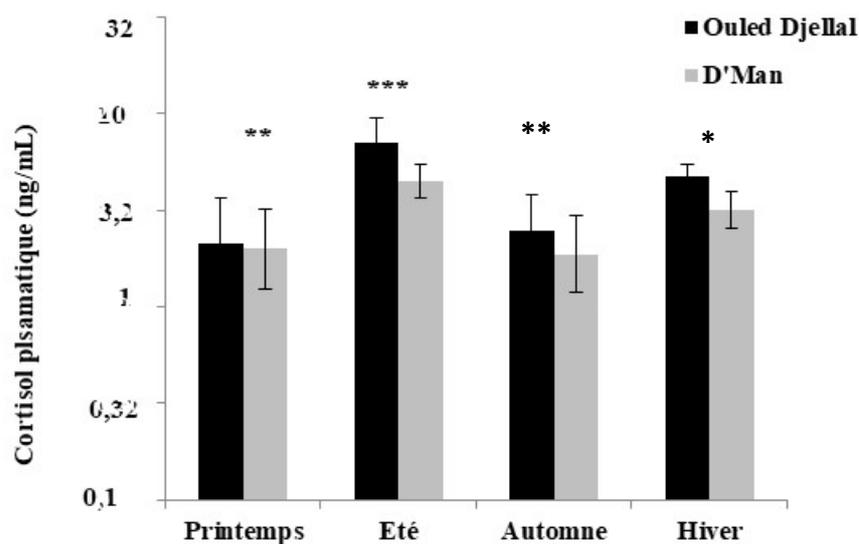


Figure 21 : Variations saisonnières moyennes du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man élevées dans la région d’El Méniâa.

II-3- Aldostérone

Le profil saisonnier de l'aldostérone plasmatique (figure 22) est similaire chez les deux races ovines. Durant les solstices d'hiver et d'été, l'aldostéronémie est relativement basse chez les deux béliers Ouled Djellal (hiver vs automne= -74%, été vs printemps =-57%) et D'Man (hiver vs automne=-93%, été vs printemps =-65%). Pendant les équinoxes, l'aldostéronémie du bélier D'Man est maximale (automne vs été =+970% ; $P<0,0001$, printemps vs hiver =+262%) à l'équinoxe d'automne, alors que l'aldostéronémie du bélier Ouled Djellal, est maximale (printemps vs hiver= +224 ; $P<0,0001$, automne vs été=+180) durant l'équinoxe du printemps.

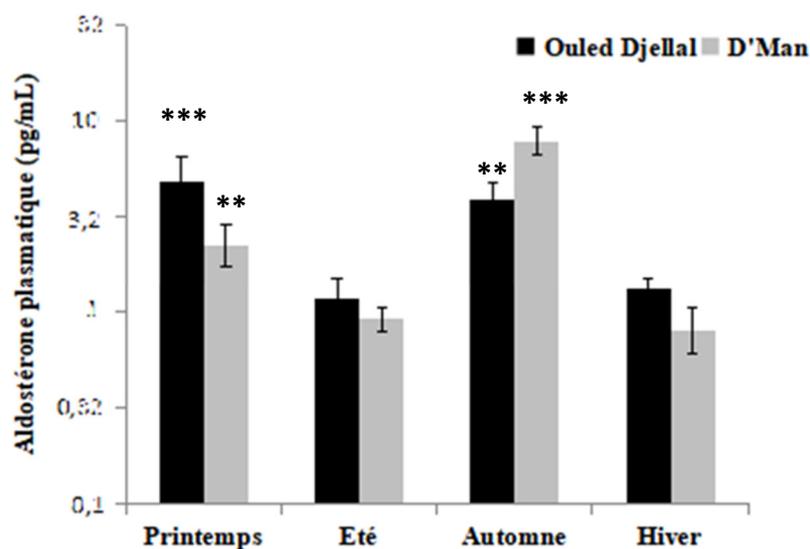


Figure 22 : Variations saisonnières de l'aldostérone plasmatique au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniaa.

En résumé

Chez les deux races ovines, les trois hormones hypophyso-corticosurréaliennes sont caractérisées par des variations saisonnières significatives : l'ACTH est augmentée durant le solstice d'été et l'équinoxe du printemps ; correspondant aux jours longs. Le cortisol est plus élevé pendant les solstices d'été et d'hiver ; correspondant aux variations thermiques extrêmes. L'aldostérone est maximale au cours des équinoxes du printemps et d'automne.

III- INTERRELATIONS HYPOPHYSO-CORTICOSURRENALIENNE ACTH-CORTISOL- ALDOSTERONE

L'ACTH plasmatique se caractérise par des concentrations maximales au solstice d'été et minimales au solstice d'hiver. Le cortisol plasmatique augmente durant les solstices et diminue durant les équinoxes. Inversement, l'aldostérone plasmatique augmente pendant les équinoxes et diminue durant les solstices (figure 23).

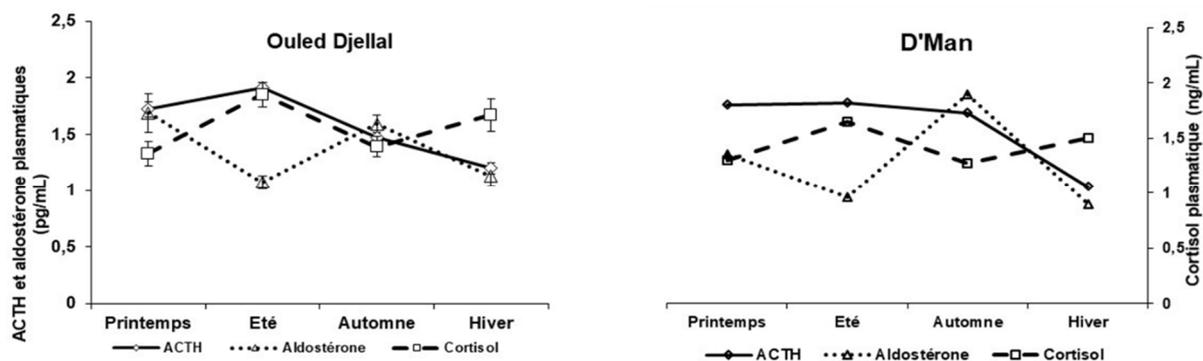


Figure 23 : Interrelations saisonnières des hormones hypophyso-corticosurréaliennes au cours des équinoxes et des solstices chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes.

En résumé

Ce résultat pertinent permet de constater chez les deux races, une dissociation des profils de l'ACTH et du cortisol plasmatiques. Par ailleurs, les profils saisonniers du cortisol et d'aldostérone sont nettement inversés chez les deux races ovines.

IV- EFFET DES FACTEURS ENVIRONNEMENTAUX SUR L'AXE HYPOPHYSO-CORTICOSURRENALIEN PHOTOPERIODE ET TEMPERATURE

La température ambiante et la photopériode sont maximales en saison estivale et sont minimales en saison hivernale ; ainsi l'évolution saisonnière de l'ACTHémie est similaire à celle de la température et de la photopériode chez les deux races ovines. Les concentrations plasmatiques moyennes en cortisol sont élevées durant les solstices et faibles durant les équinoxes et sont donc confrontées aux périodes de l'année où sont rencontrés les taux extrêmes de températures et de photopériode (pouvant être considérés comme un stress) : minimales (en hiver) et maximales (en été) et ce pour les deux races. L'aldostéronémie est élevée aux moments

des équinoxes et faible durant les solstices, périodes où les taux extrêmes de température et de photopériode semblent défavorables à la libération de cette hormone (figure 24).

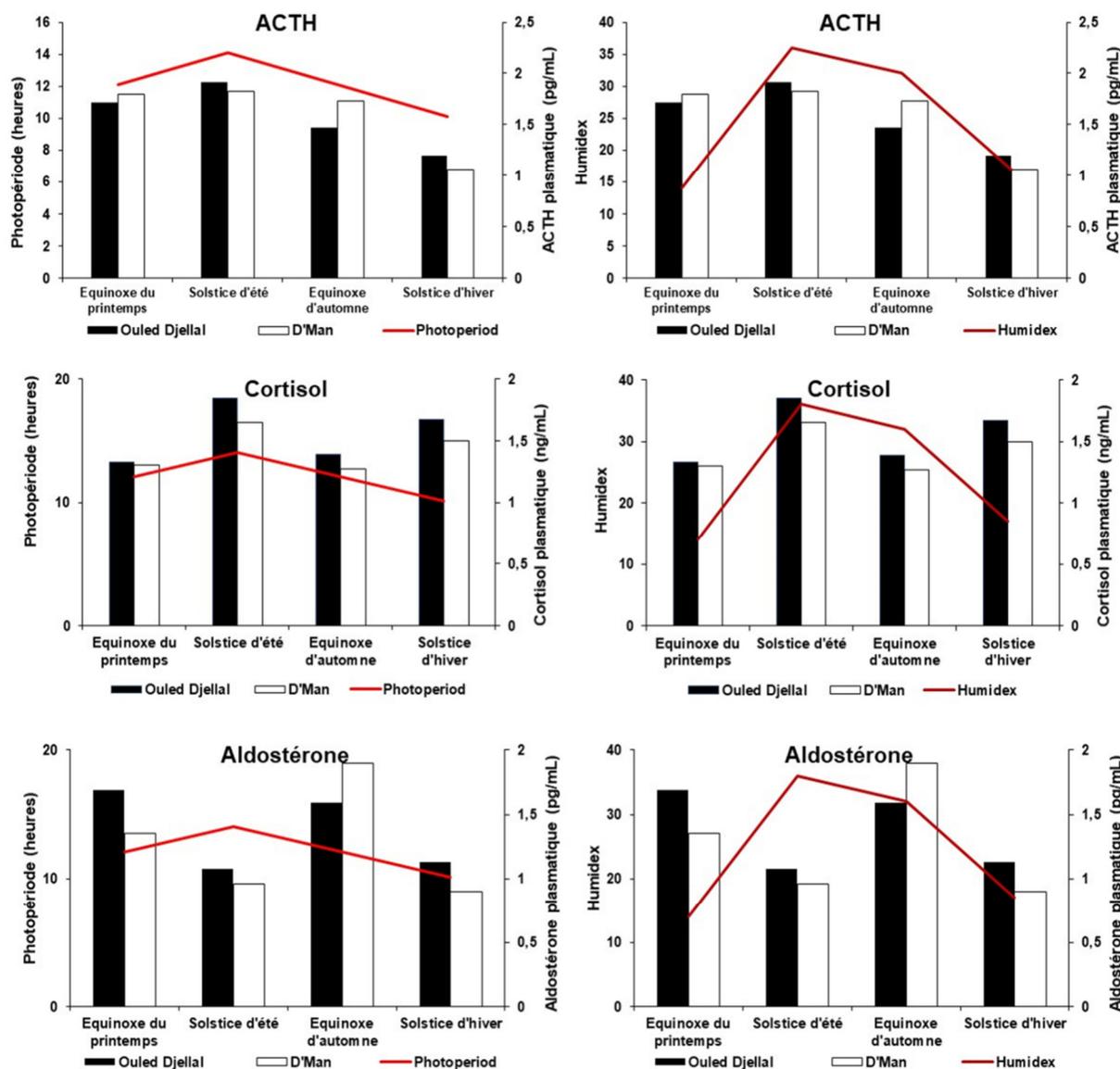


Figure 24 : Variations saisonnières des hormones hypophyso-corticosurrénaliennes en relation avec les facteurs environnementaux : photopériode et humidex, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniâa.

En résumé

De cette étude réalisée sur deux races ovines Ouled Djellal et D'Man, menée lors des équinoxes et des solstices, nous pouvons conclure que:

1/ L'ACTH plasmatique présente des rythmes circadiens et saisonniers similaires chez les deux races ovines.

2/ L'activité Glucocorticoïde n'a montré aucun rythme nycthéral avec des variations ultradiennes marquées, les niveaux de cortisol étaient légèrement plus élevés chez la race Ouled Djellal que chez la race D'Man. Néanmoins, un rythme saisonnier de l'activité surrénalienne se manifestait par une augmentation significative lors des solstices et relativement faible aux équinoxes.

3/ L'activité minéralocorticoïde est caractérisée par des variations nycthérales et saisonnières; avec une acrophase vers minuit; l'aldostéronémie est élevée essentiellement durant la phase sombre. Contrairement au cortisol, le rythme saisonnier de l'aldostérone plasmatique définit une activité minéralocorticoïde élevée au moment des équinoxes (automne-printemps) et faible au moment des solstices (hiver-été). Toutes les différences observées dans ces variations pour ces deux races sont probablement liées aux conditions environnementales, telles que le stress thermique et aux potentialités génétiques de production et de reproduction.

Deuxième partie
BIOCHIMIE DES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL
COMPARES AVEC L'ACTIVITE
CORTICO-SURRENALIENNE CHEZ LES RACES OVINES
OULED DJELLAL ET D'MAN

I- PARAMETRES DU METABOLISME ENERGETIQUE COMPARES AU CORTISOL

Les profils métaboliques sont présentés et comparés aux profils endocriniens abordés dans la première partie des résultats. Tous les paramètres biochimiques (métabolites et électrolytes) présentés dans cette deuxième partie, sont dosés chaque 4 h (sur les mêmes prélèvements utilisés pour le dosage hormonal) au cours des équinoxes et des solstices, et ce, afin d'évaluer la régulation endocrinienne sur le métabolisme.

I-1- Glycémie

Les valeurs moyennes de la glycémie sont très similaires entre les deux races ovines Ouled Djellal (entre $0,48 \pm 0,02$ et $0,76 \pm 0,03$ g/L) et D'Man (et entre $0,47 \pm 0,01$ et $0,73 \pm 0,03$ g/L). Egalement, le profil nyctéméral de la glycémie (figure 25) est presque semblable chez les deux races ovines, comme observé aux solstices d'été et d'hiver et à l'équinoxe d'automne. Cependant, les variations nyctémérales de la glycémie sont beaucoup plus faibles chez la race Ouled Djellal par rapport à la race D'Man ($P < 0,05$). Généralement les valeurs élevées sont notées le matin et diminuent légèrement le soir et la nuit.

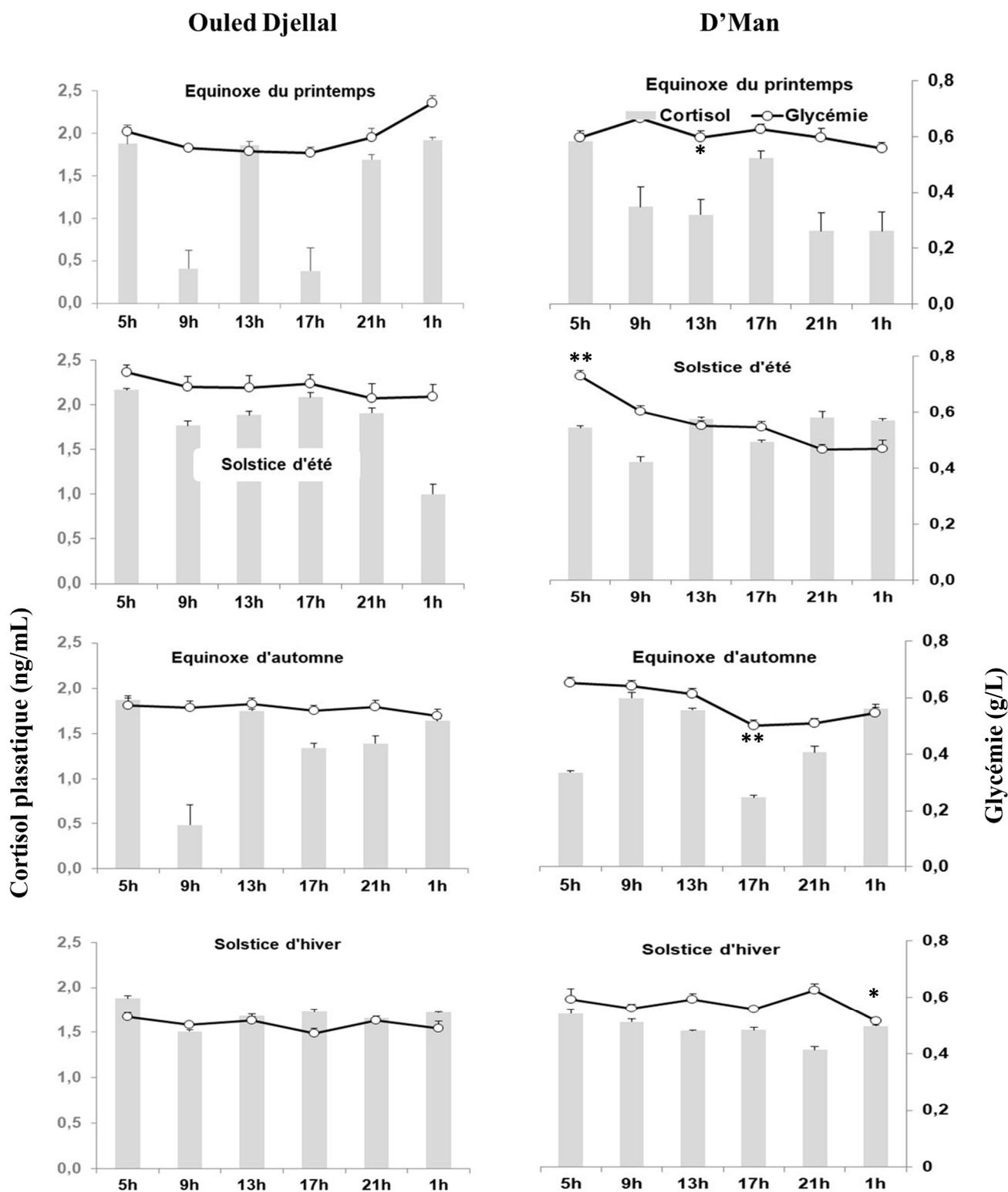


Figure 25 : Variations nyctémérales moyennes de la glycémie comparées au profil du cortisol plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El-Meniâa.

Par ailleurs, on peut souligner les variations de la glycémie qui évoluent dans le même sens que celles du cortisol plasmatique comme observées au solstice d'été chez la race Ouled

Djellal et à l'équinoxe d'automne chez la race D'Man et évoluent en sens inverse à celles du cortisol plasmatique chez la race D'Man à l'équinoxe du printemps et aux solstices d'été et d'hiver.

Il ressort de cette analyse du profil nyctéméral (figure 25) de la glycémie varie très peu au cours de la journée chez les deux races ovines.

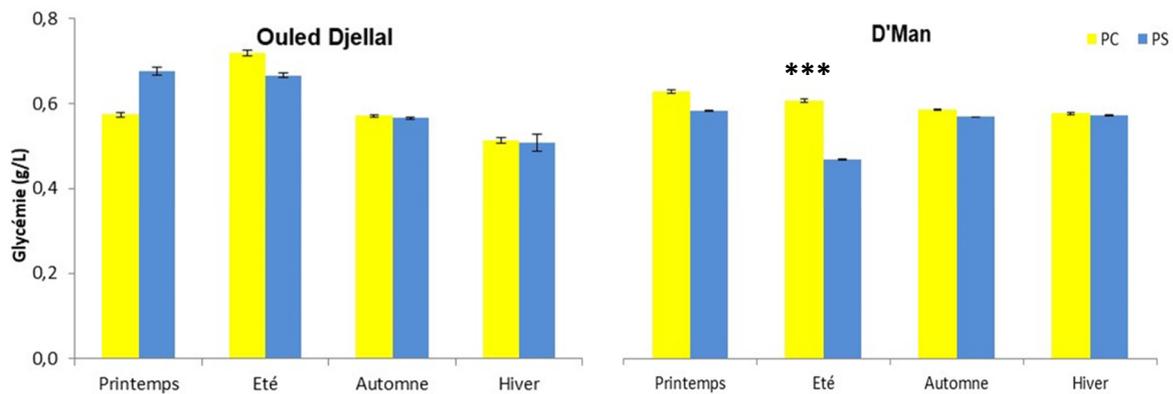


Figure 26 : Variations de la glycémie durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

Chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man, la concentration de la glycémie ne montre pas de variations entre phase claire et phase sombre ; hormis l'augmentation en phase sombre de l'équinoxe printanier (+15%) chez la race Ouled Djellal et l'augmentation en phase claire de l'été chez la race D'Man (+30%). Alors que ces différences sont non-significatives ($P < 0,5$) chez la race Ouled Djellal, elles sont par contre très significatives ($P \leq 0,001$) chez la race D'Man (figure 26). Les figures 25 et 26 montrent une glycémie légèrement plus élevée chez la race Ouled Djellal par rapport à la race D'Man. Statistiquement, il existe des différences significatives ($P < 0,05$) des taux de la glycémie entre les deux races ovines.

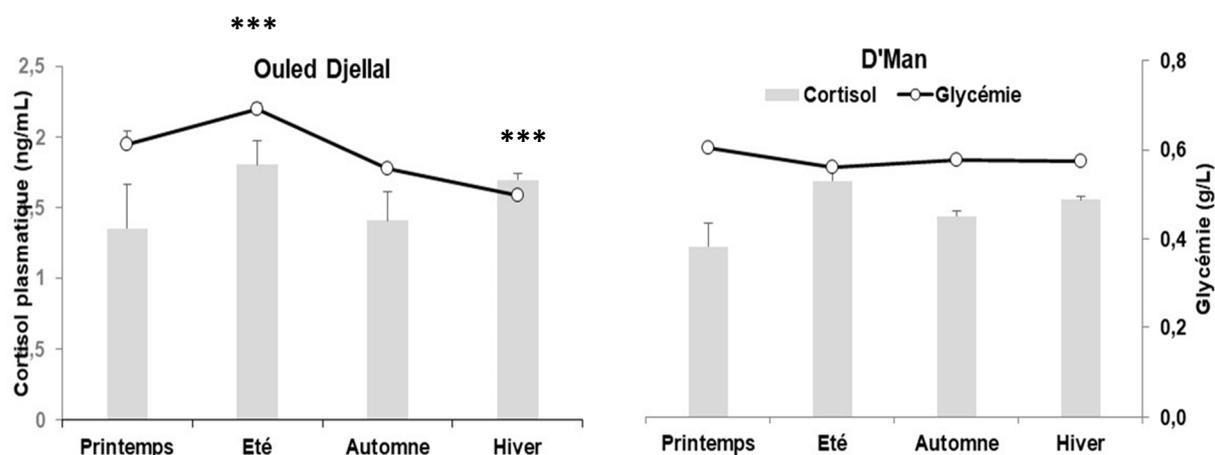


Figure 27 : Variations saisonnières de la glycémie comparées au profil du cortisol plasmatique, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniaa.

Chez le bélier Ouled Djellal, la glycémie varie significativement ($P < 0,001$) au cours des saisons (figure 27). En effet, des glycémies significativement plus élevées sont enregistrées en été ($0,70 \pm 0,03$ g/L ; printemps vs été = +12,37% ; $P < 0,0001$) et plus faibles en hiver ($0,51 \pm 0,02$ g/L, hiver vs été = -27,45%).

Chez la race D'Man, les variations saisonnières de la glycémie sont plus réduites et non significatives, avec des maxima qui se situent à l'équinoxe du printemps ($0,61 \pm 0,04$ g/L ; +5.57%) et des minima au solstice de l'été ($0,56 \pm 0,01$ g/L, printemps vs été = -7,43%). Ces minimales variations saisonnières de la glycémie chez la race D'Man sont inversement proportionnelles à celles du cortisol plasmatique.

En résumé

Au cours des nycthémères, la glycémie varie significativement ($P < 0,05$) entre les deux races ovines. La glycémie moyenne montre de légères augmentations durant les phases claires (OJ : $P < 0,5$; D : $P < 0,001$) par rapport aux phases sombres (hormis l'augmentation en phase sombre de l'équinoxe printanier ; OJ : +15,05%).

Il est à noter que les variations nycthémérales de la glycémie sont significatives ($P < 0,001$) chez la race D'Man et non significatives chez la race Ouled Djellal. Au contraire les variations saisonnières sont très significatives ($P < 0,001$) chez la race Ouled Djellal et non significatives chez la race D'Man.

I-2- PARAMETRES LIPIDIQUES

I-2-1- Triglycérides -VLDL

Le profil plasmatique des VLDL (figure 28) suit parfaitement celui des triglycérides chez les deux races ovines au cours des différents nycthémes.

Les deux métabolites ne varient pas chez la race Ouled Djellal, à l'exception de l'équinoxe du printemps ; les TG et les VLDL plasmatiques sont plus élevés en matinée qu'en après midi et en soirée. En cette saison, les courbes d'évolution de la triglycéridémie et des VLDL plasmatiques montrent des profils inversés chez les deux races ovines.

Chez la race D'Man, les deux métabolites diminuent en phase claire et augmentent en phase sombre au cours des différents nycthémes. À l'équinoxe d'automne, la concentration des deux métabolites est la plus élevée par rapport aux autres saisons, et ne diminue qu'au moment du crépuscule parallèlement à la baisse de la cortisolémie.

L'analyse des figures 28 et 29, confirme l'intime corrélation entre les deux métabolites ; TG et VLDL.

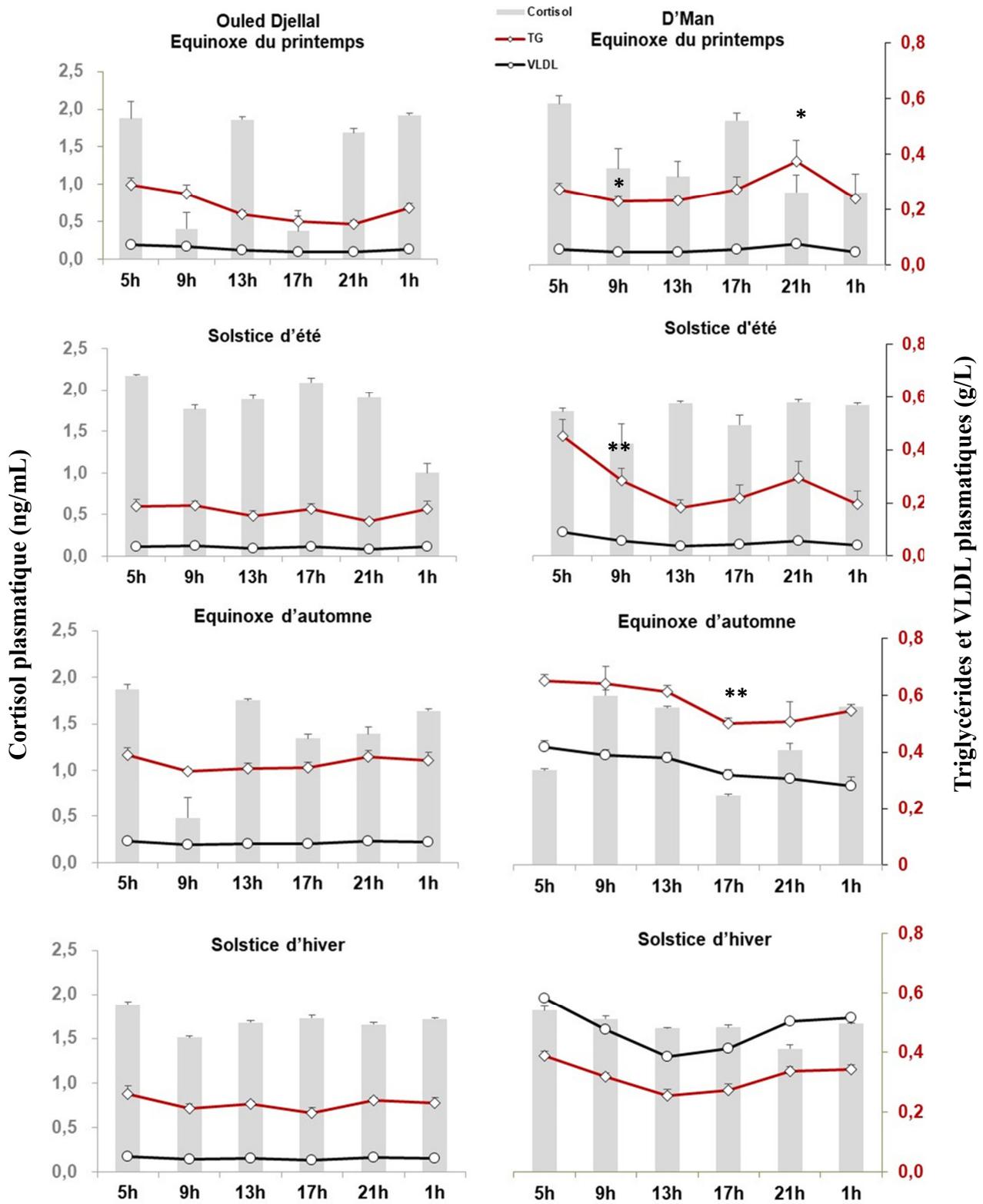


Figure 28 : Variations nyctémérales moyennes des triglycérides et des VLDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes.

Les concentrations des TG et des VLDL plasmatiques (figure 29) montrent de légères variations non significatives ($P < 0,5$) entre phase claire et phase sombre chez les deux races ovines : Ouled Djellal (équinoxe du printemps : +14,41% ; solstice d'été : +14,02% ; équinoxe d'automne : -10,99% ; du solstice d'hiver : -5,60%) et D'Man (D, solstice d'été : +16,21% ; équinoxe de l'automne : +8,29% ; solstice d'hiver : -14,50% ; équinoxe du printemps : -16,89%) respectivement.

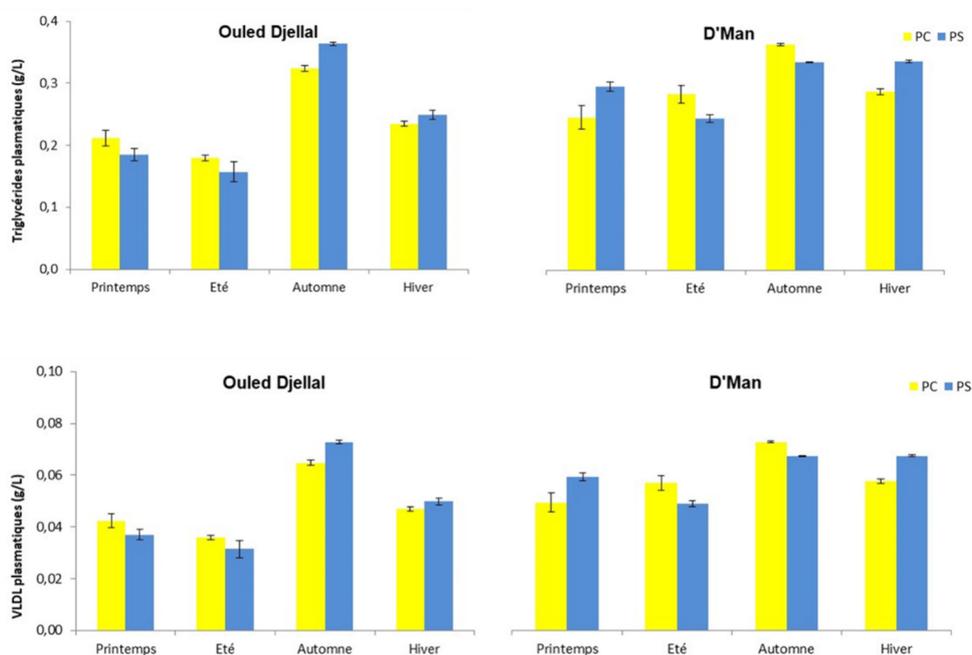


Figure 29 : Variations des TG et des VLDL plasmatiques, durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

En résumé

Au cours des nycthémères, les taux des TG et des VLDL plasmatiques sont significativement plus élevés ($P < 0,001$) chez la race D'Man par rapport à la race Ouled Djellal (Figures 28 et 29). Par contre, il est important de signaler que les deux races ovines montrent des profils métaboliques légèrement inverses au cours de toutes les saisons, qui se distinguent néanmoins par l'élévation matinale (5h). Par ailleurs, l'analyse du profil nycthéméral au cours des saisons permet de constater que l'évolution de la courbe plasmatique des TG et des VLDL demeure similaire d'une saison à une autre avec un léger décalage dans les variations plasmatiques observées pour chaque race.

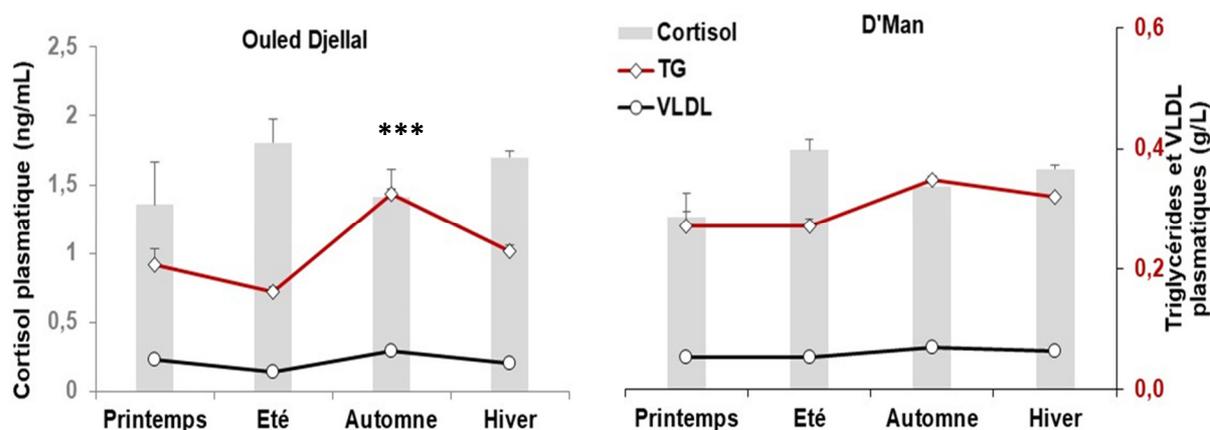


Figure 30 : Variations saisonnières des triglycérides et des VLDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniaa.

Chez la race Ouled Djellal, les TG et les VLDL plasmatiques sont significativement élevées en automne ($0,34 \pm 0,02$; automne vs été : $+99,69\%$; $P < 0,0001$) et faible en été ($0,17 \pm 0,02$; été vs printemps : $-21,91\%$).

Chez la race D'Man, les taux des TG et des VLDL sont plus élevés en saisons automnale ($0,38 \pm 0,07$; automne vs été : $+28,95\%$) et plus faibles en saison printanière ($0,27 \pm 0,06$; hiver vs printemps : $-15,28\%$), cependant, ces variations saisonnières sont non significatives.

Les variations saisonnières des TG et des VLDL plasmatiques sont inversement proportionnelles à celles du cortisol plasmatique chez les deux races ovines (figure 30).

En résumé

Les profils plasmatiques des métabolites varient très peu comparés à ceux de l'hormone cortisol. Il est à noter que toutes les valeurs nyctémérales et saisonnières de ces métabolites varient dans un intervalle très serré et sont généralement non significatives. Par ailleurs, il est important de signaler que le profil plasmatique (en fonction du cycle lumière/obscurité et des saisons) des VLDL est identique à celui des TG chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. De plus, les TG et les VLDL sont significativement plus élevés chez la race D'Man par rapport à la race Ouled Djellal.

Comme déjà souligné pour la glycémie, les variations nyctémérales sont significatives chez la race D'Man et non significatives chez la race Ouled Djellal. Au contraire, les variations saisonnières sont significatives chez la race Ouled Djellal et ne le sont pas chez la race D'Man.

I-2-2-Cholestérol-HDL-LDL

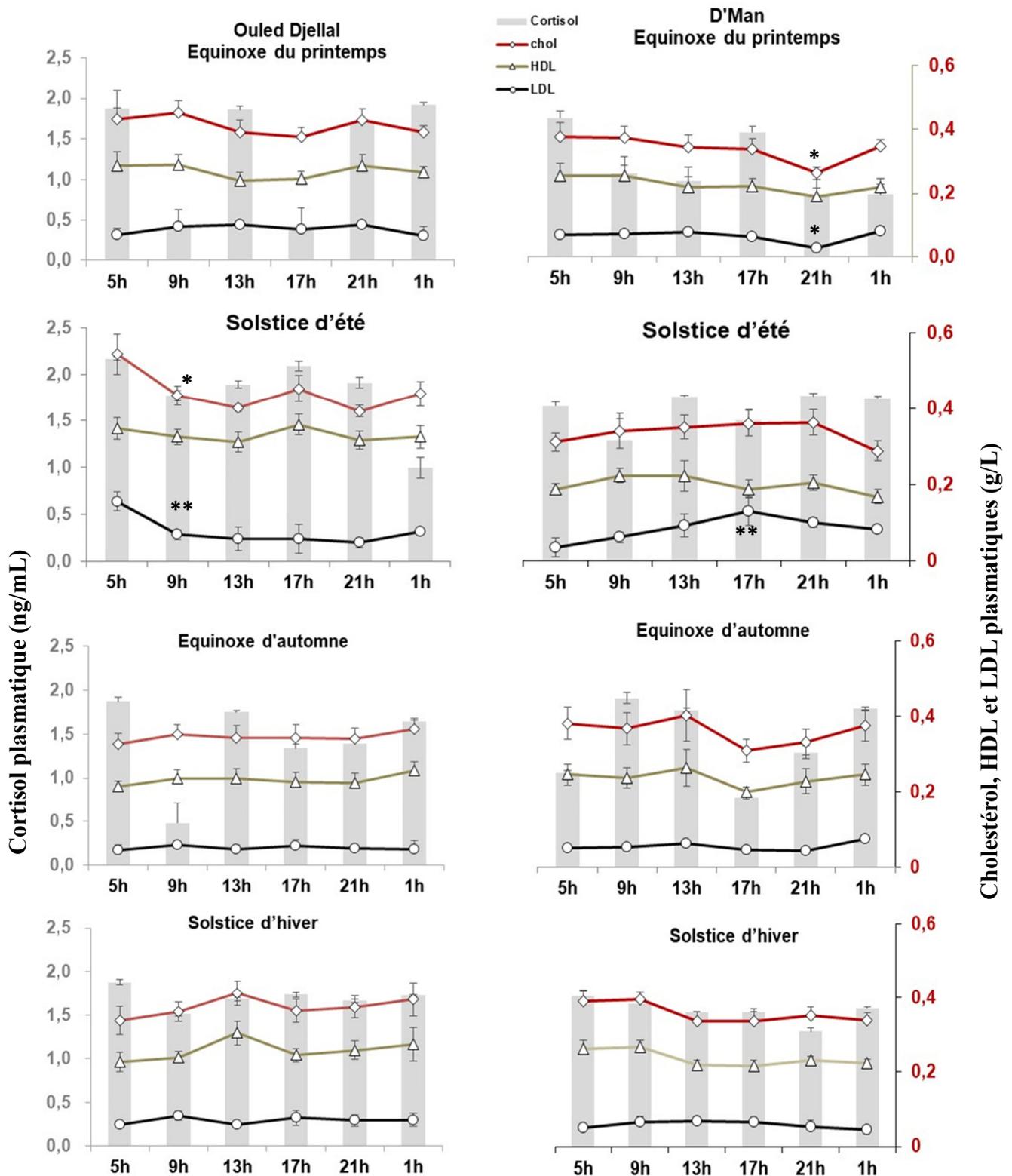


Figure 31 : Variations nyctémérales moyennes du cholestérol, HDL et LDL plasmatiques comparés au profil du cortisol plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes.

De très faibles variations nycthémerales, généralement non significatives, du : cholestérol, HDL et LDL sont observées, mais donnent des profils souvent inversés chez les deux races Ouled Djellal et D'Man, au cours des équinoxes et des solstices.

Durant les équinoxes et les solstices, le cholestérol et l'HDL évoluent dans le même sens et suivent aussi l'évolution du cortisol dans la majorité du temps, comme observé à l'équinoxe du printemps chez la race D'Man ; la diminution des métabolites en début de nuit (21h, cholestérol=-22,55% ; HDL=-14,93% et LDL=-59,68%), correspond à la diminution cortisolémique. Par ailleurs, le profil plasmatique du LDL évolue différemment du cholestérol et de l'HDL et inversement proportionnel au cortisol (figure 31).

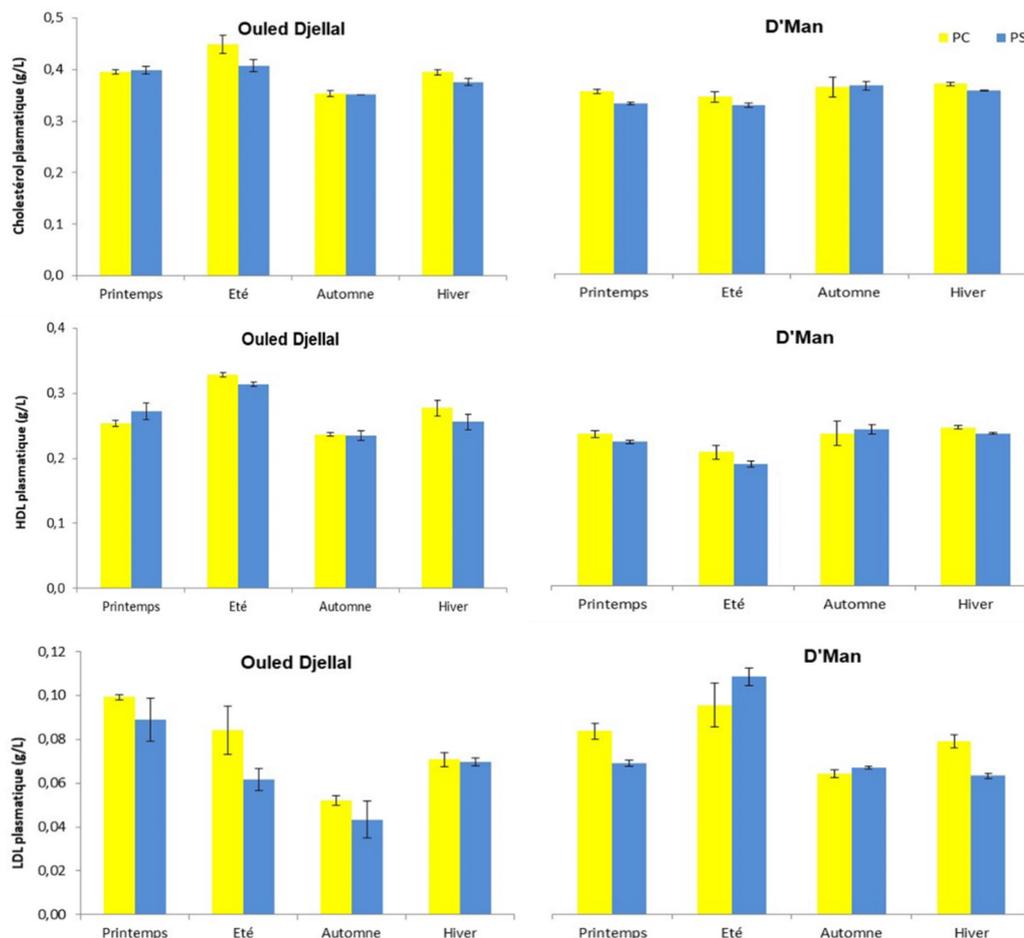


Figure 32 : Variations du cholestérol, HDL et LDL plasmatiques, durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

Statistiquement, le Cholestérol et l'HDL plasmatiques ne varient pas durant le cycle jour/nuit chez nos deux races ovines D'Man ($P < 0,5$), et Ouled Djellal ($P < 0,5$) (Figure 32).

Cependant, des fluctuations plus prononcées sont observées dans les niveaux plasmatiques du LDL en fonction du cycle jour /nuit mais sont non-significatives ($P < 0,5$). La concentration des LDL plasmatiques sont dans l'ensemble légèrement plus élevées en phase claire chez les deux races ovines, à l'exception de l'augmentation (-11,99%) en phase obscure du solstice estivale chez la race D'Man.

En résumé

Les courbes d'évolutions nyctémérales du cholestérol et du HDL plasmatiques varient très peu chez les deux races ovines, elles semblent suivre la même évolution de la cortisolémie dans la plupart du temps. Contrairement au cholestérol et à l'HDL plasmatiques, les LDL plasmatiques montrent des variations nyctémérales dont la courbe d'évolution est inversement proportionnelle à celle de la cortisolémie chez les deux races ovines aux différentes saisons.

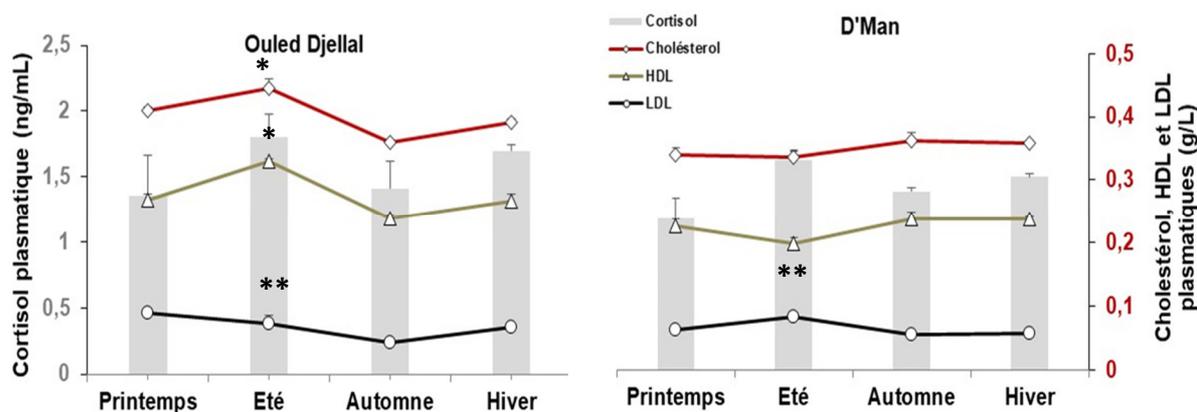


Figure 33 : Variations saisonnières du : cholestérol, HDL, LDL plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniâa.

L'analyse de la figure 33, montrent que les teneurs plasmatiques en cholestérol et en HDL sont significativement plus élevées ($P < 0,001$ et $P < 0,05$ respectivement) chez la race Ouled Djellal par rapport à la race D'Man. Il faut rappeler que le profil plasmatique du HDL est similaire à celui du cholestérol au cours du cycle jour/nuit et des saisons.

Ainsi, chez la race Ouled Djellal, le cholestérol et l'HDL plasmatiques sont augmentés durant le solstice d'été (Cho : $P < 0,05$, été vs printemps : $+8,53\%$, $0,43 \pm 0,04 \text{ g/L}$; HDL : $+22,25\%$, $P < 0,05$), et diminués à l'équinoxe d'automne (automne vs été $= -18,98\%$, $0,35 \pm 0,03$; HDL = $-27,12\%$). Au contraire, chez la race D'Man, une légère augmentation non significative ($P > 0,1$) des deux métabolites est notée à l'équinoxe d'automne ($+0,36 \pm 0,04 \text{ g/L}$, automne vs été = $+7,66\%$) et au solstice d'hiver ($+0,36 \pm 0,04 \text{ g/L}$).

Par ailleurs, on note la présence de variations saisonnières significatives ($P < 0,01$) des LDL plasmatiques chez les deux races ovines. Chez la race Ouled Djellal, le taux du LDL plasmatique est maximal à l'équinoxe du printemps ($0,09 \pm 0,00 \text{ g/L}$, printemps vs hiver = $+30,68\%$) et minimal à l'équinoxe d'automne (automne vs été $= -37,90\%$). Chez la race D'Man, les taux plasmatiques en LDL sont légèrement élevés au solstice d'été (été vs printemps = $+30,77\%$) et faibles à l'équinoxe d'automne (automne vs été $= -34,22\%$), son évolution saisonnière est similaire à celle du cortisol.

Il est important de noter que les variations saisonnières du cholestérol et de l'HDL plasmatiques suivent celles du cortisol chez la race Ouled Djellal et sont inversement proportionnelles à celles de cortisol chez la race D'Man.

I-3- PARAMETRES RENAUX (Créatinine et Urée)

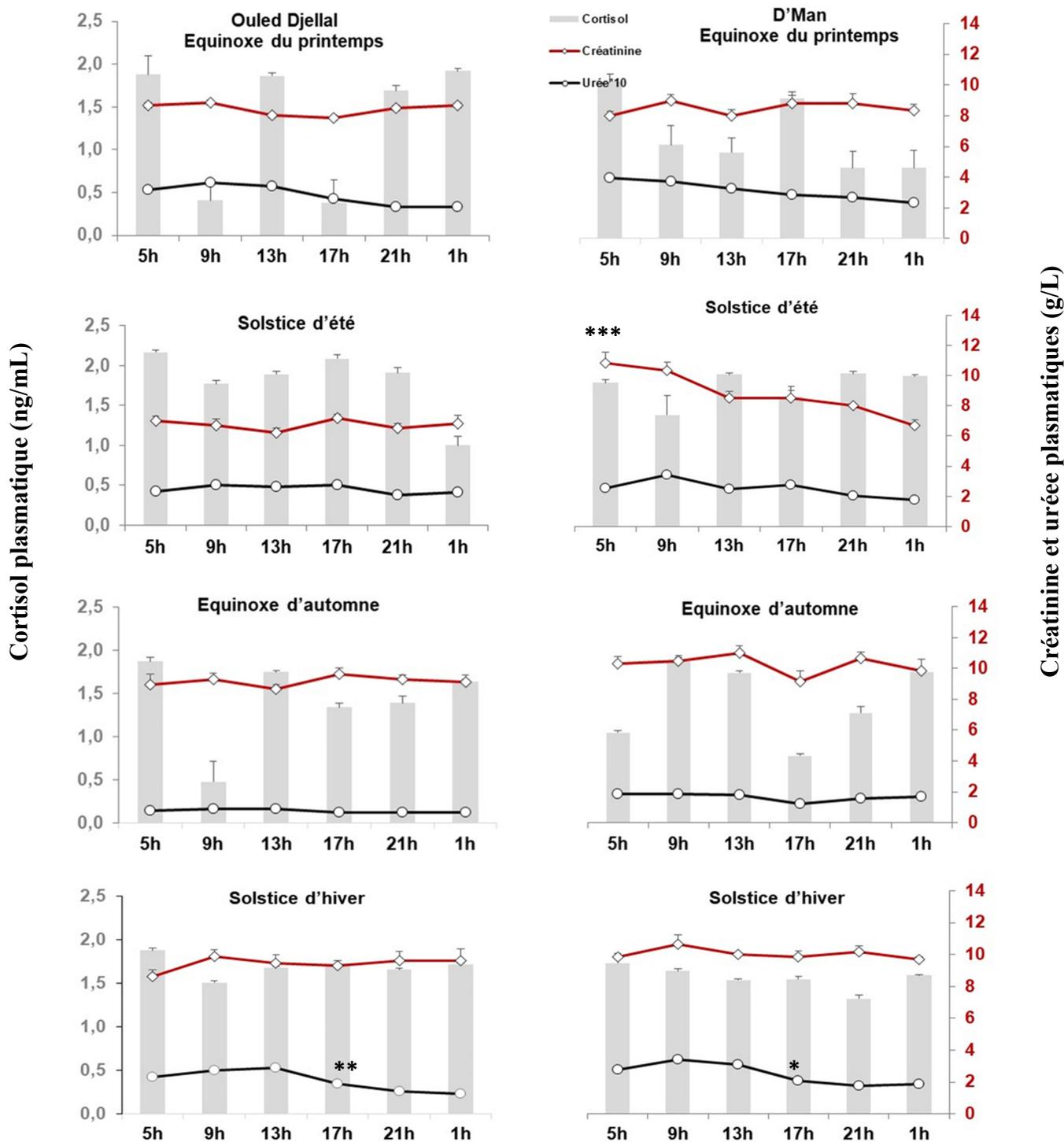


Figure 34 : Variations nyctémérales moyennes de la créatinine et de l'urée plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes.

L'analyse globale de la figure 34, montre des variations nycthémérales très étroites de **la créatininémie** au cours des équinoxes et des solstices, avec des valeurs moyennes légèrement élevées au cours de l'équinoxe de l'automne et du solstice d'hiver. Cependant, la valeur la plus élevée est décrite chez la race D'Man et est localisée à l'aube du solstice d'été. En ce nycthémère, la créatininémie diminue graduellement au cours de la journée pour atteindre la valeur la plus basse la nuit à 1h. Hormis cette variation nycthémérale, la créatininémie est plutôt stable durant le reste des saisons.

L'urémie présente un profil nycthéméral distinct chez les deux races ovines, marqué par des élévations matinales qui diminuent graduellement au cours de la journée et deviennent basses le soir et la nuit. Les plus marquées, se situent à l'équinoxe du printemps et au solstice d'hiver. Quant aux valeurs basses, elles sont décrites à l'équinoxe d'automne sans variations nycthémérales, cette diminution est plus prononcée chez la race Ouled Djellal.

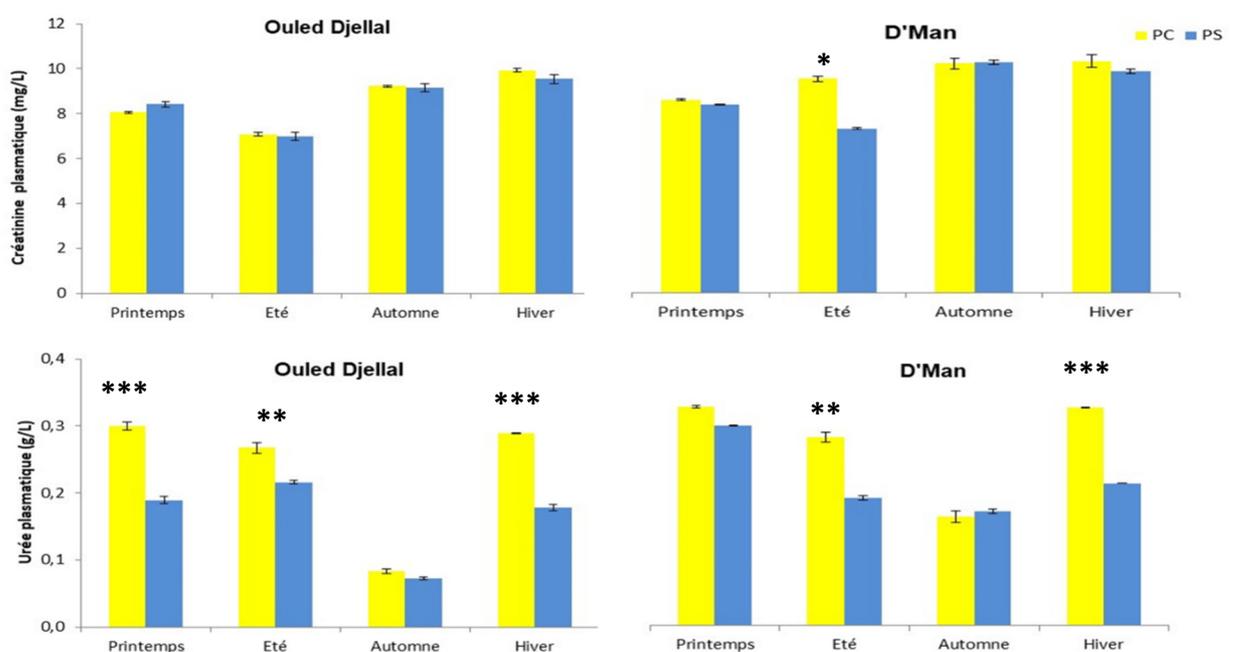


Figure 35 : Variations de la créatinine et de l'urée plasmatiques, durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et solstices, chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

Chez les deux races ovines, la créatinine plasmatique montre un profil stable au cours du cycle jour et nuits aux différentes saisons.

Les variations nycthémérales sont plus évidentes pour l'urée plasmatique. En effet, chez les deux races ovines, l'urémie est significativement ($p < 0,01$) élevée en phase claire de toutes les saisons surtout celles du solstice d'hiver (OJ : +62,32%. D : +53,33%).

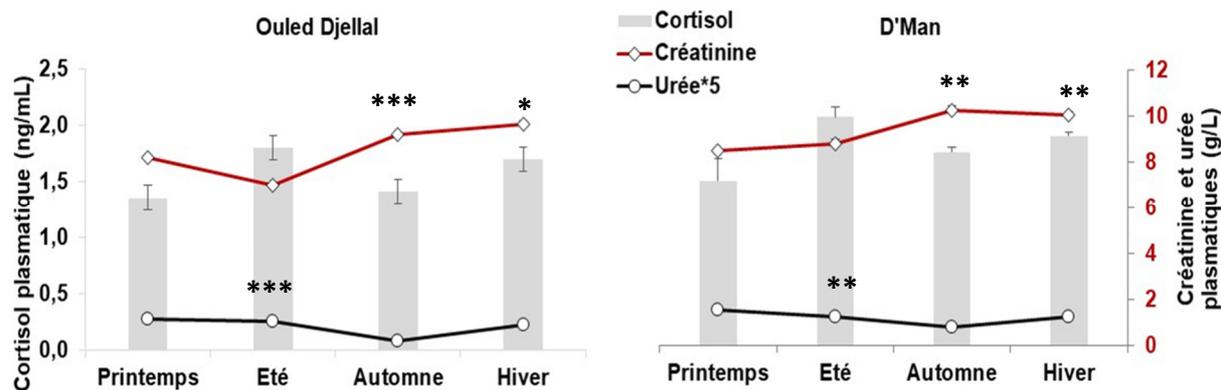


Figure 36 : Variations saisonnières de la créatinine et de l'urée plasmatiques comparées au profil du cortisol plasmatique, chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniaa.

L'analyse de la figure 36, révèle la présence de variations saisonnières significatives de la créatinine et de l'urée plasmatiques chez les deux races Ouled Djellal et D'Man, définissant un rythme saisonnier similaire. En effet, la créatinine plasmatique est considérablement élevée à l'équinoxe d'automne et au solstice d'hiver (Oj : automne vs été = +30%, $P < 0,0001$; D : +16%, $P < 0,001$), plus faibles à l'équinoxe du printemps et au solstice d'été (été vs hiver : Oj = -27%, $P < 0,05$, printemps vs hiver : D = -15,24%, $P < 0,01$).

Par ailleurs, les deux races ovines présentent les concentrations en urée plasmatiques les plus élevées à l'équinoxe du printemps (printemps vs automne : OJ = +238%, $P < 0,0001$, D = +88%, $p < 0,01$), suivies du solstice d'été, intermédiaires au solstice d'hiver, et faibles à l'équinoxe d'automne (automne vs été : OJ = -69%, D = -34%).

Il est important de noter que le profil saisonnier de la créatininémie est l'inverse de celui de l'urémie aussi bien chez la race Ouled Djellal que la race D'Man.

II- PARAMETRES DU METABOLISME MINERAL COMPARES A L'ALDOSTERONE

II-1- Les électrolytes : Sodium, potassium et chlore

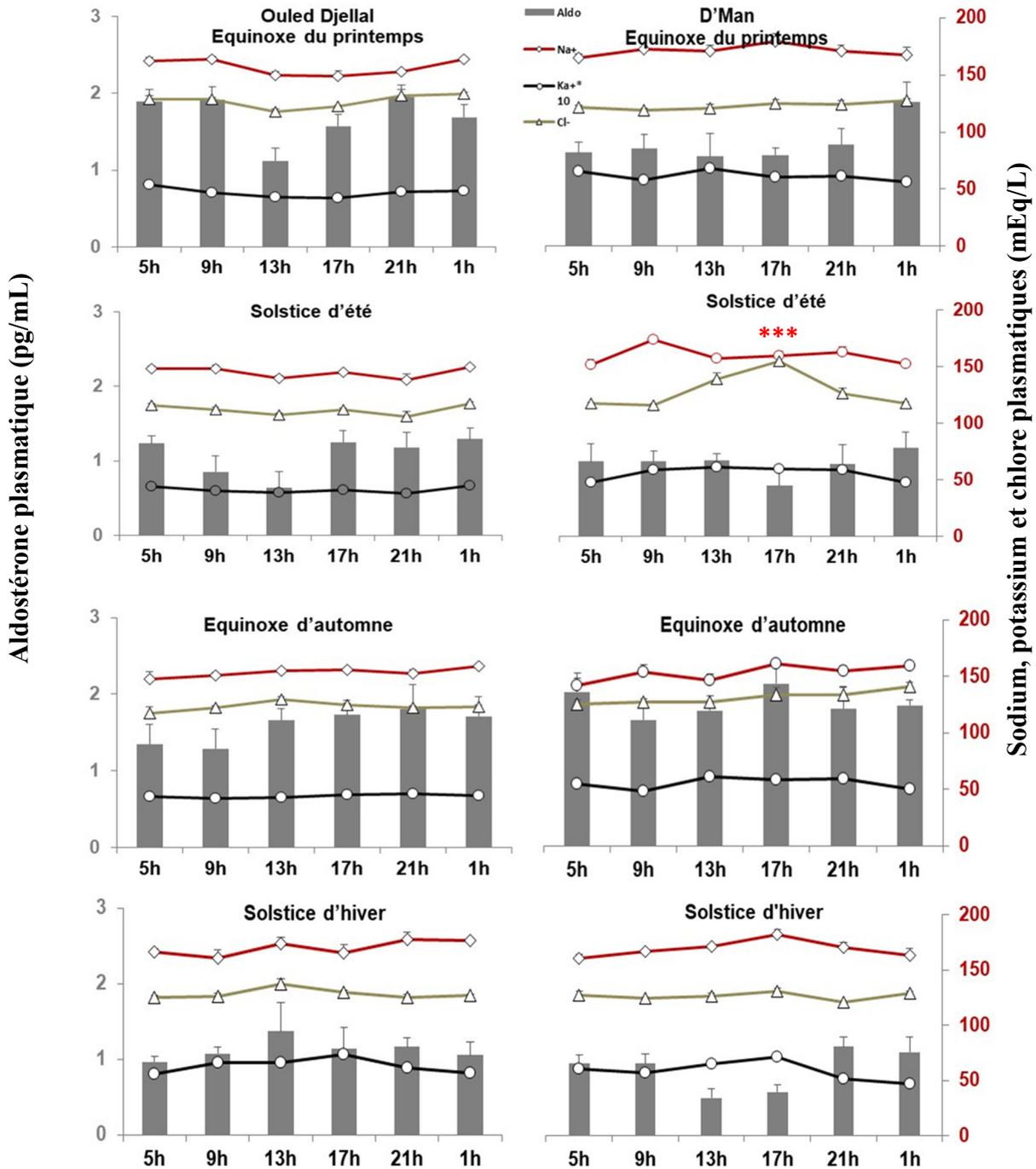


Figure 37 : Variations nyctémérales moyennes des électrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^-) plasmatiques comparées au profil de l'aldostérone plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes.

L'analyse des résultats présentés dans la figure 37, montre un profil électrolytique relativement stable au cours des saisons. Les seules variations de sodium et de chlore sont observées au solstice d'été chez la race D'Man : marquée par une augmentation crépusculaire de la chlorémie (17h : Cl⁻=+11,40%) qui coïncide avec la baisse de l'aldostérone. Au solstice d'hiver, la race D'Man montre des profils de sodium, de chlore et de potassium inverses à ceux de l'aldostérone.

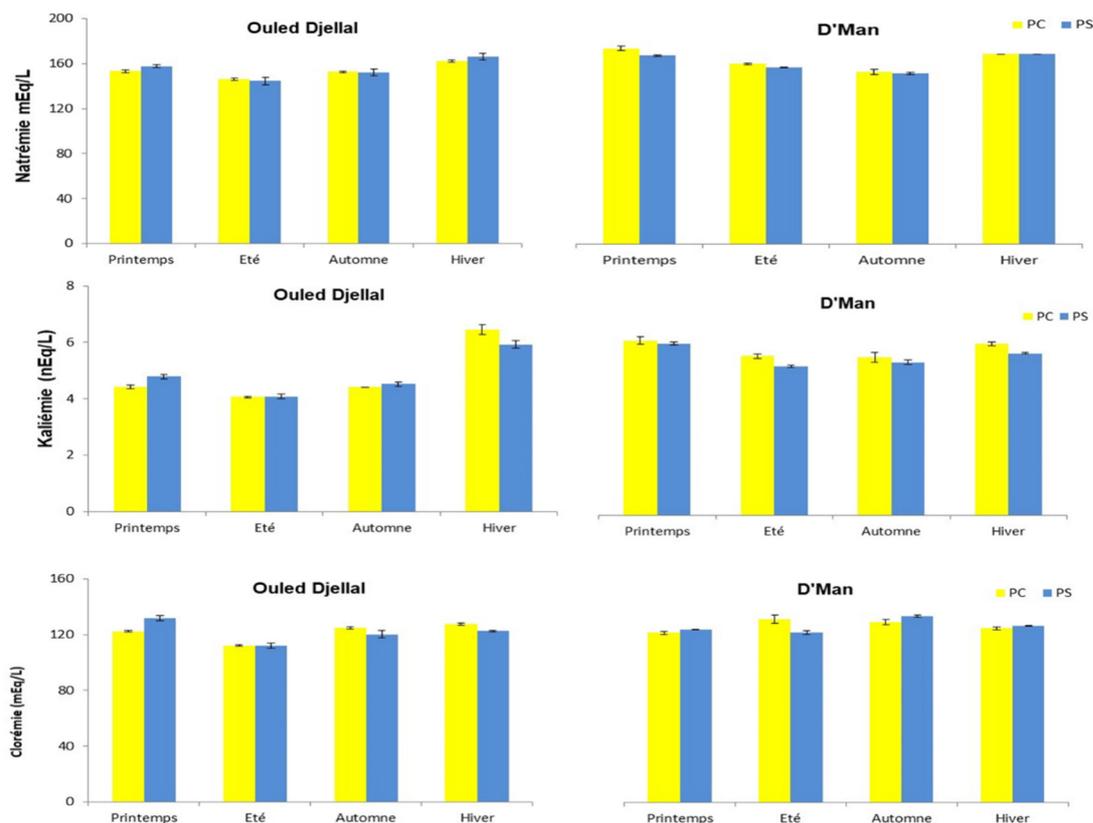


Figure 38 : Variations de la natrémie, chlorémie et kaliémie, durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes, et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. PC : phase Claire ; PS : phase sombre

D'après la figure 38, les taux électrolytiques ne varient pas entre phase claire et phase sombre chez les deux races ovines.

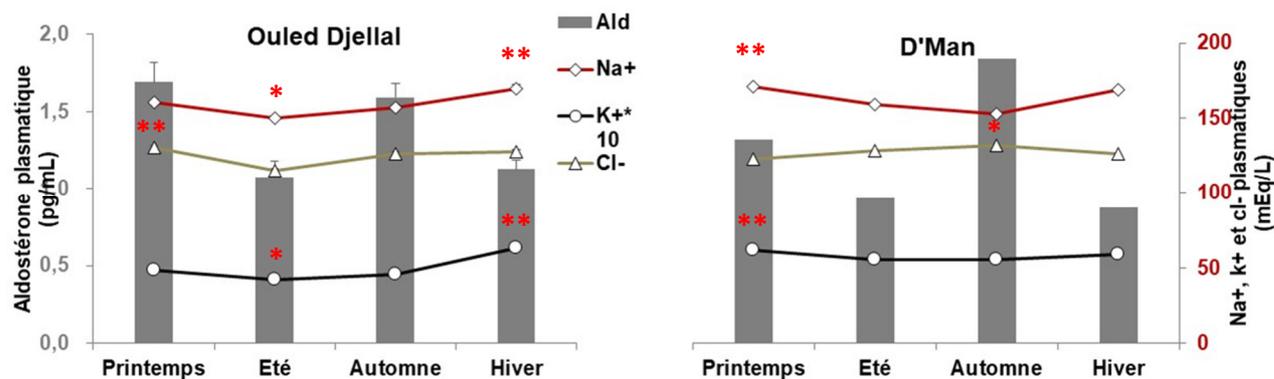


Figure 39 : Variations saisonnières des électrolytes (Na^+ , K^+ et Cl^-) plasmatiques comparées au profil d'aldostérone plasmatique, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man élevées dans la région d'El Méniâa.

Chez la race Ouled Djellal, la natrémie présente des concentrations maximales au solstice d'hiver (hiver vs été : $\text{Na}^+=+13\%$, $P<0,001$; $\text{K}^+=+50\%$, $P<0,001$) et minimales au solstice d'été (été vs printemps : $\text{Na}^+=-6,69\%$, $\text{K}^+=-14\%$, $P<0,01$). La chlorémie ne varie pas beaucoup à l'exception de la diminution estivale (été vs printemps : $-11,44\%$, $P<0,001$).

Chez la race D'Man, la natrémie et la kaliémie montrent des concentrations maximales au printemps (printemps vs automne $\text{Na}^+=+12\%$, $P<0,001$; $\text{K}^+=+12\%$, $P<0,001$) et minimales en automne.

La chlorémie varie légèrement au cours des saisons : Chez la race D'Man, la chlorémie présente une faible saisonnalité caractérisée par des valeurs légèrement plus élevées à l'équinoxe d'automne ($+2,44\%$; $P<0,01$) et relativement plus faibles à l'équinoxe du printemps ($-6,5\%$).

À chaque saison, la natrémie, la kaliémie et la chlorémie sont plus élevées chez le bélier D'Man par rapport au bélier Ouled Djellal.

La diminution des trois électrolytes coïncide avec celle de l'aldostérone au solstice d'été chez la race Ouled Djellal

Chez les deux races ovines, les trois électrolytes (Na^+ , K^+ et Cl^-) sont augmentés au solstice d'hiver et à l'équinoxe du printemps et sont diminués au solstice d'été et à l'équinoxe d'automne.

II-2-Le calcium

Au cours des nycthémères, des variations apparentes chez les deux races ovines. Ces variations sont plus marquées à l'équinoxe d'automne ; des calcémies significativement élevées ($P < 0,001$) en phase claire (9h, OJ = +32,09%; D = +30,90%) et basses en phase sombre (à 21h, OJ = -42,68% ; D = -35,49%). Cette calcémie présente également un profil inverse à celui de l'aldostéronémie chez les deux races ovines.

La variation nycthémérale est évidente aussi au solstice d'hiver chez la race Ouled Djellal ; la calcémie montre une valeur élevée à l'aube (5h : +28%), diminue dans la journée ($P < 0,0001$, -52%) et augmente au crépuscule (à 17h, +79,3%).

Cette variation est aussi marquée à l'équinoxe du printemps et au solstice d'été chez la race D'Man qui se caractérise par des élévations et des diminutions entre la matinée et l'après-midi.

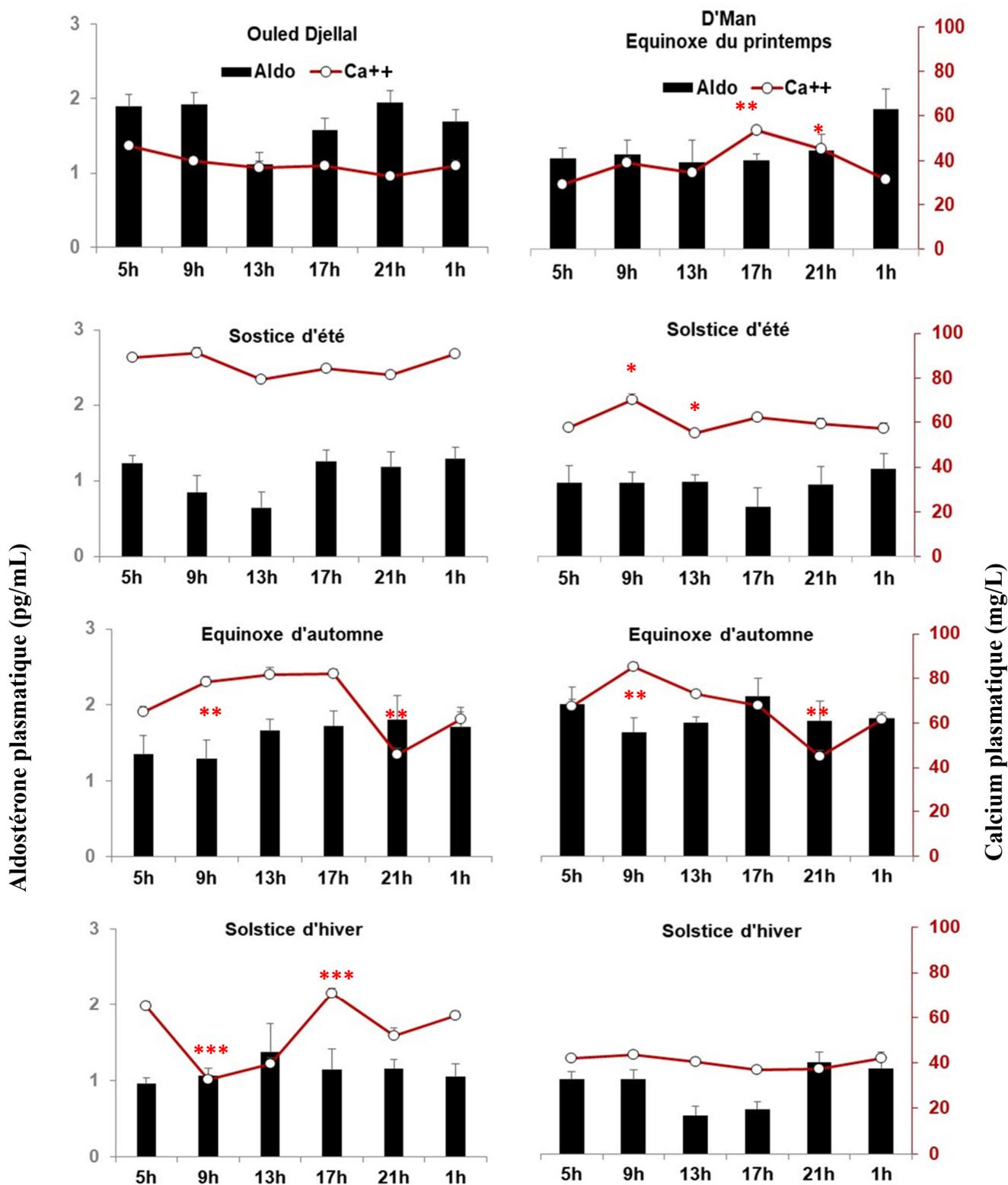


Figure 40 : Variations nyctémérales moyennes de la calcémie comparée au profil de l'aldostérone plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man.

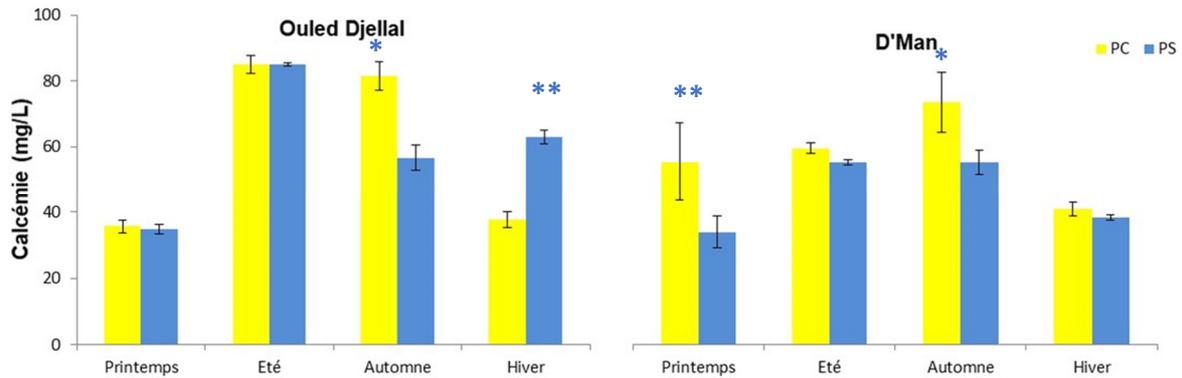


Figure 41 : Variations de la calcémie, durant le cycle lumière/obscurité, au cours des équinoxes et solstices, chez deux races ovines Ouled Djellal et D'Man.
 PC : phase Claire ; PS : phase sombre

Chez la race Ouled Djellal, la calcémie est significativement ($P < 0,01$) élevée en phase claire de l'équinoxe d'automne (+43,96%) et en phase sombre du solstice d'hiver ($P < 0,001$; -40,07%).

Chez la race D'Man, la calcémie est plus élevée an phase claire de toutes les saisons : avec des variations significatives à l'équinoxe du printemps ($P < 0,001$; +63,46%), et à l'équinoxe d'automne ($P < 0,01$; +33,01%).

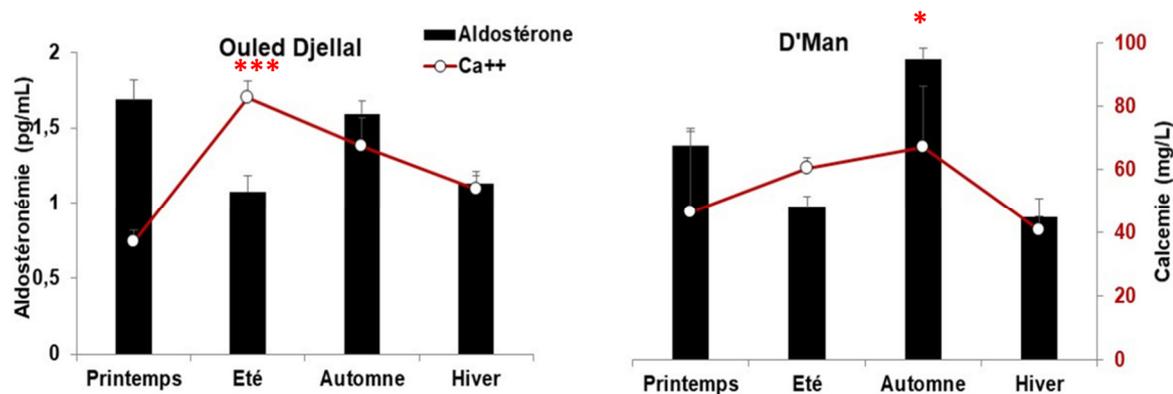


Figure 42 : Variations saisonnières de la calcémie comparées au profil d'aldostérone plasmatique, au cours des équinoxes et des solstices chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man adultes élevées dans la région d'El Méniaa.

La calcémie présente une variation saisonnière significative :

Chez la race Ouled Djellal un maximum retrouvé au solstice d'été (été vs printemps =+130,45%; $P < 0,0001$) et faible à l'équinoxe du printemps (-32,24%).

Chez la race D'Man, la calcémie est augmentée à l'équinoxe d'automne (printemps vs automne =+44%, $P < 0,01$) et faible au solstice d'hiver (hiver vs automne =-39,21%).

En résumé

Le profil nyctéméral de la calcémie varie légèrement et est inversement proportionnel à celui de l'aldostérone plasmatique chez les deux races ovines.

La calcémie de la race Ouled Djellal est plus élevée que celle de la race D'Man.

La calcémie varie différemment au cours du nyctémère et de la saison chez les deux races ovines.

Conclusion générale:

La première partie des résultats rapporte des variations hormonales affectées nettement par les facteurs environnementaux, au cours du nyctémère et de la saison.

La deuxième partie rapporte des variations moins prononcées des paramètres métaboliques et électrolytiques, corrélées négativement ou positivement aux variations hormonales.

* *

*



DISCUSSION

Première partie

ACTIVITE ENDOCRINIENNE COMPAREE DE L'AXE HYPOHYSO-CORTICO-SURRENALIEN CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

I-1-Rythmes nycthémeraux de l'Axe Hypophyso-Corticosurrénalien en réponse à la variation du cycle jour /nuit

I-2-Rythmes saisonniers de l'Axe Hypophyso-Corticosurrénalien en réponse aux variations saisonnières de la température et de la photopériode

Deuxième partie

BIOCHIMIE DES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL COMPARES AVEC L'ACTIVITE CORTICO- SURRENALIENNE CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

**I-PARAMETRES DU METABOLISME ENERGETIQUE
COMPARES AU CORTISOL**

**II-PARAMETRES DU METABOLISME
HYDROMINERAL COMPARE A L'ALDOSTEROPNE**



Notre étude a été entreprise pour rechercher les variations de l'axe hypophyso-corticosurrénalien en relation avec quelques paramètres métaboliques et électrolytiques au cours du nyctémère et des saisons, afin de mettre en évidence l'impact des facteurs environnementaux (lumière, photopériode et température), affectant les paramètres hormonaux et biochimiques étudiés dans ce travail chez les des deux races ovines la Ouled Djellal race à laine et la D'Man race à poil.

Nous présenterons brièvement les résultats obtenus qui seront discutés comparativement aux données de la littérature. Nous décrirons en premier les taux plasmatiques hormonaux (en ACTH, cortisol et aldostérone) et leurs variations nyctémérales et saisonnières. Nous discuterons par la suite le déterminisme endogène et exogène de ces variations en accusant deux facteurs : - système nerveux et horloge biologique

- et les facteurs environnementaux : la lumière, la température et l'alimentation.

Par la suite seront discutées les variations métaboliques et électrolytiques à l'origine des variations hormonales (cortisol et aldostérone).

Première partie

I-ACTIVITE ENDOCRINIENNE COMPAREE DE L'AXE HYPOHYSO-CORTICO-SURRENALIEN CHEZ LES RACES OULED DJELLAL ET D'MAN

Il est remarquable de constater que l'activité maximale de l'axe hypophyso-corticosurrénalien coïncide avec les variations extrêmes des facteurs environnementaux, essentiellement : la température ambiante combinée à l'humidité et la photopériode (Figure 10). Ces deux facteurs climatiques, dont les variations saisonnières sont importantes, peuvent être considérés comme un stress environnemental, pouvant être responsable de changements physiologique, biochimique, comportementale etc.... Ces changements sont généralement ajustés par le biais du principal axe endocrinien du stress : l'axe HHS.

Nos résultats montrent que les concentrations plasmatiques moyennes en ACTH et aldostérone ne diffèrent pas entre les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. Par ailleurs, les concentrations plasmatiques moyennes de cortisol sont légèrement plus élevées ($P < 0,05$) chez la race Ouled Djellal que chez la race D'Man (Tableau X).

Tableau X : Résultats comparés des concentrations plasmatiques de l'ACTH, du cortisol et de l'aldostérone

Races	Valeurs plasmatiques en ACTH (pg/mL)	Valeurs plasmatiques en cortisol (ng/mL)	Valeurs plasmatiques en aldostérone (pg/mL)
Béliers Ouled Djellal adultes (Résultats personnels)	Printemps 72	5	5,85
	Été 122	9,96	2,51

	Automne 55 Hiver 21	5,55 7,54	7,03 1,81
Béliers D'Man adultes (Résultats personnels)	Printemps 94 Eté 117 Automne 78 Hiver 12	6,11 5,12 4,15 6	4,61 1,61 17,28 1,28
Brebis (Jones, 1979)	54,2	24,2	-
Fœtus (Jones, 1979)	111,5	23,3	-
Brebis Romney de Nouvelle-Zélande (McNatty <i>et al.</i> , 1972)	-	0,2-10	-
Béliers adultes (Holley <i>et al.</i> , 1975)	-	3,54 et 5,94	-
Béliers Tadmit (Mesbah et Brudieux, 1982)	-	15,4	-
Béliers croisés Romanov-Ouled Djellal (Mesbah et Brudieux, 1982)	-	60,3	-
Bélier Tadmit (Boufakhar et Brudieux, 1979)	-	-	1 – 12,6
Brebis adultes (Engler <i>et al.</i> , 1989)	91 ± 9 2	8,4 ± 1,7	-
Brebis et béliers race Pinzirita (Fazio <i>et al.</i> , 2016)	17,70	9,44	-
Caprins chèvre bédouine (Chakhma <i>et al.</i> , 2019)	Printemps 1,83 Eté 0,93 Automne 2,26 Hiver 0,71	17,31 11,54 19,9 12,69	-
Chèvre bédouine mâle (Chergui <i>et al.</i> , 2017)	-	Printemps 4,8 ± 1,0 Eté 2,1 ± 1,6 Automne 4,0 ± 0,5 Hiver 8,6 ± 0,5	-
Brebis (Bell <i>et al.</i> , 1991)	47 ± 3	4,6 ± 0,6	-
Brebis Merino (Fulkerson et Jamieson, 1982)	-	30 3,6 et 18,1	-
Béliers (Kennaway <i>et al.</i> , 1981)	-	Printemps 14 ± 2 Eté 22 ± 5 Automne 10 ± 2 Hiver 20 ± 4	-
Béliers adultes Soay (Lincoln <i>et al.</i> , 1982)	-	0-18	-
Bélier awassi syrien (Alomar <i>et al.</i> , 2016)	-	Printemps 0,2 Automne 0,72 Hiver 3,55	-
Brebis Chokla (Ashutosh <i>et al.</i> , 2001)	-	Printemps 13,16±0,56 Eté 9,7±0,56 Hiver 6,7±0,56	-
Brebis Avivastra (Ashutosh <i>et al.</i> , 2001)	-	Printemps 9,7±0,56 Eté 10,2±0,56 Hiver 10,1±0,56	-
Nellore sheep (Karthik <i>et al.</i> , 2021)	-	Eté 9,95 Hiver 6,06	-
Dromadaire (Khaldoun <i>et al.</i> , 2002)	-	-	Printemps 18, 45±2,56 Eté 16,82±1,02 Automne 19,5±2,25 Hiver 20,57±2,01

I-1-Rythmes nycthéméraux de l'Axe Hypophyso-Corticosurrénalien en réponse à la variation du cycle jour / nuit

Les organismes sont soumis à des changements environnementaux cycliques tels que les cycles jour-nuit et les cycles annuels. Ils s'adaptent à ce monde cyclique par des rythmes comportementaux et physiologiques pour une anticipation optimale des changements d'activité et de disponibilité alimentaire (Buijs *et al.*, 2006). L'axe HHS est l'exemple typique de l'influence de l'environnement extérieur sur le fonctionnement endocrinien. Les sécrétions circadiennes et saisonnières d'hormones corticosurréaliennes sont nécessaires pour maintenir l'homéostasie de l'organisme entier et pour réagir adéquatement aux changements environnementaux (Oster *et al.*, 2017). La périodicité circadienne et saisonnière des concentrations de corticostéroïdes circulants a été observée chez de nombreux mammifères, y compris l'homme (Veldhuis *et al.*, 2001) et les animaux domestiques comme le cheval (Johnson et Malinowski, 1986); le porc (Whipp *et al.*, 1970), le chat (Ladewig et Smidt, 1989), le chien (Palazzolo et Quadri, 1987), la chèvre (Chergui *et al.*, 2017 ; Chakhma *et al.*, 2019) et le mouton (Mesbah et Brudieux, 1982).

*/ Dans cette étude, le profil de sécrétion d'ACTH a montré un rythme distinct, caractérisé par un pic tôt le matin et une diminution graduelle le reste de la journée (en fin d'après-midi et début de soirée). Des résultats similaires ont été également rapportés chez les ovins fœtaux (Jones, 1979), mais sans déceler des variations nycthémérales de l'ACTH plasmatique chez la brebis et le fœtus (Jones, 1979 ; Bell *et al.*, 1991). Chez le rat, on a également rapporté l'absence de rythme pour l'ACTH (à cause de la dissociation des rythmes d'ACTH et de corticostérone, la sécrétion de corticostérone rythmique ne dépend pas entièrement de la sécrétion d'ACTH) (Allen-Rowlands *et al.*, 1980). En revanche chez le porc, dans les conditions photiques constantes, le profil de sécrétion de l'ACTH est proche de 24 h (Griffith et Minton, 1991).

**/ Dans la présente étude, un important résultat est noté ; l'absence du rythme nycthéméral dans les concentrations de cortisol. En effet, aucun rythme n'apparaît chez nos deux races ovines au cours des solstices et des équinoxes. Cependant, on note la présence des variations ultradiennes marquées, rapportées dans notre étude et constatées aussi par plusieurs auteurs chez de nombreuses races ovines (McNatty *et al.*, 1972 ; Fulkerson et Tang, 1979 ; Kennaway *et al.*, 1981; Lincoln *et al.*, 1982 ; Bell *et al.*, 1991).

L'existence de rythmes ultradien et circadien diffèrent d'une espèce à l'autre, par exemple le rythme de libération de cortisol est ultradien chez le mouton (McNatty *et al.*, 1972 ; Fulkerson et Tang, 1979 ; Kennaway *et al.*, 1981 ; Lincoln *et al.*, 1982 ; Bell *et al.*, 1991), et d'autres espèces de ruminants (Chakhma *et al.*, 2021), il est ultradien et circadien chez le rat (Jasper et England, 1994) et l'homme (Qian *et al.*, 2012) et il est uniquement circadien chez le porc (Griffith et Minton, 1991 ; Zupan et Zanella, 2017).

Apparemment, l'activité de l'axe HHC chez le mouton serait indépendante de la lumière ; chez le rat, elle dépendrait en partie de la lumière, tandis que chez le porc, elle serait entièrement dépendante de la lumière.

Cela serait lié au mode de régulation nyctémérale de la sécrétion d'ACTH contrôlée essentiellement par la CRH et l'AVP. Ces neuro-hormones sont, elles-mêmes, sous le contrôle des sécrétions de cellules adrénergiques (C1, C2 et C3). Toutefois, le groupe C1 semble présent chez le rat et absent du cerveau du mouton (Sawchenko et Swanson, 1982 ; Tillet, 1988).

Par ailleurs, les travaux de van de Pavert *et al.* (1997) ont démontré que l'AVP, et non la CRH, augmente les niveaux d'ARNm de POMC dans les cellules corticotrophiques de mouton. Par conséquent, la régulation de la sécrétion de l'ACTH serait influencée beaucoup plus par l'AVP que par la CRH chez le mouton (Liu *et al.*, 1990 ; Hassan *et al.*, 2003). Toutefois, chez le rat, les deux : CRH et AVP entraînent une augmentation marquée de la sécrétion d'ACTH en potentialisant l'effet de l'un et de l'autre (Deng *et al.*, 2017). En revanche, la CRH est l'unique neuropeptide connu pour augmenter la biosynthèse du POMC chez le porc (Abraham et Minton, 1996).

Ainsi, chez le mouton, la CRH et l'AVP parvocellulaires suivent une sécrétion rythmique ultradienne avec des fréquences relativement constantes participant à la génération du rythme ultradien de l'ACTH (Engler *et al.*, 1989). La stimulation de CRH et d'AVP peut être renforcée par l'action permissive des prostaglandines et du cortisol (Brooks et Gibson, 1992), en régulant le nombre de récepteurs à l'AVP au niveau des cellules corticotrophiques (Nye *et al.*, 1997 ; Engler *et al.*, 1999), afin de moduler la sensibilité des cellules corticotropes à l'action de CRH (Copinschi *et al.*, 1983) et ainsi réguler le nombre de pics d'ACTH (Veldhuis *et al.*, 2001).

***/ Les résultats de la présente étude rapportent aussi des concentrations plasmatiques moyennes d'aldostérone qui ne montrent aucune différence entre les deux races ovines. Ces valeurs sont plus faibles que celles observées chez les béliers Tadmit et les béliers croisés Romanov-Ouled Djellal (Mesbah et Brudieux, 1982).

L'analyse par le test Cosinor valide le rythme circadien avec une acrophase vers minuit ; ce résultat est similaire à celui signalé chez le dromadaire qui se reproduit en semi-liberté dans le même environnement (Khaldoun *et al.*, 2002).

Nos résultats sont inverses à ceux des béliers de race Tadmit et des béliers croisés Romanov-Ouled Djellal élevés dans la région d'Alger, à plus haute latitude, présentant une activité minéralocorticoïde, caractérisée par des valeurs élevées le matin et en début d'après-midi et des valeurs plus faibles la nuit (Mesbah et Brudieux, 1982). Les variations circadiennes de l'aldostérone, augmentent vers la nuit et culminent le matin, ceci a été signalé pour la première fois chez l'homme par Bartter *et al.* (1962). L'augmentation de l'aldostérone le matin serait attribuée aux effets combinés du rythme circadien et aux activités matinales (Thosar *et al.*, 2019). McDougall *et al.* (1980) ont signalé que l'ACTH serait capable de réduire la concentration d'aldostérone chez le mouton. En effet, nos résultats révèlent un rythme de sécrétion d'ACTH, inversé à celui de l'aldostérone au cours des nycthémes.

I-2-Rythmes saisonniers de l'Axe Hypophyso-Corticosurrénalien en réponse aux variations saisonnières de la température et de la photopériode

*/Le profil saisonnier de la concentration d'ACTH des deux races ovines a montré les valeurs les plus élevées à l'équinoxe d'été et les plus faibles à l'équinoxe d'hiver avec des niveaux bas tout au long de la journée. Un profil semblable est observée chez le bélier adulte de race Soay, où les valeurs maximales sont observées de mai à juillet (Ssewanyana *et al.*, 1990). Comparativement à d'autres espèces élevées dans le même environnement comme, chez le rat des sables, la valeur maximale est observée en été et minimale en automne (Amirat et Brudieux, 1993) et chez la chèvre, dont la valeur maximale est observée au printemps-été et relativement faible le reste de l'année (Chakhma *et al.*, 2019).

**/Par ailleurs, le profil saisonnier de la concentration de cortisol chez les deux races ovines montre les valeurs les plus élevées au solstice d'été, intermédiaires au solstice d'hiver et les plus faibles aux équinoxes d'automne et du printemps. Des variations saisonnières comparables ont été observées chez le bélier adulte de la race Soay, avec un maximum observé de mai à juillet (Ssewanyana *et al.*, 1990). Chez les autres races de moutons, la valeur moyenne du cortisol est significativement plus élevée en hiver qu'en été et au printemps (Nazki *et al.*, 1986). En outre, chez le bélier Awassi syrien, les niveaux de cortisol sont faibles de mars à octobre et plus élevés en décembre (Alomar *et al.*, 2016). Chez les brebis Chokla et Avivastra,

le cortisol est maximal au printemps (Ashutosh *et al.*, 2001). Chez d'autres espèces vivant dans le même environnement, les variations saisonnières de la concentration plasmatique de cortisol, montrent une augmentation en été, automne et en hiver et une diminution au printemps (rat des sables) (Amirat et Brudieux, 1993; Amirat *et al.*, 1980) et il est élevé en hiver, intermédiaire en printemps et en automne et faible en été chez le dromadaire (Khaldoun *et al.*, 2002), tandis que le rythme est exactement le même que celui de la chèvre bédouine mâle (hiver et été) (Chergui *et al.*, 2017).

2.1. Effets des facteurs environnementaux sur l'activation de l'axe HHS : axe de stress

2.1.1. Effet du stress thermique

Les rythmes saisonniers sont synchronisés par les paramètres environnementaux, plus particulièrement par la température et la photopériode. En effet, nos résultats ont montré que le **stress thermique** de l'été (correspondant au niveau d'humidex le plus élevé également à la température la plus élevée) et de l'hiver (correspondant au niveau d'humidex le plus faible également à la température la plus faible) induit chez les deux races ovines, une augmentation des niveaux d'ACTH (uniquement en été) et de cortisol plasmatiques. Des résultats similaires rapportés par Nazifi *et al.* (2003) ont montré que lors des conditions très chaudes et/ou très froides, le cortisol plasmatique augmentait chez les ovins iraniens à queue grasse.

Les hormones de l'axe corticotrope contrôlent les voies de réponse au stress chez les animaux (Sejian *et al.*, 2010). En effet, les glucocorticoïdes sont connus par leur rôle important dans la thermorégulation (Joy *et al.*, 2016 ; Shaji *et al.*, 2016). Le cortisol est indiqué comme étant le principal facteur de stress et également identifié comme un biomarqueur essentiel pour évaluer le degré du stress (Shaji *et al.*, 2016).

2.1.2. Effet de la photopériode

En outre, la **variation photopériodique** agit comme un indice de synchronisation important pour les changements physiologiques saisonniers. Pour, nos résultats d'ACTH plasmatique, les taux maximaux des niveaux d'ACTH coïncident avec la photopériode maximale du solstice d'été chez les deux races ovines. Tandis que pour le cortisol, les taux maximaux sont rencontrés aussi bien aux solstices d'été que d'hiver (respectivement photopériode la plus longue et photopériode la plus courte). Par conséquent, la photopériode

n'a eu aucun effet sur les concentrations plasmatiques de cortisol comme déjà observé chez les moutons croisés de Suffolk (Brinklow et Forbes, 1984).

2.2. Mécanismes du rythme saisonnier de l'ACTH et du cortisol

Le contrôle circadien des niveaux de corticostéroïdes est réalisé par la libération de CRH et d'AVP. De plus, la sensibilité des glandes surrénales à l'ACTH varient au cours de la journée et de la saison (Chergui *et al.*, 2017). Il a été démontré que le NSC régule la sensibilité des surrénales à l'ACTH par une connexion splanchnique directe entre les neurones des noyaux intermédiaire-latéraux (IML) de la moelle épinière et les surrénales indépendamment de l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Corticosurrénalien (HHC) (Buijs *et al.*, 1999). Ces neurones reçoivent des signalisations du NPV, qui est à son tour innervé par le NSC (Jasper et Engeland, 1994). Chez les mammifères et en particulier chez les ovins, l'information lumineuse perçue dans la rétine est transformée en un signal nerveux au NSC (Legan et Karsch, 1983) via la voie monosynaptique rétino-hypothalamique glutamérgique (Lincoln, 1979; Domanski *et al.*, 1980; Legan et Winans, 1981; Legan et Karsch, 1983 ; Tessonnaud *et al.*, 1995). Enfin, le signal atteint la glande pinéale, la libération rythmique de la noradrénaline active la synthèse de la mélatonine par la glande pinéale pendant la nuit (Buijs et Kalsbeek, 2001), traduisant ainsi l'information photopériodique, agissant comme un transducteur de longueur de jour qui synchronise l'horloge biologique avec l'environnement (Arendt *et al.*, 1995).

Fait intéressant, au niveau de la pars tuberalis de l'hypophyse, l'expression du gène horloge *Cry1* est induite par la mélatonine (Hazlerigg et Loudon, 2008) alors que celle du gène *Per1* est associée à la diminution de la mélatonine, les deux gènes sont reconnus comme médiateurs cruciaux des réponses saisonnières dans le système endocrinien et montrent des changements saisonniers directement en fonction de la photopériode chez les moutons saisonniers. On a suggéré que la différence de phasage entre les deux gènes horloge est capable d'évaluer la variation saisonnière (Lincoln *et al.*, 2003).

La régulation des rythmes circadiens et saisonniers des organes par la mélatonine, assurerait l'adaptation et la survie de l'individu dans un environnement hostile (Sumová *et al.*, 2000). Chez le mouton, le rythme nocturne de la mélatonine est plutôt endogène (Ebling *et al.*, 1988), et contrôlé génétiquement (Zarazaga *et al.*, 1998). Sa sécrétion nocturne est stable (Chemineau *et al.*, 1996). Au niveau périphérique, la mélatonine agit sur la glande surrénale, ce qui peut expliquer, d'une part, l'absence de rythme circadien du cortisol chez les ovins de cette étude (Torres-Farfan *et al.*, 2003).

2.3. Effet androgène

D'autres facteurs endogènes, dont les androgènes, ont un effet significatif sur la modulation des variations de l'activité de l'axe HHC. En effet, les taux de cortisol les plus élevés sont généralement alternés avec ceux des androgènes (Lamba *et al.*, 1983). La période de reproduction pour la race Ouled Djellal, est maximale aux équinoxes automne et printemps et minimale aux solstices (hiver et été) (Belkadi *et al.*, 2017) ; ce qui donne un profil complètement inverse à celui du cortisol plasmatique.

Au niveau central, la testostérone peut diminuer les niveaux d'ARNm de la POMC (Hileman *et al.*, 1996), et les taux plasmatiques d'ACTH chez des béliers (Handa *et al.*, 1994 ; Papadopoulos et Wardlaw, 2000). Par ailleurs, les rats mâles adultes gonadectomisés présentent des réponses augmentées du cortisol et de l'ACTH au stress. Le traitement de ces rats gonadectomisés par la testostérone, diminue le cortisol et l'ACTH à des taux comparables à ceux des mâles intacts (Handa *et al.*, 1994). Les androgènes, pourraient jouer un rôle dans la modulation de l'activité pulsatile de l'axe HHC et diminuer le taux d'ACTH par le NPV (Bingaman *et al.*, 1994). Ils pourraient également influencer l'axe HHC en se liant aux récepteurs androgéniques dans d'autres régions du système nerveux central tel que l'hippocampe (Handa *et al.*, 1994). Plusieurs auteurs ont rapporté que la testostérone régule la synthèse de l'AVP ainsi que ses récepteurs dans plusieurs régions cérébrales essentiellement le NPV et la zone préoptique médiale (Viau et Meaney, 1991; De Vries *et al.*, 1994; Viau et Meaney, 1996). En effet, les moutons intacts avaient plus de cellules AVP que les moutons gonadectomisés (Rivalland *et al.*, 2005).

Des concentrations élevées de LH représentent également une condition préalable à l'induction de l'expression des récepteurs de LH au niveau surrénalien, ceci suggère que l'activation de l'axe HHC est associée à une sécrétion réduite de LH (Moberg, 1987; Ferin, 1999).

Au niveau périphérique, les androgènes peuvent inhiber directement l'expression ou l'activité d'un certain nombre d'enzymes stéroïdogènes du cortex surrénal ; la 21-hydroxylase (Hornsby, 1982) et la cytochrome P450 (Brownie *et al.*, 1970), pour supprimer la sécrétion de cortisol induite par l'ACTH (Belanger *et al.*, 1992 ; Perry et Stalvey, 1992 ; Isaacson *et al.*, 1993 ; Handa *et al.*, 1994 ; Nowak *et al.*, 1995 ; El-Migdadi *et al.*, 1995 ; Papadopoulos et Wardlaw, 2000 ; Maejima *et al.*, 2006).

*****/Aldostérone**

Les taux d'**aldostérone** chez les deux races ovines sont les plus faibles aux solstices équinoxes d'été et d'hiver, les plus élevés en automne et intermédiaires à l'équinoxe du printemps. À notre connaissance, aucune étude n'a été entreprise sur les variations saisonnières de l'aldostérone chez le mouton. Nos résultats sont comparables à ceux obtenus chez les animaux vivant dans les zones arides comme le dromadaire dont l'aldostéronémie maximale est observée en hiver et en automne et minimale en été (Khaldoun *et al.*, 2002), chez le rat des sables, elle est maximale en automne et minimale au printemps (Amirat *et al.*, 1980). Ces variations pourraient être dues à deux facteurs principaux :

1/ L'exposition à la chaleur entraînerait une augmentation de l'aldostérone (Sharma *et al.*, 2013). En effet, dans des conditions de stress thermique, les animaux sont soumis à une déshydratation sévère qui pourrait entraîner l'activation de la voie rénine-angiotensine-aldostérone pour rétablir l'équilibre des fluides et des électrolytes (Sejian *et al.*, 2013). Cependant, le maximum d'aldostérone dans notre étude ne correspond pas à la période des hautes températures ; au contraire il coïncide avec les équinoxes d'automne et du printemps (température moyenne et photopériode moyenne) ;

2/ Les hormones gonadiques jouent, un rôle important dans la variation nyctémérale et saisonnière de l'aldostérone : dans notre étude, le summum de l'aldostérone coïncide à la période de reproduction de la race Ouled Djellal, cette augmentation hormonale serait nécessaire pour satisfaire l'augmentation des besoins en eau et en électrolytes durant la période de reproduction.

Au contraire, chez le rat, les fortes concentrations d'androgènes réduisent l'activité minéralocorticoïde (Kau *et al.*, 1999 ; Zatra *et al.*, 2018). Des études chez des rats castrés montrent une augmentation de l'aldostérone plasmatique (Kau *et al.*, 1999 ; Zatra *et al.*, 2018). De même, l'administration de testostérone a diminué les sécrétions d'aldostérone (Zatra *et al.*, 2018).

Deuxième partie

II- BIOCHIMIE DES METABOLISMES ENERGETIQUE ET MINERAL COMPARES AVEC L'ACTIVITE

Le mouton est un animal rustique parfaitement adapté au climat désertique et chaud. Il présente des particularités physiologiques et biochimiques qui lui permettent de lutter contre les contraintes du milieu (fort écart thermique nyctéméral, faible valeur nutritive et dispersion des ressources alimentaires). **Les changements dans les constituants biochimiques du sang** sont des indicateurs importants de l'état physiologique de l'animal (Arshad *et al.*, 2005 ; Calamari *et al.*, 2016) et **sont responsables des variations de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien**. Ainsi, les changements métaboliques dans le sang peuvent refléter la capacité d'adaptation de l'animal à son environnement.

I-Paramètres du métabolisme énergétique comparés au cortisol

Il existe une grande variation dans les valeurs de référence biochimiques et hématologiques sériques chez les ovins. Le métabolisme est influencé surtout par : la race, le statut physiologique, la saison, le régime alimentaire, la zone géographique, la température, l'humidité, etc... (Kaisar Rahman *et al.*, 2018).

I-1- Variations du taux de production des métabolites énergétiques selon la région et l'altitude

La mesure des métabolites étudiés chez les deux races ovines a montré que les concentrations obtenues avoisinent celles des autres ovins et caprins.

*/Le glucose est le principal sucre de l'organisme, il intervient en premier dans l'apport énergétique et aussi dans différents mécanismes métaboliques. Il est de loin le facteur alimentaire le plus critique ayant un impact sur la santé et donc sa variation est très étroite au niveau sanguin. Dans le présent travail (Tableau.A3.I), le bélier Ouled Djellal élevé dans la région d'El Meniâa montre une glycémie moyenne de $0,60 \pm 0,03$ g/L, similaire à celles de : la brebis Saidi vivant au Malawi (Teleb *et al.*, 2014), la brebis Tsigai vivant à Zlatna Greda (un village de la municipalité de Bilje en Croatie, altitude : 85m, 8C°) (Antunović *et al.*, 2009), et à la brebis Ouled Djellal de Biskra : vivant dans les mêmes altitudes et celle vivant dans les régions montagneuses (Titaouine, 2015). Par ailleurs, la glycémie du bélier Ouled Djellal de la présente étude est supérieure à celle de la brebis Ouled Djellal vivant dans les hauts plateaux (Titaouine, 2015). Dans la même région d'étude, la glycémie de la chèvre bédouine (Malek *et*

al., 2016 ; Chakhma *et al.*, 2019) se situe dans le même intervalle, par contre la glycémie du bouc de race bédouine est nettement supérieure (Chergui, 2016).

Chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El Meniâa, la glycémie est de $0,57 \pm 0,03$ g/L légèrement inférieure de celle de la race Ouled Djellal, elle se rapproche de celle de la race ovine arabe du Tchad (Ndoutamia et Ganda, 2005).

**/Les lipides comme paramètre du métabolisme énergétique, sont aussi importants que les glucides dans l'organisme, les principaux sont représentés par : le cholestérol et les triglycérides qui sont des paramètres indicateurs de la santé de l'organisme. Les triglycérides plasmatiques sont transportés vers les cellules de l'organisme par les VLDL, par conséquent, l'augmentation des VLDL plasmatiques serait due à l'augmentation des triglycérides sériques (Jafaroghli *et al.*, 2014). Comme observé chez les béliers, les valeurs de VLDL augmentent linéairement à mesure que les triglycérides augmentent (Santos *et al.*, 2015). Dans notre étude (Tableau.A3.II), la triglycéridémie et les VLDL sont comparables à celles citées par les données bibliographiques. Néanmoins, les TG et les VLDL plasmatiques sont significativement plus élevées ($P < 0,001$) chez la race D'Man (TG= $0,3 \pm 0,02$ g/L ; VLDL= $0,06 \pm 0,00$ g/L) par rapport à la race Ouled Djellal (TG= $0,25 \pm 0,03$ g/L ; VLDL= $0,05 \pm 0,01$ g/L). Les triglycérides plasmatiques sont des graisses qui fournissent à la cellule son énergie (Santos *et al.*, 2015). Chez la race Ouled Djellal, la triglycéridémie est similaire à celle de la brebis Ouled Djellal élevée à Biskra (Deghnouche, 2011). Chez la race D'Man, la triglycéridémie est proche de celle de la race ovine Kirdimi et légèrement inférieure à celle de la race ovine Peulhs et nettement inférieure à celles de la race Arabe du Tchad (Ndoutamia et Ganda, 2005). L'étude de Titaouine (2015) a montré que l'altitude affectait significativement la triglycéridémie.

Par ailleurs, nos résultats (Tableau.A3.III) en : Cholestérol ($P < 0,001$), HDL ($P < 0,0001$) et LDL ($P < 0,05$) indiquent des teneurs plasmatiques significativement plus élevées chez la race Ouled Djellal ($0,39$ g/L $\pm 0,01$) par rapport à la race D'Man ($0,35$ g/L $\pm 0,01$).

La cholestérolémie des deux races ovines explorés lors de cette étude est plus faible que celle de la brebis Ouled Djellal (Deghnouche, 2011), et est inférieure aux valeurs trouvées chez les autres races ovines : la race Arabe, la race Peulhs et la race Kirdimi (Ndoutamia et Ganda, 2005) ; elle est beaucoup plus faible que celle décrite chez la chèvre Bédouine (Malek *et al.*, 2016), vivant pourtant dans le même environnement que nos deux races ovines.

***/Le troisième paramètre du métabolisme énergétique aussi important que les glucides et les lipides ; sont les protéines. Le taux des protéines sériques peut refléter l'état nutritionnel ou sanitaire de l'animal (Safsaf, 2014). L'urée et la créatinine, sont des références utilisés pour le

bilan rénal et permettent d'estimer l'équilibre en protéines endogènes musculaires (créatinine) et exogènes ou d'origine alimentaire (urée).

Il ressort de notre étude (Tableau.A3. IV) que la créatininémie et l'urémie sont plus élevés chez la race D'Man (Créat=9,4±0,35g/L; Urée=0,25±0,02g/L) par rapport à la race Ouled Djellal (Créat=8,54±0,47g/L, Urée=0,20±0,03g/L). L'étude de Titaouine, (2015) rapporte une créatinine et une urémie plus élevées chez des béliers de race Ouled Djellal vivant à basse altitude.

I-2-Variations au cours du cycle jour/nuit et en relation avec l'apport alimentaire

Dans cette étude, les profils plasmatiques des métabolites varient très peu comparés à ceux de l'hormone cortisol. Les valeurs nycthémerales et saisonnières de ces métabolites varient dans un intervalle très serré et sont généralement non significatives.

Peu d'études ont porté sur les rythmes nycthémeraux des métabolites énergétiques chez les ovins. Les faibles variations non significatives observées dans les concentrations plasmatiques des métabolites étudiés, sont surtout dues aux états pré et post prandial. Dans notre expérimentation, un même régime alimentaire a été fourni aux béliers ; ce qui explique la faible variation nycthémerale des paramètres analysés.

Le profil glycémique montre des valeurs plus élevées en phase claire qu'en phase sombre chez les deux races ovines de cette étude (Tableau.A3.I). Quoique chez la race Ouled Djellal, les taux les plus élevés sont signalés en phase claire de l'été et en phase sombre du printemps coïncidant justement avec l'augmentation cortisolémique printanière nocturne. Nos résultats sont similaires à ceux retrouvés chez la chèvre Bédouine, élevée dans le même environnement, qui rapporte une acrophase nocturne au printemps (Malek *et al.*, 2016). Egalement, McMillen *et al.*, (1987), rapportent chez la race ovine, fœtale et maternelle, un rythme nycthémeral significatif du glucose plasmatique avec des maximas nocturnes. Cette élévation nocturne suit celle de la cortisolémie et peut être expliqué par la présence d'un stress qui a induit la libération du cortisol, ce dernier a fait augmenter le glucose via la néoglucogenèse pour apaiser le stress.

D'autre part, au cours du nycthémer, le métabolisme glucidique dépend de l'apport alimentaire et de la disponibilité des précurseurs de glucose pour la néoglucogenèse (Marutsova et Binev, 2020), dont les principaux sont le propionate et les acides aminés (Sordillo et Raphael, 2013). Ainsi, un apport énergétique déficitaire en quantité ou en qualité entraîne une baisse de la glycémie associée à une élévation du taux d'acides gras non estérifié (Caldeira *et al.*, 2007).

Dans notre expérimentation, les béliers étaient nourris tous les 4 heures, vu la fréquence élevée des prélèvements sanguins que subissaient ces moutons, l'augmentation nocturne printanière pourrait être due à la prise alimentaire.

Concernant les triglycérides et VLDL (Tableau.A3.II), les concentrations plasmatiques mesurées, présentent quelques variations non significatives entre les deux phases claire et sombre chez les deux races ovines Ouled Djellal ($P < 0,5$) et D'Man ($P < 0,5$). Nos résultats sont similaires à ceux de la chèvre Bédouine qui rapportent l'absence de variations nyctémérales de la triglycéridémie (Malek *et al.*, 2016). Même si ces variations ne sont pas significatives, un profil nyctéméral identique est décrit pour les deux paramètres lipidiques (TG et VLDL) chez les deux races ovines. Les faibles variations non significatives quotidiennes observées sont en relation avec le régime alimentaire (Caldeira *et al.*, 1999 ; Caldeira *et al.*, 2007), surtout dues aux états pré et post prandial. Ils augmentent après une bonne prise alimentaire (Mazur *et al.*, 2009) ou après la prise d'un régime alimentaire riche en matières grasses (Palmquist et Jenkins, 1980) et diminuent après une restriction alimentaire (Palmquist et Jenkins, 1980). La diminution des TG plasmatique pourrait être interprété par la diminution de l'activité LPL du tissu adipeux et du muscle et l'augmentation de la lipogenèse (Gagliostro *et al.*, 1991). La réalimentation réaugmente l'activité LPL ovine au niveau du muscle et du tissu adipeux (Bonnet *et al.*, 2000 ; Faulconnier *et al.*, 2001).

Le profil nyctéméral des TG est similaire à celui de la glycémie, observé chez nos deux races ovines (presque stable chez la race Ouled Djellal), au cours des équinoxes et des solstices. En effet, la synthèse hépatique des triglycérides est influencée par le taux circulant de glucose. C'est ainsi que lors d'un bilan énergétique négatif, il y a diminution de leur synthèse à cause du manque de glycérol (Herdt, 2000). Le profil similaire d'insuline plasmatique et de l'activité LPL du tissu adipeux (Bonnet *et al.*, 2000) suggère que l'action alimentaire pourrait être médiée au moins en partie par l'insuline chez les moutons, comme chez les espèces monogastriques (Eckel, 1987).

Par ailleurs, les profils plasmatiques du : cholestérol, HDL et LDL (Tableau.A3.III) ne présentent pas de variations significatives durant le cycle jour/nuit chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. La cholestérolémie varie avec le niveau énergétique de la ration, (Mosaad and Derar, 2009 ; Mosaad et Derar, 2009 ; Mazur *et al.*, 2009). Les teneurs plasmatiques en cholestérol et en HDL augmentent lorsque la ration alimentaire est riche en matières grasses (Hawkins *et al.*, 1995 ; Beam et Butler, 1997 ; Beynen *et al.*, 2000). Dans notre expérimentation, un même régime alimentaire a été fourni aux béliers et aucune matière grasse

n'a été rajouté au niveau du régime alimentaire ; ce qui explique la faible variation nycthémerale.

Quant au métabolisme protéique chez les deux races ovines (Tableau. A3. IV), la créatinine ne montre pas de variations nycthémerales ; la quantité de créatinine sécrétée quotidiennement est fonction de la masse musculaire (Burtis et Ashwood, 1996). Par contre, l'urée plasmatique est assez élevée en phase claire de toutes les saisons surtout celle du solstice d'hiver. Ces taux d'urée augmentés en phase claire sont en relation avec l'apport alimentaire ; la formation d'urée est liée à l'absorption d'azote dont environ 70 % passent dans le pool d'urée plasmatique, qui est sensible aux variations à court terme (Seidel *et al.*, 2006).

L'urémie constitue un bon indicateur de l'apport azoté chez les ovins et les caprins (Nazifi *et al.*, 2003 ; Gürgöze *et al.*, 2009). Vu que nos béliers n'ont pas eu de variations dans l'apport alimentaire, donc les variations de l'urémie observées sont surtout dues aux facteurs environnementaux et aux états pré et post prandial.

I-3- Variations saisonnières et stress thermique

Les êtres vivants ajustent régulièrement leur physiologie, pour faire face aux fluctuations de leur cycle biologique (reproduction, migration, hibernation) en relation avec les facteurs environnementaux, notamment par des ajustements saisonniers du métabolisme énergétique.

*/ Concernant le premier métabolite énergétique étudié dans le présent travail, nos résultats indiquent une différence significative de la glycémie entre les deux races ovines ($P < 0,05$) au cours des équinoxes et des solstices.

Plusieurs auteurs ont rapporté des glycémies significativement plus élevées en saison chaude qu'en saison froide chez les brebis et les chèvres (Da Silva *et al.*, 1992 ; Al-Haidary *et al.*, 2012 ; Banerjee *et al.*, 2015). Toutefois, la brebis Ouled Djellal élevée dans la région de Magra wilaya de M'sila en Algérie montre des glycémies plus élevées en saison froide qu'en saison chaude (Haffaf, 2011).

Chez le bélier Ouled Djellal élevé dans la région d'El Meniâa, des glycémies relativement élevées sont enregistrées en **été** et faibles en **hiver** ; nos résultats sont similaires à ceux trouvés chez le mouton marwari (Singh *et al.*, 2016), la brebis Ossimi (Marai *et al.*, 1992) et le bélier Merinos (Srikandakumar *et al.*, 2003).

L'exposition des animaux au **stress thermique** (durant les saisons d'été et d'hiver) modifié de manière significative leur statut biochimique (Banerjee *et al.*, 2015 ; Singh *et al.*, 2016). Il est bien établi que le glucose et le cortisol augmentent pendant le stress thermique (Banerjee *et al.*, 2015 ; Pascual-Alonso *et al.*, 2017). Le cortisol joue un rôle très important dans de nombreuses fonctions physiologiques, notamment le maintien de la glycémie par la glycogénolyse et particulièrement la gluconéogenèse (Weber *et al.*, 1965) et la production d'énergie, qui serait liée à la fréquence respiratoire accentuée (Mahgoub et Lodge, 1994), ou à l'halètement rapide suite à l'élévation de la température (Thompson, 1973).

Chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El Meniâa, la glycémie varie dans un intervalle plus étroit ; elle est relativement plus élevée au printemps et légèrement plus faible en été, mais ces variations sont non significatives. Les concentrations sanguines en glucose sont des mécanismes d'adaptations physiologiques pouvant être affectés par les températures ambiantes élevées. **L'absence de variation dans les taux de glucose face au stress thermique pourrait être attribuée au potentiel d'adaptation signalé chez les ovins et les caprins indigènes tolérants à la chaleur** (Srikandakumar *et al.*, 2003 ; Banerjee *et al.*, 2015 ; Singh *et al.*, 2016 ; Shaji *et al.*, 2017). **Le profil saisonnier de la glycémie chez la race D'Man, est similaire à celui décrit chez la chèvre bédouine de Beni-Abbés vivant dans les mêmes altitudes** (Malek *et al.*, 2016).

Certains auteurs ont signalé que les conditions climatiques chaudes réduisaient la glycémie (Marai *et al.*, 1995 ; Ocak *et al.*, 2009 ; Deghnouche, 2011 ; Rathwa *et al.*, 2017). L'hypoglycémie, pourrait être expliquée, par la diminution de la consommation d'aliments au cours du stress thermique (Kataria *et al.*, 2002), la glycémie chute à cause de la réduction de la synthèse du glucose due au manque d'éléments précurseurs du glucose (Bas *et al.*, 1980 ; Ndibualonji *et al.*, 1995 ; West, 1996). La gluconéogenèse chez les ruminants augmente pendant l'alimentation et diminue en absence alimentaire (Schmidt et Keith, 1983).

D'autres parts, la glycémie réduite pourrait être due à l'augmentation de l'utilisation du glucose plasmatique pour fournir plus d'énergie nécessaire à l'activité musculaire accrue associée à l'augmentation de l'halètement (Naqvi et Hooda, 1991) et du rythme respiratoire (Sejian et Srivastava, 2010). Par ailleurs, la diminution du taux de glucose pendant l'exposition de la chaleur pourrait être liée à une diminution de la concentration d'hormones thyroïdiennes (Maurya *et al.*, 2019), qui sont étroitement associées au métabolisme énergétique lors de l'exposition à la chaleur.

/ Quant au deuxième paramètre du métabolisme énergétique ; les lipides, représentés par : les TG et les VLDL (Tableau.A3.II), on note des variations saisonnières décrites chez les deux races ovines, caractérisés par des taux maximaux à **l'équinoxe d'automne et les plus faibles au solstice d'été ; ces variations saisonnières sont significatives ($P < 0,001$) chez la race Ouled Djellal et non significatives chez la race D'Man. Les résultats de cette étude sont comparables à ceux de la littérature, qui rapportent des élévations des TG durant les équinoxes (Chilliard and Bocquier, 2000). Comme observés chez le taureau Holstein élevé en Argentine, où les TG plasmatiques étaient significativement élevés en automne et faibles en été (Cerutti *et al.*, 2018). Par contre, la brebis Ouled Djellal montre des variations contraires, avec des taux plus élevés en saison sèche qu'en saison humide (Deghnouche, 2011).

Les variations observées sont surtout dues aux facteurs environnementaux. En effet, les taux faibles de triglycérides retrouvés dans cette étude durant la saison estivale, en relation avec le stress thermique, pourraient résulter d'une capacité de mobilisation importante des graisses corporelles et d'une amplification des voies endogènes pour l'obtention du glucose (néoglucogénèse et glycolyse) nécessaire pour satisfaire les besoins accrue en énergie (Dias e Silva *et al.*, 2016). La graisse sous-cutanée est mobilisée en premier, mais lorsque la carence énergétique est longue, les races indigènes se tournent vers leurs dépôts de graisse spécialisés tels que la grosse queue comme cela a été observé chez la Barbarine déficiente en énergie (Atti *et al.*, 2004). Le dépôt de graisses au niveau de la queue grasse est réalisé lorsque la nourriture est disponible comme observé chez le mouton Awassi (Jaber *et al.*, 2011), atténuant ainsi les fluctuations de l'apport alimentaire.

-Pour le deuxième paramètre lipidique ; plusieurs études rapportent l'absence de variations saisonnières de la cholestérolémie (Yokus *et al.*, 2006 ; Deghnouche, 2011). Ces résultats sont en accord avec les résultats retrouvés dans cette étude chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man. Cependant, de légères variations non significatives de la cholestérolémie ($P < 0,5$) et du HDL plasmatique ($P < 0,05$) sont observées : chez la race Ouled Djellal, le cholestérol plasmatique est augmenté en été et relativement bas en hiver comme déjà observé pour la glycémie. Des résultats similaires sont rapportés chez les brebis et les chèvres (Baumgartner et Pernthaner, 1994 ; Antunovic *et al.*, 2002 ; Al-Haidary *et al.*, 2012 ; Banerjee *et al.*, 2015). Alors que d'autres auteurs rapportent une diminution de la cholestérolémie lors de l'augmentation de la température ambiante (Shaffer *et al.*, 1981 ; Marai *et al.*, 1995 ; Habeeb *et al.*, 1996 ; Rathwa *et al.*, 2017 ; Ribeiro *et al.*, 2018), ces résultats également comparables aux faibles variations non significatives observées chez la race D'Man dans cette étude. Le stress

thermique présente un puissant effet sur la concentration de cholestérol et pourrait induire l'augmentation de l'utilisation des acides gras, pour la production d'énergie en raison de la diminution de la concentration de glucose chez les animaux soumis au stress thermique (Rasooli *et al.*, 2004), via l'augmentation du cortisol qui à son tour augmente le catabolisme du cholestérol afin de maintenir la gluconéogenèse et de fournir plus d'énergie aux animaux stressés par la chaleur (Nazifi *et al.*, 2003). L'augmentation significative de la cortisolémie chez la race D'Man, peut être un autre facteur responsable de la baisse légère du cholestérol sanguin (Marai *et al.*, 2008).

La diminution du taux de glucose (Banerjee *et al.*, 2015 ; Indu *et al.*, 2015 ; Suhair et Abdalla, 2013) et de cholestérol pendant la saison estivale peut être en partie due à une diminution de la prise alimentaire pendant le stress thermique. En effet, la cholestérolémie est hautement corrélée aux divers apports alimentaires (Indu *et al.*, 2015 ; Ramana *et al.*, 2013).

Par ailleurs, il est à souligner que le profil plasmatique du HDL est similaire à celui du cholestérol au cours du cycle jour/nuit et des saisons chez les deux races ovines étudiées ; il existe une interdépendance physiologique entre HDL et cholestérol positivement associée aux niveaux sériques (Fredenrich et Bayer, 2003 ; Olswold et Andrade, 2003).

D'autre part, des variations saisonnières très significatives ($P < 0,01$) du LDL plasmatiques sont notées chez les deux races ovines et paraît similaires au profil du cortisol. Dans les zones très humides ou très arides, la sécrétion surrénalienne du cortisol est importante et donc joue un rôle nécessaire dans l'augmentation de la concentration plasmatique des LDL. Un faible rapport LDL / HDL indique un effet positif du régime alimentaire sur le maintien de taux de cholestérol dans la fourchette adéquate chez les animaux (Filipponi *et al.*, 2007).

En dernier, le stress thermique affecte également le métabolisme protéique ; chez les deux races ovines Ouled Djellal et D'Man, la créatinine plasmatique se caractérise par une augmentation (OJ : $P < 0,0001$ et D : $P < 0,01$) pendant le stress thermique hivernal et diminue durant le solstice d'été, cette variation saisonnière et similaire à celle des TG plasmatiques. Plusieurs auteurs rapportent des créatininémie basses en saisons chaudes, comme observés chez le bélier Najdi (Al-Haidary *et al.*, 2015) et chez le bovin *Bos Taurus* (Marai *et al.*, 1995). Cette baisse de la créatininémie peut être expliqué par une mobilisation protéique due à l'augmentation cortisolémique durant le stress thermique de l'été afin d'assouvir les besoins en énergie et en chaleur. L'augmentation du cortisol permet de délivrer les groupements aminés à leurs α -céto-acides correspondants (Alvares et Johnson, 1970) et favorise la capture hépatique

des acides aminés (Noall *et al.*, 1957) mobilisés à partir du muscle squelettique (Wheelock *et al.*, 2010) et leur désamination pour soutenir la gluconéogenèse (Sejian *et al.*, 2010),

Il est important de souligner que le taux d'excrétion de la créatinine est influencé par le taux de filtration glomérulaire, de plus, la créatinine est éliminée plus facilement que l'urée (Ganong, 1977).

Par ailleurs, nos deux races ovines présentent un profil plasmatique en urée inverse au profil de la créatininémie, l'urémie maximale est observée à l'équinoxe du printemps et au solstice d'été (OJ : $P < 0,0001$; D : $P < 0,01$), et la plus basse est observée au solstice d'hiver et à l'équinoxe d'automne. L'élévation de l'humidex durant l'été a un effet significatif ; d'une part, sur l'augmentation de l'urée et du cortisol (Rathwa *et al.*, 2017).

L'augmentation de l'urée lors d'un stress thermique (Antunović *et al.*, 2002 ; Rathwa *et al.*, 2017) pourrait être attribuée à l'élévation du taux de cortisol, responsable du catabolisme des protéines (Silanikov, 2000), pour convertir les protéines en acides aminés pour servir de précurseurs à la gluconéogenèse (Sejian *et al.*, 2010), afin de satisfaire les besoins énergétiques plus élevés (Balikci *et al.*, 2009) et permet à l'animal de faire face au stress thermique (Kamiya *et al.*, 2006; Korde *et al.*, 2007). Le cortisol inhibe également l'oxydation de glucose indispensable pour fournir l'énergie nécessaire à la synthèse peptidique (Welt, 1952).

D'autre part, l'élévation de l'urée durant les périodes estivale et printanière serait due à une réduction du flux sanguin vers les reins lors du stress thermique (Srikandakumar *et al.*, 2003 ; Suhair, 2012 ; Ghosh *et al.*, 2013 ; Indu *et al.*, 2014). Ce dernier est connu pour causer une vasodilatation périphérique pour perdre la chaleur corporelle et réduire le flux sanguin vers les organes internes (Srikandakumar *et al.*, 2003).

On déduit de cette étude que l'utilisation des protéines endogènes (créatinine) est préférentielle durant le solstice d'hiver et celle des protéines exogènes (urée) est préférentielle pendant le solstice d'été.

I-4-Besoin d'énergie en fonction du stade de reproduction

Les changements dans les variables biochimiques, suggèrent qu'il y a eu un changement métabolique chez les animaux stressés pour leur permettre de faire face aux variations

physiologiques. Dans cette étude deux paramètres varient sensiblement en fonction de la période de reproduction ; le glucose et le cholestérol.

***/Le glucose** en tant que source d'énergie est nécessaire à la production et à la reproduction (Radostits *et al.*, 2000 ; Ramin *et al.*, 2005; Ismaeel *et al.*, 2018). Ce qui peut expliquer aussi la faible variation glycémique chez la race D'Man asaisonnée (Anane, 2005). La période de reproduction pour la race Ouled Djellal est maximale aux équinoxes automne et printemps) et minimale aux solstices (hiver et été) (Belkadi *et al.*, 2017) ; ce qui donne un profil complètement inverse à celui du cortisol plasmatique et également au profil glycémique, qui serait due à l'augmentation de l'utilisation de glucose pour satisfaire les besoins énergétiques.

****/Le cholestérol** est un lipide stérolique essentiel, car il est le principal précurseur de la synthèse des hormones stéroïdes (Bruss, 2008). Chez les mammifères, les lipides corporels contribuent à différentes adaptations, telles que celles liées à l'activité de reproduction saisonnière (Mirghani, 1982 ; Chilliard, 1988). La diminution du cholestérol durant la période de reproduction du bélier Ouled Djellal, serait due à son utilisation pour la synthèse de testostérone. Par contre, chez la race D'Man, le cholestérol ne montre pas de variations saisonnières, car la race D'Man est assaisonnée.

Le stress thermique est connu pour réduire la fonction de reproduction à cause de l'activation de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (axe de stress), qui supprime la fonction de l'axe hypothalamo-hypophyso-gonadique (axe reproducteur) (Sejian *et al.*, 2017). Par action inhibitrice du cortisol sur la production de l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH) de l'hypothalamus (Tabarez-Rojas *et al.*, 2009). Cependant, il paraît que les niveaux de cortisol augmentent au niveau des poils de la race ovine à poil (D'Man) en réponse au stress thermique (Correa *et al.*, 2013), ce qui serait à l'origine de la diminution de la sensibilité de l'axe reproducteur et pourraient expliquer l'absence d'effet du stress thermique sur leur fertilité.

II-Paramètres du métabolisme hydrominéral comparés à l'aldostérone

Les minéraux sont une composante importante du régime alimentaire de l'animal (Szefer et Nriagu, 2007). Maintenir les électrolytes en quantités appropriées est essentiel pour les fonctions biochimiques et physiologiques normales du corps. Les électrolytes sont distribués dans les fluides corporels et jouent un rôle clé dans tout l'organisme animal (Kaneko *et al.*, 2008).

II-1-Taux de production des électrolytes selon la région et l'altitude

Il est important de noter que les électrolytes (Na^+ ; K^+ ; Cl^-) sont plus élevés ($P < 0,01$) chez la race D'Man : ($\text{Na}^+ = 163,01 \pm 3,02$; $\text{K}^+ = 5,78 \pm 0,12$; $\text{Cl}^- = 127,33 \pm 1,47$) par rapport à la race Ouled Djellal : ($\text{Na}^+ = 154,69 \pm 2,84$; $\text{K}^+ = 4,83 \pm 0,36$; $\text{Cl}^- = 121,28 \pm 2,61$) (Tableau. A3.V). Les taux de sodium, de potassium et de chlore plasmatiques mesurés chez les deux races ovines sont nettement supérieurs à ceux rapportés chez la chèvre de race bédouine vivant dans le même environnement (Chergui *et al.*, 2017), la race ovine indigène de l'Assam paissant dans les pâturages de l'Inde (Ayub Ali *et al.*, 2017) et chez le mouton mandya (Sathisha *et al.*, 2020). Alors que l'étude d'AL-Hadithy *et al.* (2012) a rapporté des taux plasmatiques de sodium, de potassium et de chlore chez le mouton Awassi de l'Irak comparables aux résultats obtenus chez la race D'Man.

Makhlouf *et al.* (2020), ont montré une natrémie significativement ($P < 0,05$) faible chez les brebis de montagne et les brebis de plateau, par rapport aux brebis de plaine, suggérant l'effet de l'altitude sur la natrémie. Chez les deux races ovines de cette étude, la natrémie obtenue est plus élevée que celle de la race Ouled Djellal vivant en région de plaine ; ce qui suggère que l'augmentation de la température augmente le taux plasmatique des électrolytes. En effet, le gradient thermique de la région de plaine serait plus chaud que les autres régions, «on perd 1°C tous les 100 m d'altitude». Il est bien évident que la zone aride de notre étude est la plus chaude donc, les moutons de cette région risquent la déshydratation plus que les autres ; il est bien établi que le sodium plasmatique augmente en cas de déshydratation. Cette augmentation serait due à la diminution de la filtration glomérulaire et de la réabsorption tubulaire du sodium. En effet, l'activation de l'hormone anti diurétique (ADH) lors de la déshydratation favorise une forte absorption d'eau et une légère réabsorption du sodium par le tube digestif sous l'action de l'aldostérone (Maloiy et Clemens, 1980). Egalement la kaliémie obtenue chez les deux races ovines élevées à El Meniâa est supérieure à celle de la race Ouled Djellal vivant dans : la plaine, plateau et en région montagneuse (Titaouine et Meziane, 2015). La faible teneur en potassium plasmatique chez les brebis vivant en région montagneuse, résulte de la diminution du sodium plasmatique chez ces brebis, ce qui entraîne par la suite une augmentation de l'aldostérone, qui diminue le taux de potassium plasmatique en maintenant l'élimination tubulaire du potassium (Yokus *et al.*, 2004). Par contre, chez les deux races ovines de cette étude élevées dans la région d'El Meniâa, les taux de sodium et de potassium sont considérablement élevés, en contrepartie celle de l'aldostérone est significativement faible.

L'autre électrolyte, aussi bien important que le sodium, potassium et chlore, il s'agit du calcium (Tableau.A3.VI). Il est important de noter que la calcémie est significativement plus élevée chez la race Ouled Djellal : $61,42 \pm 8,39$ mg/L par rapport à la race D'Man : $53,68 \pm 4,98$ mg/L. Cette différence serait due à la masse corporelle plus élevée chez la race Ouled Djellal. Des concentrations plus élevées sont rapportées par l'étude portée sur la race ovine mérinos (Ca^{++} : $89,77-50,5$ mg/L) et la race indigène omanais (Ca^{++} : $92,58-52,5$ mg/L) (Rathwa *et al.*, 2017). Chez les moutons locaux de l'Assam en pâturages, le niveau de Ca^{++} est de $109 \pm 1,8$ mg/L (Ayub Ali *et al.*, 2017).

II-2- Variations nyctémérales et apport alimentaire

* / Les seules variations nyctémérales de sodium et de chlore sont observées au solstice d'été chez la race D'Man : marquée par une augmentation crépusculaire de la chlorémie (17h : $\text{Cl}^- = +11,40\%$) qui coïncide avec la baisse de l'aldostérone. Au solstice d'hiver, la race D'Man montre des profils de sodium, de chlore et de potassium inverses à ceux de l'aldostérone. Les taux électrolytiques ne varient pas entre phase claire et phase sombre chez les deux races ovines (Tableau.A3.V).

La carence en sodium est un problème reconnu dans les régions arides et semi-arides et les suppléments de sel ne sont généralement pas fournis aux ruminants en pâturage (Khan *et al.*, 2005, 2006). Dans de telles conditions, le bétail au pâturage peut être sensible aux carences minérales. Dans notre expérimentation, les béliers ont eu une supplémentation en sel sous forme d'une pierre à lécher. De plus, les ruminants sont caractérisés par l'absorption efficace de grandes quantités de Na^+ à partir du tube digestif et de la réabsorption maximale de Na^+ au niveau rénal (Campbell et Roberts, 1965).

Pour le potassium, les ruminants par rapport à d'autres espèces ont une consommation inhabituellement élevée de K^+ . Ils consomment des quantités largement supérieures à leurs besoins alimentaires. Les ruminants semblent être bien adaptés pour métaboliser de grandes quantités de K^+ . Le potassium est unique parmi les principaux éléments nécessaires aux animaux, car l'apport alimentaire consommé par les ruminants, ne présente jamais de carence en cet élément. La principale source de K^+ ruminal est l'alimentation. Le potassium, contrairement à d'autres minéraux moins assimilables (comme le calcium), est presque entièrement absorbé par les animaux, et l'excès est excrété principalement dans l'urine.

**/ En ce qui concerne la calcémie, des variations apparentes chez les deux races ovines, au cours des nycthémères. Ces variations sont plus marquées à l'équinoxe d'automne ; des calcémies significativement élevées ($P < 0,001$) en phase claire et basses en phase sombre. Cette variation est évidente aussi : au solstice d'hiver chez la race Ouled Djellal et à l'équinoxe du printemps et au solstice d'été chez la race D'Man. Cette calcémie présente un profil inverse à celui de l'aldostéronémie chez les deux races ovines. La calcémie chez le mouton pourrait être directement lié à la nutrition, à savoir une alimentation concentrée (Karthik *et al.*, (2021).

II-3- Variation saisonnières et stress thermique

Chez les deux races ovines, l'équilibre électrolytique (Na^+ et K^+) présente un rythme saisonnier significatif ($P < 0,001$) caractérisé par des concentrations maximales au solstice d'hiver et à l'équinoxe du printemps et des concentrations minimales au solstice d'été et à l'équinoxe d'automne.

Des études ont montré chez des moutons exposés au stress thermique ; l'augmentation de la natrémie et la diminution de la kaliémie (Ashmawy et Ibrahim, 1999). Alors que d'autres études rapportent l'augmentation des trois électrolytes sodium, potassium et chlore au niveau sérique pendant le stress thermique, chez les béliers de races Mérinos et Omanais (Rathwa *et al.*, 2017).

La natrémie, la kaliémie et la chlorémie sont plus élevées chez le bélier D'Man par rapport au bélier Ouled Djellal.

/ **Par ailleurs, le profil saisonnier de la calcémie varie légèrement et est inversement proportionnel à celui de l'aldostérone plasmatique chez les deux races ovines.

Nos résultats rapportent une augmentation calcique durant le stress thermique de l'été-automne ($P < 0,0001$) chez la race Ouled Djellal. Et est maximale en automne-été ($P < 0,01$) chez la race D'Man. Le stress thermique est perçu par des thermorécepteurs de la peau qui à leur tour, augmentent le niveau plasmatique de cortisol en activant les mécanismes de libération de l'ACTH (Yang et Zhang, 2004). Le niveau élevé de cortisol aide à la vasodilatation pour faciliter la perte de chaleur. Le Ca^{++} plasmatique total est affecté par la concentration totale de protéines, car environ 45 à 50% du Ca^{++} total est lié aux protéines. En conséquence, dans les conditions de stress thermique le cortisol augmente excessivement ce qui induit une dégradation importante de protéines libérant ainsi le Ca^{++} au niveau extra cellulaire, ramenant le Ca^{++} plasmatique à des taux élevés (Karthik *et al.*, 2021).

En conclusion,

Les ovins (Ouled Djellal et D'Man) sont une espèce très rustique. Alors que la race à laine blanche : Ouled Djellal est une race en extension vu son nombre élevé par rapport aux autres races ovines en Algérie, la D'Man race à poil est une race native du Sahara Algérien présente, dans son environnement naturel.

Sur le plan endocrinien : la race Ouled Djellal présente une cortisolémie significativement ($P < 0,05$) plus élevée par rapport à la race D'Man, suggérant sa plus grande robustesse. L'ACTH, le cortisol et aldostérone montre des rythmes saisonniers significatifs :

- L'ACTH est augmentée durant les jours longs suggérant son affectation par la lumière.
- Le cortisol est plus élevé pendant le stress thermique suggérant son affectation par la température ambiante ; ces résultats permettent de constater une dissociation des profils de l'ACTH et du cortisol plasmatiques.
- Le summum de l'aldostérone coïncide à la période de reproduction de la race Ouled Djellal, cette augmentation hormonale serait nécessaire pour satisfaire l'augmentation des besoins en eau et en électrolytes durant la période de reproduction.

Sur le plan métabolique : les paramètres métaboliques et électrolytiques varient significativement ($P < 0,001$) durant le nyctémère chez la race D'Man et développent un rythme saisonnier significatif ($P < 0,001$) chez la race Ouled Djellal. Les taux des TG et des VLDL plasmatiques sont significativement plus élevés ($P < 0,001$) chez la race D'Man par rapport à la race Ouled Djellal. La présence de variations nyctémérales des paramètres métaboliques et électrolytiques chez la race D'Man, suggère une bonne assimilation digestive. Alors que l'absence de variations saisonnières pourrait être attribuée au potentiel d'adaptation signalé chez les ovins indigènes tolérants à la chaleur. Les variations nyctémérales des paramètres métaboliques et électrolytiques sont généralement étroitement liées à celles du cortisol et d'aldostérone respectivement ; suggérant l'action hormonale sur le maintien de l'équilibre métabolique et électrolytique.



CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES

Conclusion générale et perspectives

Cette étude fondamentale est réalisée sur des béliers adultes, de races Ouled Djellal et D'Man, vivant au Sahara Algérien (El Meniâa). Notre objectif est de rechercher le niveau des variations de l'activité hypophyso-corticosurrénaliennne (ACTH, cortisol et aldostérone) impliquées dans le maintien de l'homéostasie énergétique et minérale, et mises en jeu dans l'adaptation des ovins à leur environnement aride.

Les résultats obtenus ont permis de décrire les profils endocrinien et métabolique des deux races ovines :

1/ le profil endocrinien :

-l'ACTH présente des augmentations matinales et un rythme saisonnier caractérisé par : des concentrations maximales au solstice d'été et à l'équinoxe du printemps et des valeurs très basses au solstice d'hiver.

-l'activité glucocorticoïde représentée essentiellement par le cortisol plasmatique montre l'absence du rythme nyctéméral, et un rythme saisonnier défini par des concentrations élevées durant les solstices et faibles durant les équinoxes. Ce rythme saisonnier du cortisol est différent de celui de son stimulateur principal : l'ACTH.

-l'activité minéralo-corticoïde représentée essentiellement par l'aldostérone, présente un rythme nyctéméral validé par le test Cosinor et un rythme saisonnier inverse de celui du cortisol. En effet, l'aldostéronémie maximale est rencontrée durant les équinoxes et la plus basse est retrouvée pendant les solstices.

2/ le profil métabolique

-Contrairement aux hormones, les paramètres biochimiques (glucose, triglycérides, VLDL, cholestérol, HDL, LDL, urée et créatinine) et électrolytiques (Na^+ , K^+ , Cl^- et Ca^{++}) varient dans de faibles proportions au cours des nyctémères. Ces variations, mêmes si elles sont minimales, semblent suivre les profils du cortisol et de l'aldostérone. Ce résultat est en faveur d'une régulation endocrinienne fine exercée sur les métabolismes énergétique et minéral.

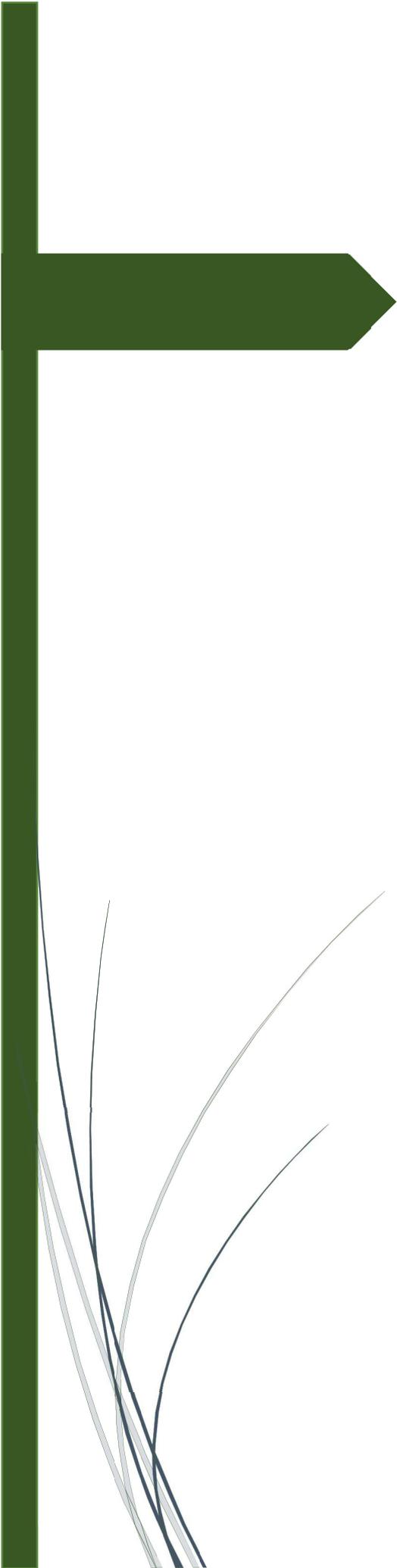
-Nos résultats montrent également que les taux des hormones hypophyso-corticosurrénaliennes et leurs précurseurs (cholestérol, HDL et LDL) sont plus élevés chez la race Ouled Djellal, ce qui indique une meilleure robustesse de cette race. Cependant, on note que les métabolites énergétiques (glucose, TG, VLDL urée, créatinine) et électrolytiques (Na^+ , K^+ , Cl^-) sont plus

élevés chez la race D'Man, témoignant d'une grande capacité d'adaptation de cette race au milieu aride.

Toutes les différences observées dans ces variations pour ces deux races, sont probablement liées aux conditions environnementales, telles que le stress thermique et aux potentialités génétiques de production et de reproduction.

En perspective, il semble nécessaire d'approfondir l'étude de l'axe hypophyso-corticosurrénalien en insistant sur des études plus sérieuses du nyctémère et au cours des saisons, mais aussi par l'évaluation de plusieurs paramètres tels que :

- Une étude de l'évolution des teneurs plasmatiques en CRH, AVP : principaux régulateurs endogènes des corticoïdes surrénaliens.
- Le dosage de la mélatonine plasmatique, afin de vérifier le rapport temporel de la mélatonine et des corticoïdes
- Approfondir l'étude du stress thermique sur l'activité corticosurrénalienne, en comparant les effets du stress thermique sur des béliers gardés en stabulation et des béliers en pâturage.
- Dosage des catécholamines surrénaliens et ceux du système autonome pour mesurer le taux de stress causé par les températures extrêmes.
- Révélation des récepteurs androgéniques au niveau corticosurrénalien, principaux modulateurs de la fonction corticosurrénalienne.
- Mesure de l'expression des gènes horloges et des gènes des enzymes impliqués dans la biosynthèse des stéroïdes au niveau surrénalien.



REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- 1- Aad, G., Abbott, B., Abdallah, J., Aben, R., Abolins, M., AbouZeid, O. S., ... & Baroncelli, A. (2015). Constraints on new phenomena via Higgs boson couplings and invisible decays with the ATLAS detector. *Journal of High Energy Physics*, 2015(11), 1-52.
- 2- Abdel-Hafez, M. A. M., Fadiel, A., Marai, I. F. M., & El-Darawany, A. A. (2008). Reproductive performance traits as affected by heat stress and its alleviation in she ep. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 8(3), 209-234.
- 3- Abraham, E. J., & Minton, J. E. (1996). Effects of corticotropin-releasing hormone, lysine vasopressin, oxytocin, and angiotensin II on adrenocorticotropin secretion from porcine anterior pituitary cells. *Domestic Animal Endocrinology*, 13(3), 259-268.
- 4- Adamu, S., Ige, A., Jatau, I. D., Neils, J. S., Useh, N. M., Bisalla, M., ... & Esievo, K. A. (2008). Changes in the serum profiles of lipids and cholesterol in sheep experimental model of acute African trypanosomosis. *African Journal of Biotechnology*, 7(12): 2090-2098.
- 5- Aguilar-Martínez, C. U., Berruecos-Villalobos, J. M., Espinoza-Gutiérrez, B., Segura-Correa, J. C., Valencia-Méndez, J., & Roldán-Roldán, A. (2017). Origen, historia y situación actual de la oveja pelibuey en Mexico. *Tropical and Subtropical Agroecosystems*, 20(3), 429-439.
- 6- Aguilera, G. (2015). Molecular regulation of corticotropin-releasing hormone gene expression in parvocellular neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus. *Interdisciplinary Information Sciences*, 21(3), 273-282.
- 7- Aguilera, G., & Liu, Y. (2012). The molecular physiology of CRH neurons. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 33(1), 67-84.
- 8- Aguilera, G., & Rabadan-Diehl, C. (2000). Vasopressinergic regulation of the hypothalamic–pituitary–adrenal axis : implications for stress adaptation. *Regulatory Peptides*, 96(1-2), 23-29.
- 9- Akana, S. F., Cascio, C. S., du, J. Z., Levin, N., & Dallman, M. F. (1986). Reset of feedback in the adrenocortical system: an apparent shift in sensitivity of adrenocorticotropin to inhibition by corticosterone between morning and evening. *Endocrinology*, 119(5), 2325-2332.
- 10- Akana, S. F., Chu, A., Soriano, L., & Dallman, M. F. (2001). Corticosterone exerts site-specific and state-dependent effects in prefrontal cortex and amygdala on regulation of adrenocorticotropic hormone, insulin and fat depots. *Journal of Neuroendocrinology*, 13(7), 625-637.
- 11- Al-Ashmawy, M. A., & Ibrahim, J. I. (2009). Influence of potassium sorbate on the growth of yeasts and moulds in yogurt. *International Journal of Dairy Technology*, 62(2), 224-227.
- 12- Alberghina, D., Piccione, G., Casella, S., Panzera, M., Morgante, M., & Gianesella, M. (2013). The effect of the season on some blood metabolites and haptoglobin in dairy cows during postpartum period. *Archives Animal Breeding*, 56(1), 354-359.
- 13- Al-Dawood, A. (2017). Towards heat stress management in small ruminants-a review. *Annals of Animal Science*, 17(1), 59.
- 14- Aleena, J., Pragna, P., Archana, P. R., Sejian, V., Bagath, M., Krishnan, G., ... & Bhatta, R. (2016). Significance of metabolic response in livestock for adapting to heat stress challenges. *Asian Journal of Animal Sciences*, 10, 224-234.
- 15- Alexander, L. D., & Sander, L. D. (1994). Vasoactive intestinal peptide stimulates ACTH and corticosterone release after injection into the PVN. *Regulatory peptides*, 51(3), 221-227.

- 16- Al-Hadithy, H. A. H., Al-Badawi, N. M., & Mahmood, M. M. (2012). Status of some serum electrolytes concentrations in Iraqi Awassi Sheep. *International journal of Advanced Biological Research*, 2(3), 540-544.
- 17- Al-Haidary, A. A., Aljumaah, R. S., Alshaikh, M. A., Abdoun, K. A., Samara, E. M., Okab, A. B., & Alfuraiji, M. M. (2012). Thermoregulatory and physiological responses of Najdi sheep exposed to environmental heat load prevailing in Saudi Arabia. *Pakistan Veterinary Journal*, 32(4), 515-519.
- 18- Alhidary, I. A., Shini, S., Al Jassim, R. A. M., & Gaughan, J. B. (2012). Physiological responses of Australian Merino wethers exposed to high heat load. *Journal of Animal Science*, 90(1), 212-220.
- 19- Ali, M. A., Das, H., Devi, L. I., Kirthika, P., Mayengbam, P., Lallianchunga, M. C., & Hmar, L. (2017). Macro-mineral profile of assam non-descript sheep (*Ovis aëris*). *Journal of Animal Feed Science and Technology*, 5, 05-07.
- 20- Allahverdi, A., Feizi, A., Takhtfooladi, H. A., & Nikpiran, H. (2013). Effects of heat stress on acid-base imbalance, plasma calcium concentration, egg production and egg quality in commercial layers. *Global Veterinaria*, 10(2), 203-207.
- 21- Allen-Rowlands, C. F.; Allen, J. P.; Greer, M. A.; Wilson, M., Circadian rhythmicity of ACTH and corticosterone in the rat. *Journal of Endocrinological Investigation* 1980, 3 (4), 371-377.
- 22- Alomar, M., Soukouti, A., Alzoabi, M. A., & Zarkawi, M. (2016). Testosterone and cortisol patterns and the effects of electro-ejaculation and copulation in Awassi rams. *Archives Animal Breeding*, 59(1), 139-144.
- 23- Alvarez, M. B., & Johnson, H. D. (1970). Urinary excretion of adrenaline and noradrenaline in cattle during heat and cold exposure. *Journal of Dairy Science*, 53(7), 928-930.
- 24- Ames, M. K., Atkins, C. E., & Pitt, B. (2019). The renin-angiotensin-aldosterone system and its suppression. *Journal of Veterinary Internal Medicine*, 33(2), 363-382.
- 25- Amirat, Z., & Brudieux, R. (1993). Seasonal changes in in vivo cortisol response to ACTH and in plasma and pituitary concentrations of ACTH in a desert rodent, the sand rat (*Psammomys obesus*). *Comparative biochemistry and physiology. Comparative physiology*, 104(1), 29-34.
- 26- Amirat, Z., Khammar, F., & Brudieux, R. (1980). Seasonal changes in plasma and adrenal concentrations of cortisol, corticosterone, aldosterone, and electrolytes in the adult male sand rat (*Psammomys obesus*). *General and Comparative Endocrinology*, 40(1), 36-43.
- 27- Ammerman, C. B., & Goodrich, R. D. (1983). Advances in mineral nutrition in ruminants. *Journal of Animal Science*, 57(suppl_2), 519-533.
- 28- Amokrane, A. (2005). *Variations nycthémerales et saisonnières de l'activité corticosurénalienne chez le bélier de race D'man élevé à El-Menaâ* (Doctoral dissertation, Alger).
- 29- Anane, A. (2005). *Variations nycthémerales et saisonnières de l'activité endocrine testiculaire chez le bélier de race D'man élevé à El-Menâa* (Doctoral dissertation).
- 30- Andrade P.V.D. (2006) : Influence du pourcentage de concentré et de l'apport lipidique sur les flux duodénaux de lipides et sur la composition de la matière grasse laitière en réponse à l'infusion de t10, c12-CLA chez la chèvre laitière. Thèse Doctorat - Institut National Agronomique ParisGrignon. France.
- 31- Antoni, F. A. (1993). Vasopressinergic control of pituitary adrenocorticotropin secretion comes of age. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 14(2), 76-122.

- 32- Antunović, Z., Marić, I., Steiner, Z., Vegara, M., & Novoselac, J. (2011a). Blood metabolic profile of the dubrovnik sheep—Croatian endangered breed. *Macedonian Journal of Animal Science*, 1(1), 35-38.
- 33- Antunovic, Z., Novoselec, J., Sauerwein, H., Speranda, M., Vegara, M., & Pavic, V. (2011b). Blood metabolic profile and some of hormones concentration in ewes during different physiological status. *Bulgarian Journal of Agricultural Science*, 17(5), 687-695.
- 34- Antunović, Z., Senčić, Đ., Šperanda, M., & Liker, B. (2002). Influence of the season and the reproductive status of ewes on blood parameters. *Small Ruminant Research*, 45(1), 39-44.
- 35- Antunović, Z., Šperanda, M., Steiner, Z., Vegara, M., Novoselec, J., & Djidara, M. (2009). Blood metabolic profile of Tsigai sheep in organic production. *Krmiva: Časopis o hranidbi životinja, proizvodnji i tehnologiji krme*, 51(4), 207-212.
- 36- Apostolakis, E. M., Longo, L. D., Veldhuis, J. D., & Yellon, S. M. (1992). Dissociation of pulsatile cortisol and adrenocorticotropin secretion in fetal sheep during late gestation. *Endocrinology*, 130(5), 2571-2578.
- 37- Arakane, F., King, S. R., Du, Y., Kallen, C. B., Walsh, L. P., Watari, H., ... & Strauss, J. F. (1997). Phosphorylation of steroidogenic acute regulatory protein (StAR) modulates its steroidogenic activity. *Journal of Biological Chemistry*, 272(51), 32656-32662.
- 38- Arendt, J., Deacon, S. T. E. V. E. N., English, J., Hampton, S., & Morgan, L. I. N. D. A. (1995). Melatonin and adjustment to phase shift. *Journal of Sleep Research*, 4, 74-79.
- 39- Arshad HM, Ahmad N, Zia-ur-Rahman H, Samad A, Akhtar N, Ali S (2005). Studies on biochemical constituents of ovarian follicular fluid and peipheal blood in buffaloes. *Pakistan Veterinary Journal* . 25(4).
- 40- Aschoff, J. (1979). Circadian rhythms: influences of internal and external factors on the period measured in constant conditions 1. *Zeitschrift für Tierpsychologie*, 49(3), 225-249.
- 41- Atti, N., Bocquier, F., & Khaldi, G. (2004). Performance of the fat-tailed Barbarine sheep in its environment: adaptive capacity to alternation of underfeeding and re-feeding periods. A review. *Animal Research*, 53(3), 165-176.
- 42- Aynalem, G., Kibeb, L., & Gezahegn, M. (2019). Influence of gender on some biochemical parameters of apparently healthy local breed sheep in Teamo village, Shebedino district, Sidam zone, Ethiopia. *International Journal of Fauna and Biological Studies*, 6(4): 32-37.
- 43- Ayo, J. O., Obidi, J. A., & Rekwot, P. I. (2011). Effects of heat stress on the well-being, fertility, and hatchability of chickens in the northern Guinea savannah zone of Nigeria : a review. *International Scholarly Research Notices*, 2011.
- 44- Ayub, A. M., Das, H., Inaotombi, D. L., Kirthika, P., Prava, M., Lallianchunga, M.C., Hmar, L., (2017). Macro-mineral profile of assam non-descript sheep (*Ovis aëris*). *Journal of Animal Feed Science and Technology*, 5, 05-07.
- 45- Balickci, E., Yildiz, A., & Gurdogan, F. (2009). Investigation on some biochemical and clinical parameters for pregnancy toxemia in Akkaraman ewes. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 8(7), 1268-1273.
- 46- Bamberger, C. M., Schulte, H. M., & Chrousos, G. P. (1996). Molecular determinants of glucocorticoid receptor function and tissue sensitivity to glucocorticoids. *Endocrine reviews*, 17(3), 245-261.
- 47- Banerjee, D., Upadhyay, R. C., Chaudhary, U. B., Kumar, R., Singh, S., Ashutosh, ... & De, S. (2015). Seasonal variations in physio-biochemical profiles of Indian

- goats in the paradigm of hot and cold climate. *Biological Rhythm Research*, 46(2), 221-236.
- 48- Barkat, s., Hoffman, l., Boumezbeur, a. (2008). Atlas des zones humides Algériennes d'Importance Internationale, *Symbiose Communication Environnement Ramo m.*, 1-107.
- 49- Bartter, F. C., Pronove, P., Gill, J. R. J., Maccardle, R. C. (1962). Hyperplasia of the juxtaglomerular complex with hyperaldosteronism and hypokalemic alkalosis. A new syndrome. *The American Journal of Medicine*, 33, 811-28.
- 50- Bas, P., Rouzeau, A., & Morand-Fehr, P. (1980). Variations diurnes et d'un jour à l'autre de la concentration de plusieurs métabolites sanguins chez la chèvre en lactation. In *Annales de Recherches Vétérinaires* (Vol. 11, No. 4, pp. 409-420).
- 51- Bassett, M. H., White, P. C., & Rainey, W. E. (2004). The regulation of aldosterone synthase expression. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 217(1-2), 67-74.
- 52- Baumgard, L. H., & Rhoads Jr, R. P. (2013). Effects of heat stress on postabsorptive metabolism and energetics. *Annual Review of Animal Biosciences Journal.*, 1(1), 311-337.
- 53- Baumgartner, W., & Pernthaner, A. (1994). Influence of age, season, and pregnancy upon blood parameters in Austrian Karakul sheep. *Small Ruminant Research*, 13(2), 147-151.
- 54- Beam, S. W., & Butler, W. R. (1997). Energy balance and ovarian follicle development prior to the first ovulation postpartum in dairy cows receiving three levels of dietary fat. *Biology of Reproduction*, 56(1), 133-142.
- 55- Bélanger, B., Caron, S., Boudou, P., Fiet, J., & Bélanger, A. (1992). Adrenal steroidogenesis in the guinea pig: effects of androgens. *Steroids*, 57(2), 76-81.
- 56- Belhadj Slimen I, Chniter M, Najar T, Ghram A. Meta-analysis of some physiologic, metabolic and oxidative responses of sheep exposed to environmental heat stress. *Livestock Science* 2019 ; 229 :179e87.
- 57- Belkadi, S., Safsaf, B., Heleili, N., Tlidjane, M., Belkacem, L., & Oucheria, Y. (2017). Seasonal influence on sperm parameters, scrotal measurements, and serum testosterone in Ouled Djellal breed rams in Algeria. *Veterinary World*, 10(12), 1486.
- 58- Bell, M. E., Wood, C. E., Keller-Wood, M., Kane, C., Kluwe, C., Manlove, E., ... & Johnson, J. (1991). Influence of reproductive state on pituitary-adrenal activity in the ewe. *Domestic Animal Endocrinology*, 8(2), 245-254.
- 59- Benmessaoud, N. (1992). *Etude saisonnière, par radioimmunologie de la progesteronémie et par endoscopie, de l'activité ovarienne de la brebis D'man*. (Doctoral dissertation, Alger).
- 60- Berihulay, H., Abied, A., He, X., Jiang, L., & Ma, Y. (2019). Adaptation mechanisms of small ruminants to environmental heat stress. *Animals*, 9(3), 75.
- 61- Bernabucci, U., Lacetera, N., Danieli, P. P., Bani, P., Nardone, A., & Ronchi, B. (2009). Influence of different periods of exposure to hot environment on rumen function and diet digestibility in sheep. *International Journal of Biometeorology*, 53, 387-395.
- 62- Beynen, A. C., Schonewille, J. T., & Terpstra, A. H. M. (2000). Influence of amount and type of dietary fat on plasma cholesterol concentrations in goats. *Small Ruminant Research*, 35(2), 141-147.
- 63- Bilezikjian, L. M., & Vale, W. W. (1983). Glucocorticoids inhibit corticotropin-releasing factor-induced production of adenosine 3', 5'-monophosphate in cultured anterior pituitary cells. *Endocrinology*, 113(2), 657-662.
- 64- Bingaman, E. W., Magnuson, D. J., Gray, T. S., & Handa, R. J. (1994). Androgen inhibits the increases in hypothalamic corticotropin-releasing hormone (crh) and

- crh-Immunoreactivity following gonadectomy. *Neuroendocrinology*, 59(3), 228-234.
- 65- Binsiya, T. K., Sejian, V., Bagath, M., Krishnan, G., Hyder, I., Manimaran, A., ... & Bhatta, R. (2017). Significance of hypothalamic-pituitary-adrenal axis to adapt to climate change in livestock. *International Research Journal of Agricultural and Food Sciences*, 2(1), 1-20.
- 66- Bittman, E. L., Doherty, L., Huang, L., & Paroskie, A. (2003). Period gene expression in mouse endocrine tissues. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 285(3), R561-R569.
- 67- Bonnet, M., Leroux, C., Faulconnier, Y., Hocquette, J. F., Bocquier, F., Martin, P., & Chilliard, Y. (2000). Lipoprotein lipase activity and mRNA are up-regulated by refeeding in adipose tissue and cardiac muscle of sheep. *The Journal of Nutrition*, 130(4), 749-756.
- 68- Booth, R.E., Johnson, J.P., & Stockand, J. D., (2002). aldosterone. *Advances in Physiology Education*, 26 : (1) 1043 - 4046
- 69- Boukenaoui, N. (2001). *Evolution des fonctions corticosurrénaliennne et gonadique, au cours de l'acquisition de la puberté, chez les agnaux de race D'man*. (Doctoral dissertation, Alger).
- 70- Boulal, K., Aissaoui, F., & Boubekour, A. (2021). *Etude des caractéristiques morphologiques de la race ovine D'Man dans la région d'Adrar* (Doctoral dissertation, Université Ahmed DRAIA-Adrar).
- 71- Boulfekhar, L., & Brudieux, R. (1980). Peripheral concentrations of progesterone, cortisol, aldosterone, sodium and potassium in the plasma of the Tadmit ewe during pregnancy and parturition. *Journal of Endocrinology*, 84(1), 25-33.
- 72- Braga-Sobrinho, C., Leite-Dellova, D. C. A., & Mello-Aires, M. (2012). Action of ANP on the nongenomic dose-dependent biphasic effect of aldosterone on NHE1 in proximal S3 segment. *The Journal of Steroid Biochemistry and Molecular Biology*, 128(3-5), 89-97.
- 73- Brinklow, B. R., & Forbes, J. M. (1984). Effect of pinealectomy on the plasma concentrations of prolactin, cortisol and testosterone in sheep in short and skeleton long photoperiods. *Journal of Endocrinology*, 100(3), 287-294.
- 74- Brooks, A. N., & Gibson, F. (1992). Prostaglandin E2 enhances AVP-stimulated but not CRF-stimulated ACTH secretion from cultured fetal sheep pituitary cells. *Journal of Endocrinology*, 132(1), 33-38.
- 75- Brownie, A. C., Colby, H. D., Gallant, S., & Skelton, F. R. (1970). Some studies on the effect of androgens on adrenal cortical function of rats. *Endocrinology*, 86(5), 1085-1092.
- 76- Brownstein, M. J., Russell, J. T., & Gainer, H. (1980). Synthesis, transport, and release of posterior pituitary hormones. *Science*, 207(4429), 373-378.
- 77- Bruss M.L. (2008) : Lipids and ketones (81-116pp). In : Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L. (Eds.). (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic press.
- 78- Buccolo, G., & David, M. (1973). Estimation of lipids by enzymatic method. *Clinical Chimica Acta*, 19, 476.
- 79- Buijs, R. M., & Kalsbeek, A. (2001). Hypothalamic integration of central and peripheral clocks. *Nature Reviews Neuroscience*, 2(7), 521-526.
- 80- Buijs, R. M., & Van Eden, C. G. (2000). The integration of stress by the hypothalamus, amygdala and prefrontal cortex: balance between the autonomic

- nervous system and the neuroendocrine system. *Progress in Brain Research*, 126, 117-132.
- 81- Buijs, R. M., Scheer, F. A., Kreier, F., Yi, C., Bos, N., Goncharuk, V. D., & Kalsbeek, A. (2006). Organization of circadian functions: interaction with the body. *Progress in Brain Research*, 153, 341-360.
- 82- Buijs, R. M., Wortel, J., Van Heerikhuizen, J. J., Feenstra, M. G., Ter Horst, G. J., Romijn, H. J., & Kalsbeek, A. (1999). Anatomical and functional demonstration of a multisynaptic suprachiasmatic nucleus adrenal (cortex) pathway. *European Journal of Neuroscience*, 11(5), 1535-1544.
- 83- Bunger, M. K., Wilsbacher, L. D., Moran, S. M., Clendenen, C., Radcliffe, L. A., Hogenesch, J. B., ... & Bradfield, C. A. (2000). Mop3 is an essential component of the master circadian pacemaker in mammals. *Cell*, 103(7), 1009-1017.
- 84- Burlando, B., Blanchini, F., & Giordano, G. (2019). Loop analysis of blood pressure/volume homeostasis. *PLoS Computational Biology*, 15(9), e1007346.
- 85- Burmeister, W. (1965). Potassium-40 content as a basis for the calculation of body cell mass in man. *Science*, 148(3675), 1336-1337.
- 86- Burtis, C. A., & Ashwood, E. R. (1996). Enzymes, Teitz fundamentals of clinical chemistry. *Philadelphia, USA : NB Saunders Company*, 4312-35.
- 87- Bush, I. E. (1953). Species differences in adrenocortical secretion. *The Journal of Endocrinology*, 9(1), 95-100.
- 88- Cadepond, F., Schweizer-Groyer, G., Segard-Maurel, I., Jibard, N., Hollenberg, S. M., Giguere, V., ... & Baulieu, E. E. (1991). Heat shock protein 90 as a critical factor in maintaining glucocorticosteroid receptor in a nonfunctional state. *Journal of Biological Chemistry*, 266(9), 5834-5841.
- 89- Cain III, J. W., Krausman, P. R., Rosenstock, S. S., & Turner, J. C. (2006). Mechanisms of thermoregulation and water balance in desert ungulates. *Wildlife Society Bulletin*, 34(3), 570-581.
- 90- Calamari, L., Ferrari, A., Minuti, A., & Trevisi, E. (2016). Assessment of the main plasma parameters included in a metabolic profile of dairy cow based on Fourier Transform mid-infrared spectroscopy: preliminary results. *BMC Veterinary Research*, 12, 1-10.
- 91- Caldeira, R. M., Almeida, M. A., Santos, C. C., Vasques, M. I., & Portugal, A. V. (1999). Daily variation in blood enzymes and metabolites in ewes under three levels of feed intake. *Canadian Journal of Animal Science*, 79(2), 157-164.
- 92- Caldeira, R. M., Belo, A. T., Santos, C. C., Vazques, M. I., & Portugal, A. V. (2007). The effect of long-term feed restriction and over-nutrition on body condition score, blood metabolites and hormonal profiles in ewes. *Small Ruminant Research*, 68(3), 242-255.
- 93- Campbell, L. D., & Roberts, W. K. (1965). The requirements and role of potassium in ovine nutrition. *Canadian Journal of Animal Science*, 45(3), 147-156.
- 94- Caraty, A., Grino, M., Locatelli, A., & Oliver, C. (1988). Secretion of corticotropin releasing factor (CRF) and vasopressin (AVP) into the hypophysial portal blood of conscious, unrestrained rams. *Biochemical and Biophysical Research Communications*, 155(2), 841-849.
- 95- Carnes, M., Brownfield, M. S., Kalin, N. H., Lent, S., & Barksdale, C. M. (1986). Episodic secretion of ACTH in rats. *Peptides*, 7(2), 219-223.
- 96- Carnes, M., Kalin, N. H., Lent, S. J., Barksdale, C. M., & Brownfield, M. S. (1988). Pulsatile ACTH secretion: variation with time of day and relationship to cortisol. *Peptides*, 9(2), 325-331.

- 97- Cerutti, R. D., Scaglione, M. C., Arfuso, F., Rizzo, M., & Piccione, G. (2018). Seasonal variations of some hematochemical parameters in Holstein bovine under the same livestock conditions. *Veterinarski arhiv*, 88(3), 309-321.
- 98- Chakhma, A., Khaldoun-Benabbas, M., Charallah-Cherif, S., Kassouri, S., Khammar, F., & Amirat, Z. (2021). Annual changes in plasma progesterone and estradiol-17 β concentrations compared to pituitary-adrenal axis activity in the female goat reared under arid environment. *Biological Rhythm Research*, 52(9), 1394-1411.
- 99- Charmandari, E., Tsigos, C., & Chrousos, G. (2005). Endocrinology of the stress response. *Annual Review Physiology.*, 67, 259-284.
- 100- Chedid, M. G. (2009). *Physiological responses of feed and water restricted dry Awassi Ewes to Aspirin Administration-by Mabelle Ghassan Chedid* (Doctoral dissertation).
- 101- Chedid, M., Jaber, L. S., Giger-Reverdin, S., Duvaux-Ponter, C., & Hamadeh, S. K. (2014). Water stress in sheep raised under arid conditions. *Canadian Journal of Animal Science*, 94(2), 243-257.
- 102- Chekkal, F., Benguega, Z., Meradi, S., Berredjough, D., Boudibi, S., & Lakhdari, F. (2015). Guide de caractérisation phénotypique des races ovines de l'Algérie. *CRSTRA*.
- 103- Chellig, R. (1992). Les races ovines algériennes. *OPU Alger*, 80.
- 104- Chemineau, P., Beltran de Heredia, I., Daveau, A., & Bodin, L. (1996). High repeatability of the amplitude and duration of the nycthemeral rhythm of the plasma melatonin concentration in the Ile-de-France ewe. *Journal of Pineal Research*, 21(1), 1-6.
- 105- Chergui, N., Mormède, P., Foury, A., Khammar, F., & Amirat, Z. (2017). Seasonal effects on plasma cortisol concentrations in the Bedouin buck: circadian studies and response to ACTH. *Animal*, 11(3), 445-451.
- 106- Cherrington, A. D. (1999). Banting Lecture 1997. Control of glucose uptake and release by the liver in vivo. *Diabetes*, 48(5), 1198-1214.
- 107- Chilliard, Y., & Bocquier, F. (2000). Direct effects of photoperiod on lipid metabolism, leptin synthesis and milk secretion in adult sheep. In *Ruminant Physiology: Digestion, Metabolism, Growth and Reproduction* (pp. 205-223). Wallingford UK: CABI.
- 108- Chilliard, Y., Bocquier, F., & Doreau, M. (1998). Digestive and metabolic adaptations of ruminants to undernutrition, and consequences on reproduction. *Reproduction Nutrition Development*, 38(2), 131-152.
- 109- Chrousos, G. P. (1995). The hypothalamic-pituitary-adrenal axis and immune-mediated inflammation. *New England Journal of Medicine*, 332(20), 1351-1363.
- 110- Churchill, P. F., & Kimura, T. (1979). Topological studies of cytochromes P-450_{scc} and P-450₁₁ beta in bovine adrenocortical inner mitochondrial membranes. Effects of controlled tryptic digestion. *Journal of Biological Chemistry*, 254(20), 10443-10448.
- 111- Conway-Campbell, B. L., McKenna, M. A., Wiles, C. C., Atkinson, H. C., de Kloet, E. R., & Lightman, S. L. (2007). Proteasome-dependent down-regulation of activated nuclear hippocampal glucocorticoid receptors determines dynamic responses to corticosterone. *Endocrinology*, 148(11), 5470-5477.
- Copinschi, G., Beyloos, M., Bosson, D., Désir, D., Golstein, J., Robyn, C., ... & Franckson, J. M. (1983). Immediate and delayed alterations of adrenocorticotropin and cortisol nyctohemeral profiles after corticotropin-releasing factor in normal man. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 57(6), 1287-1291.

- 112- Correa, M. P. C., Dallago, B. S. L., Paiva, S. R., Canozzi, M. E. A., Louvandini, H., Barcellos, J. J., & McManus, C. (2013). Multivariate analysis of heat tolerance characteristics in Santa Inês and crossbred lambs in the Federal District of Brazil. *Tropical Animal Health and Production*, *45*, 1407-1414.
- 113- Cugini, P., Scavo, D., Halberg, F., Sothorn, R. B., Cornelissen, G., Meucci, T., ... & Massimiani, F. (1981). Ageing and circadian rhythm of plasma renin and aldosterone. *Maturitas*, *3*(2), 173-182.
- 114- Cullinan, W. E., & Wolfe, T. J. (2000). Chronic stress regulates levels of mRNA transcripts encoding β subunits of the GABAA receptor in the rat stress axis. *Brain Research*, *887*(1), 118-124.
- 115- Cullinan, W. E., Helmreich, D. L., & Watson, S. J. (1996). Fos expression in forebrain afferents to the hypothalamic paraventricular nucleus following swim stress. *Journal of Comparative Neurology*, *368*(1), 88-99.
- 116- Cunningham Jr, E. T., & Sawchenko, P. E. (1988). Anatomical specificity of noradrenergic inputs to the paraventricular and supraoptic nuclei of the rat hypothalamus. *Journal of Comparative Neurology*, *274*(1), 60-76.
- 117- Cunningham Jr, E. T., Bohn, M. C., & Sawchenko, P. E. (1990). Organization of adrenergic inputs to the paraventricular and supraoptic nuclei of the hypothalamus in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, *292*(4), 651-667.
- 118- Cuvelier, C., Cabaraux, J. F., Dufrasne, I., Istasse, L., & Hornick, J. L. (2005). Acides gras et métabolisme énergétique des muscles squelettiques chez le bovin. In *Annales de Médecine Veterinaire* (Vol. 149, No. 4). Annales Médecine Veterinaire, Liege, Belgium.
- 119- Da Silva, W. E., Leite, J. H. G. M., de Sousa, J. E. R., Costa, W. P., da Silva, W. S. T., Guilhermino, M. M., ... & Façanha, D. A. E. (2017). Daily rhythmicity of the thermoregulatory responses of locally adapted Brazilian sheep in a semiarid environment. *International Journal of Biometeorology*, *61*, 1221-1231.
- 120- Dallman, M. F., Akana, S. F., Cascio, C. S., Darlington, D. N., Jacobson, L., & Levin, N. (1987a). Regulation of ACTH secretion: variations on a theme of B. In *Proceedings of the 1986 Laurentian Hormone Conference* (pp. 113-173). Academic Press.
- 121- Dallman, M. F., Akana, S. F., Jacobson, L., Levin, N., Cascio, C. S., & Shinsako, J. (1987 b). Characterization of corticosterone feedback regulation of ACTH secretion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, *512*, 402-414.
- 122- Dallman, M. F., Engeland, W. C., Rose, J. C., Wilkinson, C. W., Shinsako, J. E. A. N. E. T. T. E., & Siedenburg, F. R. E. D. E. R. I. C. K. (1978). Nycthemeral rhythm in adrenal responsiveness to ACTH. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, *235*(5), R210-R218.
- 123- Dallman, M. F., Levin, N., Cascio, C. S., Akana, S. F., Jacobson, L., & KUHN, R. W. (1989). Pharmacological evidence that the inhibition of diurnal adrenocorticotropin secretion by corticosteroids is mediated via type I corticosterone-preferring receptors. *Endocrinology*, *124*(6), 2844-2850.
- 124- Dallman, M. F., Pecoraro, N., Akana, S. F., La Fleur, S. E., Gomez, F., Houshyar, H., ... & Manalo, S. (2003). Chronic stress and obesity: a new view of "comfort food". *Proceedings of the National Academy of Sciences*, *100*(20), 11696-11701.
- 125- Dallmann, R., Touma, C., Palme, R., Albrecht, U., & Steinlechner, S. (2006). Impaired daily glucocorticoid rhythm in Per1 Brd mice. *Journal of Comparative Physiology A*, *192*, 769-775.

- 126- Darbeïda, H., & Brudieux, R. (1980). Seasonal variations in plasma testosterone and dihydrotestosterone levels and in metabolic clearance rate of testosterone in rams in Algeria. *Journal of Reproduction and Fertility*, 59(1), 229-235.
- 127- Dasilva, R. G., & Minomo, F. R. (1995). Circadian and seasonal variation of the body temperature of sheep in a tropical environment. *International Journal of Biometeorology*, 39(2), 69-73.
- 128- Dautzenberg, F. M., & Hauger, R. L. (2002). The CRF peptide family and their receptors: yet more partners discovered. *Trends in Pharmacological Sciences*, 23(2), 71-77.
- 129- Davies, L., Karthikeyan, N., Lynch, J. T., Sial, E. A., Gkourtsa, A., Demonacos, C., & Krstic-Demonacos, M. (2008). Cross talk of signaling pathways in the regulation of the glucocorticoid receptor function. *Molecular Endocrinology*, 22(6), 1331-1344.
- 130- De Kloet, E. R. (2004). Hormones and the stressed brain. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 1018(1), 1-15.
- 131- De Kloet, E. R., Sibug, R. M., Helmerhorst, F. M., & Schmidt, M. (2005). Stress, genes and the mechanism of programming the brain for later life. *Neuroscience & Biobehavioral Reviews*, 29(2), 271-281.
- 132- De Kloet, E. R., Vreugdenhil, E., Oitzl, M. S., & Joëls, M. (1998). Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocrine Reviews*, 19(3), 269-301.
- 133- De Vries, G. J., Wang, Z., Bullock, N. A., & Numan, S. (1994). Sex differences in the effects of testosterone and its metabolites on vasopressin messenger RNA levels in the bed nucleus of the stria terminalis of rats. *Journal of Neuroscience*, 14(3), 1789-1794.
- 134- Deghrouche, K. (2011). *Etude de certains paramètres zootechniques et du métabolisme énergétique de la brebis dans les régions arides (Biskra)* (Doctoral dissertation, UB1).
- 135- Deng, Q., Zhang, Z., & Wu, Y. (2017). The pulsatility of ACTH secretion in the rat anterior pituitary cell perfusion system. *Cellular Physiology and Biochemistry*, 41(1), 154-162.
- 136- Dhanda, O. P., & Kundu, R. L. (2001). Effect of climate on the seasonal endocrine profile of native and crossbred sheep under semi-arid conditions. *Tropical Animal Health and Production*, 33, 241-252.
- 137- Di, S., Malcher-Lopes, R., Halmos, K. C., & Tasker, J. G. (2003). Nongenomic glucocorticoid inhibition via endocannabinoid release in the hypothalamus : a fast feedback mechanism. *Journal of Neuroscience*, 23(12), 4850-4857.
- 138- Dias Silva, T. P., da Costa, Torreão J.N., Marques, C.A.T., de Araújo, M.J., Bezerra, L.R., Kumar Dhanasekaran, D., Sejian, V. (2016). Effect of multiple stress factors (thermal, nutritional and pregnancy type) on adaptive capability of native ewes under semi-arid environment. *Journal of Thermal Biology*, 59, 39-46.
- 139- Dickmeis, T., Weger, B. D., & Weger, M. (2013). The circadian clock and glucocorticoids—interactions across many time scales. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 380(1-2), 2-15.
- 140- Diorio, D., Viau, V., & Meaney, M. J. (1993). The role of the medial prefrontal cortex (cingulate gyrus) in the regulation of hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress. *Journal of Neuroscience*, 13(9), 3839-3847.
- 141- Djaout, A., Farida, A. B., Chekal, F., El-Bouyahiaoui, R., Rabhi, A., Boubekeur, A., ... & Gaouar, S. B. S. (2017). Biodiversity state of Algerian sheep breeds. *Genetics & Biodiversity Journal*, 1(1), 1-18.

- 142- Domanski, E., Przekop, F., & Polkowska, J. (1980). Hypothalamic centres involved in the control of gonadotrophin secretion. *Reproduction*, 58(2), 493-499.
- 143- Domanski, E.; Przekop, F.; Polkowska, J., Hypothalamic centres involved in the control of gonadotrophin secretion. *Journal Reproduction Fertility*, 1980, 58 (2), 493-9.
- 144- Dong, H. W., Petrovich, G. D., & Swanson, L. W. (2001). Topography of projections from amygdala to bed nuclei of the stria terminalis. *Brain Research Reviews*, 38(1-2), 192-246.
- 145- dos Santos, R. P., Sousa, L. F., de Sousa, J. T. L., Andrade, M. E. B., Júnior, G. D. L. M., & da Silva, S. P. (2015). Parâmetros sanguíneos de cordeiros em crescimento filhos de ovelhas suplementadas com níveis crescentes de propilenoglicol. *Revista Brasileira de Ciências Agrárias*, 10(3), 473-478.
- 146- Drouin, J., Charron, J., Gagner, J. P., Jeannotte, L., Nemer, M., Plante, R. K., & Wrangé, Ö. (1987). Pro-opiomelanocortin gene: A model for negative regulation of transcription by glucocorticoids. *Journal of Cellular Biochemistry*, 35(4), 293-304.
- 147- Drouin, J., Lin, S. Y., & Nemer, M. (1989). Glucocorticoid repression of pro-opiomelanocortin gene transcription. *Journal of Steroid Biochemistry*, 34(1-6), 63-69.
- 148- Dubreuil, P., Arsenault, J., & Belanger, D. (2005). Biochemical reference ranges for groups of ewes of different ages. *Veterinary Record*, 156(20), 636-638.
- 149- Ebling, F. J., Lincoln, G. A., Wollnik, F., & Anderson, N. (1988). Effects of constant darkness and constant light on circadian organization and reproductive responses in the ram. *Journal of Biological Rhythms*, 3(4), 365-384.
- 150- Eckel, M. D. (1987). *Jñānagarbha's Commentary on the Distinction Between the Two Truths*. SUNY Press.
- 151- El Bouyahiaoui, R., Moulla, F., Belkheir, B., Bentrioua, A., Hidra, H., Belkheir, N., Harek, D., Mansouri, H.1, Iguer-Ouada, M. (2015). Valorisation d'une race autochtone à petit effectif : Exemple de la race bleue de la kabylie «Tazegzawt». In Workshop National: Valorisation des races locales ovines et caprines à faibles effectifs « Un réservoir de diversité génétique pour le développement local ».02-03 Mars 2015. INRAA. Alger.
- 152- El-Fouly, H. A., Kamal, T. H., Abou-Akkada, A. R., & Abou-Raya, A. C. (1978). Protein catabolism in heat-stressed sheep. *Isotope and Radiation Research*, 10, 145.
- 153- El-Migdadi, F., Gallant, S., & Brownie, A. C. (1995). Sex differences in cytochromes oxidase and P-45011 β in the rat adrenal cortex. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 112(2), 185-194.
- 154- Engert, L. C., Weiler, U., Pfaffinger, B., Stefanski, V., & Schmucker, S. S. (2018). Diurnal rhythms in peripheral blood immune cell numbers of domestic pigs. *Developmental & Comparative Immunology*, 79, 11-20.
- 155- Engler, D., Pham, T., Fullerton, M. J., Clarke, I. J., & Funder, J. W. (1989). Evidence for an ultradian secretion of adrenocorticotropin, β -endorphin and α -melanocyte-stimulating hormone by the ovine anterior and intermediate pituitary. *Neuroendocrinology*, 49(4), 349-360.
- 156- Engler, D., Pham, T., Fullerton, M. J., Ooi, G., Funder, J. W., & Clarke, I. J. (1989). Studies of the secretion of corticotropin-releasing factor and arginine vasopressin into the hypophysial-portal circulation of the conscious sheep. *Neuroendocrinology*, 49(4), 367-381.
- 157- Engler, D., Pham, T., LIU, J. P., Fullerton, M. J., Clarke, I. J., & Funder, J. W. (1990). Studies of the regulation of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis in sheep

- with hypothalamic-pituitary disconnection. II. Evidence for in vivo ultradian hypersecretion of proopiomelanocortin peptides by the isolated anterior and intermediate pituitary. *Endocrinology*, 127(4), 1956-1966.
- 158- Engler, D., Redei, E., & Kola, I. (1999). The corticotropin-release inhibitory factor hypothesis: a review of the evidence for the existence of inhibitory as well as stimulatory hypophysiotropic regulation of adrenocorticotropin secretion and biosynthesis. *Endocrine Reviews*, 20(4), 460-500.
- 159- Eshratkhan, B., Sadaghian, M., Nezhad, M., Sabri, V., & Geyglou, B. F. (2008). Evaluation of electrolytes normal values in blood of Moghani sheep breed. *Journal of Animal and Veterinary Advances*, 7(4), 437-440.
- 160- Evans, G. O. (2009). *Animal Clinical Chemistry: a Practical Handbook for Toxicologists and Biomedical Researchers*. CRC Press. Taylor & Francis Group, LLC. 340p
- 161- Fadare, A. O., Peters, S. O., Yakubu, A., Sonibare, A. O., Adeleke, M. A., Ozoje, M. O., & Imumorin, I. G. (2012). Physiological and haematological indices suggest superior heat tolerance of white-coloured West African Dwarf sheep in the hot humid tropics. *Tropical Animal Health and Production*, 45, 157-165.
- 162- Fahrenkrug, J., Hannibal, J., & Georg, B. (2008). Diurnal rhythmicity of the canonical clock genes *Per1*, *Per2* and *Bmal1* in the rat adrenal gland is unaltered after hypophysectomy. *Journal of Neuroendocrinology*, 20(3), 323-329.
- 163- Faulconnier, Y., Bonnet, M., Bocquier, F., Leroux, C., & Chilliard, Y. (2001). Effects of photoperiod and feeding level on adipose tissue and muscle lipoprotein lipase activity and mRNA level in dry non-pregnant sheep. *British Journal of Nutrition*, 85(3), 299-306.
- 164- Fazio, E., Medica, P., Cravana, C., & Ferlazzo, A. (2016). Pituitary-adrenal axis responses to routine management procedures in sheep (*Ovis aries*). *Acta Scientiae Veterinariae*, 44, 7-7.
- 165- Feliachi, K., Kerboua, M., Abdelfettah, M., Ouakli, K., Selhab, F., Boudjakdji, A., Takoucht, A., al., e. (2003). Rapport national sur les ressources genetiques animales. *Ministere de l'Agriculture et du Developpement Rural, Commission Nationale AnGR, Algerie*, 46 p.
- 166- Fenoglio, K. A., Brunson, K. L., Avishai-Eliner, S., Chen, Y., & Baram, T. Z. (2004). Region-specific onset of handling-induced changes in corticotropin-releasing factor and glucocorticoid receptor expression. *Endocrinology*, 145(6), 2702-2706.
- 167- Ferin, M. (1999). Stress and the reproductive cycle. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 84(6), 1768-1774.
- 168- Figueiredo, H. F., Bruestle, A., Bodie, B., Dolgas, C. M., & Herman, J. P. (2003). The medial prefrontal cortex differentially regulates stress-induced c-fos expression in the forebrain depending on type of stressor. *European Journal of Neuroscience*, 18(8), 2357-2364.
- 169- Fossati, P., & Prencipe, L. (1982). Serum triglycerides determined colorimetrically with an enzyme that produces hydrogen peroxide. *Clinical Chemistry*, 28(10), 2077-2080.
- 170- Fredenrich, A., & Bayer, P. (2003). Reverse cholesterol transport, high density lipoproteins and HDL cholesterol : recent data. *Diabetes & Metabolism*, 29(3), 201-205.
- 171- Fulkerson, W. J., & Jamieson, P. A. (1982). Pattern of cortisol release in sheep following administration of synthetic ACTH or imposition of various stressor agents. *Australian Journal of Biological Sciences*, 35(2), 215-222.

- 172- Fulkerson, W. J., & Tang, B. Y. (1979). Ultradian and circadian rhythms in the plasma concentration of cortisol in sheep. *The Journal of Endocrinology*, 81(1), 135-141.
- 173- Fuller, M.F., Benevenga, N.J., Lall, S.P., McCracken, K.J., Omed, H.M., Axford, R.F.E. and Phillips, C.J.C. (2004). *The encyclopedia of farm animal nutrition*. CABI Publishing- 606p
- 174- Gagliostro, G., Chilliard, Y., & Davicco, M. J. (1991). Duodenal rapeseed oil infusion in early and midlactation cows. 3. Plasma hormones and mammary apparent uptake of metabolites. *Journal of Dairy Science*, 74(6), 1893-1903.
- 175- Gallant, S., Alfano, J., Charpin, M., & Brownie, A. C. (1991). Expression of adrenal cytochromes P-450 in testosterone-induced hypertension. *Hypertension*, 18(4), 523-528.
- 176- Ganong, W. F. (1977, April). The renin-angiotensin system and the central nervous system. In *Federation Proceedings* (Vol. 36, No. 5, pp. 1771-1775).
- 177- Gekakis, N., Staknis, D., Nguyen, H. B., Davis, F. C., Wilsbacher, L. D., King, D. P., ... & Weitz, C. J. (1998). Role of the CLOCK protein in the mammalian circadian mechanism. *Science*, 280(5369), 1564-1569.
- 178- Ghosh, S., Singh, A. K., & Haldar, C. (2013). Adaptive and ecological significance of the seasonal changes in hematological, biochemical and hormonal parameters in the tropical goat *Capra hircus*. *Journal of Endocrinology and Reproduction*, 113-122.
- 179- Girotti, M., Pace, T. W. W., Gaylord, R. I., Rubin, B. A., Herman, J. P., & Spencer, R. L. (2006). Habituation to repeated restraint stress is associated with lack of stress-induced c-fos expression in primary sensory processing areas of the rat brain. *Neuroscience*, 138(4), 1067-1081.
- 180- Goff, J. P., & Horst, R. L. (1997). Physiological changes at parturition and their relationship to metabolic disorders. *Journal of Dairy Science*, 80(7), 1260-1268.
- 181- Gomes da Silva, R., Paranhos da Costa, M. J., & Silva Sobrinho, A. G. (1992). Influence of hot environments on some blood variables of sheep. *International Journal of Biometeorology*, 36, 223-225.
- 182- Gomez-Sanchez, E., & Gomez-Sanchez, C. E. (2014). The multifaceted mineralocorticoid receptor. *Comprehensive Physiology*. 4, 965-994.
- 183- Gordon, C. R., & Lavie, P. (1985). Day-night variations in urine excretions and hormones in dogs : role of autonomic innervation. *Physiology & Behavior*, 35(2), 175-181.
- 184- Gowane, G. R., Gadekar, Y. P., Prakash, V., Kadam, V., Chopra, A., & Prince, L. L. L. (2017). Climate change impact on sheep production: Growth, milk, wool, and meat. In *Sheep Production Adapting to Climate Change* (pp. 31-69). Springer, Singapore.
- 185- Griffith, M. K., & Minton, J. E. (1991). Free-running rhythms of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol and melatonin in pigs. *Domestic Animal Endocrinology*, 8(2), 201-208.
- 186- Golfo Cabrales, J. (2016). Presencia de corticosteroid-binding globulin (CBG) en tejidos extrahepáticos y alteraciones fisiológicas consecuencia de su déficit.
- 187- Gürgöze, S. Y., Zonturlu, A. K., Özyurtlu, N., & Icen, H. (2009). Investigation of some biochemical parameters and mineral substance during pregnancy and postpartum period in Awassi ewes. *Kafkas Universitesi Veteriner Fakultesi Dergisi*, 15(6), 957-963.
- 188- Habeeb, A. A., El-Masry, K. A., Aboulnaga, A. I., & Kamal, T. H. (1996). The effect of hot summer climate and level of milk yield on blood biochemistry and

- circulating thyroid and progesterone hormones in Friesian cows. *Arab Journal of Nuclear Sciences and Applications*, 29(2), 161.
- 189- Haddad, O. (1981). Contribution à l'étude des profils biochimiques chez les ovins: influence de l'alimentation. *Mémoire de Maitre ès Sciences Vétérinaires. Ecole Nationale de Toulouse. France.*
- 190- Hadj Redjem., (1977). Première observations sur les performances d'élevage de la race D'man. *Thèse d'ingénieur, INA., Département. Zootechnie., 60p.*
- 191- Hadjigeorgiou, I., Dardamani, K., Goulas, C., & Zervas, G. (2000). The effect of water availability on feed intake and digestion in sheep. *Small Ruminant Research*, 37(1-2), 147-150.
- 192- Haffaf, S. (2011). *Etude des profils biochimique et mineral peripartum des brebis de la race ouled djellal* (Doctoral dissertation, Batna).
- 193- Haffaf, S. (2018). *Etude des variations de la composition biochimique et minérale des liquides fœtaux et du plasma maternel durant les différents stades de gestation chez la brebis* (Doctoral dissertation, UB1).
- 194- Hall, J. E., & Guyton, A. C. (2010). Role of the kidneys in long-term control of arterial pressure and in hypertension: the integrated system for arterial pressure regulation. *Guyton and Hall Textbook of Medical Physiology*, 12, 213-228.
- 195- Hamadeh, S. K., Rawda, N., Jaber, L. S., Habre, A., Abi Said, M., & Barbour, E. K. (2006). Physiological responses to water restriction in dry and lactating Awassi ewes. *Livestock Science*, 101(1-3), 101-109.
- 196- Hassan, A., Chacko, S., & Mason, D. (2003). Desensitization of the adrenocorticotrophin responses to arginine vasopressin and corticotrophin-releasing hormone in ovine anterior pituitary cells. *Journal of Endocrinology*, 178(3), 491-502.
- 197- Hastings, M., & Maywood, E. S. (2000). Circadian clocks in the mammalian brain. *Bioessays*, 22(1), 23-31.
- 198- Hastings, M., O'Neill, J. S., & Maywood, E. S. (2007). Circadian clocks: regulators of endocrine and metabolic rhythms. *Journal of Endocrinology*, 195(2), 187-198.
- 199- Hattangady, N. G., Foster, J., Lerario, A. M., Ponce-Balbuena, D., Rege, J., Monticone, S., ... & Else, T. (2020). Molecular and electrophysiological analyses of ATP2B4 gene variants in bilateral adrenal hyperaldosteronism. *Hormones and Cancer*, 11, 52-62.
- 200- Hawkins, D. E., Niswender, K. D., Oss, G. M., Moeller, C. L., Odde, K. G., Sawyer, H. R., & Niswender, G. D. (1995). An increase in serum lipids increases luteal lipid content and alters the disappearance rate of progesterone in cows. *Journal of Animal Science*, 73(2), 541-545.
- 201- Hazlerigg, D., & Loudon, A. (2008). New insights into ancient seasonal life timers. *Current Biology*, 18(17), R795-R804.
- 202- Hendrickson, A. E., Wagoner, N., & Cowan, W. M. (1972). An autoradiographic and electron microscopic study of retino-hypothalamic connections. *Zeitschrift für Zellforschung und mikroskopische Anatomie*, 135(1), 1-26.
- 203- Henley, D. E., Leendertz, J. A., Russell, G. M., Wood, S. A., Taheri, S., Woltersdorf, W. W., & Lightman, S. L. (2009). Development of an automated blood sampling system for use in humans. *Journal of Medical Engineering & Technology*, 33(3), 199-208.
- 204- Herdt, T. H. (2000). Ruminant adaptation to negative energy balance: Influences on the etiology of ketosis and fatty liver. *Veterinary Clinics of North America: Food Animal Practice*, 16(2), 215-230.

- 205- Herman, J. P., Ostrander, M. M., Mueller, N. K., & Figueiredo, H. (2005). Limbic system mechanisms of stress regulation: hypothalamo-pituitary-adrenocortical axis. *Progress in Neuro-Psychopharmacology and Biological Psychiatry*, 29(8), 1201-1213.
- 206- Hermuche, P., Guimarães, R. F., Carvalho Jr, O. A., Gomes, R. A. T., Paiva, S. R., & McManus, C. M. (2013). Environmental factors that affect sheep production in Brazil. *Applied Geography*, 44, 172-181.
- 207- Hernando, F., Schoots, O., Lolait, S. J., & Burbach, J. P. H. (2001). Immunohistochemical localization of the vasopressin V1b receptor in the rat brain and pituitary gland: anatomical support for its involvement in the central effects of vasopressin. *Endocrinology*, 142(4), 1659-1668.
- 208- Hjalmarsen, A., Gilpin, E. A., Nicod, P., Dittrich, H., Henning, H., Engler, R., ... & Ross Jr, J. (1989). Differing circadian patterns of symptom onset in subgroups of patients with acute myocardial infarction. *Circulation*, 80(2), 267-275.
- 209- Hollenberg, S. M., & Evans, R. M. (1988). Multiple and cooperative trans-activation domains of the human glucocorticoid receptor. *Cell*, 55(5), 899-906.
- 210- Holley, D. C., Beckman, D. A., & Evans, J. W. (1975). Effect of confinement on the circadian rhythm of ovine cortisol. *Journal of Endocrinology*, 65(1), 147-148.
- 211- Hornsby, P. J. (1982). Regulation of 21-hydroxylase activity by steroids in cultured bovine adrenocortical cells: possible significance for adrenocortical androgen synthesis. *Endocrinology*, 111(4), 1092-1101.
- 212- Hum, D. W., & Miller, W. L. (1993). Transcriptional regulation of human genes for steroidogenic enzymes. *Clinical Chemistry*, 39(2), 333-340.
- 213- Indu, S., Sejian, V., & Naqvi, S. M. K. (2014). Impact of simulated heat stress on growth, physiological adaptability, blood metabolites and endocrine responses in Malpura ewes under semiarid tropical environment. *Animal Production Science*, 55(6), 766-776.
- 214- Isaacson, W. K., Jones, S. J., & Krueger, R. J. (1993). Testosterone, dihydrotestosterone, trenbolone acetate, and zeranol alter the synthesis of cortisol in bovine adrenocortical cells. *Journal of Animal Science*, 71(7), 1771-1777.
- 215- Ishida, A., Mutoh, T., Ueyama, T., Bando, H., Masubuchi, S., Nakahara, D., ... & Okamura, H. (2005). Light activates the adrenal gland: timing of gene expression and glucocorticoid release. *Cell Metabolism*, 2(5), 297-307.
- 216- Ismaeel, M. A., Awad, A. H., & Dhahir, N. N. (2018). Assessment of alterations in some blood biochemical and mineral contents concentration before and during pregnancy period in Iraqi ewes of Salah-edin province. *Iraqi Journal of Veterinary Sciences*, 32(2), 161-5.
- 217- Ixart, G., Barbanel, G., Nouguié-Soule, J., & Assenmacher, I. (1991). A quantitative study of the pulsatile parameters of CRH-41 secretion in unanesthetized free-moving rats. *Experimental Brain Research*, 87, 153-158.
- 218- Ixart, G., Siaud, P., Mekaouche, M., Barbanel, G., Givalois, L., & Assenmacher, I. (1994). Short-term but not long-term adrenalectomy modulates amplitude and frequency of the CRH41 episodic release in push—pull cannulated median eminence of free-moving rats. *Brain Research*, 658(1-2), 185-191.
- 219- Jaber, L. S., Habre, A., Rawda, N., Abi Said, M., Barbour, E. K., & Hamadeh, S. (2004). The effect of water restriction on certain physiological parameters in Awassi sheep. *Small Ruminant Research*, 54(1-2), 115-120.
- 220- Jaber, L. S., Hanna, N., Barbour, E. K., Abi Said, M., Rawda, N., Chedid, M., & Hamadeh, S. K. (2011). Fat mobilization in water restricted Awassi ewes supplemented with vitamin C. *Journal of Arid Environments*, 75(7), 625-628.

- 221- Jafaroghli, M., Abdi-Benemar, H., Zamiri, M. J., Khalili, B., Farshad, A., & Shadparvar, A. A. (2014). Effects of dietary n-3 fatty acids and vitamin C on semen characteristics, lipid composition of sperm and blood metabolites in fat-tailed Moghani rams. *Animal Reproduction Science*, 147(1-2), 17-24.
- 222- Jasper, M. S., & Engeland, W. C. (1994). Splanchnic neural activity modulates ultradian and circadian rhythms in adrenocortical secretion in awake rats. *Neuroendocrinology*, 59(2), 97-109.
- 223- Jean-Blain, C. (2002). *Introduction à la Nutrition des Animaux Domestiques*. Technique & Documentation.
- 224- Jeanneteau, F. D., Lambert, W. M., Ismaili, N., Bath, K. G., Lee, F. S., Garabedian, M. J., & Chao, M. V. (2012). BDNF and glucocorticoids regulate corticotrophin-releasing hormone (CRH) homeostasis in the hypothalamus. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 109(4), 1305-1310.
- 225- Johnson, A. E. H., & Mahgoub, O. (2003). Effect of heat stress on respiratory rate, rectal temperature and blood chemistry in Omani and Australian Merino sheep. *Small Ruminant Research*, 49(2), 193-198.
- 226- Johnson, A. L., & Malinowski, K. (1986). Daily rhythm of cortisol, and evidence for a photo-inducible phase for prolactin secretion in nonpregnant mares housed under non-interrupted and skeleton photoperiods. *Journal of Animal Science*, 63(1), 169-175.
- 227- Jones, C. T. (1979). Normal fluctuations in the concentration of corticosteroid and adrenocorticotrophin in the plasma of foetal and pregnant sheep. *Hormone and Metabolic Research*, 11(03), 237-241.
- 228- Jones, M. T., Hillhouse, E. W., & Burden, J. L. (1977). Dynamics and mechanics of corticosteroid feedback at the hypothalamus and anterior pituitary gland. *Journal of Endocrinology*, 73(3), 405-417.
- 229- Joy, A., Dunshea, F. R., Leury, B. J., Clarke, I. J., DiGiacomo, K., & Chauhan, S. S. (2020). Resilience of small ruminants to climate change and increased environmental temperature: A review. *Animals*, 10(5), 867.
- 230- Kalsbeek, A., Van der Spek, R., Lei, J., Endert, E., Buijs, R. M., & Fliers, E. (2012). Circadian rhythms in the hypothalamo-pituitary-adrenal (HPA) axis. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 349(1), 20-29.
- 231- Kaneko, J. J., Harvey, J. W., & Bruss, M. L. (Eds.). (2008). *Clinical Biochemistry of Domestic Animals*. Academic press, London, 2008, 17-138.
- 232- Kaneko, M. A. S. A. N. O. R. I., Hiroshige, T. S. U. T. O. M. U., Shinsako, J. E. A. N. E. T. T. E., & Dallman, M. F. (1980). Diurnal changes in amplification of hormone rhythms in the adrenocortical system. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 239(3), R309-R316.
- 233- Kaplan, A. (1984). Urea. *Kaplan A. et al*, 1257-1260.
- 234- Karthik, D., Suresh, J., Reddy, Y. R., Sharma, G. R. K., Ramana, J. V., Gangaraju, G., ... & Reddy, P. R. K. (2021). Adaptive profiles of Nellore sheep with reference to farming system and season : physiological, hemato-biochemical, hormonal, oxidative-enzymatic and reproductive standpoint. *Heliyon*, 7(5), e07117.
- 235- Kataria, N., Kataria, A. K., Agarwal, V. K., Garg, S. L., & Sahani, M. S. (2002). Effect of long term dehydration on serum constituents in extreme climatic conditions in camel. *Indian j Physiology Pharmacology*, 46(2), 218-222.
- 236- Kau, M. M., Lo, M. J., Wang, S. W., Tsai, S. C., Chen, J. J., Chiao, Y. C., ... & Wang, P. S. (1999). Inhibition of aldosterone production by testosterone in male rats. *Metabolism*, 48(9), 1108-1114.

- 237- Keller-Wood, M. E., & Dallman, M. F. (1984). Corticosteroid inhibition of ACTH secretion. *Endocrine Reviews*, 5(1), 1-24.
- 238- Kemppainen, R. J., & Behrend, E. (1997). Adrenal physiology. *Veterinary Clinics : Small Animal Practice*, 27(2), 173-186.
- 239- Kennaway, D. J., Obst, J. M., Dunstan, E. A., & Friesen, H. G. (1981). Ultradian and seasonal rhythms in plasma gonadotropins, prolactin, cortisol, and testosterone in pinealectomized rams. *Endocrinology*, 108(2), 639-646.
- 240- Khaldoun, M., Khaldoun, T., Mellado, M., Cambar, J., & Brudieux, R. (2002). Circadian rhythm in plasma aldosterone concentration and its seasonal modulation in the camel (*Camelus dromedarius*) living in the Algerian Sahara desert. *Chronobiology International*, 19(4), 683-693.
- 241- Khan, Z. I., Hussain, A., Ashraf, M., & McDowell, L. R. (2006). Mineral status of soils and forages in Southwestern Punjab-Pakistan : Micro-minerals. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 19(8), 1139-1147.
- 242- Khan, Z. I., Hussain, A., Ashraf, M., Valeem, E. E., & Javed, I. (2005). Evaluation of variation in soil and forage micro-mineral concentrations in a semiarid region of Pakistan. *Pakistan Journal of Botany*, 37(4), 921.
- 243- King, D. P., Zhao, Y., Sangoram, A. M., Wilsbacher, L. D., Tanaka, M., Antoch, M. P., ... & Takahashi, J. S. (1997). Positional cloning of the mouse circadian clock gene. *Cell*, 89(4), 641-653.
- 244- Kitchener, P., Di Blasi, F., Borrelli, E., & Piazza, P. V. (2004). Differences between brain structures in nuclear translocation and DNA binding of the glucocorticoid receptor during stress and the circadian cycle. *European Journal of Neuroscience*, 19(7), 1837-1846.
- 245- Kolb, E. (1975). *Physiologie des animaux domestiques*. Vigot frères éditions. Paris. 974p.
- 246- Korde, J. P., Singh, G., Varshney, V. P., & Shukla, D. C. (2007). Effects of long-term heat exposure on adaptive mechanism of blood acid-base in buffalo calves. *Asian-Australasian Journal of Animal Sciences*, 20(5), 742-747.
- 247- Kovalovsky, D., Refojo, D., Liberman, A. C., Hochbaum, D., Pereda, M. P., Coso, O. A., ... & Arzt, E. (2002). Activation and induction of NUR77/NURR1 in corticotrophs by CRH/cAMP: involvement of calcium, protein kinase A, and MAPK pathways. *Molecular Endocrinology*, 16(7), 1638-1651.
- 248- Kraemer, F. B., & Shen, W. J. (2002). Hormone-sensitive lipase. *Journal of Lipid Research*, 43(10), 1585-1594.
- 249- Krieger, D. T. (1983). Brain peptides : what, where, and why?. *Science*, 222(4627), 975-985.
- 250- Laden, S., Nehmadi, L., & Yagil, R. (1987). Dehydration tolerance in Awassi fat-tailed sheep. *Canadian Journal of Zoology*, 65(2), 363-367.
- 251- Ladewig, J., & Smidt, D. (1989). Behavior, episodic secretion of cortisol, and adrenocortical reactivity in bulls subjected to tethering. *Hormones and Behavior*, 23(3), 344-360.
- 252- Lahlou-Kassi, A., Berger, Y.M., Bradford, G.E., Boukhliq, R., Tibary, A., Derqaoui, L., Boujenane, I. (1989). Performance of D'Man and Sardi sheep on accelerated lambing. I. Fertility, litter size, postpartum anoestrus and puberty. *Small Ruminant Research*. 2 :225-239.
- 253- Lamba, V. J., Goswami, S. V., & Sundararaj, B. I. (1983). Circannual and circadian variations in plasma levels of steroids (cortisol, estradiol-17 β estrone, and testosterone) correlated with the annual gonadal cycle in the catfish, *Heteropneustes fossilis* (Bloch). *General and Comparative Endocrinology*, 50(2), 205-225.

- 254- Lamia, K. A., Storch, K. F., & Weitz, C. J. (2008). Physiological significance of a peripheral tissue circadian clock. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(39), 15172-15177.
- 255- Le Martelot, G., Claudel, T., Gatfield, D., Schaad, O., Kornmann, B., Sasso, G. L., ... & Schibler, U. (2009). REV-ERB α participates in circadian SREBP signaling and bile acid homeostasis. *PLoS Biology*, 7(9), e1000181.
- 256- LeBerre, M., & Chevallier, J. (1990). *Faune du Sahara. 2. Mammifères*. Lechevalier.
- 257- Legan, S. J., & Karsch, F. J. (1983). Importance of retinal photoreceptors to the photoperiodic control of seasonal breeding in the ewe. *Biology of Reproduction*, 29(2), 316-325.
- 258- Legan, S. J., & Winans, S. S. (1981). The photoneuroendocrine control of seasonal breeding in the ewe. *General and Comparative Endocrinology*, 45(3), 317-328.
- 259- Leite, J. H. G. M., Da Silva, R. G., Asensio, L. A. B., de Sousa, J. E. R., da Silva, W. S. T., da Silva, W. E., & Façanha, D. A. E. (2020). Coat color and morphological hair traits influence on the mechanisms related to the heat tolerance in hair sheep. *International Journal of Biometeorology*, 64, 2185-2194.
- 260- Lemosquet, S., Guinard-Flament, J., Raggio, G., Lapiere, H., & Rulquin, H. (2008). Comment les apports de protéines augmentent-ils le volume de lait et les matières utiles?. *Rencontres autour des Recherches sur les Ruminants*, 15, 271-274.
- 261- Levi, F., & Schibler, U. (2007). Circadian rhythms: mechanisms and therapeutic implications. *Annual Review of Pharmacology and Toxicology*, 47, 593-628.
- 262- Lin, D., Sugawara, T., Strauss III, J. F., Clark, B. J., Stocco, D. M., Saenger, P., ... & Miller, W. L. (1995). Role of steroidogenic acute regulatory protein in adrenal and gonadal steroidogenesis. *Science*, 267(5205), 1828-1831.
- 263- Lincoln, G. A. (1979). Photoperiodic control of seasonal breeding in the ram: participation of the cranial sympathetic nervous system. *Journal of Endocrinology*, 82(1), 135-147.
- 264- Lincoln, G. A., Almeida, O. F. X., Klandorf, H., & Cunningham, R. A. (1982). Hourly fluctuations in the blood levels of melatonin, prolactin, luteinizing hormone, follicle-stimulating hormone, testosterone, tri-iodothyronine, thyroxine and cortisol in rams under artificial photoperiods, and the effects of cranial sympathectomy. *Journal of Endocrinology*, 92(2), 237-250.
- 265- Lincoln, G. A., Andersson, H., & Loudon, A. (2003). Clock genes in calendar cells as the basis of annual timekeeping in mammals--a unifying hypothesis. *The Journal of endocrinology*, 179(1), 1-13.
- 266- Linnaeus, C. (1758). Tomus I. Syst. nat., ed. 10. Holmiae, Laurentii Salvii : [1-4], 1-824.
- 267- Liu, J. P., Robinson, P. J., Funder, J. W., & Engler, D. (1990). The biosynthesis and secretion of adrenocorticotropin by the ovine anterior pituitary is predominantly regulated by arginine vasopressin (AVP). Evidence that protein kinase C mediates the action of AVP. *Journal of Biological Chemistry*, 265(24), 14136-14142.
- 268- Liu, Y., Coello, A. G., Grinevich, V., & Aguilera, G. (2010). Involvement of transducer of regulated cAMP response element-binding protein activity on corticotropin releasing hormone transcription. *Endocrinology*, 151(3), 1109-1118.
- 269- Loh, D. H., Abad, C., Colwell, C. S., & Waschek, J. A. (2008). Vasoactive intestinal peptide is critical for circadian regulation of glucocorticoids. *Neuroendocrinology*, 88(4), 246-255.

- 270- Macfarlane, D. P., Forbes, S., & Walker, B. R. (2008). Glucocorticoids and fatty acid metabolism in humans: fuelling fat redistribution in the metabolic syndrome. *Journal of Endocrinology*, 197(2), 189-204.
- 271- Macías-Cruz, U., López-Baca, M. A., Vicente, R., Mejía, A., Álvarez, F. D., Correa-Calderón, A., ... & Avendaño-Reyes, L. (2016). Effects of seasonal ambient heat stress (spring vs. summer) on physiological and metabolic variables in hair sheep located in an arid region. *International Journal of Biometeorology*, 60, 1279-1286.
- 272- Mader, T. L., Frank, K. L., Harrington, J. A., Hahn, G. L., & Nienaber, J. A. (2009). Potential climate change effects on warm-season livestock production in the Great Plains. *Climatic Change*, 97(3), 529-541.
- 273- MAEJIMA, Y., AOYAMA, M., KOBAYASHI, N., & SUGITA, S. (2006). Adrenocorticotrophic hormone-induced secretion of cortisol in goats is inhibited by androgen. *Animal Science Journal*, 77(1), 87-94.
- 274- Mahgoub, O., & Lodge, G. A. (1994). Growth and body composition of Omani local sheep 2. Growth and distribution of musculature and skeleton. *Animal Science*, 58(3), 373-379.
- 275- Mahjoubi, E., Amanlou, H., Mirzaei-Alamouti, H. R., Aghaziarati, N., Yazdi, M. H., Noori, G. R., ... & Baumgard, L. H. (2014). The effect of cyclical and mild heat stress on productivity and metabolism in Afshari lambs. *Journal of Animal Science*, 92(3), 1007-1014.
- 276- Makhoulouf, A., Titaouine, M., Mohamdi, H., & Yakoub, F. (2020). Effect of different altitude on reproductive performances and mineral assessment in Ouled Djellal ewes during the mating period. *Tropical Animal Health and Production*, 52, 3275-3283.
- 277- Malek, M., Amirat, Z., Khammar, F., & Khaldoun, M. (2016). Analysis of the energetic metabolism in cyclic Bedouin goats (*Capra hircus*): Nychthemeral and seasonal variations of some haematochemical parameters in relation with body and ambient temperatures. *Journal of Thermal Biology*, 60, 86-94.
- 278- Maloiy, G. M. O., & Clemens, E. T. (1980). Colonic absorption and secretion of electrolytes as seen in five species of East African herbivorous mammals.
- 279- Mangelsdorf, D. J., Thummel, C., Beato, M., Herrlich, P., Schütz, G., Umesono, K., ... & Evans, R. M. (1995). The nuclear receptor superfamily: the second decade. *Cell*, 83(6), 835.
- 280- Marai I.F.M., Bahgat L.B., Shalaby T.h., Abdel-hafez M.A., 2007- Fattening performance, some behavioural traits and physiological reactions of male lambs fed concentrates mixture alone with or without natural clay, under hot summer of Egypt. *Annals of Arid Zone*. 39:449–460.
- 281- Marai, I. F. M. (2000). Fattening performance, some behavioural traits and physiological reactions of male lambs fed concentrates mixture alone with or without natural clay, under hot summer of Egypt. *Annals of Arid Zone*, 39, 449-460.
- 282- Marai, I. F. M., & Haebe, A. A. M. (2010). Buffalo's biological functions as affected by heat stress—A review. *Livestock Science*, 127(2-3), 89-109.
- 283- Marai, I. F. M., Daader, A. H., Mekki, M. Y., Gabr, H. A., & Ibrahim, H. (1992). Effect of housing system, season of year and age on some physiological and haematological parameters and blood constituents of Ossimi sheep. *Journal of Arid Environments*, 22(3), 277-285.
- 284- Marai, I. F. M., Habeeb, A. A., Daader, A. H., & Yousef, H. M. (1995). Effects of Egyptian subtropical summer conditions and the heat-stress alleviation technique

- of water spray and a diaphoretic on the growth and physiological functions of Friesian calves. *Journal of Arid Environments*, 30(2), 219-225.
- 285- Marcheva, B., Ramsey, K. M., Buhr, E. D., Kobayashi, Y., Su, H., Ko, C. H., ... & Bass, J. (2010). Disruption of the clock components CLOCK and BMAL1 leads to hypoinsulinaemia and diabetes. *Nature*, 466(7306), 627-631.
- 286- Marta Labeur, Marcelo Paez-Pereda, Eduardo Arzt, Günter K Stalla 2008.
- 287- Marutsova, V. J., & Binev, R. G. (2020). Changes in blood enzyme activities and some liver parameters in goats with subclinical ketosis. *Bulgarian Journal of Veterinary Medicine*, 23(1).
- 288- Matteri, R. L., Carroll, J. A., & Dyer, C. J. (2000). Neuroendocrine responses to stress. In *The biology of animal stress: basic principles and implications for animal welfare*. (pp. 43-76). Wallingford UK: CABI publishing.
- 289- Maurya, D. R., Borthakur, S., & Nyaharkar, N. (2019). Impact of levothyroxine therapy on lipid profile value in patients of subclinical hypothyroidism. *Journal of Medical Science*, 5(2), 39-42.
- 290- Maywood, E. S., O'Neill, J. S., Chesham, J. E., & Hastings, M. H. (2007). Minireview: the circadian clockwork of the suprachiasmatic nuclei—analysis of a cellular oscillator that drives endocrine rhythms. *Endocrinology*, 148(12), 5624-5634.
- 291- Mazur, A., Ozgo, M., & Rayssiguier, Y. (2009). Altered plasma triglyceride-rich lipoproteins and triglyceride secretion in feed-restricted pregnant ewes. *Veterinárni Medicina*, 54(9), 412-418.
- 292- Mazzullo, G., Rifici, C., Caccamo, G., Rizzo, M., & Piccione, G. (2014). Effect of different environmental conditions on some haematological parameters in cow. *Annals of Animal Science*, 14(4), 947-954.
- 293- McDearmon, E. L., Patel, K. N., Ko, C. H., Walisser, J. A., Schook, A. C., Chong, J. L., ... & Takahashi, J. S. (2006). Dissecting the functions of the mammalian clock protein BMAL1 by tissue-specific rescue in mice. *Science*, 314(5803), 1304-1308.
- 294- McDougal, J. G., Butkus, A., Coghlan, J. P., Denton, D. A., Müller, J., Oddie, C., ... & Scoggins, B. A. (1980). Biosynthetic and morphological evidence for inhibition of aldosterone production following administration of ACTH to sheep. *European Journal of Endocrinology*, 94(4), 559-570.
- 295- McDowell, R. E. (1972). Improvement of livestock production in warm climate s. *Improvement of Livestock Production in Warm Climates*.
- 296- McManus, C. M., Faria, D. A., Lucci, C. M., Louvandini, H., Pereira, S. A., & Paiva, S. R. (2020). Heat stress effects on sheep: Are hair sheep more heat resistant?. *Theriogenology*, 155, 157-167.
- 297- McManus, C., Hermuche, P., Paiva, S. R., Ferrugem Moraes, J. C., de Melo, C. B., & Mendes, C. (2014). Geographical distribution of sheep breeds in Brazil and their relationship with climatic and environmental factors as risk classification for conservation. *Brazilian Journal of Science and Technology*, 1(1), 1-15.
- 298- McManus, C., Louvandini, H., Gugel, R., Sasaki, L. C. B., Bianchini, E., Bernal, F. E. M., ... & Paim, T. P. (2011). Skin and coat traits in sheep in Brazil and their relation with heat tolerance. *Tropical Animal Health and Production*, 43, 121-126.
- 299- McManus, C., Paludo, G. R., Louvandini, H., Gugel, R., Sasaki, L. C. B., & Paiva, S. R. (2009). Heat tolerance in Brazilian sheep: physiological and blood parameters. *Tropical Animal Health and Production*, 41, 95-101.

- 300- McMillen, I. C., Thorburn, G. D., & Walker, D. W. (1987). Diurnal variations in plasma concentrations of cortisol, prolactin, growth hormone and glucose in the fetal sheep and pregnant ewe during late gestation. *The Journal of Endocrinology*, 114(1), 65-72.
- 301- McNatty, K. P., Cashmore, M., & Young, A. (1972). Diurnal variation in plasma cortisol levels in sheep. *Journal of Endocrinology*, 54(2), 361-362.
- 302- Mesbah, S., et Brudieux, R. (1982). Diurnal variation of plasma concentrations of cortisol, aldosterone and electrolytes in the ram. *Hormone and Metabolic Research*, 14(06), 320-323.
- 303- Meschy, F. (2010). Mineral nutrition of domestic ruminants. *Mineral Nutrition of Domestic Ruminants*.
- 304- Meyer, C., Faye, B., & Karembe, H. (2004). Guide de l'élevage du mouton méditerranéen et tropical. *Libourne : CEVA Santé Animale-CIRAD-EMVT 2004*, 155 p.
- 305- Meziane, T. (2001). *Contribution à l'étude de l'effet de la salinité de l'eau de boisson et d'un régime à base de paille chez les brebis de race Ouled Djellal dans les hauts plateaux sétifiens* (Doctoral dissertation, Thèse Doctorat (Constantine)).
- 306- Miller, E. R. (1995). Potassium bioavailability. In *Bioavailability of Nutrients for Animals* (pp. 295-301). Academic Press.
- 307- Mirghani, Z. M. (1982). *Nuclear Magnetic Resonance Studies on Phospholipid Membranes Using Paramagnetic Ions*. Polytechnic of Wales (United Kingdom).
- 308- Mitchell, D., Snelling, E. P., Hetem, R. S., Maloney, S. K., Strauss, W. M., & Fuller, A. (2018). Revisiting concepts of thermal physiology: predicting responses of mammals to climate change. *Journal of Animal Ecology*, 87(4), 956-973.
- 309- Moberg, G. P. (1987). Influence of the adrenal axis upon the gonads. *Oxford Reviews of Reproductive Biology*, 9, 456-496.
- 310- Moberg, G. P. (2000). Biological response to stress: implications for animal welfare. In *The Biology of Animal Stress: Basic principles and implications for animal welfare*. (pp. 1-21). Wallingford UK: CABI publishing.
- 311- Mohamed, S. S. (2012). Effects of level of feeding and season on rectal temperature and blood metabolites in desert rams (Ovisaries). *Journal of the Academy of Nutrition and Dietetics*, 1(2):14-18.
- 312- Mohawk, J. A., & Takahashi, J. S. (2011). Cell autonomy and synchrony of suprachiasmatic nucleus circadian oscillators. *Trends in neurosciences*, 34(7), 349-358.
- 313- Mollereau, H., Porcher, C., Nicolas, E., & Brion, A. (1995). Vade-Mecum du vétérinaire formulaire. *Vétérinaire et pharmacologie, de thérapeutique et d'hygiène, Edition Vigot*, 1672.
- 314- Moore, R. Y., & Lenn, N. J. (1972). A retinohypothalamic projection in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 146(1), 1-14.
- 315- More, T., Rai, A. K., & Manohar, S. (1980). Note on the effect of thermal exposure on body fluid composition of different breeds and breed crosses of sheep. *Indian Journal of Animal Sciences*, 50(2), 207-209.
- 316- Mosaad G.M. and Derar D.R. (2009): effect of dietary energy and phosphorus on nutrients digestibility, blood constituents, and ovaria structures in ewes. *Veterinary World*, 2(12): 456-461.
- 317- Muna, M. A., & Ammar, I. E. S. (2001). Effects of water and feed restriction on body weight change and nitrogen balance in desert goats fed high and low quality forages. *Small Ruminant Research*, 41(1), 19-27.

- 318- Munck, A., Guyre, P. M., & Holbrook, N. J. (1984). Physiological functions of glucocorticoids in stress and their relation to pharmacological actions. *Endocrine Reviews*, 5(1), 25-44.
- 319- Murray, R. L. (1984). Creatinine. *Clinical Chemistry : Theory, Analysis, and Correlation*.
- 320- Nagoshi, E., Saini, C., Bauer, C., Laroche, T., Naef, F., & Schibler, U. (2004). Circadian gene expression in individual fibroblasts: cell-autonomous and self-sustained oscillators pass time to daughter cells. *Cell*, 119(5), 693-705.
- 321- Naqvi, S. M. K., & Hooda, O. K. (1991). Influence of thermal, nutritional and exercise stresses on some blood parameters of native and crossbred sheep. *Indian Journal of Animal Sciences*, 61(6), 660-662.
- 322- Nardone, A., Ronchi, B., Lacetera, N., & Bernabucci, U. (2006). Climatic effects on productive traits in livestock. *Veterinary Research Communications*, 30, 75.
- 323- Nazifi, S., Saeb, M., Rowghani, E., & Kaveh, K. (2003). The influences of thermal stress on serum biochemical parameters of Iranian fat-tailed sheep and their correlation with triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) and cortisol concentrations. *Comparative Clinical Pathology*, 12(3), 135.
- 324- Nazifi, S., Saeb, M., Rowghani, E., & Kaveh, K. (2003). The influences of thermal stress on serum biochemical parameters of Iranian fat-tailed sheep and their correlation with triiodothyronine (T3), thyroxine (T4) and cortisol concentrations. *Comparative Clinical Pathology*, 12(3), 135.
- 325- Nazki, A. R., Singh, S. P. S., Sodhi, S. P. S., & Rattan, P. J. S. (1986). Effect of seasonal environment on the adrenal, cortical and thyroidal hormones of sheep. *Indian Journal of Animal Sciences (India)*.
- 326- Ndibualonji, B. B., Dehareng, D., Van Eenaeme, C., & Godeau, J. M. (1995). Response of milk yield, plasma cortisol, amino acids, urea and glucose to a single low-dose administration of adrenocorticotrophic hormone in lactating cows. *Veterinary Research*, 26(1), 32-42.
- 327- Ndibualonji, B. B., Maryabo, K., Ngulu, N., Ngoy, K., Kasereka, S., & Kyeusi, A. (2017). Étude du métabolisme azote chez la chèvre gestante élevée en milieu tropical, chez le fœtus et au niveau du placenta. *Journal of Applied Biosciences*, 112, 11066-11071.
- 328- Ndoutamia, G., & Ganda, K. (2005). Détermination des paramètres hématologiques et biochimiques des petits ruminants du Tchad. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 156(4), 202-206.
- 329- Nelson, E. A. S., Wong, Y., Yu, L. M., Fok, T. F., & Li, K. (2002). Effects of hyperthermia and muramyl dipeptide on IL-1 β , IL-6, and mortality in a neonatal rat model. *Pediatric Research*, 52(6), 886-891.
- 330- Neves, M. L. M. W., de Azevedo, M., da Costa, L. A. B., Guim, A., Leite, A. M., & Chagas, J. C. (2009). Níveis críticos do índice de conforto térmico para ovinos da raça Santa Inês criados a pasto no agreste do Estado de Pernambuco. *Acta Scientiarum. Animal Sciences*, 31(2), 169-175.
- 331- Nienaber, J. A., Hahn, G. L., & Eigenberg, R. A. (1999). Quantifying livestock responses for heat stress management : a review. *International Journal of Biometeorology*, 42, 183-188.
- 332- Nishi, M., & Kawata, M. (2006). Brain corticosteroid receptor dynamics and trafficking: implications from live cell imaging. *The Neuroscientist*, 12(2), 119-133.
- 333- Noall, M. W., Riggs, T. R., Walker, L. M., & Christensen, H. N. (1957). Endocrine control of amino acid transfer: distribution of an unmetabolizable amino acid. *Science*, 126(3281), 1002-1005.

- 334- Nowak, K. W., Neri, G., Nussdorfer, G. G., & Malendowicz, L. K. (1995). Effects of sex hormones on the steroidogenic activity of dispersed adrenocortical cells of the rat adrenal cortex. *Life Sciences*, 57(9), 833-837.
- 335- Nye, E. J., Hockings, G. I., Grice, J. E., Torpy, D. J., Walters, M. M., Crosbie, G. V., ... & Jackson, R. V. (1997). Aspirin inhibits vasopressin-induced hypothalamic-pituitary-adrenal activity in normal humans. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 82(3), 812-817.
- 336- Ocak, S., Darcan, N., Cankaya, S., & Inal, T. C. (2009). Physiological and biochemical responses in German Fawn kids subjected to cooling treatments under Mediterranean climate conditions. *Turkish Journal of Veterinary & Animal Sciences*, 33(6), 455-461.
- 337- Olswold, C., & Andrade, M. D. (2003). Localization of genes involved in the metabolic syndrome using multivariate linkage analysis. In *BMC genetics* (Vol. 4, No. 1, pp. 1-5). *BioMed Central*.
- 338- Orchinik, M., Murray, T. F., & Moore, F. L. (1991). A corticosteroid receptor in neuronal membranes. *Science*, 252(5014), 1848-1851.
- 339- Orchinik, M., Murray, T. F., Franklin, P. H., & Moore, F. L. (1992). Guanyl nucleotides modulate binding to steroid receptors in neuronal membranes. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 89(9), 3830-3834.
- 340- Oster, H., Damerow, S., Kiessling, S., Jakubcakova, V., Abraham, D., Tian, J., ... & Eichele, G. (2006). The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock. *Cell Metabolism*, 4(2), 163-173.
- 341- Ota, T., Fustin, J. M., Yamada, H., Doi, M., & Okamura, H. (2012). Circadian clock signals in the adrenal cortex. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 349(1), 30-37.
- 342- Pacifici, M., Visconti, P., Butchart, S. H., Watson, J. E., Cassola, F. M., & Rondinini, C. (2017). Species' traits influenced their response to recent climate change. *Nature Climate Change*, 7(3), 205-208.
- 343- Palazzolo, D. L., & Quadri, S. K. (1987). The effects of aging on the circadian rhythm of serum cortisol in the dog. *Experimental Gerontology*, 22(6), 379-387.
- 344- Palmquist, D. L., & Jenkins, T. C. (1980). Fat in lactation rations. *Journal of Dairy Science*, 63(1), 1-14.
- 345- Panagiotakopoulos, L., & Neigh, G. N. (2014). Development of the HPA axis: where and when do sex differences manifest?. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 35(3), 285-302.
- 346- Papadopoulos, A. D., & Wardlaw, S. L. (2000). Testosterone suppresses the response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6. *Neuroimmunomodulation*, 8(1), 39-44.
- 347- Park, S. Y., Walker, J. J., Johnson, N. W., Zhao, Z., Lightman, S. L., & Spiga, F. (2013). Constant light disrupts the circadian rhythm of steroidogenic proteins in the rat adrenal gland. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 371(1-2), 114-123.
- 348- Parvin, R., Saito-Hakoda, A., Shimada, H., Shimizu, K., Noro, E., Iwasaki, Y., ... & Sugawara, A. (2017). Role of NeuroD1 on the negative regulation of Pomc expression by glucocorticoid. *PLoS One*, 12(4), e0175435.
- 349- Pascual-Alonso, M., Miranda-De la Lama, G. C., Aguayo-Ulloa, L., Villarroel, M., Mitchell, M., & María, G. A. (2017). Thermophysiological, haematological, biochemical and behavioural stress responses of sheep transported on road. *Journal of Animal Physiology and Animal Nutrition*, 101(3), 541-551.

- 350- Perrin, M. H., & Vale, W. W. (1999). Corticotropin releasing factor receptors and their ligand family. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 885(1), 312-328.
- 351- Perrin, M., Donaldson, C., Chen, R., Blount, A., Berggren, T., Bilezikjian, L., ... & Vale, W. (1995). Identification of a second corticotropin-releasing factor receptor gene and characterization of a cDNA expressed in heart. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 92(7), 2969-2973.
- 352- Perry, J. E., & Stalvey, J. R. (1992). Gonadal steroids modulate adrenal fasciculata 3β -hydroxysteroid dehydrogenase-isomerase activity in mice. *Biology of Reproduction*, 46(1), 73-82.
- 353- Petrovich, G. D., & Swanson, L. W. (1997). Projections from the lateral part of the central amygdalar nucleus to the postulated fear conditioning circuit. *Brain Research*, 763(2), 247-254.
- 354- Philips, A., Lesage, S., Gingras, R., Maira, M. H., Gauthier, Y., Hugo, P., & Drouin, J. (1997). Novel dimeric Nur77 signaling mechanism in endocrine and lymphoid cells. *Molecular and Cellular Biology*, 17(10), 5946-5951.
- 355- Picard, D. (2006). Intracellular dynamics of the Hsp90 co-chaperone p23 is dictated by Hsp90. *Experimental Cell Research*, 312(2), 198-204.
- 356- Plotsky, P. M. (1987). Facilitation of immunoreactive corticotropin-releasing factor secretion into the hypophysial-portal circulation after activation of catecholaminergic pathways or central norepinephrine injection. *Endocrinology*, 121(3), 924-930.
- 357- Plotsky, P. M., Cunningham Jr, E. T., & Widmaier, E. P. (1989). Catecholaminergic modulation of corticotropin-releasing factor and adrenocorticotropin secretion. *Endocrine Reviews*, 10(4), 437-458.
- 358- Poderoso, C., Maloberti, P., Duarte, A., Neuman, I., Paz, C., Maciel, F. C., & Podesta, E. J. (2009). Hormonal activation of a kinase cascade localized at the mitochondria is required for StAR protein activity. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 300(1-2), 37-42.
- 359- Polsky, L., & von Keyserlingk, M. A. (2017). Invited review: Effects of heat stress on dairy cattle welfare. *Journal of Dairy Science*, 100(11), 8645-8657.
- 360- Popa, G., & Fielding, U. (1930). A portal circulation from the pituitary to the hypothalamic region. *Journal of Anatomy*, 65(Pt 1), 88.
- 361- Potter, E., Sutton, S., Donaldson, C., Chen, R., Perrin, M., Lewis, K., ... & Vale, W. (1994). Distribution of corticotropin-releasing factor receptor mRNA expression in the rat brain and pituitary. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 91(19), 8777-8781.
- 362- Poulin, G., Turgeon, B., & Drouin, J. (1997). NeuroD1/beta2 contributes to cell-specific transcription of the proopiomelanocortin gene. *Molecular and Cellular Biology*, 17(11), 6673-6682.
- 363- Prado, I. C. B., Tumamac, G. L., & Constante, J. L. (2021). evaluation of serum electrolyte values of philippine sheep raised at a semi-intensive farm in los baños, Laguna. *Philippine Journal of Veterinary Medicine*, 58(2).
- 364- Pratt, W. B., Galigniana, M. D., Harrell, J. M., & DeFranco, D. B. (2004). Role of hsp90 and the hsp90-binding immunophilins in signalling protein movement. *Cellular Signalling*, 16(8), 857-872.
- 365- Qian, X., Droste, S. K., Lightman, S. L., Reul, J. M., & Linthorst, A. C. (2012). Circadian and ultradian rhythms of free glucocorticoid hormone are highly

- synchronized between the blood, the subcutaneous tissue, and the brain. *Endocrinology*, 153(9), 4346-4353.
- 366- R Core Team. 2015. R : A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria. Available from : <http://wwwR-project.org>
- 367- Radostits, O. M., Gay, C. C., Blood, D. C., & Hinchcliff, K. W. (2000). *Veterinary Medicine*, 9 th Edn Harcourt Publishers Ltd. London, PP, 982(1237), 1471.
- 368- Raffin-Sanson, M. L., De Keyzer, Y., & Bertagna, X. (2003). Proopiomelanocortin, a polypeptide precursor with multiple functions: from physiology to pathological conditions. *European Journal of Endocrinology*, 149(2), 79-90.
- 369- Rahman, M. K., Islam, S., Ferdous, J., Uddin, M. H., Hossain, M. B., Hassan, M. M., & Islam, A. (2018). Determination of hematological and serum biochemical reference values for indigenous sheep (*Ovis aries*) in Dhaka and Chittagong Districts of Bangladesh. *Veterinary world*, 11(8), 1089.
- 370- Ramana, D.B.V., Pankaj, P.K., Nikhila, M., Rani, R., Sudheer, D. (2013). Productivity & physiological responses of sheep exposed to heat stress. *Journal of Agrometeorology*, 15,71–76.
- 371- Ramin, A. G., Asri, S., & Majdani, R. (2005). Correlations among serum glucose, beta-hydroxybutyrate and urea concentrations in non-pregnant ewes. *Small Ruminant Research*, 57(2-3), 265-269.
- 372- Rasouli, A., Nouri, M., KHAJEH, G. H., & Rasekh, A. (2004). The influences of seasonal variations on thyroid activity and some biochemical parameters of cattle. *Iranian Journal of Veterinary Research*, (5), 55-62.
- 373- Rathwa, S. D., Vasava, A. A., Pathan, M. M., Madhira, S. P., Patel, Y. G., & Pande, A. M. (2017). Effect of season on physiological, biochemical, hormonal, and oxidative stress parameters of indigenous sheep. *Veterinary world*, 10(6), 650.
- 374- Ratka, A., Sutanto, W., Bloemers, M., & de Kloet, R. (1989). On the role of brain mineralocorticoid (type I) and glucocorticoid (type II) receptors in neuroendocrine regulation. *Neuroendocrinology*, 50(2), 117-123.
- 375- Reilly, C., Nriagu, J. O., & Szefer, P. (2007). Heavy Metals. *Pollutants in Food-Metals and Metalloids*, 364-367.
- 376- Révész, C., Chilliard, Y., Aroeira, L., Mazur, A., Fafournoux, P., & Demigne, C. (1984). Le métabolisme des lipides et ses déviations chez le Ruminant durant la gestation et la lactation. *Bull. Tech. CRZV Theix*, 1, 53-71.
- 377- Remesy, C., Chilliard, Y., Rayssiguier, Y., Mazur, A., & Demigné, C. (1986). Le métabolisme hépatique des glucides et des lipides chez les ruminants: principales interactions durant la gestation et la lactation. *Reproduction Nutrition Développement*, 26(1B), 205-226.
- 378- Reppert, S. M., & Weaver, D. R. (2002). Coordination of circadian timing in mammals. *Nature*, 418(6901), 935-941.
- 379- Reul, J. M. H. M., & De Kloet, E. R. (1986). Anatomical resolution of two types of corticosterone receptor sites in rat brain with in vitro autoradiography and computerized image analysis. *Journal of Steroid Biochemistry*, 24(1), 269-272.
- 380- Reul, J. M. H. M., & Kloet, E. D. (1985). Two receptor systems for corticosterone in rat brain : microdistribution and differential occupation. *Endocrinology*, 117(6), 2505-2511.
- 381- Ribeiro, E. L. A., de Mendonça Lima, T., Vieira, M. E. B., Storpirtis, S., & Aguiar, P. M. (2018). Efficacy and safety of aripiprazole for the treatment of

- schizophrenia: an overview of systematic reviews. *European Journal of Clinical Pharmacology*, 74(10), 1215-1233.
- 382- Ribeiro, N. L., Costa, R. G., Pimenta Filho, E. C., Ribeiro, M. N., Crovetti, A., Saraiva, E. P., & Bozzi, R. (2016). Adaptive profile of Garfagnina goat breed assessed through physiological, haematological, biochemical and hormonal parameters. *Small Ruminant Research*, 144, 236-241.
- 383- Rico, A. G., Braun, J. P., Benard, P., Bardies, J., Thouvenot, J. P., Periquet, B., & Plantavid, M. (1978). Biochimie sérique du poney. In *Annales de Recherches Vétérinaires* (Vol. 9, No. 3, pp. 393-399).
- 384- Rivalland, E. T. A., Iqbal, J., Clarke, I. J., Turner, A. I., & Tilbrook, A. J. (2005). Co-localization and distribution of corticotrophin-releasing hormone, arginine vasopressin and enkephalin in the paraventricular nucleus of sheep: a sex comparison. *Neuroscience*, 132(3), 755-766.
- 385- Rivier, C., & VALE, W. (1983). Interaction of corticotropin-releasing factor and arginine vasopressin on adrenocorticotropin secretion in vivo. *Endocrinology*, 113(3), 939-942.
- 386- Robertshaw, D., & Zine-Filali, R. (1995). Thermoregulation and water balance in the camel: a comparison with other ruminant species. *Thermoregulation and water balance in the camel: a comparison with other ruminant species.*, 563-578.
- 387- Romero, R. D., Montero Pardo, A., Montaldo, H. H., Rodríguez, A. D., & Hernández Cerón, J. (2013). Differences in body temperature, cell viability, and HSP-70 concentrations between Pelibuey and Suffolk sheep under heat stress. *Tropical Animal Health and Production*, 45, 1691-1696.
- 388- Ronald de Kloet, E., Rots, N. Y., & Cools, A. R. (1996). Brain-corticosteroid hormone dialogue: slow and persistent. *Cellular and Molecular Neurobiology*, 16, 345-356.
- 389- Ross, T. T., Goode, L., & Linnerud, A. C. (1985). Effects of high ambient temperature on respiration rate, rectal temperature, fetal development and thyroid gland activity in tropical and temperate breeds of sheep. *Theriogenology*, 24(2), 259-269.
- 390- Rout, P. K., Kaushik, R., & Ramachandran, N. (2016). Differential expression pattern of heat shock protein 70 gene in tissues and heat stress phenotypes in goats during peak heat stress period. *Cell Stress and Chaperones*, 21(4), 645-651.
- 391- Rusak, B. and Zucker, I. (1979) Neural Regulation of Circadian Rhythms. *Physiological Reviews*, 59, 449-526.
- 392- Saadi, M. A., Mefti, K. H., Benia, A. R., Bellala, R., & Kaidi, R. (2016). Effect of season and age rams breed "Ouled Djellal" on quality of their seed and reproduction in vivo. *International Journal of Advanced Research in Biological Sciences*, 3 (5), 42-47.
- 393- Safsaf, B. (2014). *Effet de la sous-alimentation sur certains paramètres de reproduction des brebis de race Ouled Djellal* (Doctoral dissertation, UB1).
- 394- Salces-Ortiz, J., González, C., Martínez, M., Mayoral, T., Calvo, J. H., & Serrano, M. M. (2015). Looking for adaptive footprints in the HSP90AA1 ovine gene. *BMC Evolutionary Biology*, 15, 1-24.
- 395- Sanin, L. Y., Zuluaga Cabrera, A. M., & Tarazona Morales, A. M. (2016). Adaptive responses to thermal stress in mammals. *Revista de Medicina Veterinaria*, (31), 121-135.

- 396- Sapolsky, R. M., Romero, L. M., & Munck, A. U. (2000). How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocrine Reviews*, 21(1), 55-89.
- 397- Sathisha, K., Narayana Swamy, G., Shrikant, K., Ramesh, P., Sathyanarayana, M., & Sudha, G. (2020). Metabolic hormonal and serum electrolytes profile of mandya sheep during summer stress upon dietary supplementation of antioxidants. *Journal of Entomology and Zoology Studies*, 8, 408-411.
- 398- Satter, L. D., & Roche, J. R. (2011). Feed Ingredients| Feed Supplements : Macrominerals.
- 399- Sawchenko, P. E., & Swanson, L. W. (1982). The organization of noradrenergic pathways from the brainstem to the paraventricular and supraoptic nuclei in the rat. *Brain Research Reviews*, 4(3), 275-325.
- 400- Sawchenko, P. E., Li, H. Y., & Ericsson, A. (2000). Circuits and mechanisms governing hypothalamic responses to stress: a tale of two paradigms. *Progress in Brain Research*, 122, 61-80.
- 401- Sawchenko, P. E., Swanson, L. W., & Vale, W. W. (1984). Co-expression of corticotropin-releasing factor and vasopressin immunoreactivity in parvocellular neurosecretory neurons of the adrenalectomized rat. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 81(6), 1883-1887.
- 402- Schmidely, P., Sauvant, D., Archimede, H., Enjalbert, F., Offner, A., & Chilliard, Y. (2006). *Influence du pourcentage de concentré et de l'apport lipidique sur les flux duodénaux de lipides et sur la composition de la matière grasse laitière en réponse à l'infusion de t10, c12-CLA chez la chèvre laitière* (Doctoral dissertation).
- 403- Schmidl, M., & Forstner, V. (1986). Laboratory testing in veterinary medicine diagnosis and clinical monitoring. Copyright Boehringer Mannheim GmbH, Mannheim/ FRG.
- 404- Schmidt, S. P., & Keith, R. K. (1983). Effects of diet and energy intake on kinetics of glucose metabolism in steers. *The Journal of Nutrition*, 113(11), 2155-2163.
- 405- Schmidt-Nielsen, B., & O'Dell, R. (1961). Structure and concentrating mechanism in the mammalian kidney. *American Journal of Physiology-Legacy Content*, 200(6), 1119-1124.
- 406- Schwaber, J. S., Kapp, B. S., Higgins, G. A., & Rapp, P. R. (1982). Amygdaloid and basal forebrain direct connections with the nucleus of the solitary tract and the dorsal motor nucleus. *Journal of Neuroscience*, 2(10), 1424-1438.
- 407- Schwaber, M. K., & Whetsell, W. O. (1992). Cochleovestibular nerve compression syndrome. II. Vestibular nerve histopathology and theory of pathophysiology. *The Laryngoscope*, 102(9), 1030-1036.
- 408- Seidel, H. E. R. B. E. R. T., Novotny, J., & Kovac, G. (2006). Selected biochemical indices in sheep during pregnancy and after parturition. *Bulletin of the Veterinary Institute in Pulawy*, 50(2).
- 409- Seixas, L., Melo, C. B. D., Tanure, C. B., Peripolli, V., & McManus, C. (2017). Heat tolerance in Brazilian hair sheep. *Asian-Australasian journal of animal sciences*, 30(4), 593-601.
- 410- Sejian, V., & Srivastava, R. S. (2010). Pineal-adrenal-immune system relationship under thermal stress : effect on physiological, endocrine, and non-specific immune response in goats. *Journal of Physiology and Biochemistry*, 66, 339-349.

- 411- Sejian, V., Bhatta, R., Gaughan, J., Malik, P. K., Naqvi, S. M. K., & Lal, R. (2017). Adapting sheep production to climate change. *Sheep Production Adapting to Climate Change*, 1-29.
- 412- Sejian, V., Indu, S., & Naqvi, S. M. K. (2013). Impact of short term exposure to different environmental temperature on the blood biochemical and endocrine responses of Malpura ewes under semi-arid tropical environment. *Indian Journal Animal Science*, 83(11), 1155-1160.
- 413- Sejian, V., Maurya, V. P., & Naqvi, S. M. (2010). Adaptability and growth of Malpura ewes subjected to thermal and nutritional stress. *Tropical Animal Health and Production*, 42, 1763-1770.
- 414- Sejian, V., Maurya, V. P., Kumar, K., & Naqvi, S. M. K. (2012). Effect of multiple stresses on growth and adaptive capability of Malpura ewes under semi-arid tropical environment. *Tropical Animal Health and Production*, 45, 107-116.
- 415- Sejian, V., Maurya, V. P., Kumar, K., & Naqvi, S. M. K. (2012). Effect of multiple stresses (thermal, nutritional, and walking stress) on the reproductive performance of Malpura ewes. *Veterinary Medicine International*, 2012.
- 416- Shaffer, L., Roussel, J. D., & Koonce, K. L. (1981). Effects of age, temperature-season, and breed on blood characteristics of dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 64(1), 62-70.
- 417- Shaji, S., Sejian, V., Bagath, M., Manjunathareddy, G. B., Kurien, E. K., Varma, G., & Bhatta, R. (2017). Summer season related heat and nutritional stresses on the adaptive capability of goats based on blood biochemical response and hepatic HSP70 gene expression. *Biological Rhythm Research*, 48(1), 65-83.
- 418- Shaji, S., Sejian, V., Bagath, M., Manjunathareddy, G. B., Kurien, E. K., Varma, G., & Bhatta, R. (2017). Summer season related heat and nutritional stresses on the adaptive capability of goats based on blood biochemical response and hepatic HSP70 gene expression. *Biological Rhythm Research*, 48(1), 65-83.
- 419- Shane et Bilezikian, 1995 cité par Moinecourt, M., & Priymenko, N. (2006). L'alimentation en calcium chez la truie en production : bases-recommandations-pathologies associées. *Revue de Médecine Vétérinaire*, 157(3), 121-133.
- 420- Shane, E., & Bilezikian, J. P. (1995). Normal bone and mineral homeostasis. *BIJIVOET, O. et al. Bisphosphonate on bone. Elsevier Science Ltd*, 1, 3-21.
- 421- Sharma, S., Ramesh, K., Hyder, I., Uniyal, S., Yadav, V. P., Panda, R. P., ... & Sarkar, M. (2013). Effect of melatonin administration on thyroid hormones, cortisol and expression profile of heat shock proteins in goats (*Capra hircus*) exposed to heat stress. *Small Ruminant Research*, 112(1-3), 216-223.
- 422- Shinde, A. K., & Sejian, V. (2013). Sheep husbandry under changing climate scenario in India: An overview. *Indian Journal Animal Science* 83(10), 998-1008.
- 423- Silanikove, N. (1992). Effects of water scarcity and hot environment on appetite and digestion in ruminants : a review. *Livestock Production Science*, 30(3), 175-194.
- 424- Silanikove, N. (2000). Effects of heat stress on the welfare of extensively managed domestic ruminants. *Livestock Production Science*, 67(1-2), 1-18.
- 425- Singh, K. M., Singh, S., Ganguly, I., Ganguly, A., Nachiappan, R. K., Chopra, A., & Narula, H. K. (2016). Evaluation of Indian sheep breeds of arid zone under heat stress condition. *Small Ruminant Research*, 141, 113-117.
- 426- Sirangelo, B., Caloiero, T., Coscarelli, R., Ferrari, E., & Fusto, F. (2020). Combining stochastic models of air temperature and vapour pressure for the analysis of the bioclimatic comfort through the Humidex. *Scientific Reports*, 10(1), 11395.

- 427- Sitmo, M. S. (2014). Effect of gender on some plasma biochemical parameters of sheep from southern Al Jabal Al Akhdar in Libya. *The Journal of American Science*, 10(8), 74-77.
- 428- Slimen, I. B., Chniter, M., Najar, T., & Ghram, A. (2019). Meta-analysis of some physiologic, metabolic and oxidative responses of sheep exposed to environmental heat stress. *Livestock Science*, 229, 179-187.
- 429- SOME, S. O. MA El-Fouly, SO Amin, HE El-Sobhy and AM El-Sherbiny Department of Animal Production Center. In *Proc. AkS Conf. Agric. Develop. Res* (Vol. 1, pp. 68-77).
- 430- Son, G. H., Chung, S., Choe, H. K., Kim, H. D., Baik, S. M., Lee, H., ... & Kim, K. (2008). Adrenal peripheral clock controls the autonomous circadian rhythm of glucocorticoid by causing rhythmic steroid production. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 105(52), 20970-20975.
- 431- Song, K. H., Park, Y. Y., Park, K. C., Hong, C. Y., Park, J. H., Shong, M., ... & Choi, H. S. (2004). The atypical orphan nuclear receptor DAX-1 interacts with orphan nuclear receptor Nur77 and represses its transactivation. *Molecular Endocrinology*, 18(8), 1929-1940.
- 432- Sordillo, L. M., & Raphael, W. (2013). Significance of metabolic stress, lipid mobilization, and inflammation on transition cow disorders. *Veterinary Clinics: Food Animal Practice*, 29(2), 267-278.
- 433- Sosa, C., Abecia, J. A., Carriquiry, M., Forcada, F., Martín, G. B., Palacín, I., & Meikle, A. (2009). Early pregnancy alters the metabolic responses to restricted nutrition in sheep. *Domestic Animal Endocrinology*, 36(1), 13-23.
- 434- Spencer, R. L., Miller, A. H., Moday, H. E. A. T. H. E. R., Stein, M. A. R. V. I. N., & McEwen, B. S. (1993). Diurnal differences in basal and acute stress levels of type I and type II adrenal steroid receptor activation in neural and immune tissues. *Endocrinology*, 133(5), 1941-1950.
- 435- Spiga, F., & Lightman, S. L. (2015). Dynamics of adrenal glucocorticoid steroidogenesis in health and disease. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 408, 227-234.
- 436- Spiga, F., Zavala, E., Walker, J. J., Zhao, Z., Terry, J. R., & Lightman, S. L. (2017). Dynamic responses of the adrenal steroidogenic regulatory network. *Proceedings of the National Academy of Sciences*, 114(31), E6466-E6474.
- 437- Srikandakumar, A., Johnson, E. H., & Mahgoub, O. (2003). Effect of heat stress on respiratory rate, rectal temperature and blood chemistry in Omani and Australian Merino sheep. *Small Ruminant Research*, 49(2), 193-198.
- 438- Ssewanyana, E., Lincoln, G. A., Linton, E. A., & Lowry, P. J. (1990). Regulation of the seasonal cycle of β -endorphin and ACTH secretion into the peripheral blood of rams. *Journal of Endocrinology*, 124(3), 443-454.
- 439- Stanier, M. W., Mount, L. E., & Bligh, J. (1984). *Energy Balance and Temperature Regulation*. CUP Archive.
- 440- Stocco, D. M., & Clark, B. J. (1996). Regulation of the acute production of steroids in steroidogenic cells. *Endocrine Reviews*, 17(3), 221-244.
- 441- Stokkan, K. A., Yamazaki, S., Tei, H., Sakaki, Y., & Menaker, M. (2001). Entrainment of the circadian clock in the liver by feeding. *Science*, 291(5503), 490-493.
- 442- Stratmann, M., & Schibler, U. (2006). Properties, entrainment, and physiological functions of mammalian peripheral oscillators. *Journal of Biological Rhythms*, 21(6), 494-506.

- 443- Suhair, S. M., & Abdalla, M. A. (2013). Effects of seasonal changes and shearing on thermoregulation, blood constituents and semen characteristics of desert rams (*Ovis aries*). *Pakistan Journal of Biological Sciences: PJBS*, 16(24), 1884-1893.
- 444- Sumová, A., Trávníčková, Z., & Illnerová, H. (2000). Spontaneous c-Fos rhythm in the rat suprachiasmatic nucleus: location and effect of photoperiod. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 279(6), R2262-R2269.
- 445- Suttle, N. (2010). Sodium and chloride. In *Mineral Nutrition of Livestock* (pp. 182-205). Wallingford UK : CABI.
- 446- Szefer, P. & Nriagu, J.O. (2007). *Mineral Components in Foods*. Taylor & Francis group.
- 447- Szefer, P., & Nriagu, J. O. (Eds.). (2006). *Mineral Components in Foods*. CRC Press.
- 448- Tabarez-Rojas, A., Porrás-Almeraya, A., Vaquera-Huerta, H., Hernández-Ignacio, J., Valencia, J., Rojas-Maya, S., & Hernández-Ceron, J. (2009). Embryonic development in Pelibuey and Suffolk ewes under heat stress conditions. *Agrociencia*, 43(7), 671-680.
- 449- Taberlet, P., Coissac, E., Pansu, J., & Pompanon, F. (2011). Conservation genetics of cattle, sheep, and goats. *Comptes Rendus Biologies*, 334(3), 247-254.
- 450- Takemori, H., Kanematsu, M., Kajimura, J., Hatano, O., Katoh, Y., Lin, X. Z., ... & Okamoto, M. (2007). Dephosphorylation of TORC initiates expression of the StAR gene. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 265, 196-204.
- 451- Tangalakis, K., Coghlan, J. P., Crawford, R., Hammond, V. E., & Wintour, E. M. (1990). Steroid hydroxylase gene expression in the ovine fetal adrenal gland following ACTH infusion. *European Journal of Endocrinology*, 123(3), 371-377.
- 452- Tangalakis, K., Crawford, R., McFarlane, A. C., & Wintour, E. M. (1994). Regulation of steroid hydroxylase gene expression in the ovine fetal adrenal gland at 0.4 gestation. *Molecular and Cellular Endocrinology*, 103(1-2), 21-27.
- 453- Tangalakis, K., Crawford, R., McFarlane, A.C., Wintour, E. M. (1994). Regulation of steroid hydroxylase gene expression in the ovine fetal adrenal gland at 0.4 gestation. *Molecular and Cellular Endocrinology*.103, 21-27.
- 454- Taylor, A. D., Flower, R. J., & Buckingham, J. C. (1995). Dexamethasone inhibits the release of TSH from the rat anterior pituitary gland in vitro by mechanisms dependent on de novo protein synthesis and lipocortin 1. *Journal of Endocrinology*, 147(3), 533-544.
- 455- Teleb, D., Ahmed, N., El-Din, T., Hanan, A., Abou El Soud, S., & Hassan, O. M. (2019). Study on levels of some blood hormonal and biochemical constituents during different reproductive status in Saidi ewes. *Egyptian Journal of Sheep and Goats Sciences*, 9(3), 1-10.
- 456- Teleb, D., Sallam, A. A., & El-Gohary, E. S. H. (2014). Improvement of immune response and performance of Zaraibi goats by using natural nutritional supplement. *Egyptian Journal of Sheep and Goats Sciences*, 9(3), 1-12.
- 457- Tessonnaud, A., Locatelli, A., Caldani, M., & Viguier-Martinez, M. C. (1995). Bilateral lesions of the suprachiasmatic nuclei alter the nocturnal melatonin secretion in sheep. *Journal of Neuroendocrinology*, 7(2), 145-152.
- 458- Thompson, C. B., Holter, J. B., Hayes, H. H., Silver, H., & Urban Jr, W. E. (1973). Nutrition of white-tailed deer. I. Energy requirements of fawns. *The Journal of Wildlife Management*, 301-311.
- 459- Thosar, S. S., Rueda, J. F., Berman, A. M., Lasarev, M. R., Herzig, M. X., Clemons, N. A., ... & Shea, S. A. (2019). Separate and interacting effects of the

- endogenous circadian system and behaviors on plasma aldosterone in humans. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 316(2), R157-R164.
- 460- Tillet, Y. (1988). Adrenergic neurons in sheep brain demonstrated by immunohistochemistry with antibodies to phenylethanolamine N-methyltransferase (PNMT) and dopamine- β -hydroxylase (DBH): absence of the C1 cell group in the sheep brain. *Neuroscience Letters*, 95(1-3), 107-112.
- 461- Titaouine, M. (2015). *Approches de l'étude zootechnico-sanitaire des ovins de la race Ouled Djellal dans l'est Algérien* (Doctoral dissertation, UB1).
- 462- Titaouine, M., & Meziane, T. (2015). The influence of altitude and landforms on some biochemical and hematological parameters in Ouled Djellal ewes from arid area of South East Algeria. *Veterinary World*, 8(1), 130.
- 463- Titto, C. G., Veríssimo, C. J., Pereira, A. M. F., de Mira Geraldo, A., Katiki, L. M., & Titto, E. A. L. (2016). Thermoregulatory response in hair sheep and shorn wool sheep. *Small Ruminant Research*, 144, 341-345.
- 464- Torres-Farfan, C., Richter, H. G., Rojas-García, P., Vergara, M., Forcelledo, M. L., Valladares, L. E., ... & Serón-Ferré, M. (2003). mt1 Melatonin receptor in the primate adrenal gland: inhibition of adrenocorticotropin-stimulated cortisol production by melatonin. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 88(1), 450-458.
- 465- Trinder, P. (1969). Determination of blood glucose using an oxidase-peroxidase system with a non-carcinogenic chromogen. *Journal of Clinical Pathology*, 22(2), 158-161.
- 466- Tsigos, C., & Chrousos, G. P. (2002). Hypothalamic-pituitary-adrenal axis, neuroendocrine factors and stress. *Journal of Psychosomatic Research*, 53(4), 865-871.
- 467- Turpeinen, U., Hämäläinen, E., & Stenman, U. H. (2008). Determination of aldosterone in serum by liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Journal of Chromatography B*, 862(1-2), 113-118.
- 468- Ulrich-Lai, Y. M., & Herman, J. P. (2009). Neural regulation of endocrine and autonomic stress responses. *Nature Reviews Neuroscience*, 10(6), 397-409.
- 469- Ulrich-Lai, Y. M., Arnhold, M. M., & Engeland, W. C. (2006). Adrenal splanchnic innervation contributes to the diurnal rhythm of plasma corticosterone in rats by modulating adrenal sensitivity to ACTH. *American Journal of Physiology-Regulatory, Integrative and Comparative Physiology*, 290(4), R1128-R1135.
- 470- Vale, W., Spiess, J., Rivier, C., Rivier, J. (1981). Characterization of a 41-residue ovine hypothalamic peptide that stimulates secretion of corticotropin and beta-endorphin. *Science*, 213, 1394-1397.
- 471- Van de Kar, L. D., & Blair, M. L. (1999). Forebrain pathways mediating stress-induced hormone secretion. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 20(1), 1-48.
- 472- Van de Pavert, S. A., Clarke, I. J., Rao, A., Vrana, K. E., & Schwartz, J. (1997). Effects of vasopressin and elimination of corticotropin-releasing hormone-target cells on pro-opiomelanocortin mRNA levels and adrenocorticotropin secretion in ovine anterior pituitary cells. *Journal of Endocrinology*, 154(1), 139-147.
- 473- Van Pett, K., Viau, V., Bittencourt, J. C., Chan, R. K., Li, H. Y., Arias, C., ... & Sawchenko, P. E. (2000). Distribution of mRNAs encoding CRF receptors in brain and pituitary of rat and mouse. *Journal of Comparative Neurology*, 428(2), 191-212.
- 474- Veldhuis, J. D., Iranmanesh, A., Naftolowitz, D., Tatham, N., Cassidy, F., & Carroll, B. J. (2001). Corticotropin secretory dynamics in humans under low

- glucocorticoid feedback. *The Journal of Clinical Endocrinology & Metabolism*, 86(11), 5554-5563.
- 475- Verbalis, J. G. (1993). Osmotic inhibition of neurohypophysial secretion. *Annals of the New York Academy of Sciences*, 689, 146-160.
- 476- Vermorel, M. (1981). Quelques aspects du métabolisme intermédiaire chez les ruminants. *Bull. Techn. C.R.Z.V. Theix, I.N.R.A.*, 46, 73 -79.
- 477- Viau, V., & MEANEY, M. J. (1991). Variations in the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress during the estrous cycle in the rat. *Endocrinology*, 129(5), 2503-2511.
- 478- Viau, V., & Meaney, M. J. (1996). The inhibitory effect of testosterone on hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress is mediated by the medial preoptic area. *Journal of Neuroscience*, 16(5), 1866-1876.
- 479- Vicente-Pérez, R., Avendaño-Reyes, L., Álvarez, F. D., Correa-Calderón, A., Meza-Herrera, C. A., Mellado, M., ... & Macías-Cruz, U. (2015). Comportamiento productivo, consumo de nutrientes y productividad al parto de ovejas de pelo suplementadas con energía en el parto durante verano e invierno. *Archivos de Medicina Veterinaria*, 47(3), 301-309.
- 480- Vrang, N., Larsen, P. J., & Mikkelsen, J. D. (1995). Direct projection from the suprachiasmatic nucleus to hypophysiotrophic corticotropin-releasing factor immunoreactive cells in the paraventricular nucleus of the hypothalamus demonstrated by means ofPhaseolus vulgaris-leucoagglutinin tract tracing. *Brain Research*, 684(1), 61-69.
- 481- Waite, E. J., McKenna, M., Kershaw, Y., Walker, J. J., Cho, K., Piggins, H. D., & Lightman, S. L. (2012). Ultradian corticosterone secretion is maintained in the absence of circadian cues. *European Journal of Neuroscience*, 36(8), 3142-3150.
- 482- WARD, D. G., GRIZZLE, W. E., & GANN, D. S. (1976). Inhibitory and facilitatory areas of the rostral pons mediating ACTH release in the cat. *Endocrinology*, 99(5), 1220-1228.
- 483- Wattiaux, M.A., & Grummer, R.R. (1996). Types de lipides. Nutrition et alimentation- Guide technique laitier. Institut Babcock pour la recherche et le développement international du secteur laitier. *UW- Madison, WISCONSIN. USA. Résumé N°4.*
- 484- Watts, A. G. (2005). Glucocorticoid regulation of peptide genes in neuroendocrine CRH neurons: a complexity beyond negative feedback. *Frontiers in Neuroendocrinology*, 26(3-4), 109-130.
- 485- Watts, A. G., & Swanson, L. W. (1987). Efferent projections of the suprachiasmatic nucleus: II. Studies using retrograde transport of fluorescent dyes and simultaneous peptide immunohistochemistry in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 258(2), 230-252.
- 486- Watts, A. G., Swanson, L. W., & Sanchez-Watts, G. (1987). Efferent projections of the suprachiasmatic nucleus: I. Studies using anterograde transport of Phaseolus vulgaris leucoagglutinin in the rat. *Journal of Comparative Neurology*, 258(2), 204-229.
- 487- Watts, A. G., Tanimura, S., & Sanchez-Watts, G. (2004). Corticotropin-releasing hormone and arginine vasopressin gene transcription in the hypothalamic paraventricular nucleus of unstressed rats: daily rhythms and their interactions with corticosterone. *Endocrinology*, 145(2), 529-540.
- 488- Weber, G., Singhal, R. L., & Srivastava, S. K. (1965). Action of glucocorticoid as inducer and insulin as suppressor of biosynthesis of hepatic gluconeogenic enzymes. *Advances in Enzyme Regulation*, 3, 43-75.

- 489- Welsh, D. K., Yoo, S. H., Liu, A. C., Takahashi, J. S., & Kay, S. A. (2004). Bioluminescence imaging of individual fibroblasts reveals persistent, independently phased circadian rhythms of clock gene expression. *Current Biology*, 14(24), 2289-2295.
- 490- Welt, I. D., Stetten Jr, D., Ingle, D. J., & Morley, E. H. (1952). Effect of cortisone upon rates of glucose production and oxidation in the rat. *Journal of Biological Chemistry*, 197(1), 57-66.
- 491- West, H. J. (1996). Maternal undernutrition during late pregnancy in sheep. Its relationship to maternal condition, gestation length, hepatic physiology and glucose metabolism. *British Journal of Nutrition*, 75(4), 593-605.
- 492- West, J.W. (2003). Effects of heat-stress on production in dairy cattle. *Journal of Dairy Science*, 86(6), 2131e44.
- 493- Wheelock, J. B., Rhoads, R. P., VanBaale, M. J., Sanders, S. R., & Baumgard, L. H. (2010). Effects of heat stress on energetic metabolism in lactating Holstein cows. *Journal of Dairy Science*, 93(2), 644-655.
- 494- Whipp, S. C., Wood, R. L., & Lyon, N. C. (1970). Diurnal variation in concentrations of hydrocortisone in plasma of swine. *American Journal of Veterinary Research*, 31, 2105-2107.
- 495- Whitnall, M. H. (1993). Regulation of the hypothalamic corticotropin-releasing hormone neurosecretory system. *Progress in neurobiology*, 40(5), 573-629.
- 496- Wilkinson, C., Shinsako, J., & Dallman, M. F. (1981). Return of pituitary-adrenal function after adrenal enucleation or transplantation: diurnal rhythms and responses to ether. *Endocrinology*, 109(1), 162-169.
- 497- Wilkinson, M., & S. Imran, A. (2018). Hypothalamic–Pituitary–Adrenal Cortex Axis. *Clinical Neuroendocrinology An Introduction*, pp. 75 – 96.
- 498- Wochnik, G. M., Ruegg, J., Abel, G. A., Schmidt, U., Holsboer, F., & Rein, T. (2005). FK506-binding proteins 51 and 52 differentially regulate dynein interaction and nuclear translocation of the glucocorticoid receptor in mammalian cells. *Journal of Biological Chemistry*, 280(6), 4609-4616.
- 499- Wojtas, K., Cwynar, P., & Kołacz, R. (2014). Effect of thermal stress on physiological and blood parameters in merino sheep. *Journal of Veterinary Research*, 58(2), 283-288.
- 500- Yamazaki, S., Numano, R., Abe, M., Hida, A., Takahashi, R. I., Ueda, M., ... & Tei, H. (2000). Resetting central and peripheral circadian oscillators in transgenic rats. *Science*, 288(5466), 682-685.
- 501- Yang, S., & Zhang, L. (2004). Glucocorticoids and vascular reactivity. *Current Vascular Pharmacology*, 2(1), 1-12.
- 502- Yokus, B., Cakir, D. U., & Kurt, D. (2004). Effects of seasonal and physiological variations on the serum major and trace element levels in sheep. *Biological Trace Element Research*, 101, 241-255.
- 503- Yokus, B., Cakir, D. U., Kanay, Z., Gulten, T., & Uysal, E. (2006). Effects of seasonal and physiological variations on the serum chemistry, vitamins and thyroid hormone concentrations in sheep. *Journal of Veterinary Medicine Series A*, 53(6), 271-276.
- 504- Youssef, H. M., Fawzy, S. A., & Zahed, S. M. (1997). Effect of direct solar radiation of hot summer season and using two types of sheds on milk yield and composition and some physiological changes in lactating Friesian cows. In 7. *Scientific Congress, Faculty of Veterinary Medicine, Assiut (Egypt), 17-19 Nov 1996*.

- 505- Zarazaga, L. A., Malpoux, B., Bodin, L., & Chemineau, P. (1998). The large variability in melatonin blood levels in ewes is under strong genetic influence. *American Journal of Physiology-Endocrinology And Metabolism*, 274(4), E607-E610.
- 506- Zatra, Y., Aknoun-Sail, N., Kheddache, A., Benmouloud, A., Charallah, S., Moudilou, E. N., ... & Amirat, Z. (2018). Seasonal changes in plasma testosterone and cortisol suggest an androgen mediated regulation of the pituitary adrenal axis in the Tarabul's gerbil *Gerbillus tarabuli* (Thomas, 1902). *General and Comparative Endocrinology*, 258, 173-183.
- 507- Zupan, M., & Zanella, A. J. (2017). Peripheral regulation of stress and fear responses in pigs from tail-biting pens. *Revista Brasileira de Zootecnia*, 46, 33-38.

USDB, SNV
AMOKRANE Assia
PhD in Science of Nature (Speciality: Animal Physiology)
Supervisor: Khammar Farida

Summary

The aim of this study was to explore the activity of the pituitary-adrenal axis (ACTH, aldosterone and cortisol), and the metabolic and mineral regulations involved in the adaptive response to the harsh desert climate in two breeds of sheep; Ouled Djellal (seasonal breed) and D'Man (non-seasonal breed) reared in the sheepfold of the El-Meniaa experimental station (30° 34' Latitude North, 02° 52' Longitude East, Altitude 379m), subject to the conditions natural temperature and light. Blood samples were taken every hourly for 24 hours during the equinoxes (spring and autumn) and solstices (summer and winter). ACTH was assayed by immunoradiometric technique, cortisol and aldosterone by radioimmunological assay, electrolytes and metabolic parameters are estimated by spectrophotometry using commercial kits. In the two sheep breeds, the endocrine profile varies significantly depending on the diurnal and the season:

1-Plasma ACTH is found to be similar in the two breeds of sheep, characterized by morning elevations and a seasonal rhythm defined by high levels at the summer solstice and very low at the winter solstice. 2-Plasma cortisol shows marked ultradian variations and no circadian rhythm. The seasonal rhythm of cortisol is found to be different from the rhythm of ACTH and is characterized by low levels at the equinoxes and higher levels at the solstices. Average cortisol levels are found to be significantly higher in the Ouled Djellal ram than in the D'Man ram, which may promote greater robustness in the Ouled Djellal breed. 3-Plasma aldosterone presents a diurnal rhythm validated by the cosinor test and is distinguished by an acrophase around midnight, however plasma aldosterone is relatively higher in the Ouled Djellal race, thus suggesting the need for a more intense control in this breed. Unlike cortisol, the seasonal rhythm of plasma aldosterone is characterized by high levels at the equinoxes and low levels at the solstices.

In addition, the metabolic profile of the two sheep breeds Ouled Djellal and D'Man show non-significant differences in metabolites (TG-VLDL, cholesterol-HDL-LDL, urea and creatinine) during the diurnal cycle. On the other hand, glycemia shows very significant increases in the D'Man breed during the light phases compared to the dark phases.

The plasma content of : cholesterol, HDL and LDL is significantly higher in the Ouled Djellal breed compared to the D'Man breed, directly involved in the synthesis of cortisol and aldosterone, which are also more increased in this breed. While the plasma levels of TG and VLDL are significantly higher in the D'Man race. All of the metabolic parameters vary closely at the plasma level but seem to evolve in the same direction as cortisol, which suggests that cortisol exerts a powerful effect in metabolic control.

Finally, the mineral profile shows minimal, non-significant plasma variations. However, only Ca^{++} seems to evolve in the same direction as aldosterone. While the plasma profiles of Na^+ , K^+ and Cl^- seem to evolve in the opposite direction of aldosterone in the two sheep breeds. Moreover, the levels of electrolytes (Na^+ , K^+ , Cl^- and Ca^{++}) are higher in the D'Man breed, indicating the great adaptability of this breed.

At the end of this study, it seems that environmental factors (during the nycthemeron and the season) exert a powerful effect on the synchronization of adrenal cortical activity, which is manifested by changes in the glucocorticoid and mineralcorticoid functions of the adrenal which would be responsible for the control of the energy and mineral metabolisms, which would be an adaptation mechanism of the two adult rams Ouled Djellal and D'Man to the environmental conditions of the arid lands.

Keywords: Ouled Djellal, D'Man breed, ACTH, cortisol, aldosterone, metabolites, electrolytes, nycthemeral, solstice, equinox, arid lands.

أمقران آسيا

المشرف: الاستاذة خمارة فريدة دكتوراه في علوم الطبيعة والحياة (تخصص: فزيولوجيا الحيوان)

مخبر البحث العلمي للمناطق الجافة،

ملخص

الهدف من هذه الدراسة هو استكشاف نشاط محور الغدة النخامية-الغدة الكظرية (ACTH، الألدوستيرون والكورتيزول)، والاستقلابات الأيضية والمعدنية المشاركة في الاستجابة التكيفية للمناخ الصحراوي القاسي عند سلالتين من الأغنام أولاد جلال (سلالة موسمية) ودمان (سلالة غير موسمية) في حظيرة الأغنام في محطة المنيعنة التجريبية (30° 34' خط العرض شمالاً، 02° 52' خط الطول شرقاً، ارتفاع 379 مترًا)، وفقاً للشروط درجة الحرارة الطبيعية والضوء.

تم أخذ عينات الدم كل ساعة لمدة 24 ساعة خلال الاعتدال (الربيعي والخريفي) والانقلاب (الصيفي والشتائي). تم تقييم ACTH بتقنية القياس المناعي الكورتيزول والألدوستيرون عن طريق المقايسة المناعية الإشعاعية.

وتم تقييم المعالم الأيضية عن طريق القياس الطيفي باستخدام عدة قياسات عند السلالتين.

1- وجد أن البلازما ACTH متشابهة عند السلالتين وتتميز بارتفاعات صباحية ومستويات عالية عند الانقلاب الصيفي ومنخفضة جداً عند الانقلاب الشتوي.

2- الكورتيزول البلازماي يتميز بعدم وجود نظام ساعي البيولوجي.

- الإيقاع الموسمي للكورتيزول يختلف عند إيقاع ACTH ويتميز بمستويات منخفضة في الاعتدال الربيعي والخريفي ومستويات أعلى عند الانقلاب الصيفي والشتائي.

- متوسط مستويات الكورتيزول أعلى بكثير في كبش أولاد جلال منه في كبش دمان مما قد يعزز قوة أكبر في سلالة أولاد جلال.

3- ألدوستيرون البلازماي يقدم إيقاعاً محقق من صحته من خلال اختبار *cosinor* ويتميز بطور أكثر حوالي منتصف الليل، ومع ذلك فإن البلازما الألدوستيرون أعلى نسبية عند سلالة أولاد جلال.

على عكس الكورتيزول يتميز الإيقاع الموسمي للألدوستيرون في البلازما بمستويات عالية عند الاعتدال الربيعي والخريفي ومستويات منخفضة عند الانقلاب الصيفي والشتائي.

بالإضافة إلى ذلك يُظهر الملف الأبيض لسلالتي الأغنام أولاد جلال ودمان اختلافات غير مهمة في المستقلبات (TG، VLDL، والكوليسترول HDL-LDL، واليوريا والكرياتينين) خلال اليوم

ملاحظة زيادات كبيرة جداً عند سلالة دمان خلال مراحل الضوء مقارنة بالمرحل المظلمة .

محتوى البلازما من: الكوليسترول، HDL و LDL أعلى بشكل ملحوظ عند سلالة أولاد جلال مقارنة بسلالة دمان التي تشارك بشكل مباشر في تكوين الكورتيزول والألدوستيرون والتي تزداد أيضاً عند هذه السلالة.

في حين أن مستويات البلازما من TG و VLDL أعلى بكثير عند سلالة دمان. المعالم الأيضية لا تمثل اختلافاً على مستوى البلازما ولكن يبدو أنها تتطور في نفس اتجاه الكورتيزول مما يشير إلى أن الكورتيزول يمارس تأثيراً قوياً في تنظيم الاستقلاب الأيضي الطاقوي .

أخيراً يُظهر الإستقلاب المعدني اختلافات بلازمية ضئيلة وغير مهمة. ومع ذلك، يبدو أن Ca^{++} فقط تتطور في نفس اتجاه الألدوستيرون.

بينما يبدو أن البلازما Na^+ و K^+ و Cl^- تتطور في الاتجاه المعاكس للألدوستيرون عند سلالتي الأغنام.

علاوة على ذلك فإن مستويات الشوارد Na^+ ، K^+ ، Cl^- و Ca^{++} أعلى عند سلالة دمان مما يشير إلى القدرة الكبيرة على التكيف .

في نهاية هذه الدراسة يبدو أن العوامل البيئية (خلال اليوم والموسم) تمارس تأثيراً قوياً على تزامن النشاط القشري الكظري، والذي يتجلى من خلال التغيرات في وظائف الهرمونات الكظرية المسؤولة في تعديل الاستقلاب الطاقوي والمعدني والتي تمثل آلية تكيف عند السلالتين أولاد جلال ودمان مع الظروف البيئية للمناطق القاحلة .

الكلمات المفتاحية: الحمل، أولاد جلال، دمان، ACTH، الكورتيزول، الألدوستيرون، الإستقلابات الأيضية، اليوم، الموسم، الاعتدال، المنطقة القاحلة.



ANNEXES

ANNEXE 1

- La race Ouled Djellal
- La race D'Man

ANNEXE 2 :

- Dosages biochimiques

ANNEXE 3

- Valeurs moyennes des métabolites et des électrolytes au cours du cycle jour/nuit et au cours des équinoxes et des solstices

ANNEXE 4

- Tableaux : Résultats comparés des concentrations plasmatiques des métabolites et des électrolytes plasmatiques
- 

ANNEXE 1

I-LA RACE OULED DJELLAL

La race “Ouled Djellal” est la meilleure de toutes les races algériennes. Elle représente la race ovine dominante en Algérie, son effectif est supérieur à celui de toutes les autres races. Elle est entièrement blanche, à laine et queue fine, à taille haute, à pattes longues, apte pour la marche (Chellig, 1992). Les oreilles sont longues et horizontales. Les cornes, présentes dans les deux sexes en général, peuvent manquer chez la brebis. Elles sont recourbées en arc chez la femelle, forte et annelée chez le mâle. La toison ne couvre pas la partie inférieure du cou, la tête et les extrémités des membres. C’est une race mixte: à laine (mèche: 8 cm, finesse: 23 à 24 microns) et à viande, (Kerboua *et al.*, 2003; Meyer *et al.*, 2004). C'est la race blanche, la plus intéressante par ses aptitudes tant physiques que productives; c’est une excellente race à viande (croissance rapide des agneaux: 200grs/jour en moyenne). Les performances de reproduction de la race Ouled Djellal ne sont pas supérieures à celles des autres races Algériennes, Cependant, la rusticité dans les différentes conditions et la productivité pondérale de cette race expliquent sa rapide diffusion sur l’ensemble du pays. Elle supporte la marche sur de longues distances. Elle utilise très bien les différents pâturages des Hauts plateaux, de la steppe et des parcours sahariens. Elle a comme berceau le centre et l’Est algérien, vaste zone allant de l’Oued Touil (Laghouat-Chellala) jusqu’à la frontière tunisienne (Chellig, 1992). Sa longévité : Brebis : 10 ans, Bélier : 12 ans.

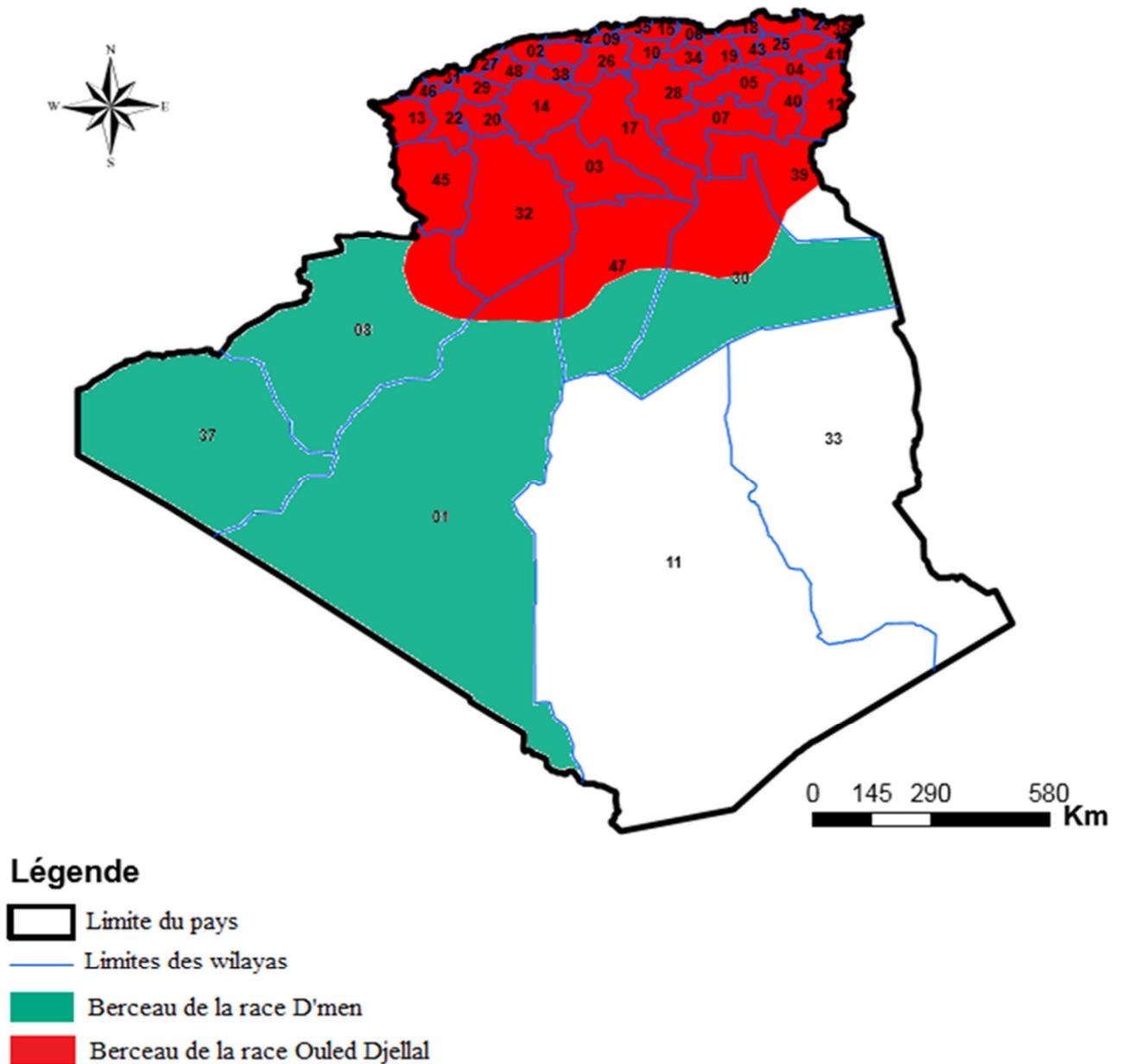
Il existe trois variétés de cette race:

- 1- *la Ouled Djellal* proprement dite qui peuple les Ziban, Biskra et Touggourt. C’est la variété la plus adaptée à la marche. Elle est communément appelée la « transhumante »,
- 2- *la Ouled Nail* qui peuple le hodna, Sidi Aissa, M’sila, Biskra et Sétif. C’est le type le plus lourd, elle est communément appelée « *Hodnia* » ;
- 3- *la Chellala* qui peuple la région de Laghouat, Chellala et Djelfa, c’est la variété la plus petite et la plus légère (Kerboua *et al.*, 2003).

II- LA RACE D'MAN

La race D'Man est élevée essentiellement dans le domaine saharien. Elle est caractérisée par: une robe prenant plusieurs couleurs ; blanche, noir, marron, et aussi le mélange de ces couleurs ou tacheté, à queue fine et longue à bout blanc, corps léger à mouvement moyen, petites pattes fines, traduisant une inadaptation de cette race à de longue marche (Hadj-Redjem, 1977 ; Benmessaoud, 1992 ; Boukenaoui, 2001, Boulal *et al.*, 2021). L'absence de cornage est un caractère constant chez les deux sexes. La queue est fine et longue. Bien que de conformation médiocre et de petit format, cette race pourrait présenter énormément d'intérêt zootechnique et économique à l'avenir grâce à ses performances de reproduction exceptionnelles (Feliachi *et al.*, 2003). La race D'Man est une race à maturité sexuelle précoce; pubère entre 6 et 8 mois et prolifique durant toute l'année. La brebis est caractérisée par l'absence d'anoestrus saisonnier ou de lactation; deux agnelages annuels, très fréquemment gémellaires (Feliachi *et al.*, 2003), elle peut avoir jusqu'à cinq agneaux en une portée (Chellig, 1992).

En Algérie, la race ovine D'Man ; a été signalée dans les oasis du sud-ouest Algérien, son aire de répartition ou d'extension comprend la région de Bechar (jusqu'à environ 50 Km au nord), les oasis de la Saoura, du Gourara, du Touat et probablement du Tidikelt (Hadj Redjem, 1977), avec une limite à l'est dans la région d'El MENIÂA (GHARDAIA). L'élevage de ces moutons est pratiqué essentiellement par les nomades sahariens. Sa longévité peut atteindre une vingtaine d'années.



01 : Adrar	11 : Tamanrasset	21 : Skikda	31 : Oran	41 : Souk Ahras
02 : Chlef	12 : Tébessa	22 : Sidi Bel Abbès	32 : El Bayadh	42 : Tipaza
03 : Aghouat	13 : Tlemcen	23 : Annaba	33 : Illizi	43 : Mila
04 : Oum El Baoughi	14 : Tiaret	24 : Guelma	34 : Bordj Bou Arrèridj	44 : Ain Defla
05 : Batna	15 : Tizi Ouzou	25 : Constantine	35 : Boumerdès	45 : Naama
06 : Béjaïa	16 : Alger	26 : Média	36 : El Taref	46 : AinTémouchent
07 : Biskra	17 : Djelfa	27 : Mostaganem	37 : Tindouf	47 : Gherdaïa
08 : Béchar	18 : Jijel	28 : M'Sila	38 : Tissemsilt	48 : Relizane
09 : Blida	19 : Setif	29 : Mascara	39 : El Oued	
10 : Bouïra	20 : Saïda	30 : Ouergla	40 : Khenchela	

Figure A.1. Aire de répartition des races Ouled Djellal et D'Man en Algérie (Chekkal et al., 2015)

	Béni-Iguile= Hamra	Rumbi	Berbère	Barbarine	D'Man	Targui-sidaou						
	Maroc orientale, haut atlas marocain en Algérie : du Chotte Chergui à la frontière marocain	L'Oued Touil à l'est au Chotte Chergui à l'ouest	Atlas Tallien du Nord d'Algérie et d'Afrique du nord	La frontière tunisienne dans l'erg oriental (Oued-Souf)	Sahara du sud ouest Algérien, erg occidental et sud marocain	La grande Sahara du sud Algérien						
Caractéristique physique												
	Corps petit mais court trapu et large, squelette fine	Bonne conformation, squelette massif	Race de petite taille	Bonne, corps ramassé, poitrine large et profonde	Petite taille, conformation médiocre	Etriqué d'une façon générale, poitrine étroite						
es	Moyennss et spiralées	Spiralées, massives	Petites et spiralées	Développées chez le mâle, absentes chez la femelle	Petites, fines ou inexistantes	Sans cornes ou de petites cornes courbées chez les mâles						
ps	La tête et les pattes sont brunes, la peau est brune, la laine est blanche au jarre	Peau pigmenté de brun mais la laine est blanche	Blanche sur tout le corps	Corps blanche sauf la tête qui peut être brune ou noire	Blanche, noire ou brune foncé ou combinaison de 2 ou 3 couleurs	Noire et jaune claire						
es	Moyennes et pendantes	Moyennes et tombantes	Moyennes	Moyenne et pendantes	Grandes et pendantes	Grandes et pendantes						
	Fine de longueur moyenne	Mince et moyenne	Fine de longueur moyenne s'arrête au jarret	Grosse 1à2kg et 3à4kg après l'engraissement	Fine, longue à extrémité blanche	Mince et longue						
	0,31%	10,1%	25%	0,27%	0,5%	O, 13%						
	Béliers	Brebis	Béliers	Brebis	Béliers	Brebis	Béliers	Brebis	Béliers	Brebis		
	0,76	0,67	0,77	0,71	0,65	0,60	0,70	0,64	0,75	0,60	0,77	0,76
	0,71	0,70	0,81	0,76	0,78	0,64	0,66	0,65	0,74	0,64	0,64	0,64
	0,36	0,25	0,33	0,33	0,37	0,30	0,32	0,29	0,34	0,32	0,33	0,32
	71	40	80	62	45	35	45	37	46	36	41	33
	Principalement en automne	De septembre à décembre et de février à avril	Printemps et début d'été	Se déroule entre janvier et mars	Toute l'année							
es	En hiver et au printemps sur les steppes	En hiver et au printemps sur les steppes. En été et en automne sur les hauts plateaux à céréales	Toute l'année									

ANNEXE 2: DOSAGES BIOCHIMIQUES

I. DOSAGES HORMONAUX

Matériel nécessaire pour les dosages hormonaux

En plus de l'équipement de laboratoire usuel, il est nécessaire d'utiliser le matériel suivant:

- ✓ Tubes en polypropylène ;
- ✓ Micropipettes de précision (300 μ L, 500 μ L) ;
- ✓ Pipette semi-automatique (50 μ L, 100 μ L, 250 μ L, 2mL) ;
- ✓ Mélangeur de type vortex de marque MS1 Mini shaker ;
- ✓ Agitateur à mouvement de va et vient horizontal de marque Edmund Bohler ;
- ✓ Pompe d'aspiration électrique de marque MINI-VAC LS1000 ;
- ✓ Compteur gamma calibré pour l'iode 125 de marque WALLAC 1470 WIZARD connecté à une imprimante matricielle.

Matériel fourni

- ✓ 100 Tubes revêtus d'anticorps monoclonal
- ✓ Calibrateurs et Sérums de contrôle
- ✓ Solution de lavage
- ✓ Traceur

1-Mode opératoire du dosage de l'ACTH

1-1- Mode opératoire

Le dosage a été réalisé en utilisant des kits de marque IMMUNOTECH

- Préparation des réactifs

Equilibrer les réactifs à la température du laboratoire.

- Sérum de contrôle

Prendre le contenu d'un des deux flacons avec le volume d'eau distillée. Attendre 10-20 min (maximum) après reconstitution et agiter doucement en évitant la formation de mousse avant de répartir dans les tubes.

- Réactif de succinylation

Prendre le contenu du flacon par le volume de DMSO (Diméthylsulfoxyde).

- Solution de lavage

Verser le contenu du flacon dans 950 mL d'eau distillée. Homogénéiser.

1-2- Expression des résultats

Les résultats présentés ont été calculés en employant un mode de tracé logarithmique pour la gamme standard avec en ordonnée le rapport B/T (%) ou B/Bmax(%) et en abscisse les concentrations en ACTH des calibrateurs (pg/mL).

- Courbe standard d'ACTH

Activité totale : 257 224 cpm				
Calibrateurs	ACTH (pg/ mL)	Cpm (n=3)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0	182	0,07	0,32
1	8,2	829	0,32	1,13
2	26,0	1847	0,72	2,91
3	87,0	5505	2,14	9,29
4	451	23888	9,30	41,4
5	1322	57455	22,34	100

Pour chaque échantillon biologique (plasma), repérer le B/T (%) ou le B/Bmax (%) sur l'axe vertical, puis le point correspondant de la courbe et en déduire la concentration en ACTH contenue dans l'échantillon biologique, par lecture directe sur l'axe horizontal. La concentration est donnée en pg/mL.

2- Mode opératoire du dosage de cortisol

Le dosage du cortisol est réalisé en utilisant des kits BECKMAN COULTER

Expression des résultats

Les résultats présentés ont été calculés en employant un mode de tracé semi-logarithmique pour la gamme standard avec en ordonnée le rapport B/T (%) ou B/B₀(%) et en abscisse les concentrations en cortisol des calibrateurs (ng/mL).

- Courbe standard du cortisol

Activité totale : 66953 cpm				
Calibrateurs	Cortisol (ng/ mL)	Cpm (n=3)	B/T (%)	B/B ₀ (%)
0	0	62217	92,9	100
1	20	53531	80,0	86,0
2	70	38175	57,0	61,4
3	200	21730	32,5	34,9
4	700	9233	13,8	14,8
5	2000	4271	6,38	6,87

Pour chaque échantillon plasmatique, repérer le rapport B/T (%) ou B/B₀(%) sur l'axe vertical, puis le point correspondant de la courbe standard et en déduire par lecture sur l'axe horizontal la concentration en cortisol contenue dans l'échantillon.

Pour convertir les concentrations des de nmole/L en ng/mL, multiplier les résultats par 0,362.

3- Mode opératoire du dosage d'aldostérone

Le dosage d'aldostérone est réalisé en utilisant des kits BECKMAN COULTER

Reconstitution des calibrateurs et du serum de contrôle

Les flacons doivent être équilibrer à la température du laboratoire avant d'être reconstitués avec le volume d'eau distillée indiqué sur le flacon. Attendre 30 min après reconstitution et agiter doucement en évitant la formation de mousse avant de répartir dans les tubes. Les flacons reconstitués peuvent être conserves deux semaines à 2-8°C. Au delà il est préférable de les conserver congelés à une température inférieure à $< -18^{\circ}\text{C}$.

Expression des résultats

Les résultats présentés ont été calculés en employant un mode de tracé semi-logarithmique pour la gamme standard avec en ordonnée le rapport B/T (%) ou B/B₀ (%) et en abscisse les concentrations en aldostérone des calibrateurs (pg/mL).

- Courbe standard d'aldostérone

Activité totale : 33409 cpm				
Calibrateurs	Aldostérone (pg/ mL)	Cpm (n=3)	B/B ₀ (%)	B/T (%)
0	0	15800	100	47,29
1	12	12788	80,9	38,28
2	48	10728	67,9	32,11
3	231	7176	45,4	21,48
4	668	4883	30,9	14,62
5	2431	2904	18,4	8,69

Pour chaque échantillon plasmatique, repérer le B/T (%) ou le B/B₀(%) sur l'axe vertical, puis le point correspondant de la courbe et en déduire par lecture sur l'axe horisontal, la concentration en aldostérone contenue dans l'échantillon.

II- DOSAGES DES MÉTABOLITES

Le dosage des métabolites est réalisé en utilisant des kits SPINREACT (SPINREACT, S .A.U. Citra Santa Coloma, ESPAGNE).

1-Dosage de la glycémie

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Composition	Concentration
R	TRIS (pH 7,4)	92 mmol/L
	Phénol	0,3 mmol/L
	Glucose oxidase (GOD)	15000 U/L
	Peroxydase (POD)	1000 U/L
	4 – Aminophenazon (4AP)	2,6 mmol/L
Glucose CAL	Standard aqueux de glucose	100 mg/dL ou 1g/L

- Mode opératoire du dosage de la glycémie

Glucose	Blanc	Étalon	Échantillon
Réactif (mL)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µL)	--	10	--
Plasma (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber 5 min à 37°C
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.
- Dans des cuves à 1 cm d'épaisseur, lire l'absorbance (A) de l'Etalon et de l'échantillon à une longueur d'onde de 505 nm

2-Dosage des triglycérides

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Composition	Concentration
R1	GOOD (pH 6.3)	50 mmol/L
	p-Chlorophenol	2 mmol/L
R2	Lipoprotéine lipase (LPL)	150000 U/L
	Glycérol kinase (GK)	500 U/L
	Glycérol-3-oxydase (GPO)	3500 U/L
	Peroxydase (POD)	440 U/L
	4 – Aminophénazone (4-AP)	0,1 mmol/L
	ATP	0,1 mmol/L
Triglycérides Cal	Patron primaire de détection de triglycérides 200 mg/dL	

- Mode opératoire du dosage des triglycérides

TG	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif 1 (mL)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µL)	--	10	--
Plasma (µL)	--	--	10
<ul style="list-style-type: none"> Mélanger et incuber 5 min à 37°C Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif Dans des cuves à 1 cm d'épaisseur, lire l'absorbance (A) de l'échantillon en comparaison avec le blanc réactif à une longueur d'onde de 505nm (490-550) 			

❖ Calculs :

$(A \text{ Echantillon} - A \text{ blanc} / A \text{ Etalon} - A \text{ blanc}) \times 200 \text{ (Etalon)} = \text{mg/dL de triglycéride dans l'échantillon}$

1- Dosage de cholestérol

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Composition	Concentration
Réactif 1 (Tampon)	PIPES (pH 6,9)	90 mmol/L
	phénol	26 mmol/L
Réactif 2 (Enzymes)	Cholestérol estérase (CHE)	300 U/L
	Cholestérol oxydase (CHOD)	300 U/L
	Peroxydase (POD)	1250 U/L
	4 Aminophénazone(4AF)	0,4 mmol/L
Cholestérol CAL Standard primaire de cholestérol aqueux		200 mg/dL ou 2g/L

- Mode opératoire du dosage de cholestérol

Cholestérol	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif (mL)	1,0	1,0	1,0
Etalon (µL)	--	10	--
Plasma (µL)	--	--	10
<ul style="list-style-type: none"> • Mélanger et incuber 5 min à 37°C • Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif • Dans des cuves à 1 cm d'épaisseur, lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon à une longueur d'onde de 505nm (500-550) 			

❖ **Calculs :**

$$C_{\text{cholesterol}} \text{ g/L} = 2 \times \frac{\Delta A_{\text{éch}}}{\Delta A_{\text{Stand}}}$$

4- Dosage de HDL-Cholestérol

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
R1	N,N-bis(2-hydroxyéthyl)-2-Aminoéthanesulfonique pH 6,6 Acide	100mM
	N-(2-hydroxy-3-sulfopropyl)-3,5-imethoxyaniline(HDAOS)	0,7 mM
	Cholestérol estérase	≥800 U/L
	Cholestérol oxydase	≥500 U/L
	Catalase	≥300 U/L
	Ascorbique oxydase	≥3000 U/L
R2	N,N-bis (2-hydroxyéthyl)-2-Aminoéthanesulfonique pH 7,0 Acide	1,1 mmol/L
	4 – Aminoantipyrine (4-AA)	100 U/L
	Peroxydase (POD)	≥3500 U/L
HDLc/ LDLc CAL Calibrateur. Sérum humain lyophilisé.		

- Mode opératoire du dosage de HDL -Cholestérol

HDL	Blanc	Etalon	Echantillon
Réactif 1 (µL)	300	300	300
Calibrateur (µL)	--	3	--
Plasma (µL)	--	--	3
<ul style="list-style-type: none"> Mélanger et incuber 5 min à 37°C Lire l'absorption (A1) du calibre et l'échantillon. Ajouter 			
Réactif 2 (µL)	100	100	100
<ul style="list-style-type: none"> Mélanger et incuber 10 min à 37°C Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif Dans des cuves à 1 cm d'épaisseur, lire l'absorbance (A2) en fonction du blanc du réactif à une longueur d'onde de 600 nm 			

❖ Calculs :

$$\Delta A = A2 - A1$$

$$CHDL \text{ g/L} = \text{Concentration du Calibreur} \times \frac{\Delta A \text{ Calibreur}}{\Delta A \text{ Echantillon}}$$

2- Dosage de créatinine

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
Réactif Picric	Picric acid	17,5 mmol/L
Réactif alcalin	Sodium hydroxid	0,29 mol/L
Calibration de la créatinine patron primaire 2mg/dL		

- Mode opératoire du dosage de la créatinine

	Blanc	Etalon	Echantillon
Etalon (µL)	--	100	--
Echantillon (µL)	--	--	100
Réactif (mL)	1,0	1,0	1,0
•	<ul style="list-style-type: none"> • Mélanger à 37°C • Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur l'eau distillée • Dans des cuves à 1 cm d'épaisseur, lire les densités optiques DO1 après 30 sec • Lire ensuite DO2 exactement 1 minute après le dosage à une longueur d'onde de 492nm (490-510) 		

❖ Calculs :

$\Delta DO = DO2 - DO1$ pour le standard et les échantillons.

$$\text{Créatinine mg/dL} = \frac{\Delta A \text{ Ech} - \Delta A \text{ Banc}}{\Delta A \text{ Etalon} - \Delta A \text{ Blanc}} \times 2(\text{ Etalon})$$

6- Dosage de l'urée

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
Réactif 1 (Tampon)	TRIS (pH 7,8)	80 mmol/L
	α -Cétoglutarique	6 mmol/L
	Uréase	37500 U/L
Réactif 2 (Enzymes)	GLDH	60000 U/L
	NADH	0,32 mmol/L
Calibration de l'urée	Urée aqueuse en étalon primaire 50mg/dL	

- Mode opératoire du dosage de l'urée

	Blanc	Étalon	Echantillon
Réactif 1 (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (μL)	--	10	--
Plasma (μL)	--	--	10
<ul style="list-style-type: none"> • Mélanger et incubé 5 min à 37°C 			
Réactif 2 (mL)	1,0	1,0	1,0
<ul style="list-style-type: none"> • Ajuster le zéro du spectrophotomètre en fonction de l'eau distillée • Dans des cuves à 1 cm d'éclairage, lire l'absorbance après 30 s (A1) et 90 s (A2). à une longueur d'onde de 340 nm 			

❖ Calcul :

$$\Delta A = A_1 - A_2$$

$$\frac{(A_1 - A_2) \text{ échantillon} - (A_1 - A_2) \text{ Blanc}}{(A_1 - A_2) \text{ étalon} - (A_1 - A_2) \text{ Blanc}} \times 50 \text{ (Étalon)} = \text{mg/dL urée dans l'échantillon}$$

III- DOSAGE DES ÉLECTROLYTES

1- Dosage de la natrémie

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
Réactif 1	Thioglycolate d'ammonium	550 mmol/L
	Ammoniac	550 mmol/L
Réactif2 PREC	Acétate d'uranyle	19 mmol/L
	Acétate de magnésium	140 mmol/L
NA-p CAL	Étalon primaire de sodium aqueux	150 mmol/L

- Mode opératoire du dosage de sodium

	Standard	Échantillon	
Standard (µL)	20	--	
Echantillon (µL)	--	20	
Solution précipitante (mL)	1,0	1,0	
<ul style="list-style-type: none"> Mélanger et incuber pendant 5 min Agiter intensément pendant au moins 30 secondes et laisser reposer pendant 30 minutes. Centrifuger à vitesse 3000 g pendant 5-10 min Séparer le surnageant clair et pipetter sur une autre cuvette 			
	Blanc	Standard	Échantillon
Solution précipitante (µL)	20	--	--
Surnageant (µL)	--	--	20
Réactif (mL)	0,1	0,1	0,1
<ul style="list-style-type: none"> Mélanger et incuber pendant 5 min à 30 min à la température ambiante Ajuster le zéro du spectrophotomètre dans l'eau distillée Lire l'absorbance (A) de l'essai, du liquide classique et des échantillons sur une longueur d'onde 410 nm 			

Calculs:

$(A) \text{ Blanc} - (A) \text{ Échantillon} \times 150 \text{ (STD conc)} = \text{mmol /L de sodium dans l'échantillon}$

$(A) \text{ Blanc} - (A) \text{ STD}$

2- Dosage de la kaliémie

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
Reactif 1 TPB-Na	Sodium tetraphenylboron (TPB-Na)	0,2 mol/L
Réactif 2 NaOH	Sodium hydroxyde	2,0 mol/L
Réactif 3 PREC	Trichloroacetic acid (TCA)	0,3 mol/L
K-p CAL	Potassium aqueous primary standard	5,0 mmol/L

- Mode opératoire du dosage de potassium

Echantillon (µL)	50	
Réactif (µL)	500	
<p>Mélanger soigneusement. Centrifuger à une vitesse élevée pendant 5-10 min. Séparer le surnageant clair sur une autre cuvette:</p>		
	Standard	Echantillon
Réactif utilisé (mL)	1,0	1,0
Standard (µL)	100	--
Supernageant (µL)	--	100
<ul style="list-style-type: none"> Mélanger à 37°C Ajuster le zéro du spectrophotomètre dans l'eau distillée Dans des cuvettes à 1 cm d'éclairage, lire l'absorbance de l'étalon et des échantillons à une longueur d'onde de 578 nm 		

Calculs:

$$(A) \frac{\text{Échantillon} - (A) \text{ Blanc} \times 5 (\text{STD conc})}{(A) \text{ STD} - (A) \text{ Blanc}} = \text{mmol/L de potassium dans l'échantillon}$$

3- Dosage de la chlorémie

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
Réactif Thiocyanate de mercure	Thiocyanate de mercure	4 mmol/L
	Nitrate de fer	40 mmol/L
	Nitrate de mercure	2 mmol/L
	Acide nitrique	45 mmol/L
Chlorure CAL	Étalon primaire aqueux de chlorures	125 mmol/L

- Mode opératoire du dosage de chlore

	Témoin	Étalon	Échantillon
Réactif (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon (µL)	--	10	--
Plasma (µL)	--	--	10

- Mélanger et incuber 5 minutes à 37°C
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre dans l'eau distillée
- Dans des cuvettes de 1 cm, lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon par rapport au témoin du réactif à une longueur d'onde de 480 nm (440-500)

Calculs :
$$\frac{\text{Échantillon}-(A) \text{ Blanc} \times 125 (\text{Etalon conc})}{(A)\text{Étalon}-(A) \text{ Blanc}} = \text{mmoL/L en ions chlorure}$$

4- Dosage de la calcémie

- Composition des réactifs du kit de dosage

Réactifs	Compositions	Concentrations
Réactif Arsénazo III	Tampon imidazole (pH 6,5)	100 mmol/L
	Arsénazo III	120 mmol/L
Calcium CAL	Patron primaire de détection	10 mg/dL

- Mode opératoire du dosage de Ca⁺⁺

	Blanc	Etalon	Échantillon
Réactif (mL)	1,0	1,0	1,0
Étalon marqué (µL)		10	-
Échantillon	-	-	10

- Mélanger et incuber 2 minutes à 37°C
- Ajuster le zéro du spectrophotomètre en fonction de l'eau distillée
- Dans des cuvettes de 1 cm, lire l'absorbance (A) de l'étalon et de l'échantillon en comparaison avec le blanc du réactif à une longueur d'onde de 650 nm

❖ **Calculs :**
$$\frac{(A) \text{ Échantillon} - (A) \text{ Blanc}}{(A) \text{ Étalon} - (A) \text{ Blanc}} \times 10 (\text{Étalon conc}) = \text{mg/dL de calcium}$$

ANNEXE 3

Tableau A3.I : Variations de la glycémie au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Race	Saisons Phases	Printemps	Été	Automne	Hiver
Ouled Djellal 0,60±0,03 g/L	PC	0,57±0,00	0,72±0,01	0,57±0,00	0,51±0,01
	PS	0,68±0,01	0,67±0,01	0,57±0,01	0,51±0,02
	Valeurs saisonnières	0,62 ±0,01	0,70±0,01	0,57 ±0,00	0,51 ±0,01
D’Man 0,58±0,01 g/L	PC	0,63±0,00	0,61±0,00	0,59±0,00	0,58±0,00
	PS	0,58±0,00	0,47±0,00	0,57±0,00	0,57±0,00
	Valeurs saisonnières	0,61 ±0,00	0,56±0,01	0,58 ±0,00	0,57 ±0,01

Tableau A3.II: Variations des TG et VLDL plasmatiques au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Race	Saisons Phases	Printemps	Été	Automne	Hiver
Ouled Djellal TG=0,25±0,03 g/L VLDL=0,05±0,01 g/L	PC : TG VLDL	0,21±0,03 0,04±0,001	0,18±0,02 0,04±0,00	0,32±0,02 0,06±0,00	0,24±0,01 0,05±0,00
	PS : TG VLDL	0,23±0,03 0,05±0,001	0,16±0,02 0,03±0,00	0,36±0,02 0,07±0,00	0,25±0,02 0,05±0,00
	M saisonnièreTG VLDL	0,2±0,03 0,04±0,00	0,17 ±0,02 0,03±0,00	0,34 ±0,02 0,07 ±0,00	0,24±0,02 0,05 ±0,00
D’Man TG=0,3±0,02g/L VLDL=0,06±0,00 g/L	PC : TG VLDL	0,25±0,04 0,05±0,001	0,36±0,16 0,07±0,003	0,42±0,09 0,08±0,002	0,29±0,02 0,06±0,00
	PS : TG VLDL	0,30±0,07 0,06±0,001	0,24±0,07 0,05±0,001	0,34±0,05 0,07±0,001	0,34±0,03 0,08±0,002
	M saisonnièreTG VLDL	0,27±0,06 0,05±0,00	0,32±0,14 0,06±0,002	0,38±0,07 0,08±0,001	0,32 0,03 0,07 ±0,00

Tableau A3.III: Variations du cholestérol, HDL et LDL plasmatiques au cours du cycle jour/nuît et des saisons chez deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Race	Saisons Phases	Printemps	Été	Automne	Hiver
Ouled Djellal CHO= 0,39±0,01g/L HDL=0,27±0,01 g/L LDL=0,07±0,01 g/L	PC CHO	0,40±0,04	0,45±0,04	0,35±0,03	0,40±0,03
	HDL	0,25±0,03	0,33±0,03	0,24±0,02	0,28±0,03
	LDL	0,10±0,02	0,08±0,03	0,05±0,01	0,07±0,01
	PS CHO	0,41±0,03	0,41±0,03	0,35±0,03	0,38±0,03
	HDL	0,25±0,03	0,31±0,03	0,24±0,03	0,26±0,03
	LDL	0,08±0,02	0,06±0,01	0,04±0,02	0,07±0,02
	M SAI CHO	0,4±0,03	0,43±0,04	0,35±0,03	0,38±0,03
	HDL	0,26±0,03	0,32±0,03	0,24±0,02	0,26±0,03
	LDL	0,09±0,00	0,08±0,02	0,05±0,00	0,07±0,00
D’Man CHO=0,35±0,01g/L HDL=0,23±0,01 g/L LDL=0,06±0,01 g/L	PC CHO	0,35±0,05	0,34±0,04	0,36±0,05	0,37±0,03
	HDL	0,23±0,04	0,21±0,03	0,23±0,03	0,24±0,02
	LDL	0,07±0,02	0,06±0,04	0,04±0,02	0,02±0,04
	PS CHO	0,33±0,04	0,33±0,04	0,36±0,04	0,35±0,03
	HDL	0,2±0,04	0,19±0,03	0,24±0,03	0,24±0,02
	LDL	0,05±0,02	0,09±0,31	0,04±0,02	0,05±0,02
	M SAI CHO	0,34±0,04	0,34±0,04	0,36±0,40	0,36±0,03
	HDL	0,23±0,04	0,20 ±0,03	0,24±0,03	0,24±0,02
	LDL	0,06 ±0,01	0,07±0,02	0,05±0,01	0,06±0,00

Tableau A3. IV: Variations de la créatinine et de l’urée plasmatiques au cours du cycle jour/nuît et au cours des saisons chez les deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Race	Saisons Phases	Printemps	Été	Automne	Hiver
Ouled Djellal Créat=8,54±0,47 Urée=0,20±0,03	PC : Créat	8,06±0,03	7,08±0,08	9,22±0,05	9,93±0,09
	Urée	0,3±0,1	0,27±0,02	0,08±0,00	0,29±0,00
	PS : Créat	8,42±0,12	7,00±0,19	9,17±0,18	9,54±0,19
	Urée	0,19±0,01	0,22±0,00	0,07±0,00	0,18±0,00
	M sais Créat	8,25±0,08	7,06 ±0,11	9,19 ±0,13	9,67±0,15
	Urée	0,26±0,01	0,25±0,01	0,08 ±0,00	0,22 ±0,00
D’Man Créat=9,4±0,35 Urée=0,25±0,02	PC : Créat	8,61±0,02	9,54±0,11	10,22±0,24	10,33±0,29
	Urée	0,33±0,00	0,28±0,01	0,16±0,01	0,33±0,00
	PS : Créat	8,39±0,02	7,33±0,04	10,28±0,10	9,88±0,12
	Urée	0,30±0,00	0,19±0,00	0,17±0,00	0,21±0,00
	M sais Créat	8,50±0,11	8,81±0,20	10,25±0,13	10,03±0,15
	Urée	0,31±0,00	0,25±0,01	0,17±0,01	0,25 ±0,00

Tableau A3.V : Variations des électrolytes plasmatiques (Na⁺, K⁺ et Cl⁻) au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez les deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Race	Saisons Phases	Printemps	Été	Automne	Hiver
Ouled Djellal Na ⁺ =154,69±2,84 K ⁺ =4,83±0,36 Cl ⁻ =121,28±2,61	PC : Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻	153,28±1,45	146,17±0,92	152,61±0,55	162,00±1,14
		4,41±0,07	4,06±0,02	4,41±0,01	6,45±0,18
		122,39±0,46	112,08±0,56	124,67±0,72	127,71±0,83
	PS : Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻	157,73±1,29	144,50±3,21	151,94±2,99	166,25±2,78
		4,78±0,08	4,08±0,07	4,52±0,08	5,93±0,13
		131,83±1,87	111,83±1,94	120,22±2,47	122,46±0,73
	M S : Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻	156,06±1,52	145,61±1,75	152,28±2,31	164,83±2,45
		4,70±0,07	4,07±0,04	4,46±0,07	6,10 ±0,13
		126,47±1,53	112,00±1,16	122,44±1,66	124,21±1,03
D’Man Na ⁺ =163,01±3,02 K ⁺ =5,78±0,12 Cl ⁻ =127,33±1,47	PC : Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻	174,17±1,92	160,33±0,69	153,56±2,31	169,08±0,16
		6,22±0,12	5,66±0,09	5,62±0,18	6,10±0,07
		121,83±1,15	131,67±2,75	129,61±2,01	125,08±0,93
	PS : Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻	167,67±0,79	157,50±0,28	151,78±0,94	169,08±0,07
		6,11±0,05	5,30±0,04	5,44±0,07	5,76.21±0,03
		124,22±0,47	122,00±1,12	133,56±0,82	126,88±0,38
	MS : Na ⁺ K ⁺ Cl ⁻	170,92±1,60	159,39±1,18	152,67±1,80	169,08±1,97
		6,16±0,11	5,54±0,13	5,53±0,14	5,88±0,08
		123,03±1,03	128,44±2,30	158±1,85	126,28±1,28

Tableau A3.VI : Variations de la calcémie au cours du cycle jour/nuit et au cours des saisons chez les deux races ovines Ouled Djellal et D’Man

Race	Saisons Phases	Printemps	Été	Automne	Hiver
Ouled Djellal 61,42±8,39mg/L	PC : Ca ⁺⁺	35,61±1,94	85,17±2,71	81,50±4,33	37,71±2,44
	PS : Ca ⁺⁺	34,67±1,43	85,08±0,50	56,61±3,90	62,93±2,05
	M sais Ca ⁺⁺	36,94±1,59	85,14±2,22	69,06±3,82	54,52±2,41
D’Man 53,68±4,98mg/L	PC : Ca ⁺⁺	57,67±1,50	62,00±1,71	76,56±9,54	42,50±2,15
	PS : Ca ⁺⁺	35,28±5,10	57,50±0,70	57,56±3,90	39,79±0,88
	M sais Ca ⁺⁺	46,47±1,50	60,50±1,37	67,06±1,87	40,69±1,77

ANNEXE 4

Tableau A4.I: Résultats comparés des concentrations plasmatiques des métabolites plasmatiques (glucose, TG, VLDL, cholestérol, HDL et LDL)

Races	Valeurs plasmatiques en glucose (g/L)	Valeurs plasmatiques en TG (g/L)	Valeurs plasmatiques en VLDL (g/L)	Valeurs plasmatiques en cholestérol (g/L)	Valeurs plasmatiques en HDL (g/L)	Valeurs plasmatiques en LDL (g/L)
Béliers Ouled Djellal (Résultats personnels)	Printemps 0,62±0,01	0,27±0,06	0,04±0,00	0,4±0,03	0,26±0,03	0,09±0,00
	Eté 0,70±0,01	0,32±0,14	0,03±0,00	0,43±0,04	0,32±0,03	0,08±0,02
	Automne 0,57±0,00	0,38±0,07	0,07 ±0,00	0,35±0,03	0,24±0,02	0,05±0,00
	Hiver 0,51±0,01	0,32 0,03	0,05 ±0,00	0,38±0,03	0,26±0,03	0,07±0,00
Béliers D'Man (Résultats personnels)	Printemps 0,61 ±0,00	0,2±0,03	0,05±0,00	0,34±0,04	0,23±0,04	0,06 ±0,01
	Eté 0,56±0,01	0,17 ±0,02	0,06±0,002	0,34±0,04	0,20 ±0,03	0,07±0,02
	Automne 0,58 ±0,00	0,34 ±0,02	0,08±0,001	0,36±0,40	0,24±0,03	0,05±0,01
	Hiver 0,57 ±0,01	0,24±0,02	0,07 ±0,00	0,36±0,03	0,24±0,02	0,06±0,00
Chèvre bédouine vivant dans le même environnement (Chakhma <i>et al.</i> , 2019)	Hiver 0,61±0,06	0,65±0,04	0,29±0,02	0,52±0,06	0,48±0,11	0,15±0,03
	Eté 0,65±0,06*	0,46 ±0,02***	0,21±0,01***	0,46±0,03	0,42±0,07	0,13±0,01
Chèvre bédouine vivant dans le même environnement (Malek <i>et al.</i> , 2016)	0,61±0,03	0,26±0,15	-	0,62±0,06	-	-
Bouc bédouine vivant dans le même environnement (Chergui, 2016)	Printemps 0,77±0,01	0,15 ± 0,03	-	0,59 ± 0,05	-	-
	Eté 0,66 ± 0,07	0,41 ± 0,01		0,53 ± 0,07		
	Automne 0,61 ± 0,1	0,88 ± 0,03		0,46 ± 0,08		
	Hiver 0,75 ± 0,1	0,14 ± 0,01		0,68 ± 0,14		
Brebis Tsigai (Antunović <i>et al.</i> , 2009)	3,86±0,32	0,17±0,05	-	1,59±0,24	0,98±0,11	0,55±0,16
Brebis Ouled Djellal de Biskra -vivant aux mêmes altitudes : plaine -vivant dans la région montagnaise	0,68	-	0,05±0,0001	0,23±0,14	-	-
	0,69	-	0,04±0,03	0,22±0,14	-	-

-vivant dans les hauts plateaux (Titaouine,2015)	0,33	-	0,04±0,01	0,17±0,06	-	-
Brebis Ouled Djellal vivant à El Msila (Haffaf, 2018)	s froide : 0,64± 0,02 s chaude : 0,52± 0,02	0,36± 0,07 0,30± 0,02	-	0,69± 0,02 0,72± 0,02	-	-
Béliers vivant au Tchad : -Peulhs	0,78± 0,47	0,40±0,31	-	0,73±0,35	-	-
-Kirdimi	1,28 ±0,28	0,33±0,12	-	0,83±0,18	-	-
-Arabe (Ndoutamia et Ganda, 2005)	0,55±0,05	0,50±0,19	-	0,65± 0,51	-	-
Najdi rams (El haidary <i>et al.</i> , 2012)	Hiver 0,71 Eté 0,95	-	-	-	-	-
Brebis Ouled Djellal (Deghnouche <i>et al.</i> , 2011)	0,43	-	-	0,46	-	-
(Caldeira <i>et al.</i> , 2007)	0,5	-	-	-	-	-
Bélier (Aynalem <i>et al.</i> , 2019)	0,28±0,12	-	-	-	-	-
(Karthik <i>et al.</i> , 2021)	Hiver 52.72 Eté 50.89	-	-	62,56 59,22	-	-
Bélier adulte (Sitmo, 2014)	-	-	-	0,64 à 1,04	0,46 à 0,71	-

Tableau A4. II: Résultats comparés des concentrations plasmatiques des électrolytes (Na⁺, K⁺, Cl⁻ et Ca⁺⁺)

Races	Urée (g/L)	Créatinine (mg/L)	Na ⁺ (mEq/L)	K ⁺ (mEq/L)	Cl ⁻ (mEq/L)	Ca ⁺⁺ (mg/L)
Béliers Ouled Djellal (Résultats personnels)						
Printemps	0,26±0,01	8,25±0,08	156,06±1,52	4,70±0,07	126,47±1,53	36,94±1,59
Eté	0,25±0,01	7,06 ±0,11	145,61±1,75	4,07±0,04	112,00±1,16	85,14±2,22
Automne	0,08 ±0,00	9,19 ±0,13	152,28±2,31	4,46±0,07	122,44±1,66	69,06±3,82
Hiver	0,22 ±0,00	9,67±0,15	164,83±2,45	6,10 ±0,13	124,21±1,03	54,52±2,41
Béliers D'Man (Résultats personnels)						
Printemps	0,31±0,00	8,50±0,11	170,92±1,60	6,16±0,11	123,03±1,03	46,47±1,50
Eté	0,25±0,01	8,81±0,20	159,39±1,18	5,54±0,13	128,44±2,30	60,50±1,37
Automne	0,17±0,01	10,25±0,13	152,67±1,80	5,53±0,14	158±1,85	67,06±1,87
Hiver	0,25 ±0,00	10,03±0,15	169,08±1,97	5,88±0,08	126,28±1,28	40,69±1,77
Brebis Dorset et Polypay (Dubreuil <i>et al.</i> , 2005)	-	11	147	5.6	-	99
Chèvre bédouine (Malek <i>et al.</i> , 2016)	0.36±0.04 g/L	10.10±0.66 mg/L		-	-	-
Bouc race bédouine (Chergui, 2016)						
Printemps	0,17 ± 0,02	13,14 ± 0,76	140 ± 2	3,8 ± 0,3	-	125 ± 9
Eté	0,17 ± 0,03	13,8 ± 0,7				106 ± 7
Automne	0,20 ± 0,04	14,7 ± 0,7				107 ± 6
Hiver	0,07 ± 0,02	11,9 ± 1,0				82 ± 3
Brebis Ouled Djellal (Haffaf, 2018)	Saison froide 0,30±0,03 Saison chaude 0,32±0,01	SF 7,1±0,2 SC 8,9±0,35	SF 143±0,7 SC 145,8±2,2	SF 4,72±0,85 SC 4,85±0,12	SF 106,2±1,25 SC 111,5±1,35	SF 91±3,5 SC 87,32±3,1
Brebis Awassi (Gürgöze <i>et al.</i> , 2009)	-	-	-	-	-	85,7±3,6
Brebis Saidi vivant au Malaoui (Teleb <i>et al.</i> , 2014)	-	-	82,99±5,5	5,1 ±0,01	-	130±2,8
Brebis Tsigai (Antunović <i>et al.</i> , 2009)	9,80± 1,14	88,40±6,28	156,00±3,09	5,34±0,33	102,40±3,20	102,20 ± 0,09

Brebis Ouled Djellal de Biskra -plaine -région montagneuse -hauts plateaux (Titaouine et Meziane, 2015)	1,73±0,64 1,54±0,32 1,29±0,45	19,05±3,37 21,45±6,62 21,53±6,43	-	-	-	125 ± 9 40,48±21,24 20,84±80,16
Béliers vivant au Tchad : -Peulhs	0,32 ±0,17	-	-	-	-	-
-Kirdimi	0,26± 0,08	-	-	-	-	-
-Arabe (Ndoutamia et Ganda, 2005)	0,64±0,07	-	-	-	-	-
Bélier awassi (AL-Hadithy <i>et al.</i> , 2012)	-	-	160.11± 2.25	8.76± 0.31	119.71± 2.61	-
Bélier Najdi Eté Hiver (El haidary <i>et al.</i> , 2012)	-	-	159,5±3,63 141±8,1	5,64±0,23 6,0±0,2	116,15±1,94 109,46±1,63	406,39±19,24 506,98±14,03
Saison sèche Saison froide (Deghnouche <i>et al.</i> , 2011)	0,20 ±0,06 0,19±0,05	8,98 ±1,20 7,00±0,79	134,28±1,24 136,73±10,14	4,03±0,64 4,16±0,74	-	71,36± 8,67 69,60±4,27
Race Moghani d'Iran Mâle Femelle (Eshratkhah <i>et al.</i> , 2008)	-	-	140,65 ±2,44 138,21-143,09 140,94 ±3,04 137,9-143,98	4,23±0,48 3,75-4,71 4,05±0,41 3,64-4,46	102,4±2,3 100,1-104,7 102,74±3,81 98,93-106,55	99,3±9,4 89,9-108,7 104,8±11,5 93,3-116,3
Mâle Female (Aynalem <i>et al.</i> , 2019)	46.07±37.21 8-206 49.07±42.88 2-321	0.976±0.27 1-1.8 0.954±0.25 1-1.6	144.28±9.82 82-180 145.71±6.51 129-180	5.592±0.81 3.0-8.1 5.563±0.79 3.0-9.3	-	-
Philippine sheep (Prado <i>et al.</i> , 2021)	-	-	145.34± 2.69	4.36± 0.48	110.57± 3.47	111,6± 4,9
(Kaneko <i>et al.</i> , 2008)	-	-	139-152	3.9-5.4	95-103	115-128
la race ovine indigène de l'Assam paissant dans les pâturages (Ayub Ali <i>et al.</i> , 2017)	-	-	146 ± 1.5	4.5 ±0.16	113 ± 1.9	109 ± 1,8

<p style="text-align: center;">hiver été (Karthik <i>et al.</i>, 2021)</p>	-	1,76 2,08	-	-	-	82,1 78,5
<p>(Asma Makhlouf <i>et al.</i>, 2020)</p>	-	-	<p>Plaine 147 ± 11.5 Plateau 145 ± 8.4 montagne 139 ± 9.58</p>	<p>4.7 ± 0.66 4.1 ± 0.74 3.9 ± 0.56</p>	-	<p>56.91 ± 14,03 60,52 ±23,25 43,28±1,2</p>

Publication Internationales

Amokrane-Ferrah A, Annane A, Ferrouk-Boukenaoui N, Khaldoun M, Amirat Z, Mormede P, Khammar F., **2022**. Comparative diurnal and seasonal variations of ACTH, cortisol and aldosterone in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds reared in arid lands. *Biodiversitas* 23: 388-395.

-Publication soumise intitulée: «Metabolic and mineral status in two sheep breeds (D'Man and Ouled Djellal) reared in arid lands »

A.Amokrane^{1,2}, A.Anane^{1,3}, N.Boukenaoui-Ferrouk^{1,4}, M.Khaldoun¹, Z.Amirat¹, P.Mormede⁵, F. Khammar¹.

Communication Internationales

- Khammar F., **Amokrane A.**, Anane A. and Amirat Z. - Compared nycthemeral variations of testosterone and glucocorticoid activities during the year, in the D'man breed ram reared at El-Meniâa. The 5th Scientific conference of the Yemeni Biological Society (AL-Mukalah 22-23 november 2008).

Présentée par Khammar F.

-AMOKRANE A., ANANE A., KHALDOUN M., AMIRAT Z and KHAMMAR F.

Modulation of the gene expression and adreno-cortical activity by the daily and seasonal light in the D'Man sheep .28th Conference of European Comparative Endocrinologists CECE, Leuven, Belgium, 21-25 August 2016. Poster

-AMOKRANE A., ANANE A., KHALDOUN M., AMIRAT Z and KHAMMAR F.

Contrôles endogène et exogène du cortex surrénalien chez le mouton de race D'man. 1^{er} Congrès International d'Ecophysiologie Animale et Biodiversité, CIEAB, 22-23 novembre 2016, USTHB, Alger. (Comm. Orale).

-AMOKRANE A., ANANE A., KHALDOUN M., AMIRAT Z and KHAMMAR F.

Statut minéral et aldostérone chez des races ovines du Sahara Algérien. 46^{ème} Congrès de la Société Francophone de Chronobiologie, Maroc, 22-25 Octobre 2018

-AMOKRANE A., ABDUL HUSSAIN A S., ANANE A and BRADEA MS. Study of cicatrizing activity of *Calendula officinalis* on albino rats of Wistar strain. At the Third Africa Allelopathy International Congress (III AIAC), Blida, Algeria, 24-26 November, 2018

-ABDUL HUSSAIN A S., ZOUAOUI A., AMOKRANE A., BELLALA and BRADEA MS. Use of liquid manure of *Nettele (Urtica dioica L)* as a biopesticide against white butterfly larvae (*Pieris oleracea*). At the Third Africa Allelopathy International Congress (III AIAC), Blida, Algeria, 24-26 November, 2018

Communications Nationales

- **Amokrane A.**, Anane A., Khammar F., 2006- Variations nycthémerales comparées de la testostéronémie et de l'activité glucocorticoïde de la surrénale, au cours de l'année, chez le bélier de race D'man élevé à El-Menâa

Présentée à la réunion de la *Société Algérienne d'Endocrinologie et Métabolisme (SAEM)* 8-9 Février 2006, Alger (Comm. Orale).

- Chergui N., Boukenaoui N., Charallah S., Lakhdari Y., Khaldoun M., Benmouloud A., Mataoui H., Kebane Z., Mouffok N., **Amokrane A.**, Chakhma A., Zatra Y., Khammar F. et Amirat Z.,-

Caractéristiques endocriniennes et métaboliques chez quelques mammifères sahariens.

Présentée à la Journée Scientifique, Cité des Sciences, Alger, 15 Novembre 2006

- Anane A., **Amokrane A.**, Boukenaoui N., Amirat Z., et Khammar F.,- Évolution comparée de la testostéronémie et des glucocorticoïdes surrénaliens, au cours du nyctémère et des saisons, chez le bélier de race D'man élevé en zone aride. Poster

Présentée à la Journée Scientifique, Cité des Sciences, Alger, 15 Novembre 2006

- **AMOKRANE A**, ADAOURI F, DEROUICHE L.

Diversité phyllogénétique de deux races ovines D'man et Ouled Djellal. 1^{er} Séminaire

Bioinformatique et Génomique. Blida, 04-06 avril 2017. Poster

Comparative diurnal and seasonal variations of ACTH, cortisol and aldosterone in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds reared in arid lands

ASSIA AMOKRANE-FERRAH^{1,2,*}, ASSIA ANANE^{1,3}, NOURIA BOUKENAOUI-FERROUK^{1,4},
MOUNIRA KHALDOUN¹, ZAINA AMIRAT¹, PIERRE MORMEDE⁵, FARIDA KHAMMAR¹

¹Laboratory of Research on Arid Zones (LRZA), Faculty of Biological Sciences, Houari Boumediene University of Science and Technology.

Bab Ezzouar, BP 32, 16111 Algiers, Algeria. *email: amokraneassia@yahoo.fr

²Faculty of Nature and Life Sciences, Saad Dahleb University Blida. 1. 09000 Blida, Algeria.

³Department of Biology, Youcef Ben Khedda, University Algiers. 1. 2 Rue Didouche Mourad, 16000 Algiers, Algeria

⁴Institute of Veterinary Sciences (ISV), Saad Dahleb University Blida. 1. 09000 Blida, Algeria.

⁵Génétique, Physiologie et Système d'Élevage (GenPhySE), Université de Toulouse. INRAE, ENVT, 31326 Castanet, Tolosan, France

Manuscript received: 15 October 2021. Revision accepted: 26 December 2021.

Abstract. Amokrane-Ferrah A, Annane A, Ferrouk-Boukenaoui N, Khaldoun M, Amirat Z, Mormede P, Khammar F. 2021. Comparative diurnal and seasonal variations of ACTH, cortisol and aldosterone in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds reared in arid lands. *Biodiversitas* 23: 388-395. This study aimed to explore the diurnal and seasonal variations of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol and aldosterone, main hormones involved in adaptation to the harsh climate of the Sahara Desert in two breeds of sheep (*Ovis aries* Linnaeus, 1758), Ouled Djellal rams (seasonal breeder) and D'Man (no seasonal breeder). Blood samples were taken every hour for 24 hours during equinoxes and solstices. Plasma ACTH levels were similar in the two breeds, with higher levels in the morning and a seasonal rhythm characterized by lower levels and dampened diurnal cycle in winter. In most experimental conditions, plasma cortisol levels showed no circadian rhythm but marked ultradian variations. The seasonal cortisol rhythm was different from the ACTH rhythm and characterized by lowest levels at equinoxes and highest levels in summer. Mean cortisol levels were higher in Ouled Djellal than in the D'Man breed, which may favor better robustness of Ouled Djellal sheep. Plasma aldosterone levels were characterized by diurnal variations with an acrophase around midnight, with large differences across breeds and seasons. In contrast to cortisol, the seasonal rhythm of plasma aldosterone showed the highest levels at equinoxes and lowest at solstices. These changes can be driven by environmental conditions and exceptionally high summer temperatures.

Keywords: Biological rhythm, hypothalamic-pituitary-adrenocortical axis, robustness, Sahara Desert, stress

INTRODUCTION

Living organisms are subject to cyclic environmental changes such as day-night (diurnal variations) and annual (seasonal variations) cycles (Abdoun et al. 2012; Ayo et al. 2014; Vermeulen 2015; Uzal Seyfi and Ilhan 2019; van Dalum et al. 2019; Chakhma et al. 2021; Chergui et al. 2021). They adapt to this cyclic world through behavioral and physiological rhythms for optimal anticipation of changes in activity and food availability (Pickel and Sung 2020). Diurnal rhythms are endogenous biological variations that fluctuate 24h and can be synchronized with the external temporal environment by light and darkness; seasonal rhythms are timed to seasonal environmental signals. The hypothalamic-pituitary-adrenal (HPA) axis, a major neuroendocrine system involved in stress and adaption, is a typical example of the influence of the outside environment on endocrine functioning. Cortisol and aldosterone are common regulators of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) secretion (Wellman et al. 2021). The diurnal and seasonal plasma concentrations of adrenocorticosteroid hormones are required to maintain the whole

organism's homeostasis and respond adequately to environmental changes (Oster et al. 2017).

A diurnal and seasonal periodicity in HPA axis activity has been found in many mammals (Mesbah and Brudieux 1982; Chergui et al. 2017; Chakhma et al. 2021). Therefore, Saharan mammals may be excellent for physiological adaptations to a scorching climate. In particular, sheep (*Ovis aries* Linnaeus, 1758) is an important livestock species that contributes significantly to the agricultural economy, especially in the arid/semi-arid and mountainous areas where crop and/or dairy farming are not so productive. Available sheep breeds display large differences in their adaptability to the local climatic conditions, with an essential impact on production and reproduction (Sejian et al. 2013). Ouled Djellal is the important Algerian ovine breed, by its physical capacities and production level (Saadi et al. 2016). The rusticity and productivity of this breed explain its large distribution in the whole country. On the other hand, D'Man is a rustic breed, with exceptional performances of reproduction, well adapted to the Saharan conditions. Therefore, it could have a great zootechnic and economic interest in the future for breeding as a pure breed and as crossings with meat breeds

to improve their prolificacy (Lahlou-Kassi et al. 1989; Kuntjoro et al. 2009). Furthermore, Ouled Djellal is a seasonal breeder (Belkadi et al. 2017), contrary to D'Man (Lahlou-Kassi et al. 1989). This study aimed to analyze the adaptation processes of these two sheep breeds exposed to the environmental conditions of the Algerian Sahara Desert by evaluating the diurnal and seasonal changes in the plasma concentrations of adrenocorticotrophic hormone (ACTH), cortisol and aldosterone, the main hormones of the HPA axis, the major neuroendocrine system involved in stress and adaptation processes.

MATERIALS AND METHODS

Study area

The experiment was conducted in El-Meniaa research station (30°34' N., 02°52' E., 379 m elevation) located in the Algerian Sahara Desert, Algeria. This region was characterized by high temperatures in summer (Figure 1).

Animals and experimental design

All experiments were carried out according to the Federation of European Laboratory Animal Science Associations (FELASA) guidelines, following approval by the Institutional Animal Care Committee of the Algerian Higher Education and Scientific Research. Furthermore, the permits and ethical rules were achieved according to the Executive Decrees (n° 10-90 n°04-82) of the Algerian Government, establishing the terms and approval modalities of animal welfare in animal facilities. Furthermore, it was recently supported by the local university ethical committee of the "Association Algérienne des Sciences en Expérimentation Animale" AASEA (www.aasea.asso.dz; Agreement Number 45/DGLPAG/DVA.SDA.14).

The experiment was conducted on Ouled Djellal and D'Man breeds (n = 6 per breed). All animals were two years old, clinically healthy with body weights of 41.50 ± 8.29 kg and 37.89 ± 4.01 kg for Ouled Djellal and D'Man rams, respectively. The two breeds were separated and fed a dairy ration consisting of forage (alfalfa and barley straw) and barley grains (1 kg per sheep), and they had access to water and mineral licks ad libitum.

Sampling procedure

The blood samples were realized during autumn (September) and spring (March) equinoxes and winter (December) and summer (June) solstices. One day before sampling, animals were housed individually to reduce the stress induced by handling. Blood was collected every hour for 24 hours from the jugular vein, into lithium heparin vacutainer tubes (Venoject®, Terumo, Belgium) for cortisol and aldosterone assays and on EDTA vacutainer tubes (Venoject1®, Becton-Drive, Franklin Lakes, NJ, USA) for ACTH assay. Tubes were immediately

centrifuged at 4°C for 15 min at 3000 g and plasma was stored at -20°C until analysis.

Plasma hormone assays

Plasma ACTH (500 µl) was determined by immunoradiometric assay (IRMA), a "sandwich" type assay (Beckman Coulter, Prague) where ACTH is first modified chemically by succinylation, yielding succinyl ACTH (sACTH). Three mouse monoclonal antibodies, directed against three distinct epitopes of the sACTH molecule and not competing with each other, are used in the kit. After succinylation of the samples, the modified samples are incubated first in tubes coated with two monoclonal antibodies. Then, the contents of the tubes are aspirated carefully. Finally, a solution containing a third monoclonal antibody, 125I-labeled, is added to each tube. The concentration of ACTH in the samples is directly proportional to the radioactivity. Plasma cortisol and aldosterone samples were measured by RIA (Beckman Coulter kit, Prague). Samples (50 µl) are incubated in specific monoclonal antibody-coated tubes with 125I-labeled cortisol and samples (50 µl) are incubated in antibody-coated tubes with 125I-labeled aldosterone.

Validation of hormone assays

The intra-assay and inter-assay coefficients of variation were less than 10 and 10.8% for ACTH and 5.8 and 9.2% for cortisol and 12.6 and 17.2% for aldosterone. Analytical sensitivity was 0.31 pg/mL, 1.81 ng/mL and 1.44 pg/mL for ACTH, cortisol and aldosterone, respectively. The cross-reactivity of ACTH assay extremely low cross-reactivities was obtained against ACTH 1-24, 1-10, 18-39, 11-24, αMSH and POMC (kit values). The cortisol and aldosterone assays' cross-reactivity was extremely low against other naturally occurring steroids (kit values).

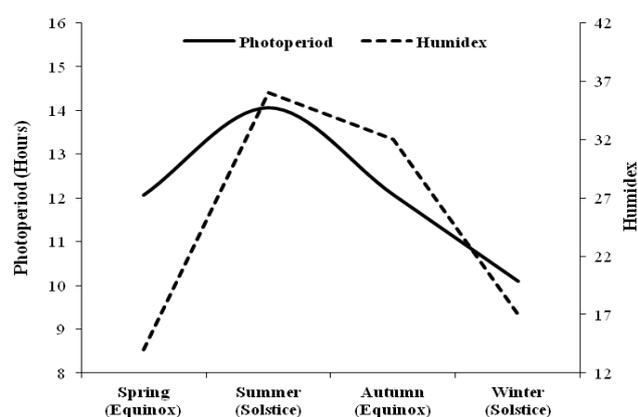


Figure 1. Seasonal variations of the photoperiod (hours) and the humidity index (humidex) in Meniaa. Climatic data are obtained from the Meniaa meteorological station (30°34' N., 02°52' E., elevation: 379 m). The humidity index (Humidex) combines temperature and humidity (Sirangelo et al. 2020).

Statistical analysis

All statistical analyses were performed with the R software, version 3.4.0 (R Core Team. 2015). Normality of distributions was analyzed with the Shapiro-Wilk test and all variables were transformed to their logarithmic scores for normalization before analysis. Hormone concentrations were analyzed using linear mixed-effects models (package 'nlme' of R) with the animal as a random factor to account for repeated measures and time of the day, season, and breed as fixed factors. The Tukey method was used for post-hoc comparisons. Statistical significance was set at $P < 0.05$. Diurnal variations were also analyzed by cosinor with the R package 'season' (Engert et al. 2018). The figures show the values as means \pm SEM on a log₁₀ scale.

RESULTS AND DISCUSSION

ACTH

ACTH levels were not different between breeds but differed across seasons ($P < 0.001$) and times of the day ($P < 0.001$), with a significant interaction between season and time ($P < 0.05$) (Figures 2 and 3a). ACTH levels show the existence of a distinct diurnal pattern with a peak in the early morning and lowest levels in the late afternoon early evening. However, this diurnal cycle was absent in winter, with low levels maintained over the day (Figure 2). It is worth noting that the magnitude of the diurnal rhythm varies with hormonal levels and disappears when plasma

levels are at their lowest in winter (Figures 2 and 3a). Bell et al. (1991) did not find any diurnal changes in plasma ACTH, cortisol and progesterone in ewes with different reproductive statuses.

The two sheep breeds' seasonal pattern of ACTH concentration showed the highest values in summer and lowest in winter with flat low levels across the day (Figures 2 and 3a). A similar pattern was found in adult Soay rams (Ssewanyana et al. 1990) and in Saharan goats (*Capra aegagrus hircus*) (Chakhma et al. 2021).

Cortisol

Cortisol levels were higher ($P < 0.05$) in Ouled Djellal than in the D'Man breed and differed across seasons ($P < 0.001$) and times of the day ($P < 0.001$) with significant interactions between breed and time ($P < 0.05$), season and time ($P < 0.001$) and breed, season and time ($P < 0.001$) (Figures 3b and 4). Analysis of individual data (not shown) and of group means (Figure 4) shows numerous bursts of secretion during the day but no clear circadian rhythm in most cases. The cosinor analysis validates the absence of a diurnal rhythm when all data are considered (Table 1). However, a significant rhythm occurred in some breed \times season combinations, the most significant in the Ouled Djellal breed in spring, with an acrophase around midnight. This varied pattern explains the significant second and third-level interactions of time of the day with breed and season.

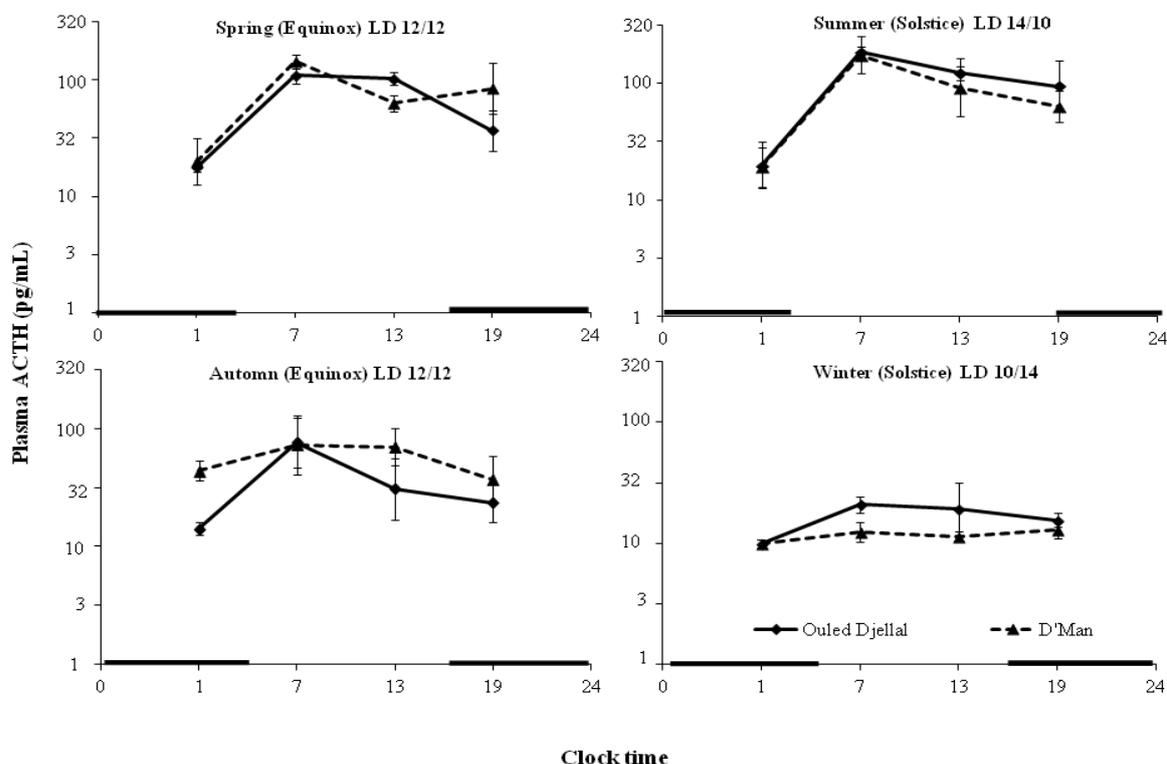


Figure 2. Diurnal plasma ACTH levels profiles in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds measured in solstices and equinoxes (means \pm SEM, $n = 6$ for each breed and season). Black bars on the x-axis denote hours of darkness, y axes in log scale. LD: light/dark cycle

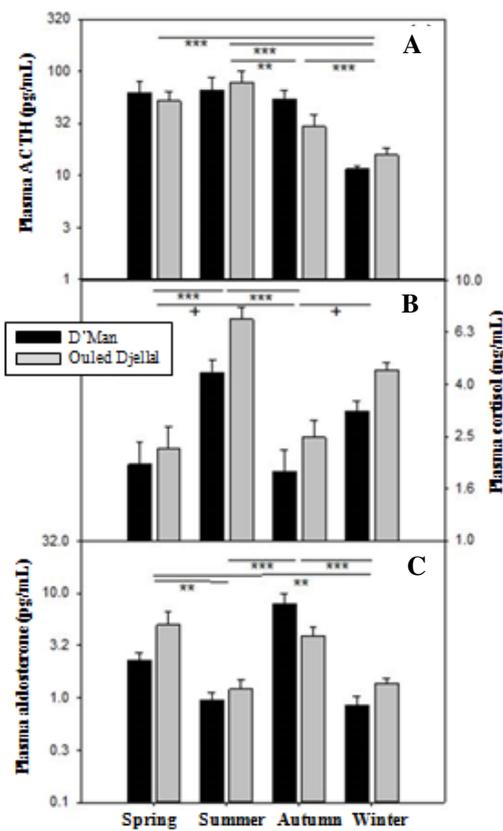


Figure 3. Seasonal changes in mean plasma ACTH (A), cortisol (B) and aldosterone (C) levels in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds. $n = 6$ for each season and breed. Values are means \pm SEM, y axes in log scale. Comparisons among breeds: * $P < 0.10$, ** $P < 0.01$, *** $P < 0.001$

However, when comparing these studies in different sheep breeds, it must be taken into consideration that ACTH and corticosteroid hormone levels are strongly influenced by genetics (Mormede et al. 2011) and many other factors like reproductive status (Bell et al. 1991) and environmental conditions. For example, higher cortisol levels in the Ouled Djellal breed may positively affect traits related to robustness and adaptation (Mormede and Terenina 2012).

In this study, no diurnal rhythm in cortisol levels was apparent in either sheep breed and at any season, despite the existence of an ACTH diurnal rhythm. The absence of diurnal variation of cortisol levels with marked ultradian variations were found in sheep (Bell et al. 1991) and other ruminant species (Chergui et al. 2017; Focke and Iremonger 2020). The ultradian rhythm of glucocorticoid hormone secretion, characterized by rapid pulses of a near-hourly frequency with increasing amplitude towards the start of the active period, was found in numerous species (Focke and Iremonger 2020). Different pathways are involved in these rhythms. Circadian rhythms in mammals are generated in the suprachiasmatic nucleus (SCN) of the hypothalamus. Light input from the retina into the SCN is the main external synchronizer of the central circadian pacemaker that monitors the timing of numerous physiological functions, including food intake and fasting (Oster et al. 2017). Ultradian pulsatility does not depend on the SCN like the diurnal cycle but results from the interplay between ACTH and corticosteroids at the pituitary and adrenal levels (Lightman et al. 2020). These rhythms of cortisol release differ largely among species, being ultradian only in sheep (Bell et al. 1991) and other ruminant species (Chakhma et al. 2021), ultradian and circadian in the rat (*Rattus norvegicus*) and humans (Qian et al. 2012), and circadian only in pigs (*Sus scrofa scrofa*) (Zupan and Zanella 2017).

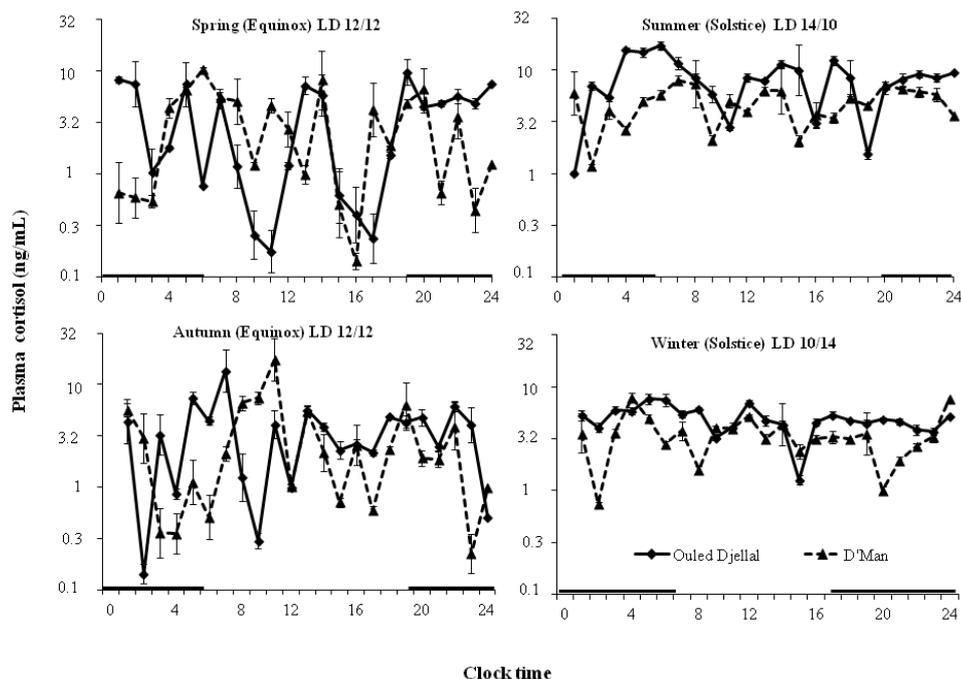


Figure 4. Diurnal plasma cortisol levels profiles in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds measured at solstices and equinoxes (means \pm SEM, $n = 6$ for each breed and season). Black bars on the x-axis denote hours of darkness, y axes in log scale. LD = light/dark cycle

Table 1. Cosinor analysis of diurnal variations of plasma cortisol (upper table) and aldosterone (lower tables) levels measured in D'Man and Ouled Djellal rams at solstices and equinoxes

Seasons	Breed	Mesor	se_mesor ⁽¹⁾	Amplitude	se_amp ⁽²⁾	p_amp ⁽³⁾	Acrophase ⁽⁴⁾
Cortisol							
Spring equinox	D'Man	0.2847	0.0917	0.2037	0.131	0.1199	0805
	Ouled Djellal	0.3177	0.0821	0.4231	0.1183	0.0003	2326
Summer solstice	D'Man	0.6476	0.047	0.0275	0.0652	0.6732	1719
	Ouled Djellal	0.8541	0.0431	0.0956	0.0608	0.1159	0753
Autumn equinox	D'Man	0.2655	0.0835	0.2369	0.1213	0.0508	1216
	Ouled Djellal	0.3988	0.0661	0.1187	0.0921	0.1976	1533
Winter solstice	D'Man	0.5005	0.0379	0.0789	0.0539	0.1434	0833
	Ouled Djellal	0.6535	0.0321	0.111	0.0441	0.0119	0550
All data		0.4959	0.0233	0.0315	0.0325	0.3336	
Aldosterone							
Spring equinox	D'Man	0.3575	0.071	0.2504	0.1005	0.0127	0053
	Ouled Djellal	0.6881	0.1228	0.2502	0.1737	0.1498	0218
Summer solstice	D'Man	-0.0249	0.0704	0.1384	0.0996	0.1645	0356
	Ouled Djellal	0.0856	0.0811	0.5428	0.1148	0.0144	2335
Autumn equinox	D'Man	0.8994	0.0987	0.0802	0.1396	0.5656	2027
	Ouled Djellal	0.5969	0.0768	0.2619	0.1086	0.159	1933
Winter solstice	D'Man	-0.0654	0.721	0.2694	0.102	0.083	0125
	Ouled Djellal	0.1401	0.498	0.1333	0.0704	0.0582	1654
All data		0.3319	0.0348	0.1422	0.0492	0.004	2346

Note: ¹Standard-error of mesor, ²Standard-error of amplitude, ³Probability of amplitude being different from zero (no significant diurnal cycle). Bold numbers indicate the values of amplitude significantly different from zero, ⁴Acrophase in hours and minutes (hhmm)

Although the mechanisms underlying these variations of HPA axis rhythms among species have not been extensively analyzed, specific features of HPA axis regulation in sheep are worth mentioning. The parvocellular neurons of the hypothalamic paraventricular nucleus release the neurohormones CRH and AVP, regulating ACTH secretion in a pulsatile manner (Roelfsema et al. 2017). This may be linked to the daily regulation mode of ACTH secretion controlled by CRH and AVP. These neurohormones are under the control of medullary adrenergic cell groups (C1, C2 and C3) and the C1 group is present in the rat but appears to be absent from the sheep brain (Tillet 1988).

In sheep, these data show that the regulation of ACTH is controlled by AVP more than by CRH (Hassan et al. 2003). However, in the Sprague-Dawley rat (*Rattus norvegicus*), CRH and AVP in the physiological range cause a marked increase in ACTH secretion and potentiate the effect of each other on ACTH secretion (Deng et al. 2017), and in the pig, CRH is the only neuropeptide known to increase POMC biosynthesis (Abraham and Minton 1996). Therefore, more work will be necessary to explore further the role of these specific features in regulating diurnal rhythms in these species.

The seasonal pattern of cortisol concentration in the two sheep breeds showed the highest values in summer, intermediate in winter solstice and lowest in autumn and spring equinoxes (Figure 3b). The same rhythm was found in bedouin goats living in the same environment (Chergui et al. 2017) and in adult Soay rams (Ssewanyana et al. 1990). Other seasonal rhythms were described as well. In Syrian Awassi rams, cortisol levels were low from March to October and highest in December (Alomar et al. 2016).

As mentioned previously, these differences may be due to breed differences and to varying environmental conditions. Significantly increased serum cortisol levels were found in autumn for all breeds (Jezerko-Solchava, Bovec and Istrian) were probably associated with the onset of puberty and low environmental temperature (Snoj et al. 2014).

The seasonal rhythms are driven by environmental factors, particularly temperature and photoperiod. Indeed, our results show that both ACTH and cortisol plasma levels are highest in summer, which can result from heat stress; the second peak in winter may also be related to cold temperatures. Nazifi et al. (2003) showed in experimental conditions that both hot (40°C) and cold (4°C) temperatures increased plasma cortisol in Iranian fat-tailed sheep. In this context, HPA axis hormone concentrations changes are considered biomarkers of stress (Gaete 2016). On the other hand, glucocorticoid hormones have a significant role in thermoregulation in animals (Shaji et al. 2016). As shown in pigs (Marple et al. 1972; Campos et al. 2014), adaptation to heat reduces and adaptation to cold increases plasma cortisol levels. Marple et al. (1972) studied the influence of temperature and humidity in pigs. They showed that both parameters changed ACTH and cortisol circulating levels, but both hormones did not follow each other as could be expected from the direct ACTH-cortisol relationship. Again, these results point to the role of factors other than ACTH in regulating plasma cortisol concentration. Indeed, in environmental conditions similar to those of the present study, Chergui et al. (2017) reported a distinct circannual rhythm of adrenal sensitivity to ACTH, with a maximum in winter and spring, while the highest cortisol levels were measured in summer. The change in day length is an essential cue for seasonal

physiological changes. Indeed, short photoperiod sensitizes the adrenal gland to ACTH to generate a robust glucocorticoid rhythm (Otsuka et al. 2012).

Other endogenous factors, including androgens, significantly affect the modulation of variations in the HPA axis activity (van Lier et al. 2014). Alomar et al. (2016) showed previously that seasonal changes of cortisol and testosterone were opposite in the Awassi rams. In addition, androgens can act directly on steroidogenic enzymes of the adrenal cortex to suppress cortisol production (Handa et al. 2013). However, despite the difference in the reproductive behavior of the breeds studied (seasonal and non-seasonal), both breeds exhibit similar cortisol response patterns to cyclic environmental changes, suggesting the existence of other, more potent factors that regulate the cycles of plasma cortisol concentration.

Aldosterone

Aldosterone levels did not differ between breeds. The primary sources of variation were the seasons ($P < 0.001$) and times of the day ($P < 0.001$), with a significant interaction between breed, season and time ($P < 0.05$) (Figures 3c and 5). Plasma aldosterone levels are lower than those found in Tadmit and Romanov-Ouled Djellal crossed rams (Mesbah and Brudieux 1982). With an acrophase around midnight, the cosinor analysis validates the diurnal rhythm when all data are considered (Table 1). A significant rhythm occurred in some breed \times season combinations only, the most significant in the Ouled Djellal breed in March, as for cortisol. This varied pattern explains the significant second and third-level interactions of time of the day with breed and season.

This circadian pattern is similar to that reported in dromedaries (*Camelus dromedarius*) living in the same Desert area (Khaldoun et al. 2002). However, different results were found in Tadmit and Romanov-Ouled Djellal crossed rams reared in the Algiers region, showing a mineralocorticoid activity characterized by high values in the morning and early afternoon and lower values at night (Mesbah and Brudieux 1982). This morning increase in aldosterone would be due to the combined circadian rhythm and morning activities (Thosar et al. 2019).

Aldosterone levels in both sheep breeds were lowest in summer and winter equinoxes, highest in autumn and intermediate in spring solstice (Figures 3c and 5). To our knowledge, no study has been undertaken on the seasonal variations of aldosterone in sheep. Our results are similar to those obtained in animals living in arid areas like the dromedary (Khaldoun et al. 2002). The main effect of aldosterone is on renal collecting ducts to reabsorb sodium ions and water and excrete potassium ions. Serum potassium concentrations are the most potent stimulator of aldosterone production, together with angiotensin II and ACTH. We could expect that animals are subjected to dehydration during heat stress conditions with an activation of the renin-angiotensin-aldosterone pathway to restore the fluid and electrolyte balance (Sejian et al. 2013). Still, due to the availability of water ad libitum, the response of the renin-angiotensin system is not accompanied by a high plasma concentration of aldosterone. Indeed, Aleena et al. (2020) reported that under heat stress, the level of plasma aldosterone was significantly lower in Malabari goats, which had ad libitum access to water.

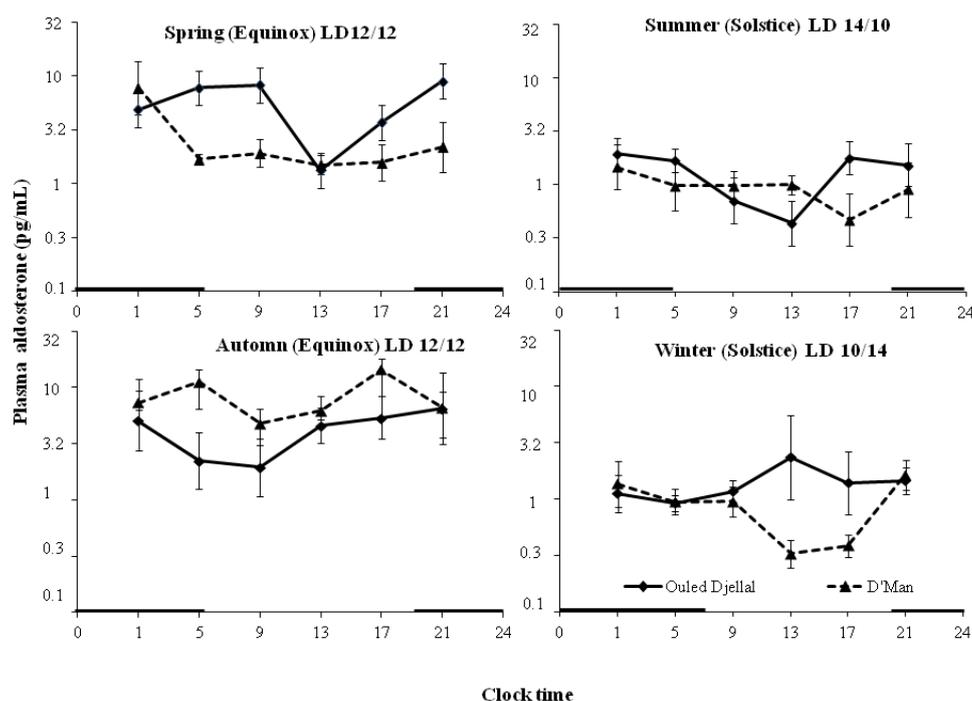


Figure 5. Diurnal plasma aldosterone levels profiles in Ouled Djellal and D'Man sheep breeds measured at solstices and equinoxes (means \pm SEM, $n = 6$ for each breed and season). Black bars on the x-axis denote hours of darkness, y axes in log scale. LD = light/dark cycle

However, in our study, the highest aldosterone concentration coincides with the autumn and spring equinoxes and not with periods of high temperature. ACTH also activates aldosterone production, but McDougall et al. (1980) reported that ACTH induces a decrease in aldosterone concentration in sheep. This regulation of aldosterone production by ACTH in sheep may explain the original finding of our study that is the opposite seasonal cycle of aldosterone and cortisol.

In conclusion, clear-cut diurnal and seasonal rhythms in circulating HPA axis hormones levels are present in rams raised in the extreme environmental conditions of the Sahara Desert. Differences between the two breeds studied were found in mean cortisol levels and interaction with the diurnal and seasonal cycles and could help understand the robustness of these breeds. Despite the well-documented effects of androgens on HPA axis activity, the large difference in the seasonality of reproduction between these breeds could not explain HPA axis changes across seasons.

ACKNOWLEDGEMENTS

The authors thank all the staff of the experimental station of El Meniâa (W. Ghardaïa, Algeria). Special thanks to Hakoum Bourdjila and Arezki Bentahar for their help with a blood sample. Special thanks to Dr. Mostapha Ferrouk (Veterinary Sciences Institute, University Saad Dahlab Blida 1).

REFERENCES

- Abdoun KA, Samara EM, Okab AB, Al-Haidary AI. 2012. A Comparative study on seasonal variation in body temperature and blood composition of camels and sheep. *J Anim Vet Adv* 11: 769-773. DOI: 10.3923/javaa.2012.769.773.
- Abraham EJ, Minton JE. 1996. Effects of corticotropin-releasing hormone, lysine vasopressin, oxytocin, and angiotensin II on adrenocorticotropin secretion from porcine anterior pituitary cells. *Domest Anim Endocrinol* 13: 259-268. DOI: 10.1016/0739-7240(96)00015-x.
- Aleena J, Sejian V, Krishnan G, Madijagan B, Prathap P, Bhatta R. 2020. Heat stress impact on blood biochemical response and plasma aldosterone level in three different indigenous goat breeds. *J Anim Behav Biometeorol* 8: 266-275. DOI: 10.31893/jabb.20034.
- Alomar M, Soukouti A, Alzoabi M, Zarkawi M. 2016. Testosterone and cortisol patterns and the effects of electro-ejaculation and copulation in Awassi rams. *Arch Anim Breed* 59: 139-144. DOI: 10.5194/aab-59-139-2016.
- Ayo JO, Dzenda T, Olaifa F, Ake SA, Sani I. 2014. Diurnal and seasonal fluctuations in rectal temperature, respiration and heart rate of pack donkeys in a tropical savannah zone. *J Equine Sci* 25: 1-6. DOI: 10.1294/jes.25.1.
- Bell ME, Wood CE, Keller-Wood M. 1991. Influence of reproductive state on pituitary-adrenal activity in the ewe. *Domest Anim Endocrinol* 8: 245-254. DOI: 10.1016/0739-7240(91)90060-w.
- Belkadi S, Safsaf B, Heleili N, Tlidjane M, Belkacem L, Oucheriah Y. 2017. Seasonal influence on sperm parameters, scrotal measurements, and serum testosterone in Ouled Djellal breed rams in Algeria. *Vet World* 10 (12): 1486-1492. DOI: 10.14202/vetworld.2017.1486-1492
- Campos PHRF, Noblet J, Jaguelin-Peyraud Y, Gilbert H, Mormède P, de Oliveira Donzele RFM, Donzele JL, Renaudeau D. 2014. Thermoregulatory responses during thermal acclimation in pigs divergently selected for residual feed intake. *Intl J Biometeorol* 58: 1545-1557. DOI 10.1007/s00484-013-0759-3.
- Chakhma A, Khaldoun-Benabbasa M, Charallah-Cherif S, Sara Kassouri S, Khammar F, Amirat Z. 2021. Annual changes in plasma progesterone and estradiol-17 β concentrations compared to pituitary-adrenal axis activity in the female goat reared under arid environment. *Biol Rhythm Res* 52: 1394-1411. DOI: 10.1080/09291016.2019.1630920.
- Chergui N, Mormede P, Foury A, Khammar F, Amirat Z. 2017. Seasonal effects on plasma cortisol concentrations in the Bedouin buck: Circadian studies and response to ACTH. *Animal* 11: 445-451. DOI: 10.1017/S1751731116001671.
- Chergui N, Boukenaoui-Ferrouk N, Charallah-Cherif S, Khammar F, Amirat Z, Mormede P. 2021. Annual and seasonal variations of testicular and pituitary-thyroid axis activities in bucks native to Sahara Desert. *Kafkas Univ Vet Fak Derg* 27 (6): 725-731. DOI: 10.9775/kvfd.2021.26194.
- Deng Q, Zhang Z, Wu Y. 2017. The pulsatility of ACTH secretion in the rat anterior pituitary cell perfusion system. *Cell Physiol Biochem* 41: 154-162. DOI: 10.1159/000455984.
- Engert LC, Weiler U, Pfaffinger B, Stefanski V, Schmucker SS. 2018. Diurnal rhythms in peripheral blood immune cell numbers of domestic pigs. *Dev Comp Immunol* 79: 11-20. DOI: 10.1016/j.dci.2017.10.003.
- Focke CMB, Iremonger KJ. 2020. Rhythmicity matters: Circadian and ultradian patterns of HPA axis activity. *Mol Cell Endocrinol* 501: 1-11. DOI: 10.1016/j.mce.2019.110652.
- Gaete HP. 2016. Hypothalamus-pituitary-adrenal (HPA) axis, chronic stress, hair cortisol, metabolic syndrome and mindfulness. *Integr Mol Med* 3 (5): 776-779. DOI: 10.15761/IMM.1000244.
- Handa RJ, Kudwa AE, Donner NC, McGivern RF, Brown R. 2013. Central 5-alpha reduction of testosterone is required for testosterone's inhibition of the hypothalamo-pituitary-adrenal axis response to restraint stress in adult male rats. *Brain Res* 1529: 74-82. DOI: 10.1016/j.brainres.2013.07.021.
- Hassan A, Chacko S, Mason D. 2003. Desensitization of the adrenocorticotrophin responses to arginine vasopressin and corticotrophin-releasing hormone in ovine anterior pituitary cells. *J Endocrinol* 178: 491-501. DOI: 10.1677/joe.0.1780491.
- Khaldoun M, Khaldoun T, Mellado M, Cambar J, Brudieux R. 2002. Circadian rhythm in plasma aldosterone concentration and its seasonal modulation in the camel (*Camelus dromedarius*) living in the Algerian Sahara desert. *Chronobiol Int* 19: 683-693. DOI: 10.1081/cbi-120005392.
- Kuntjoro A, Sutarno, Astirin OP. 2009. Body weight and statistic vital of Texelsheep in Wonosobo District by giving the ramie hayas an additional woof. *Nusantara Biosci* 1: 23-30. DOI: 10.13057/nusbiosci/n010104.
- Lahlou-Kassi A, Berger YM, Bradford GE, Boukhliq R, Tibary A, Derqaoui L, Boujenane I. 1989. Performance of D'Man and Sardi sheep on accelerated lambing. I. Fertility, litter size, postpartum anoestrus and puberty. *Small Rumin Res* 2: 225-239. DOI: 10.1016/0921-4488(89)90003-5.
- Lightman SL, Birnie MT, Conway-Campbell BL. 2020. Dynamics of ACTH and Cortisol Secretion and Implications for Disease. *Endoc Rev* 41: 470-490. DOI: 10.1210/edrv/bnaa002.
- Marple D, Aberle E, Forrest J, Blake W, Judge M. 1972. Effects of humidity and temperature on porcine plasma adrenal corticoids, ACTH and growth hormone levels. *J Ani Sci* 34: 809-812. DOI: 10.2527/jas1972.345809x.
- McDougall JG, Butkus A, Coghlan JP, Denton DA, Müller J, Oddie CJ, Robinson PM, Scoggins BA. 1980. Biosynthetic ad morphological evidence for inhibition of aldosterone production following administration of ACTH to sheep. *Acta Endocrinol* 94: 559-570. DOI: 10.1530/acta.0.0940559.
- Mesbah S, Brudieux R. 1982. Diurnal variation of plasma concentrations of cortisol, aldosterone and electrolytes in the ram. *Horm Metab Res* 14:320-323. DOI: 10.1055/s-2007-1019005.
- Mormede P, Foury A, Terenina E, Knap PW. 2011. Breeding for robustness: The role of cortisol. *Animal* 5: 651-657. DOI: 10.1017/S1751731110002168.
- Mormede P, Terenina E. 2012. Molecular genetics of the adrenocortical axis and breeding for robustness. *Domest Anim Endocrinol* 43: 116-131. DOI: 10.1016/j.domaniend.2012.05.002.
- Nazifi S, Saeb M, Rowghani EB, Kaveh K. 2003. The influences of thermal stress on serum bio-chemical parameters of Iranian fat-tailed sheep and their correlation with Triiodothyronine (T3), Thyroxine (T4) and cortisol concentrations. *Comp Clin Path* 12: 135-139. DOI: 10.1007/s00580-003-0487-x.

- Oster H, Challet E, Ott V, Arvat E, de Kloet ER, Dijk DJ, Lightman S, Vgontzas A, Van Cauter E. 2017. The functional and clinical significance of the 24-hour rhythm of circulating glucocorticoids. *Endocr Rev* 38: 3-45. DOI: 10.1210/er.2015-1080.
- Otsuka T, Goto M, Kawai M, Togo Y, Sato K, Katoh K, Furuse M, Yasuo S. 2012. Photoperiod regulates corticosterone rhythms by altered adrenal sensitivity via melatonin-independent mechanisms in Fischer 344 rats and C57BL/6J mice. *PLoS One* 7: 1-8. DOI: 10.1371/journal.pone.0039090.
- Pickel L, SungH-K. 2020. Feeding rhythms and the circadian regulation of metabolism. *Front Nutr* 7: 39. DOI: 10.3389/fnut.2020.00039.
- Qian X, Droste SK, Lightman SL, Reul JM, Linthorst ACE. 2012. Circadian and ultradian rhythms of free glucocorticoid hormone are highly synchronized between the blood, the subcutaneous tissue, and the brain. *Endocrinology* 153 (9): 4346-4353. DOI: 10.1210/en.2012-1484.
- R Core Team. 2015. R: A language and environment for statistical computing. Vienna, Austria. Available from: <http://www.R-project.org>.
- Roelfsema F, Aoun P, Takahashi PY, Erickson D, Yang R, Veldhuis JD. 2017. Regulation of pulsatile and entropic ACTH secretion under fixed exogenous secretagogue clamps. *J Clin Endocrinol Metab* 102 (7): 2611-2619. DOI: 10.1210/jc.2017-00115.
- Saadi MA, Mefti KH, Benia AR, Bellala R, Kaidi R. 2016. Effect of season and age rams breed "Ouled Djellal" on quality of their seed and reproduction in vivo. *Int J Adv Res Biol Sci* 3 (5): 42-47.
- Sejian V, Shekhawat I, Naqvi M. 2013. Impact of short term exposure to different environmental temperature on the blood biochemical and endocrine responses of Malpura ewes under semi-arid tropical environment. *Indian J Anim Sci* 83: 1155-1160.
- Shaji S, Sejian V, Bagath M, Manjunathareddy GB, Kurien EK, Varma G, Bhatta R. 2016. Summer season related heat and nutritional stresses on the adaptive capability of goats based on blood biochemical response and hepatic HSP70 gene expression. *Biol Rhythm Res* 48: 65-83. DOI: 10.1080/09291016.2016.1232340.
- Sirangelo B, Caloiero T, Coscarelli R, Ferrari E, Fusto F. 2020. Combining stochastic models of air temperature and vapour pressure for the analysis of the bioclimatic comfort through the Humidex. *Sci Rep* 10: 1-16. DOI: 10.1038/s41598-020-68297-4.
- Snoj T, Jenko Z, Cebulj-Kadunc N. 2014. Fluctuations of serum cortisol, insulin and non-esterified fatty acid concentrations in growing ewes over the year. *Ir Vet J* 67 (1): 1-9. DOI: 10.1186/2046-0481-67-22.
- Ssewanyana E, Lincoln GA, Linton EA, Lowry PJ. 1990. Regulation of the seasonal cycle of beta-endorphin and ACTH secretion into the peripheral blood of rams. *J Endocrinol* 124: 443-454. DOI: 10.1677/joe.0.1240443.
- Thosar SS, Rueda JF, Berman AM, Lasarev MR, Herzig MX, Clemons NA, Roberts SA, Bowles NP, Emens JS, Ellison DH, Shea SA. 2019. Separate and interacting effects of the endogenous circadian system and behaviors on plasma aldosterone in humans. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol* 316: R157-R164. DOI: 10.1152/ajpregu.00314.2018.
- Tillet Y. 1988. Adrenergic neurons in sheep brain demonstrated by immunohistochemistry with antibodies to phenylethanolamine N-methyltransferase (PNMT) and dopamine-beta-hydroxylase (DBH): absence of the C1 cell group in the sheep brain. *Neurosci Lett* 95: 107-112. DOI: 10.1016/0304-3940(88)90641-6.
- Uzal Seyfi S, Ilhan F. 2019. Effects of hourly, daily and seasonal variation of hazardous gases and climatic factors on the welfare of sheep housed in solid-floor confinement barns. *S Afr J Anim Sci* 49: 441-454. DOI: 10.4314/sajas.v49i3.5.
- van Dalum J, Melum VJ, Wood SH, Hazlerigg DG. 2019. Maternal photoperiodic programming: Melatonin and seasonal synchronization before birth. *Front Endocrinol* 10: 1-10. DOI: 10.3389/fendo.2019.00901.
- Van Lier E, Carriquiry M, Meikle A. 2014. Sex steroid modulation of cortisol secretion in sheep. *Animal* 8 (6): 960-967. DOI: 10.1017/S1751731114000780.
- Vermeulen E. 2015. Diurnal and seasonal variation in the behaviour of bottlenose dolphins (*Tursiops truncatus*) in Bahía San Antonio, Patagonia, Argentina. *Aquat Mamm* 41: 272-283. DOI: 10.1578/AM.41.3.2015.272.
- Wellman K, Fu R, Baldwin A, RegeJ, Murphy E, Rainey WE, Mukherjee N. 2021. Transcriptomic response dynamics of human primary and immortalized adrenocortical cells to steroidogenic stimuli. *Cells* 9: 1-15. DOI: 10.3390/cells10092376.
- Zupan M, Zanella AJ. 2017. Peripheral regulation of stress and fear responses in pigs from tail-biting pens. *R Bras Zootec* 46 (1): 33-38. DOI: 10.1590/S1806-92902017000100006.