

32-570-109-1

32-570-109-1

N° d'ordre : 10/2008-M/S-B

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE « HOUARI BOUMEDIENE »

## FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES



### MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER

**EN : SCIENCES DE LA NATURE**

Spécialité : Biologie et Physiologie Animale

Par

**Yamina ZATRA**

Sujet

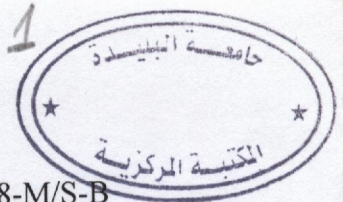
**INFLUENCE DE LA CASTRATION,  
EN PERIODE DE REPRODUCTION, SUR L'ACTIVITE DU  
CORTEX SURRENAL CHEZ LA GERBILLE MALE**

Soutenu publiquement Le **01/07/2008**, devant le jury composé de :

<b>Mme F. HADJ BEKKOUCHE</b>	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Présidente
<b>Mlle Z. AMIRAT</b>	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Directrice de thèse
<b>Mme F. KHAMMAR</b>	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Examinatrice
<b>Mlle Y. BENZAOUG</b>	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Examinatrice
<b>Mme Z. BARKA</b>	Maître de Conférences, FSB, USTHB	Examinatrice



32-570-109-1



N° d'ordre : 10/2008-M/S-B

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE  
UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE « HOUARI BOUMEDIENE »

## FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES



### MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de MAGISTER  
**EN : SCIENCES DE LA NATURE**  
Spécialité : Biologie et Physiologie Animale

Par  
**Yamina ZATRA**

Sujet

**INFLUENCE DE LA CASTRATION,  
EN PERIODE DE REPRODUCTION, SUR L'ACTIVITE DU  
CORTEX SURRENAL CHEZ LA GERBILLE MALE**

Mme F. HADJ BEKKOUCHE	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Présidente
Mlle Z. AMIRAT	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Directrice de thèse
Mme F. KHAMMAR	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Examinatrice
Mlle Y. BENZAOUG	Professeur d'Université, FSB, USTHB	Examinatrice
Mme Z. BARKA	Maître de Conférences, FSB, USTHB	Examinatrice



# Dédicaces

*Ce modeste travail n'est que le fruit d'un acharnement et d'une volonté qui s'agrandissaient de plus en plus. Ce but tant espéré n'a pu se réaliser sans la présence de tous ceux qui m'ont aidé, soutenu et encouragé dans les moments les plus difficiles ; pour cela je dédie ce mémoire :*

*A mes chers parents qui m'ont apporté de l'aide et m'ont toujours poussé vers l'avant. Pour tous leurs sacrifices, leur inquiétude, je leur serai toujours reconnaissante.*

*A mes chers frères, Morad, Farid, Karim, Kamel, Hakim, Akli et Mohammed.*

*A mes chers soeurs, Farida, Karima et Djamila.*

*A mes nièces et mes neveux.*

*A mes beaux frères*

*A mes belles soeurs.*

*A ma directrice de thèse Z. AMIRAT qui a toujours été l'exemple durant mes études et grâce à qui l'endocrinologie est devenue un de mes soucis scientifiques.*

*A mes amies Nadia, Yasmine, Lynda, Souad, Salima, Hinda, Souhila, Hamida, Malika, Fahima.*

*A mes amies de l'école de langue IFIG de L'arbaa « Lynda, Razika, Saliha » ainsi que le directeur monsieur Titbirt.*

*A tous les étudiants qui prennent le transport universitaire destination « l'ARBAA - l'USTHB ».*

*A tous mes enseignants depuis l'école primaire jusqu'à l'université.*

*A tous je dédie ce modeste travail.*



# Remerciements

Louange à Dieu le Tout Puissant  
de nous avoir permis de réaliser dans de bonnes conditions ce modeste travail  
en fortifiant toute l'énergie dont il a bien voulu nous investir.

Le présent travail a été initié au Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA) sous la direction de **M<sup>elle</sup> Z. AMIRAT**, professeur à la faculté des sciences biologiques (USTHB) et directeur du LRZA.

Ce Mémoire nous donne l'occasion d'exprimer nos remerciements à plusieurs personnes sans l'appui desquels, ce travail n'aurait pu voir le jour.

➤ Nous tenons à remercier vivement le professeur **Z. AMIRAT** qui nous a aimablement et chaleureusement accueillie au sein de son équipe. Elle nous a confié un sujet qui nous a permis de nous initier à la recherche et a veillé à ce que nous disposions de bonnes conditions de travail. Qu'elle reçoive l'expression de notre profonde gratitude pour la confiance qu'elle nous a toujours accordée, son esprit d'équipe, son soutien, sa rigueur scientifique, son exigence, sa disponibilité, ses conseils et ses incessants encouragements apportés lors de la réalisation de ce travail.

Nous adressons aussi nos vifs remerciements à tous les membres du Jury:

➤ **M<sup>me</sup> F. HADJ BEKKOUCHE**, professeur à la faculté des sciences biologiques (USTHB), qui nous a fait profiter de sa grande expérience par l'enseignement qu'elle nous a prodigué durant la graduation et la post graduation et qui malgré ses multiples occupations, nous fait l'honneur de présider ce jury. Qu'elle trouve ici l'expression de notre profond respect.

➤ **M<sup>me</sup> F. KHAMMAR**, professeur à la faculté des sciences biologiques (USTHB), qu'elle soit vivement remerciée d'avoir accepté de juger ce travail. Nous lui sommes reconnaissante pour son aide précieuse au laboratoire, ses nombreux conseils qui ont été pour nous un grand appui, et pour l'intérêt qu'elle nous a toujours manifesté.



➤ **Que M<sup>me</sup> Y. BENZAOUZ**, professeur à la faculté des sciences biologiques (USTHB), qui a eu l'amabilité d'examiner ce travail en participant au jury, soit vivement remerciée pour toutes les critiques constructives qu'elle ne manquera pas d'apporter.

➤ **A M<sup>me</sup> Z. BARKA-DAHANE**, Maître de Conférences à la faculté des sciences biologiques de l'USTHB, qui a aimablement accepté de participer à ce jury et qui a nous a fait profiter de sa grande expérience en histologie.

*A tous ceux qui nous ont aidée :*

➤ Nous tenons à exprimer notre reconnaissance au **P<sup>r</sup> CLAUSRAT** (Lyon., France). pour l'anticorps anticortisol qu'il nous a généreusement fourni par le biais de N. Boukenaoui.

➤ **A Arezki KEDDACHE, A.** dont nous avons apprécié la collaboration, l'esprit d'équipe, pendant la chasse et l'expérimentation animale.

➤ Nos vifs remerciements vont au **P<sup>r</sup> HAFFAF** du service de médecine nucléaire de l'HCA (Ain Naadja) et au personnel technique de son service, pour nous avoir permis de réaliser nos comptages radioactifs.

➤ Nos sincères remerciements vont à **F. BOUKROUFA**, chargé de cours à l'USTHB pour son aide, ses précieux conseils, son soutien moral et ses encouragements. Qu'il soit infiniment remercié.

➤ Nous remercions aussi tous le personnel de la station de recherche sur les zones arides de Béni-Abbès en particulier **HADJ BOUDJEMAA** et le chasseur **YAICHE M.** avec qui nous avons vécu les difficultés, les joies et les émotions de la chasse sur le terrain; sans leur professionnalisme, ce travail n'aurait pu être réalisé. Qu'ils soient tous très sincèrement remerciés.

➤ Nous adressons nos sincères remerciements à **A. BENMOULOU, H. MATAOUI, N. BOUKENAOU, N. CHERGUI, S. CHARALLAH** pour leur aide précieuse, leur soutien moral et pour leur constante disponibilité lors de la réalisation de ce modeste travail.

➤ Toute notre reconnaissance va aux membres du laboratoire du LRZA **A. ANANE, A. AMOKRANE, N. AKNOUN, T. AMROUN, , A. CHAKHMA, M. KHALDOUN, M. AMZERT, N. DJOUADA-TOUATI, N. ZOUBIDA** et **AMAR Benmorkat** qui ont créé une ambiance de travail particulière.



➤ Notre grande reconnaissance aux membres de la bibliothèque de l'université **SAAD DAHLEB** de **Blida** pour nous avoir permis de nous connecter au site science direct.

➤ Nous remercions également le centre de météorologie de Dar El-Beida, Alger, pour les données pluviométrique de la région de Béni-Abbès de l'année 2004.

➤ Nous remercions également les ingénieurs de la FSB en particulier **N. HASSAIN** pour le comptage de la radioactivité, et **D. AROUNE** et **S. HAMMANA** pour l'étude morphométrique.

➤ Nos remerciements vont également à tous nos camarades de post graduation à la FSB **N. SEMIANE, N. REZKALLAH, F. ZERROUK, N. NEMIRI, S. GUENDOUI, F. MADJI, D. HAROUZ, Z. BIREM, R DJEDIAT.**

Enfin, que tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail, trouvent ici l'expression de notre profonde gratitude.

\* \*

\*



## LISTE DES ABREVIATIONS

3 $\beta$ HSD	3 $\beta$ Hydroxy steroid déshydrogénase
AAE	Adrenal associated endocrinopathy
ACTH	Adreno Cortico Trophic Hormone
AHL	Aire hypothalamique latérale
AMPc	Adénosine Mono Phosphate 3', 5'- cyclique
ARNm	Acide RiboNucléique messenger
AVP	Arginine Vasopressine (=ADH)
BW	Body Weight
CBG	Corticosteroid Binding Globulin
Ci	Curie
CPM	Coups par minute
CRH	Corticotrophin Releasing Hormone
cFos	Protéine cFos
DAX1	Gène DSS (Dosage Sensitive Sex reversal) -AHC (Adrenal Hypoplasia Congenital) critical region on the X chromosome, gene 1
DHEA-S	DehydroEpiAndrosterone Sulfate
DHT	Dihydrotestostérone
ER $\alpha$ ou $\beta$	Récepteur $\alpha$ ou $\beta$ des œstrogènes
FSH	Follicle Stimulating Hormone
GH	Growth Hormone
GnRH	Gonadotropin-Releasing Hormone
GR	Glucocorticoid Receptor
hCG	human Chorionic Gonadotrophin
HHC	Axe hypothalamo-Hypophyso-Corticosurrénalien
IL1	Interleukin-1
HB	Head-Body
LH	Luteinising Hormone
LHR	Luteinising Hormone Receptor
MIS	Mullerian inhibiting substance
NVM	Noyau ventromedian
NPV	Noyau paraventriculaire
OR	Orexin Receptor
POP	2,5 diphényloxazol
POPOP	1,4-bis [2-C4-méthyl-5-phényloxazolyl
P 450 c19	Aromatase
P 450 c17	17 hydroxylase
R	Recepteur
SF1	Steroidogenic Factor 1
SOX8	SRY (Sex determining hormone of Y chromosome) related HMG ( High Mobility Groupe )-box
TVAB	Total versus Antibody
T	Tail
U.V	Ultra Violet
Wt1	Wilms tumor 1



# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b> .....	1
<b>RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES : LES INTERRELATIONS GONADES-SURRENALES</b> .....	3
1- Rôle de l'axe corticotrope dans l'activité gonadique.....	3
2- Actions de l'axe gonadotrope sur l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien .....	5
 <b>MATERIEL ET METHODES</b>	
<b>I- MATERIEL ANIMAL</b> .....	7
1- Biotope .....	7
2- L'animal .....	10
3- Expérimentation animale .....	12
3.1- Castration .....	12
3.2- Traitement à la testostérone .....	13
3.3- Sacrifice des animaux .....	13
 <b>II- TECHNIQUE HISTOLOGIQUE</b> .....	13
1- Fixation .....	15
2- Inclusion .....	15
3- Confection des coupes .....	16
4- Etalement des coupes .....	16
5- Coloration .....	16
6- Montage .....	16
7- Etude morphométrique.....	17
8- Photos .....	17
 <b>III- DOSAGE DU CORTISOL</b> .....	17
1- Nettoyage de la verrerie .....	17
2- Produits .....	17
3- Protocole expérimental du dosage du cortisol .....	19
3.1- Broyage des surrénales.....	19
3.2- Extraction .....	19
3.3- Purification chromatographique .....	20
3.4- Dosage proprement dit .....	22
3.5- Expression des résultats .....	23
4- Validité de la technique .....	27
 <b>IV- ANALYSE STATISTIQUE</b> .....	31
 <b>RESULTATS</b>	
<b>I- EFFETS PONDERAUX</b> .....	33



1- Effets sur le poids corporel .....	33
2- Effets sur le poids des deux reins et de l'hypophyse .....	36
3- Effets sur le poids des surrénales .....	38
<b>II- EFFETS SUR L'HISTOLOGIE DE LA SURRENALE .....</b>	<b>43</b>
1- La capsule conjonctive .....	43
2- Le parenchyme cortical .....	43
3- Effets sur les différentes zones du cortex surrénal .....	47
3.1- Zone glomérulée .....	47
3.2- Zone fasciculée.....	51
3.3- Zone réticulée .....	55
<b>III- EFFETS SUR L'ACTIVITE GLUCOCORTICOIDE DE LA SURRENALE .....</b>	<b>61</b>
1- Teneur surrénalienne en cortisol .....	61
2- Concentration plasmatique en cortisol.....	64
 <b>DISCUSSION</b>	
<b>I- EFFETS PONDERAUX .....</b>	<b>67</b>
<b>II- EFFETS SUR L'HISTOLOGIE DE LA SURRENALE .....</b>	<b>70</b>
<b>III- EFFETS SUR L'ACTIVITE GLUCOCORTICOIDE DE LA SURRENALE .....</b>	<b>72</b>
 <b>CONCLUSION GENERALE ET PERSPECTIVES .....</b>	<b>79</b>
 <b>RESUMES .....</b>	<b>81</b>
<b>REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES .....</b>	<b>84</b>
 <b>ANNEXES .....</b>	<b>105</b>
Fiches techniques .....	105
Listes du matériel utilisé .....	107
Tableaux des valeurs individuelles et des tests statistiques.....	108
 <b>INDEX DES TABLEAUX.....</b>	<b>123</b>
<b>INDEX DES FIGURES .....</b>	<b>125</b>

\* \*  
\*



# INTRODUCTION



Chez les espèces à reproduction saisonnière, comme la plupart de celles qui subissent un stress environnemental, la comparaison du cycle saisonnier de l'activité reproductrice avec celui de l'activité surrénalienne est révélatrice d'interrelations réciproques pouvant lier ces deux fonctions. Chez les mammifères sahariens en particulier, l'adaptation à l'environnement hostile du désert sec et chaud se manifeste par une activité sexuelle limitée à une période de l'année permettant la naissance des petits au moment le plus favorable à leur survie. Cette adaptation nécessite des ajustements métaboliques importants impliquant les glandes endocrines régulatrices, notamment la corticosurrénale.

Au Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA), des cycles saisonniers endocriniens ont été établis chez quelques gerbillidés sahariens tels que le rat des sables diurne (AMIRAT *et al.*, 1980 ; KHAMMAR et BRUDIEUX, 1984) et les gerbillidés nocturnes tels que les mérions (BOUKENAOUI et AOUIMEUR, 1993 et BOUFERMES, 1997) et les gerbilles (KASSIR, 1983 et MOKEDDEM, 1991).

Chez le genre *Gerbillus*, le cycle testiculaire est caractérisé par une période de pleine activité en fin d'hiver et au printemps (février mars avril) et un ralentissement dès la fin du printemps (mai juin) jusqu'au minimum en septembre octobre (KASSIR, 1983). L'activité glucocorticoïde de la surrénale (MOKEDDEM, 1991) décrit un cycle décalé caractérisé surtout par une diminution d'activité au moment du pic testiculaire et une reprise au moment où l'activité testiculaire est la plus basse. Ces résultats laissent entrevoir, chez le genre *Gerbillus*, des relations négatives entre ces deux fonctions, relations qui méritaient d'être étudiées.

Aussi avons nous entrepris, dans ce travail, l'étude de l'influence de la castration, en période de reproduction, sur l'activité du cortex surrénal chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* afin d'élucider le déterminisme endogène du cycle saisonnier de l'activité corticosurrénalienne et d'approfondir les connaissances sur ces interrelations.

Pour cela, nous avons réalisé, sur des gerbilles en période de reproduction, des expériences de castration suivie de traitement à la testostérone, afin de rechercher les répercussions à la fois sur l'appareil reproducteur (KEDDACHE, 2007) et sur le cortex surrénal.



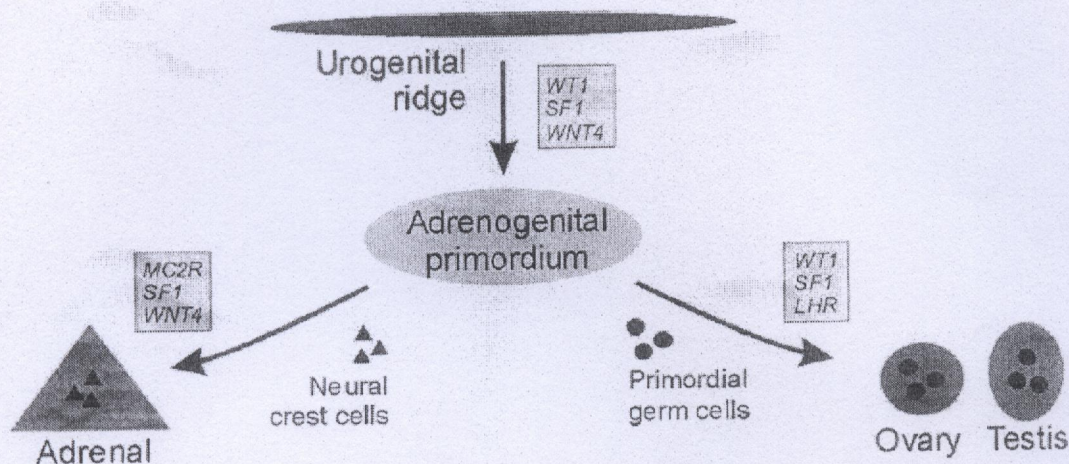
Notre investigation est basée essentiellement sur les paramètres pondéraux (poids corporel, surrénalien, rénal et hypophysaire), histologiques (surrénale) et hormonaux (cortisol surrénalien et plasmatique).

Après une brève introduction rappelant notamment les interrelations gonades-surrénales, nous présenterons le matériel et les techniques utilisées. Les résultats obtenus seront discutés à la lumière de la littérature et enfin une conclusion générale clôturera ce mémoire.



## LES INTERRELATIONS GONADES- SURRÉNALES

La corticosurrénale et la gonade ayant une origine embryologique commune puisqu'elles dérivent des crêtes uro-génitales (KEEGAN et HAMMER, 2002) (figure 1), présentent des interrelations qui peuvent être soit directes soit indirectes par le biais de LH, FSH et ACTH hypophysaires ou GnRH et CRH hypothalamiques.



**Figure 1-** Développement de la glande surrénale et des gonades à partir des crêtes uro-génitales (selon KEEGAN et HAMMER, 2002).

### 1- Rôle de l'axe corticotrope dans l'activité gonadique

Il est connu depuis longtemps que le stress agit négativement via l'axe corticotrope sur la reproduction et la fertilité (COLLU *et al.*, 1979, 1984; VARTAPETOV *et al.*, 1984; SAPOLSKY et KERY 1988; TELLAM *et al.*, 2000) ; ce qui a notamment été rapporté chez les primates (CHEN *et al.*, 1992; NORMAN *et al.*, 1994), les rongeurs (CHRISTIAN, 1971) et les animaux domestiques (WELSH et JOHNSON, 1981, SMART *et al.*, 1994; DOPSON et SMITH, 1995).

La testostérone varie en fonction du stress (RIVIER et RIVEST, 1991; HENRY, 1992 ; VAN DEN BERGHE, 2002; WINGFIELD et SAPOLSKY, 2003). En effet la CRH agit sur la sécrétion de LH par l'intermédiaire des cytokines (IL1) (FENG *et al.*, 1991; SHALTS *et al.*, 1992).

Chez le mouton, l'ACTH et le cortisol inhibent la sécrétion de LH ainsi que la réponse hypophysaire à GnRH (FUQUAY et MOBERG, 1983; SUTER *et al.*, 1988; DALEY *et al.*, 1999; ADAMS *et al.*, 1999; TILBROOK *et al.*, 2000).



On a également identifié de la CRH au niveau du testicule chez le rat, le cobaye, le mouton et l'homme (AUDHYA *et al.*, 1989; FABBRI *et al.*, 1990) non seulement sur les cellules de Leydig mais aussi au niveau des cellules germinales et de l'épididyme (YOON *et al.*, 1988), ainsi que des récepteurs à CRH à ce même niveau (DAVE *et al.*, 1985; ULISSE *et al.*, 1989). En effet, la surrénalectomie des rats adultes induit après 14 jours une augmentation de 215% de la liaison de CRH au niveau du testicule, suggérant que les glucocorticoïdes peuvent réguler les récepteurs périphériques à la CRH (DAVE et ESKAY 1986). En outre l'étude *in vitro* au niveau du testicule a montré que l'expression des gènes codant pour l'ARNm de CRH est stimulée au cours du stress (FABBRI *et al.*, 1996).

### Rôles particuliers des glucocorticoïdes

❖ Les glucocorticoïdes affectent la fonction de reproduction en se fixant sur leurs récepteurs GR (Glucocorticoid Receptors) au niveau des cellules de Leydig (EVAIN *et al.*, 1976 ; SCHULTZ *et al.*, 1993) et en inhibant la stéroïdogenèse (BAMBINO et HSUEL, 1981; STRIVASTA *et al.*, 1993; ORR *et al.*, 1994). A ce niveau, les glucocorticoïdes contrôlent également la mitose et l'induction de l'apoptose (SCHWARTZMAN et CIDLOWSKI, 1993; GAO *et al.*, 2002).

❖ BAMBINO et HSUEL (1981) ont démontré par des études *in vitro* et *in vivo* que l'effet inhibiteur direct des corticostéroïdes se manifeste en diminuant le nombre de récepteurs testiculaires à LH et la production de testostérone stimulée par hCG.

❖ L'étude *in vitro* par FENSKE (1997) chez le cobaye a montré que le cortisol diminue la sécrétion de testostérone via l'inhibition de la 17 hydroxylase, 17, 20 lyase. Dans le même sens, DONG *et al.* (2004), ont noté que les glucocorticoïdes, élevés au cours du stress, inhibent la stéroïdogenèse au niveau de la cellule de Leydig *via* la diminution du taux d'AMPc.

❖ Les récepteurs aux glucocorticoïdes ont été identifiés aussi bien au niveau de l'hypothalamus (AHIMA et HARLAN, 1992) que des cellules gonadotropes de l'hypophyse (KONONEN *et al.*, 1993). En effet, l'administration des glucocorticoïdes au niveau de l'hypothalamus bloque ou retarde la puberté (SMITH et TOFT, 1993), réduit la sécrétion de LH en réponse à GnRH (KAMEL et KUBAJAK, 1987; BALDWIN *et al.*, 1991). Ceci a été démontré chez plusieurs espèces tels que l'homme (MELIS *et al.*, 1987), les primates



(DUBEY et PLANT, 1985) et les animaux domestiques (RUISSEAU *et al.*, 1978; FONDA *et al.*, 1984; DOPSON et SMITH, 1995; BRISKI *et al.*, 1995).

## 2- Actions de l'axe gonadotrope sur l'axe hypothalamo-hypophyso-corticosurrénalien

Les hormones sexuelles sont impliquées dans plusieurs aspects du développement cérébral et également dans le contrôle de l'axe corticotrope.

- ❖ En effet, cet axe est sensible aux hormones sexuelles qui peuvent soit l'inhiber (androgènes) soit l'activer (œstrogènes) (HANDA *et al.*, 1994a et b, YOUNG, 1995, PATCHEV et ALMEIDA, 1996; YOUNG, 1998; RHODES et RUBIN, 1999; DALMAN *et al.*, 2002). Ces actions peuvent différer selon les espèces et être liées à l'existence d'un « dimorphisme sexuel ».
- ❖ Les travaux de KITAY (1961), premiers auteurs à mettre en évidence ce « dimorphisme sexuel », suivis d'autres études plus récentes, montrent l'implication des hormones sexuelles à différents niveaux de l'axe à l'état basal ou après stimulation, grâce à des expériences de castration et de traitement à la testostérone chez le mâle ou à l'œstradiol chez la femelle (FISHER *et al.*, 1996 ; EARLEY et CROWE, 2002 ; MUKAI *et al.*, 2002 ; WATANOBE et YONEDA, 2003; VAN LIER *et al.*, 2003; PUTNAM *et al.*, 2005; TURNER *et al.*, 2006).
- ❖ Ces interrelations sont négatives chez le rat (VIAU, 2002), le rat des sables (BENMOULOU, 2003), le mouton D' Man (ANANE, 2005; AMOKRANE, 2005), alors qu'elles sont positives chez la femelle notamment la chèvre bédouine (CHAKHMA, 2007).

L'action inhibitrice de la testostérone se manifeste à plusieurs niveaux de l'axe endocrine hypothalamo-hypophyso-surrénalien :

- **Au niveau de la surrénale :** sur la sécrétion de corticostérone (KITAY, 1961; GASKIN et KITAY, 1970; EL MIGDADI *et al.*, 1995; VIAU et MEANEY, 1991). En effet la testostérone agit directement sur les cellules des zones fasciculée et réticulée (TAKEDA *et al.*, 1990; PELLETIER, 2000) en diminuant l'activité de certaines enzymes telles que la 21 hydroxylase (HORMSBY, 1982), la 3 $\beta$  HSD (PERRY et STALVEY 1992) en se fixant sur des récepteurs surrénaliens aussi bien chez le rat (BENTVELSON *et al.*, 1996; PELLETIER, 2000) que chez le cobaye (HIRST *et al.*, 1992; PELLETIER, 2000).



➤ **Au niveau des noyaux paraventriculaires (NPV)** où l'action de la testostérone peut se manifester différemment:

- sur la sécrétion de CRH et AVP (HERMAN *et al.*, 1991 et 1992; ALMEIDA *et al.*, 1992; VAMVAKOPOULOS et CHROUSOS, 1993; VIAU *et al.*, 2001 et 2005; COLE et SAWCHENKO, 2002).

- sur l'expression des protéines cFos (VIAU *et al.*, 2003), protéines codées par les gènes à expression précoce immédiate et marqueurs de l'activation neuronale.

➤ **Au niveau de l'hypophyse** : sur la sécrétion d'ACTH (BINGAMAN *et al.*, 1994 ; HANDA *et al.*, 1994 ; VIAU et MEANEY, 1996 et VIAU *et al.*, 1999).

➤ **Au niveau central** : où la DHT, forme active de la testostérone, se fixe sur des récepteurs oestrogéniques ER  $\beta$  (LUND *et al.*, 2004a et b, 2006).

\* \*  
\*



MATERIEL  
ET  
METHODES



## **I- MATERIEL ANIMAL**

### **1- BIOTOPE**

#### **1.1- Situation géographique**

Les gerbilles proviennent de la région de Béni-Abbès (240km au sud-est de Béchar, 30°7' latitude Nord, 2°10' longitude Ouest ; 498m d'altitude) (figure 2). Cette région s'étend sur la rive gauche du lit de l'oued Saoura en bordure ouest du grand erg occidental. Elle regroupe différents paysages typiquement sahariens : l'Erg, la Hamada et l'oued. C'est une région caractérisée par un climat aride et renferme les formations caractéristiques du désert (PETTER, 1961).

#### **1.2- Conditions climatiques**

Le climat désertique est de type méditerranéen avec des saisons pluvieuses au printemps et en automne. La moyenne des précipitations est relativement faible. La température moyenne annuelle est voisine de 22°C ; le mois le plus froid est janvier et les mois les plus chauds sont juillet et août. Le degré hygrométrique de l'air ou d'humidité est également faible (16 à 22% en été, 40 à 60% en hiver). La photopériode longue offre en été (juin) 14 heures d'éclairement et 10 heures en hiver (décembre).

La figure 3 montre le régime pluvieux, les moyennes mensuelles des températures, l'humidité et la photopériode de la région de Béni-Abbès de l'année 2004 enregistrées par le centre de météorologie de Dar El Beida, Alger.

#### **1.3- Végétation**

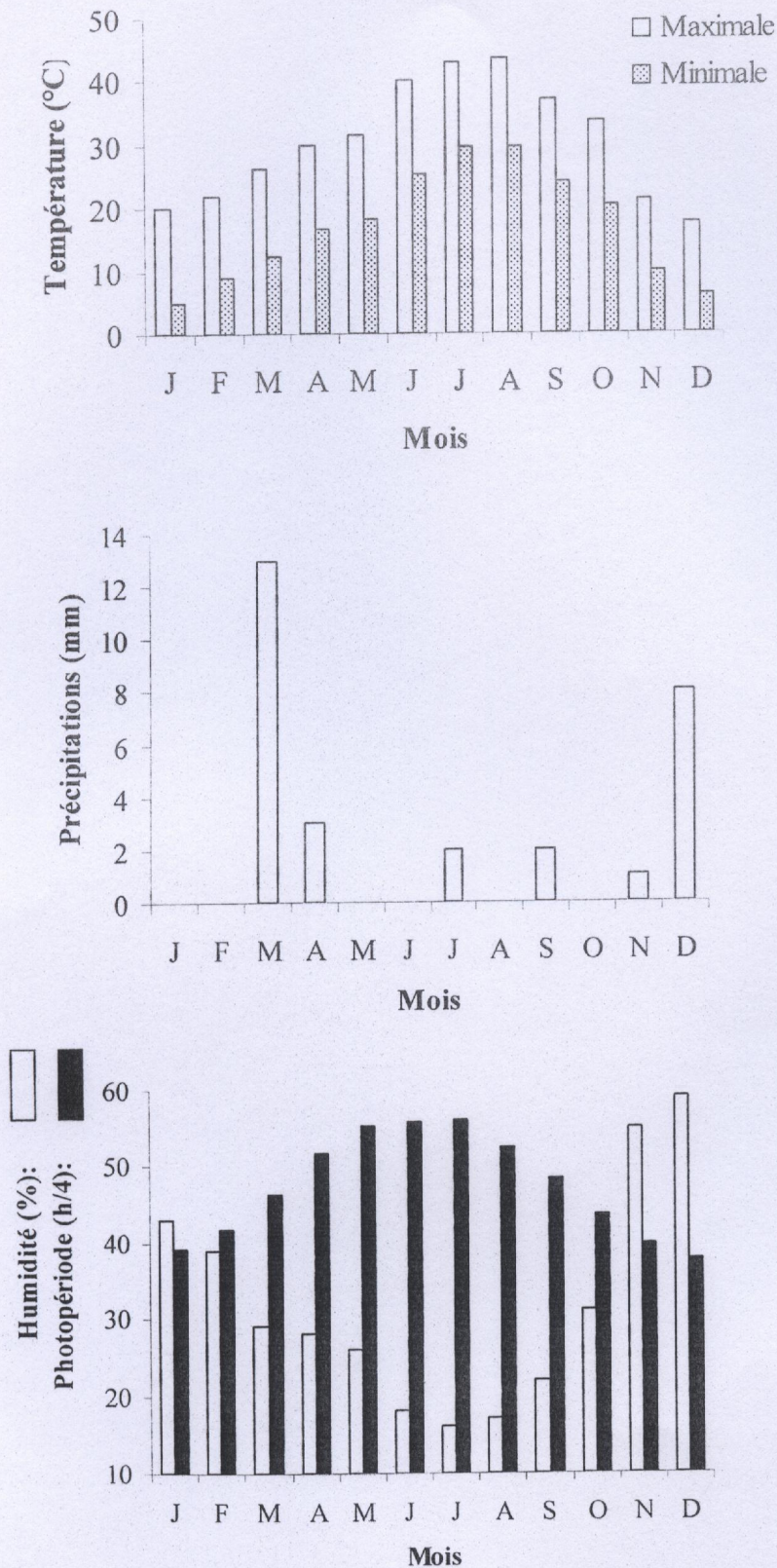
La végétation de Béni-Abbès est qualifiée de saharo-méditerranéenne. Elle est dans l'ensemble très lâche, caractérisée par la pauvreté du nombre d'espèces qui ne dépasse pas 250 (BENHOUHOU et SAADOUN, 1986).





**Figure 2** – Carte géographique de l’Algérie, situant la région de Béni Abbès dans la wilaya de Béchar.





**Figure 3** - Données climatiques de la région de Béni-Abbès (30° 7' N., 2° 10' O., Béchar, Algérie) exprimées en moyennes mensuelles de l'année 2004 (d'après l'office national de météorologie de Dar El Beida).



## 2- L'ANIMAL

### 2.1-Classification

Ce travail a porté sur la gerbille saharienne, *Gerbillus tarabuli* dont la classification systématique est la suivante :

Embranchement	: Vertébrés
Classe	: Mammifères
Sous/classe	: Placentaires
Ordre	: Rodentia
Sous/ordre	: Sciurognati
Intra/ordre	: Myomorpha
super-famille	: Muridae
Famille	: Gerbillidae
Sub-famille	: Gerbillinae
Genre	: <i>Gerbillus</i>
Espèce	: <i>G. tarabuli</i> (THOMAS, 1902)



### 2.2- Description

*Gerbillus tarabuli* est une petite gerbille à pelage dorsal variant de la couleur sable à orange-brun lumineux avec une base grise sur le dos et blanche sur le ventre. La tête porte des marques blanches orbitales, supraorbitales et post auriculaires (figure 3). Les pattes postérieures et antérieures sont blanches avec des soles plantaires couvertes de poils de longueur variable. La longueur de la patte postérieure est généralement supérieure à 32mm (LE BERRE, 1990). La queue très longue (environ 145% de la longueur tête-corps) est terminée par une touffe de poils habituellement foncés.

L'étude menée par GRANJON *et al.* (1999) a montré que *Gerbillus tarabuli* se distingue des gerbilles de la région par les critères morphologiques, et par ses caractères chromosomiques, en particulier son caryotype  $2n=40$ , qui la distingue d'une autre espèce très semblable, *Gerbillus pyramidum* ( $2n=38$ ).

Elle présente les mensurations suivantes (HB: Head-Body; T: Tail; BW: Body Weight): Longueur tête-corps (HB) =102,9 mm, Longueur queue (T)=148,4 mm, poids (BW) =32,8 g. Elle est donc plus grande que *Gerbillus nigerea* ( $2n=62-74$ , HB environ 93mm, T environ 135mm, BW= 26g) et *Gerbillus gerbillus* ( $2n=42/43$ , HB environ 90mm, T environ



117mm, BW= 22g) et plus petite que *Gerbillus pyramidum* (HB environ 199mm, T environ 154mm, BW= 54g).

Dans notre étude, les mesures ont été effectuées sur la longueur de la queue (T= 140,7±2,8 mm) et celle de la patte postérieure (31,8±0,3 mm) ainsi que le poids du corps (47,4±1,1g ; n=38). Les caractéristiques dentaires sont les suivantes :

$$\text{Formule dentaire : } \frac{1i+0c+0p+3m}{1i+0c+0p+3m}$$

Elle est répandue dans le désert et les régions semi désertiques d'Algérie, de la Tunisie, du Maroc, du Sénégal, de la Mauritanie, du Niger et du Tchad (JORDAN *et al.*, 1974 ; LAY *et al.*, 1975; GRANJON *et al.*, 1992, 1997 ; DOBIGNY *et al.*, 2002 ; GRANJON et DOBIGNY, 2003).

C'est une espèce qui se trouve dans tous les milieux ensablés (PETTER, 1961) et fait preuve d'une grande plasticité écologique.

Elle est terrestre et nocturne, et creuse des galeries peu profondes et complexes dont les entrées sont bloquées par le sable pendant le jour (PETTER, 1961). Elle se nourrit de graines, de fruits (dattes), de tiges et d'insectes. Comme on peut le constater ce régime est très pauvre en eau et en sel minéraux quoique de bonne valeur calorique. Au laboratoire l'alimentation est essentiellement à base de grains d'orge.

Composition des grains d'orge (CEIP, 1979) :

Eau : 10,4 %

Protéines : 9,6 %

Sucre + amidon : 50,3 %

Cellulose: 50,3 %

Matières minérales totales : 2,7 % (Na<sup>+</sup> : 0,01 ; K<sup>+</sup> : 0,42 ; Ca<sup>++</sup> : 0,07 ; Mg<sup>++</sup> : 0,12 ; Cl<sup>-</sup> : 0,12 ; P<sup>-</sup> : 0,41 ; S : 0,16).

La période de reproduction de la gerbille se situe en hiver ; les naissances ont lieu au printemps, diminuent en été et sont réduites en automne (KHAMMAR *et al.*, 1975). Le nombre moyen des embryons par femelle gestante varie entre 3 et 6 (KHAMMAR *et al.*, 1975 ; KLEIN *et al.*, 1975).



### 2.3- Mode et lieu de chasse

Les animaux ont été capturés par piégeage à la fin de la période de repos sexuel (fin décembre) dans la région de Marhouma et autour de la palmeraie (Kraa) dans la région de Béni-Abbès. La pose des pièges se déroule généralement en fin de journée, à l'entrée des orifices après avoir repéré des terriers peuplés reconnus par la présence de traces fraîches, puis récupérés le lendemain dès l'aube avant le lever du soleil. Les animaux sont ramenés au laboratoire de la station expérimentale de Béni-Abbès. Ils sont triés par sexe, pesés puis isolés dans des cages individuelles. A Alger, ils sont gardés dans des conditions proches de celles du milieu naturel : éclairage d'une durée conforme à la saison, température 25°C. L'alimentation est composée d'orge, de légumes verts (salade et épinards), de morceaux de carottes et de croûtons de pain sec.

## 3- EXPERIMENTATION ANIMALE

L'expérimentation a été réalisée pendant la période d'activité entre le 09/01/2005 (premières castrations) et le 19/03/2005 (derniers sacrifices) puis entre le 15 février et le 01 avril 2006 afin d'augmenter les lots castrés et témoins de 30 jours. Au total, 38 mâles adultes ont été utilisés et répartis selon le tableau I comprenant les castrés de 30 ou 50 jours, les castrés traités pendant 7j à la testostérone (ou à l'huile de sésame, solvant de dilution de l'oénoanthate de testostérone) comparés aux témoins respectifs.

### 3.1 Castration

La castration bilatérale a été réalisée par voie abdominale sur 26 animaux (14 pour le lot de castrés de 30 jours et 12 pour le lot de castrés de 50 jours), anesthésiés à l'éther et placés sur le côté dorsal. Une incision de la peau puis de la paroi musculaire permet d'atteindre les testicules repoussés par simple pression scrotale vers l'abdomen.

Le testicule droit est soigneusement tiré avec des pinces mousses ; puis on ligature l'artère spermatique avant de dégager avec précaution le testicule de l'épididyme qui l'entoure. On procède de la même manière pour récupérer le testicule gauche et on note l'état des vésicules séminales, avant de refermer par des nœuds le plan musculaire puis le plan cutané entre lesquels on aura saupoudré de la poudre antibiotique.

Les testicules sont débarrassés du tissu adipeux, pesés puis congelés en vue des dosages hormonaux (testicule gauche) ou fixés en vue d'une étude histologique (testicule droit)



**Tableau I-** Tableau récapitulatif des caractéristiques générales des lots de gerbilles indiquant leur date de capture, de castration et de sacrifice

Durée	Lots de Gt	n	Numéros des Animaux	Date de Capture	Date de Castration	Date de Sacrifice	
30 jours	témoins (t30)	8	Gt 44	22/12/2004	/		
			Gt 45	24/12/2004			14/02/2005
			Gt 46	30/12/2004			
			Gt 48	24/12/2004			20/02/2005
			Gt 51	25/12/2004			17/02/2005
			Gt 54				01/04/2006
			Gt 58	15/02/2006			29/03/2006
			Gt 61				30/03/2006
	Castrés (C30)	11	Gt 03	20/12/2004	15/01/2005	14/02/2005	
			Gt 04				
			Gt 05				
			Gt 21		17/01/2005	17/02/2005	
			Gt 26	30/12/2004	22/01/2005	20/02/2005	
			Gt 28	20/11/2004	24/01/2005	24/02/2005	
			Gt 34			30/03/2006	
			Gt 55		02/03/2006	01/04/2006	
			Gt 56		15/02/2006	27/02/2006	29/03/2006
			Gt 57				
	Gt 59						
	Castrés+testostérone (C30T)	3	Gt 11	20/12/2004	15/01/2005	21/02/2005	
			Gt 12				
Gt 22			17/01/2005				24/02/2005
50 jours	témoins (t50)	4	Gt 40	20/12/2004	/	28/02/2005	
			Gt 41			06/03/2005	
			Gt 42	22/11/2004		07/03/2005	
			Gt 52				
	Castrés (C50)	7	Gt 02		09/01/2005	28/02/2005	
			Gt 07	20/12/2004	15/01/2005	06/03/2005	
			Gt 08				
			Gt 10				
			Gt 24	20/11/2004	22/01/2005	14/03/2005	
			Gt 30	29/12/2004	23/01/2005		
			Gt 31	20/11/2004			
	Castrés+testostérone (C50T)	4	Gt 13	20/11/2004	15/01/2005	14/03/2005	
			Gt 14		16/01/2005		
			Gt 25	29/12/2004	22/01/2005	19/03/2005	
Gt 29			30/12/2004				
C50HS	1	Gt 33	30/12/2004	24/01/2005			



ultérieurs. Les animaux sont surveillés jusqu'à leur réveil complet; ils sont maintenus isolés en cages individuelles et nourris tous les matins (excepté le vendredi, une double ration étant fournie le jeudi) dans l'animalerie du laboratoire. Castrés et témoins sont maintenus dans les mêmes conditions d'élevage pendant 30-37 jours pour le premier groupe et 50-57 jours pour le deuxième groupe.

### 3.2 -Traitement à la testostérone

L'oenanthate de testostérone (75µg/40µl /animal) dilué dans de l'huile de sésame, a été injecté 2 fois par jour pendant 7 jours, par voie sous cutanée, au niveau de la patte postérieure droite, chez 3 animaux castrés de 30 jours et 4 animaux castrés de 50 jours. Un castré a été traité à l'huile de sésame afin de mieux apprécier l'effet propre à l'hormone injectée.

### 3.3-Sacrifice des animaux

Les animaux des différents lots sont sacrifiés par décapitation entre 9h et 12h; 30, 37, 50 et 57 jours après castration. Le sang artério-veineux est recueilli dans des tubes froids héparinés (50UI d'héparinate de sodium Sigma/40µl de sérum physiologique / tube) puis centrifugé. Les surrénales sont rapidement prélevées, débarrassées du tissu adipeux et pesées séparément. Le plasma et les surrénales gauches sont congelés en présence de 500µl d'eau bidistillée en vue des dosages hormonaux. Les surrénales droites sont fixées au Bouin Hollande en vue d'une étude histologique topographique.

Les reins, l'hypophyse, la thyroïde ainsi que les testicules des témoins sont soigneusement disséqués, dégraissés, pesés séparément, puis fixées au Bouin Hollande en vue d'une étude histologique topographique ultérieure.

Les vésicules séminales et les différentes parties du tractus génital (ayant servi au magister de KEDDACHE, 2007), des castrés et des témoins sont également prélevées en vue des dosages ou d'études histologiques.

## II- TECHNIQUES HISTOLOGIQUES

La confection de coupes histologiques permet l'observation des tissus au microscope photonique après une coloration spécifique. Elles comportent plusieurs étapes, rapportées essentiellement dans MARTOJA et MARTOJA (1967) et GABE (1968).

Le matériel spécifique utilisé pour les techniques histologiques et biochimiques est présenté en annexe.



## 1- Fixation

Etape primordiale, elle permet d'immobiliser et conserver les structures cellulaires et tissulaires dans un état aussi proche que possible du vivant. L'agent fixateur solidifie le gel protéique qui circule entre les mailles du réseau membranaire limitant le hyaloplasme et les organites.

Les organes sont plongés dans un volume de fixateur (Bouin-Hollande) (fiche technique 1) environ 60 fois supérieur à celui de l'organe, pendant 3 à 5 jours. Après fixation, les organes subissent un lavage à l'eau courante renouvelée plusieurs fois pendant 24 heures, puis transférés dans un liquide conservateur (alcool 70°) jusqu'à l'étape suivante. Chaque pièce est accompagnée d'une étiquette portant toutes les indications utiles (crayon sur fiche cartonnée).

## 2- Inclusion

**2.1- Déshydratation :** l'inclusion dans la paraffine nécessite au préalable la déshydratation des pièces histologiques (bains successifs d'éthanol de degrés croissants, jusqu'à l'absolu, fiche technique 2), la paraffine étant insoluble dans l'eau et soluble dans les hydrocarbures benzéniques benzène, toluène ou xylène.

**2.2- Eclaircissement :** il permet l'élimination complète des traces d'alcool et l'imprégnation par le butanol, solvant de la paraffine. La durée du premier bain est de 24 heures, le second bain est de durée illimitée.

**2.3- Pénétration des pièces par la paraffine :** cette étape consiste à éliminer le butanol et à le remplacer par la paraffine. Les pièces sont placées successivement dans trois bains d'une durée d'une heure chacun à l'étuve à 58°C : le premier bain est composé de butanol-paraffine (v/v), les deux autres de paraffine pure.

**2.4- Confection des blocs de paraffine :** dans cette étape, ont été utilisés des moules de métal (tissus-TEK111) et des cassettes en plastique sur lesquelles sont inscrites les indications de la pièce traitée. La paraffine fondue est versée dans les moules légèrement préchauffés à 45°C. La pièce à inclure est orientée et disposée dans la paraffine; on dépose ensuite la cassette correspondante, sur le moule. Le bloc est refroidi rapidement sur une plaque réfrigérée. Environ 15 min plus tard, le bloc a complètement durci. Détaché du moule, il est prêt à être débité au microtome selon l'épaisseur désirée.



### 3- Confection des coupes

Après installation du bloc sur le microtome, le rabotage commence en ajustant l'échelle à 20 ou 15  $\mu\text{m}$ . Lorsque la pièce apparaît dans le plan de coupe, on ramène l'échelle à 4  $\mu\text{m}$  pour obtenir des coupes fines sous forme de rubans.

### 4- Etalement des coupes

On dépose les coupes sur une surface d'eau distillée chauffée à 37°C. La paraffine se ramollit brusquement. A l'aide d'aiguilles à dissection, les coupes sont déposées et collées sur les lames puis séchées à 60°C dans une étuve. A l'aide d'un diamant, les indications de l'organe sont préalablement gravées sur la lame correspondante.

### 5- Coloration

Elle a pour but d'établir le contraste naturel des coupes et de rendre plus évidents les différents constituants cellulaires et tissulaires. C'est la coloration topographique (Hémalun-Eosine et/ou Trichrome de Masson) qui a été effectuée.

Avant toute coloration, les coupes doivent être débarrassées de la paraffine et réhydratées.

Le xylène est utilisé pour le déparaffinage (3 bains de 5 min). Le passage pendant 5 min dans les alcools de degré décroissant (absolu, 90° et 70°) permet la réhydratation.

Le Trichrome de Masson (fiche technique 3) met en évidence les éléments du tissu conjonctif en particulier le collagène en vert, le noyau en noir et le cytoplasme en rouge ; cette coloration a servi pour les prises de photographies.

L' Hémalun Eosine (fiche technique 4) colore les noyaux en bleu noir et le cytoplasme acidophile en rose ; cette coloration a été utilisée à la fois pour l'étude morphométrique et la prise de photographies.

### 6- Montage

Une fois colorées, les lames doivent passer dans des bains d'alcool de concentration croissante de façon à éliminer l'eau restante dans les coupes (70°, 96°, 100°) et enfin dans 3 bains de xylène.

Le montage est l'opération qui consiste à fixer, à l'aide d'une substance appropriée (Eukit) au colorant utilisé, une lamelle de verre sur l'échantillon histologique.



Les lames sont ensuite séchées dans l'étuve à 35°C, nettoyées au xylène et enfin observées au microscope photonique (Zeiss).

### 7- Etude morphométrique

Pour estimer l'état physiologique du cortex surrénal nous avons réalisé des mesures sur le cortex entier et sur chaque zone grâce à un micromètre oculaire gradué.

**Etalonnage :** Une lame de verre graduée au centième de millimètre (lame étalon) est placée sur la platine porte objet. La mise au point est effectuée de façon à avoir simultanément les deux images. La comparaison permet d'évaluer la taille réelle de chaque graduation de l'oculaire aux différents grossissements :

- 1 Objectif 100 = 10 graduations ; 1 graduation = 1,16  $\mu\text{m}$
- 2 Objectif 40 = 10 graduations ; 1 graduation = 3,33  $\mu\text{m}$
- 3 Objectif 10 = 10 graduations ; 1 graduation = 10  $\mu\text{m}$

**Rapport nucléo-cytoplasmique est calculé de la façon suivante :**

$$\text{Rapport nucléo-cytoplasmique} = \frac{V \text{ noyau}}{V \text{ cytoplasme} - V \text{ noyau}}$$

Les mesures ont été effectuées en mesurant le grand axe de la cellule et le diamètre du noyau.

**8- Photos :** Les photographies figurant dans ce mémoire ont été prises à l'aide d'un appareil photos numérique (KODAK) fixé sur microscope.

## III- DOSAGE DU CORTISOL

### 1- Nettoyage de la verrerie

Avant chaque usage, la verrerie subit un lavage rigoureux : trempage pendant une nuit dans un détergent décontaminant ; rinçage à l'eau courante puis à l'eau distillée et bidistillée ; séchage à l'étuve ventilée. La verrerie est rincée au méthanol juste avant son utilisation.

### 2- Produits

Tous les produits courants utilisés sont des produits Merck pour analyse, Panréac ou Fluka.

#### 2.1- Système de solvants pour chromatographie sur papier

Dans une ampoule à décanter, nous avons mélangé un volume de méthanol avec un volume d'eau bidistillée et deux volumes de benzène. Nous avons agité énergiquement un



quart d'heure et laissé décanter 24 heures. Deux phases sont séparées :

-La phase supérieure : constituée de benzène saturé en méthanol-eau représente la phase mobile

-La phase inférieure : composée de méthanol-eau saturé en benzène constitue la phase fixe.

## 2.2- Solution tampon phosphate gélatinée

Dans un litre d'eau bidistillée sont dissous:

1,1g de phosphate monosodique ( $\text{NaH}_2\text{PO}_4$ ,  $\text{H}_2\text{O}$ )

9g de chlorure de sodium ( $\text{Na Cl}$ )

1g de gélatine.

A l'aide d'une solution de soude à 2 %, le pH est ajusté à 7,4 sous agitation magnétique lente.

Ce mélange se conserve un mois à 4°C.

## 2.3- Hormone marquée

Le cortisol marqué ( $1,2,6,7\text{-}^3\text{H}$ ) hydrocortisone, provient de NEN (New England Nuclear Corporation, Boston Massachusetts, activité spécifique : 74 Ci/mme). La solution concentrée conservée à -20 °C est soumise avant usage, à une purification chromatographique sur papier (Système Bush B5) selon la technique qui sera décrite ultérieurement.

## 2.4- Hormone froide

Le cortisol ou hydrocortisone froid est fourni sous forme cristallisée par Sigma Chemical Company (St. Louis, USA). La solution mère A est préparée à raison de 1 mg/ml de méthanol et conservée à -20°C. La solution B à 10 µg/ml est préparée en diluant 100 fois la solution A. Une dilution de 200 fois de la solution B permet d'obtenir une solution C à 10 ng/200µl, aliquotée par fractions de 1 ml congelées jusqu'au jour du dosage.

## 2.5- Anticorps Anticortisol

L'anticorps anticortisol (CHAZOT *et al.*, 1984) a été gracieusement fourni par le laboratoire du Pr Claustrat (Lyon., France). Les immuns-serums ont été obtenus chez le lapin par immunisation contre un conjugué, le cortisol-3-O-carboxy méthyloxime- BSA (Ikapharm, 4036). Le flacon d'anticorps pur lyophilisé est repris par 0,5 ml d'eau bidistillée, puis dilué à 1/100 dans du tampon phosphate gélatiné avant d'être fractionné puis congelé à -20°C jusqu'au jour du dosage.



## 2.6- Suspension de charbon-dextran

Elle se prépare au moins une heure avant l'emploi en mélangeant à 4°C et sous agitation magnétique :

- 56,6 mg de charbon Norit activé (Sigma) : (lavé plusieurs fois à l'eau bidistillée puis séché à l'étuve)
- 9,4 mg de dextran T 70 (Pharmacia-Uppsala, Suède).
- 20 ml de tampon phosphate pH 7,4

## 2.7- Solution scintillante

Prévue pour être utilisée en milieu aqueux, elle est préparée en mélangeant :

- |   |        |
|---|--------|
| - Dioxane   | 700 ml |
| - Toluène   | 300 ml |
| - Naphtalène                                      | 20 g   |
| - 2,5 diphényloxazol (PPO)                        | 4 g    |
| - 1.4-bis [2-C4-méthyl-5-phényloxazolyl)] (POPOP) | 0,1 g  |

Ce mélange est agité une nuit puis conservé à l'abri de la lumière.

## 3- PROTOCOLE EXPERIMENTAL DU DOSAGE DU CORTISOL

Dans ce travail ont été mesurées les teneurs surrénaliennes et plasmatiques en cortisol par la technique radio-immunologique dont le principe est basé sur le déplacement de l'équilibre entre un agent liant l'hormone marquée par un radio-isotope (traceur), par l'hormone froide, pour les mêmes sites d'anticorps.

Le dosage comprend : 1/ une extraction des stéroïdes, suivie d'une purification chromatographique isolant le cortisol et le dosage proprement dit du cortisol pour les teneurs surrénaliennes et 2/ une extraction suivie du dosage direct pour le plasma.

### 3.1- Broyage des surrénales

Les surrénales gauches décongelées à température ambiante, sont broyées dans un broyeur de tissus (Virtis) en présence de 1ml d'eau bidistillée ; le broyat recueilli est complété à 4 ml dans une éprouvette graduée. Une fraction de 100µl subira l'extraction. Le reste est congelé à -20°C pour des dosages ultérieurs.

### 3.2- Extraction

Après décongélation des échantillons plasmatiques et surrénaliens à température



ambiante, nous avons réalisé l'extraction de la manière suivante. La série comporte :

- 3 tubes dénommés blancs (200 $\mu$ l de tampon phosphate pH 7,4).
- 3 tubes Témoins (200 $\mu$ l de plasma de concentration connue en cortisol).
- 3 tubes Témoins contenant du cortisol froid (3ng).
- n tubes contenant les échantillons plasmatiques et/ou surrenaliens à doser (100 $\mu$ l).

Le volume final est uniformisé à 200 $\mu$ l par du tampon phosphate pH 7,4.

Environ 1000 cpm de cortisol marqué/100  $\mu$ l de tampon phosphate pH 7,4 sont distribués dans tous les tubes pour estimer les pertes subies au cours de l'extraction et de la chromatographie. Des fioles témoins sont intercalées entre les tubes lors de la distribution de l'hormone marquée.

L'extraction des stéroïdes est effectuée par 3 ml de mélange acétate d'éthyle-cyclohexane (v/v) froid. Après agitation lente au vortex pendant 2 min, les tubes sont congelés à -20°C pendant une nuit. La phase supérieure est récupérée puis évaporée à sec pour subir la chromatographie sur papier (pour les échantillons surrenaliens) ou le dosage (pour les échantillons plasmatiques).

### 3.3- Purification chromatographique

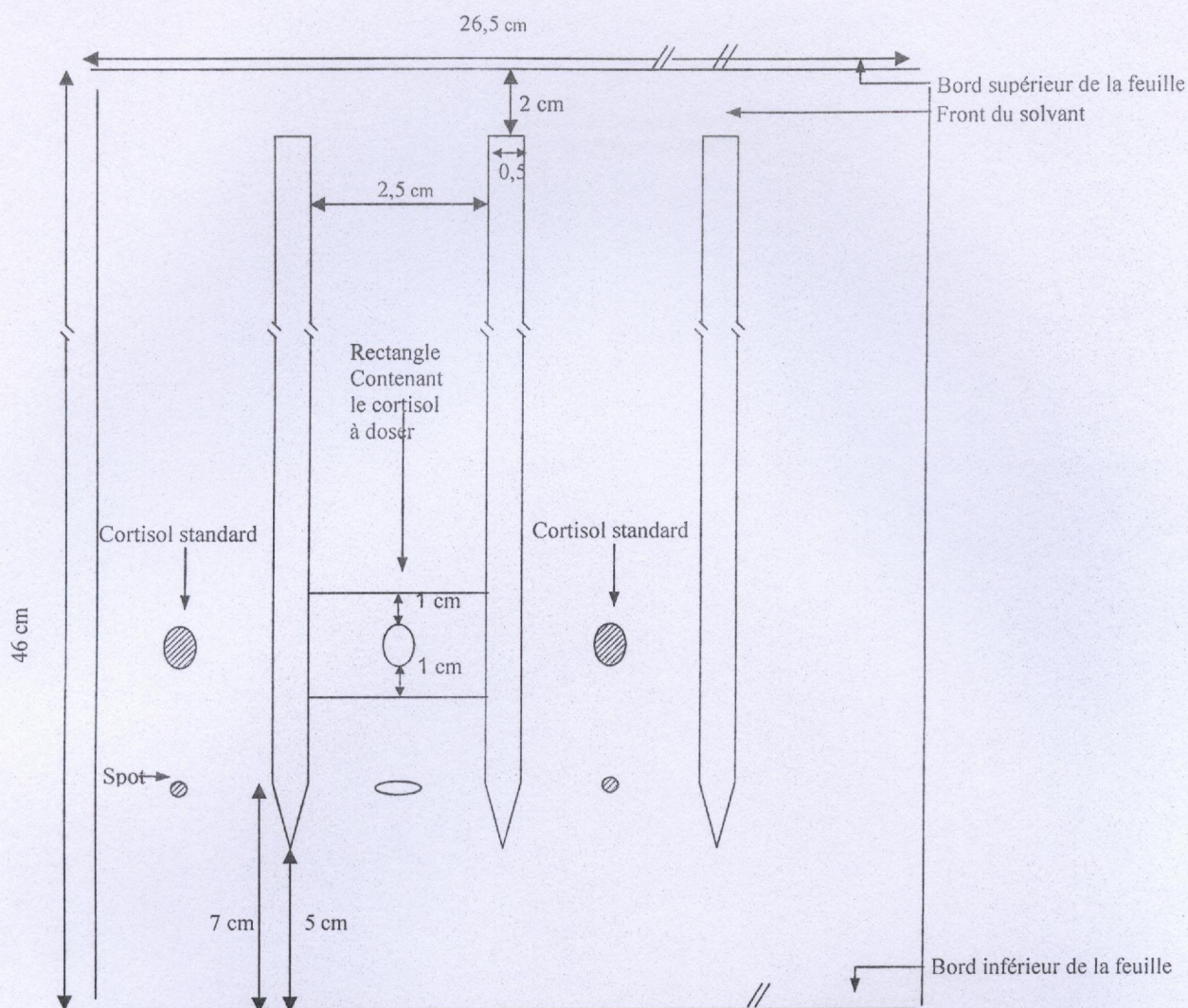
Elle a été appliquée à la purification de l'hormone marquée (cortisol) et du cortisol des échantillons surrenaliens à doser.

3.3.1- Préparation de la cuve : Après lavage de la cuve de dimensions 50 x 50 x 20 cm, les parois sont tapissées par des feuilles de papier Whatman N° 3 permettant l'ascension de la phase fixe (méthanol-eau) saturée en benzène dans l'atmosphère de la cuve. Un béccher, placé au fond de la cuve et muni d'un rouleau de papier Whatman, contient de la phase mobile (benzène). La saturation est obtenue au bout de 48 h.

3.3.2- Préparation des feuilles de chromatographie: les feuilles de papier Whatman N°2 (28 x 46cm) sont découpées en 9 bandes de 2,5cm séparées par un intervalle de 0,5cm, (figure 4). Elles sont lavées au méthanol 24 heures avant leur utilisation.

3.3.3- « Spotage » : La fraction d'hormone marquée à purifier ou les extraits secs repris deux fois (80 $\mu$ l puis 20 $\mu$ l) par le mélange méthanol-chloroforme (50/50) et agités au vortex pendant une min sont déposés « en spot » du côté du grain fin du papier Whatman N°2 à l'aide de fins capillaires à 7cm du bord inférieur de la feuille. Les bandes 2 et 8 sont réservées au standard de cortisol (environ 15 $\mu$ g).





**Figure 4** - Délimitation du cortisol après chromatographie sur papier

3.3.4- Migration : Les feuilles « spotées » sont insérées entre deux plaques de verre et rapidement placées dans l'augette à l'intérieur de la cuve. La phase mobile est introduite une heure après, à l'aide d'un entonnoir, par 2 orifices percés dans le couvercle de la cuve.

La migration dure 4h 30min au bout desquelles les feuilles sont retirées, séchées à l'air libre et les standards sont repérés au UV (254 nm).

3.3.5- Délimitation du cortisol : La zone de migration du cortisol est découpée à 1cm au dessus et 1cm au dessous de la tache de cortisol froid.

3.3.6- Elution : Le papier découpé est introduit dans une colonne d'Attal, munie d'une aiguille 45/100. L'hormone est éluée par 6 ml de méthanol. L'éluat est évaporé à sec et prêt à être dosé.



L'hormone marquée purifiée est éluée par 8 ml de méthanol dont on prélève 10  $\mu$ l pour évaluer la concentration en cpm, avant d'être congelée à  $-20^{\circ}\text{C}$  jusqu'au moment des dosages.

### 3.4- Dosage proprement dit

La série de dosage est composée des tubes suivants :

- 4 témoins TF : radioactivité totale du cortisol introduit dans chaque tube,
- 4 témoins charbon TC : liaison non spécifique à l'anticorps anticortisol,
- 4 témoins T0 : liaison maximale à l'anticorps anticortisol en absence d'hormone froide,
- une gamme dupliquée de concentrations connues d'hormone froide allant de 7,8pg à 500pg/100  $\mu$ l.
- n extraits à doser.

3.4.1- Répartition de l'hormone marquée : Tous les tubes de dosage reçoivent au préalable 5000 cpm de cortisol tritié contenus dans 50 $\mu$ l de tampon phosphate pH 7,4.

3.4.2- Distribution des échantillons à doser : Les éluats secs sont repris par 600  $\mu$ l de tampon phosphate pH 7,4 agités au vortex pendant 2 min, incubés au bain marie à  $45^{\circ}\text{C}$  pendant 5 min puis agités de nouveau pendant une min. Deux fractions (50  $\mu$ l et 100  $\mu$ l) sont distribuées dans les tubes de dosage respectifs. Le volume est ajusté à 100  $\mu$ l par du tampon phosphate pH 7,4. Pour évaluer les pertes dues à l'extraction et à la chromatographie sur papier, 200  $\mu$ l sont distribués dans les fioles de comptage et additionnés de scintillant.

3.4.3- Préparation de la gamme étalon : Elle est constituée de 8 tubes (en duplicate) contenant des concentrations décroissantes de cortisol froid (500-250-125-62,5- 31,2-15,6-7,8 pg/100 $\mu$ l) préparées à partir de la solution à 10 ng/0,2ml (tableau II).

3.4.4- Répartition de l'anticorps anticortisol : Une fraction de 0,5 ml d'anticorps anticortisol à 1/100 est décongelée 10 min avant la réaction de compétition puis additionnée de 14,5 ml de tampon phosphate pH 7,4 (dilution au 1/3000). Cette solution est placée, sous agitation magnétique douce, dans un bain de glace à  $+4^{\circ}\text{C}$ ; puis elle est répartie à raison de 200  $\mu$ l dans tous les tubes exceptés les TF et TC, qui reçoivent l'équivalent en tampon phosphate. Après agitation rapide au vortex, les tubes sont incubés au bain-marie à  $+45^{\circ}\text{C}$  pendant 5 min, puis à  $+4^{\circ}\text{C}$  pendant 1h 30min pour permettre une liaison maximale à l'anticorps anticortisol.



**Tableau II** : Mode de préparation des solutions standard de cortisol froid

Solutions ajoutées \ Solutions Obtenues	B (10µg/ ml)	C (10ng/ 0,2ml)	D (1ng/ 0,1ml)	500 à 7,8 pg/0,1 ml
Solution mère A à 1mg/ml de méthanol	0,1	0	0	0
Solution B (10µg/ml de tampon)	0	0,2	0	0
Solution C (10ng/0,2ml)	0	0	0,100	0
Solution D (1ng/0,1ml)	0	0	0	dilutions successives de moitié (v/v) (0,25)
Tampon (ml)	9,9	39,8	0,400	0,25

3.4.5- Arrêt de la réaction de compétition hormone marquée hormone froide : La suspension de charbon-dextran, maintenue sous agitation magnétique permanente +4°C est rapidement distribuée à raison de 500µl dans tous les tubes sauf les TF qui reçoivent un volume équivalent de tampon pH 7,4. Après 10min d'incubation à +4°C, les tubes sont centrifugés 15min à 3000t/min à +4°C. Cette opération permet de séparer la fraction liée à l'anticorps (localisée dans le surnageant) de la fraction libre (adsorbée sur le charbon-dextran).

3.4.6- Comptage de la radioactivité: le surnageant est transvasé dans des fioles de comptage, contenant 3 ml de scintillant pour milieu aqueux. Le mélange est homogénéisé par agitation au vortex; le comptage s'effectue dans un compteur à scintillation liquide β, en même temps que les fioles de récupérations et leurs fioles témoins. Les résultats sont exprimés en coups par minute (cpm).

### 3.5- Expression des résultats

#### 3.5.1- Pourcentage de récupération :

Il est donné par la formule suivante :

$$\%R = \frac{Cpm_r \times V_t}{T_{1000} \times V_r} \times 100$$



Cpm r : nombre de Cpm comptés dans les 200 $\mu$ l d'éluat

T1000: moyenne des Cpm des fioles témoins intercalées à l'extraction

Vt : volume total de reprise des éluats (600  $\mu$ l)

Vr : volume pris pour évaluer les récupérations (200  $\mu$ l)

### 3.5.2- Pourcentage de liaison :

- Le point T0 de la série de dosage permet de calculer le pourcentage de liaison maximale à l'anticorps ou TVAB (Total versus Antibody):

$$\text{TVAB} = \frac{T0 - TC}{TF - BF} \times 100$$

- Les pourcentages de liaison (%) des différents points de la gamme étalon sont obtenus par la même formule où T0 est remplacé par le nombre de cpm obtenus pour chaque concentration. La courbe étalon représente les variations du pourcentage de liaison du stéroïde à l'anticorps anticortisol en fonction de la concentration de standard.

- Pour les extraits, la formule est quelque peu modifiée car on tient compte de la quantité supplémentaire de radioactivité (r) introduite à l'extraction et qui se trouve dans la fraction à doser.

$$\%L = \frac{TE - TC}{TF + r} \times 100 \quad \text{avec} \quad r = \frac{\text{Cpmr} \times Vd}{Vr}$$

TF : cpm moyen de la radioactivité totale

TC : cpm moyen des témoins charbon ou liaison non spécifique

T0 : cpm moyen des témoins liaison maximale d'hormone marqué

TE : nombre de cpm comptée dans l'échantillon considéré

Vd : volume partiel utilisé pour le dosage (50 ou 100 $\mu$ l)

BF : bruit de fond du compteur estimé régulièrement par comptage de quelques fioles contenant 3 ml de scintillant et 0,85ml de tampon phosphate.



**Tableau III** : Résumé des différentes étapes du dosage radio-immunologique du cortisol**I- Extraction**

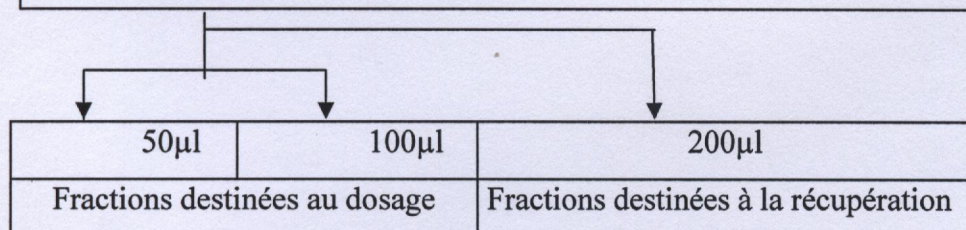
- 100µl du broyat surrénalien + 1000 cpm de cortisol tritié (<sup>3</sup>HF)
- 3 ml de mélange (v/v) cyclohexane-acétate d'éthyle froid
- Agitation 2 min au vortex
- Congélation de la fraction aqueuse inférieure
- Récupération de la fraction organique supérieure
- Evaporation à sec, sous courant d'air comprimé, des extraits recueillis

**II- Chromatographie sur papier**

- Reprise des extraits secs par 80µl (puis 20µl) de chloroforme/méthanol (v/v)
- Agitation 1min au vortex
- Dépôts des extraits en «spots» [papier Whatman n° 2; système Bush B5]
- 4h 30min de migration
- Découpage des fractions de cortisol
- Elution par 6 ml de méthanol et évaporation à sec des éluats.

**Préparation au dosage**

- Reprise des éluats secs par 600µl de tampon pH 7,4
- Agitation 2min au vortex,
- Incubation 5min à + 45°C
- Agitation 1 min au vortex





**Tableau III :** (suite et fin)

III- Radio-immunodosage					
Tubes	4TF	4TC	4T0	7,8 à 500 pg/tube	Extraits à doser
Solutions ajoutées (µl)					
H <sup>3</sup> F à 5000 cpm /50µl	50				
F froid (7,8 à 1000pg/100µl)	0	0	0	100	0
Extraits à doser	0	0	0	0	50 ou 100 600
Tampon phosphate pH 7,4 (µl)	300	300	100	0	50 ou 0
Anticorps anticortisol (µl)	0	0	200	200	200
- Agitation rapide au vortex - Incubation 5min au bain-marie à + 45°C puis 1h 30min à + 4°C					
Suspension Charbon- Dextran (µl)	0	500	500	500	500
Tampon phosphate pH 7,4 (µl)	500	0	0	0	0
- Agitation rapide au vortex - Incubation 10 min à + 4°C - Centrifugation 15min à 4000t/min - Prélèvement du surnageant - Addition de 3 ml de scintillant - Agitation rapide au vortex - Comptage de la radioactivité liée du surnageant (Compteur β)					

### 3.5.3- Concentration hormonale

Le pourcentage de liaison, calculé pour chaque échantillon, permet de lire directement sur la courbe les concentrations hormonales. Ces valeurs sont corrigées en soustrayant le blanc (b), en tenant compte du rendement et du volume plasmatique ou du broyat surrénalien de départ.

Echantillon plasmatique :

$$C_p = (X-b) \times \frac{V_t}{V_d} \times \frac{100}{R} \times \frac{1}{V_p} \text{ ng/ml}$$



Echantillon surrénalien

$$Cs = (X-b) \times \frac{Vt}{Vd} \times \frac{100}{R} \times \frac{Vbs}{vbs} \text{ ng/sur}$$

Cp, Cs : concentration finale en ng/ml de plasma (Cp) ou ng/surrénale (Cs) de l'échantillon inconnu.

X : concentration de l'échantillon lue directement sur la courbe (en pg)

b : valeur moyenne des blancs lue directement sur la courbe (en pg)

R : pourcentage de récupération

Vp : volume plasmatique utilisé lors de l'extraction (en  $\mu$ l)

Vbs : volume total du broyat surrénalien (en  $\mu$ l)

vbs : volume du broyat surrénalien extraits (en  $\mu$ l)

#### 4- VALIDITE DE LA TECHNIQUE

La validité du dosage radio-immunologique dépend de 4 critères : spécificité, sensibilité, précision et exactitude (ABRAHAM, 1975).

##### 4.1- Spécificité

La spécificité d'une méthode de dosage radio-immunologique repose essentiellement sur l'affinité de l'anticorps pour son antigène de telle sorte qu'aucune autre substance de structure chimique voisine ne vienne interférer avec la substance à doser.

Dans notre technique, les stéroïdes les plus reconnus par l'anticorps utilisé (notamment composé S, cortisone E ou corticostérone B) sont nettement séparés du cortisol par chromatographie sur papier, ce qui assure une meilleure spécificité au dosage appliqué dans notre technique compte tenu des pourcentages de réactions croisées que présentent ces stéroïdes vis-à-vis de l'anticorps utilisé (tableau IV).



**Tableau IV** : Pourcentage de réactions croisées de quelques stéroïdes avec l'anticorps anticortisol utilisé (CHAZOT,1984)

Hormone testée	% de réaction croisée
11 Désoxycortisol (composé S)	19
Cortisone	10
Corticostérone	8
21 Désoxycortisol	5
Prédnisolone	< 1
11 Déhydrocorticostérone	< 1
11 $\beta$ OH androsténone	< 1
17 $\alpha$ OH Progestérone	< 1
17 $\beta$ OH Progestérone	< 1

#### 4.2-Sensibilité

Elle traduit la plus petite quantité d'hormone froide pouvant être mesurée, significativement différente du blanc, avec un intervalle de confiance de 95%. Elle dépend de la sensibilité de la courbe étalon, des taux de récupération de l'hormone et de la valeur des blancs.

La courbe étalon moyenne calculée sur 4 séries de dosage, représente l'évolution du rapport B/B<sub>0</sub> en fonction de la quantité de cortisol froid ajouté. La pente de la courbe étalon d'allure exponentielle détermine la sensibilité de la méthode ; plus la pente est élevée, meilleure est la sensibilité. Pour une meilleure appréciation de ce paramètre, la courbe est linéarisée par transformation logit-log. (figure 5).

##### 4.2.1- Sensibilité de la courbe étalon :

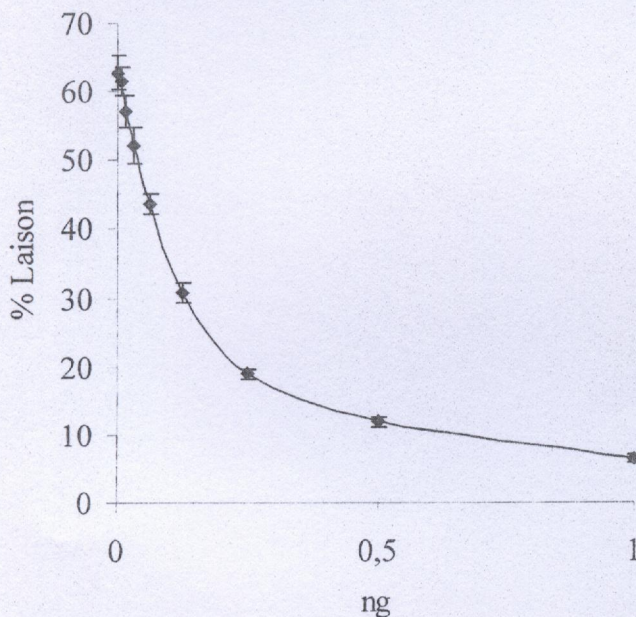
$$\text{Logit } Y = \ln \frac{Y}{100 - Y} \quad \text{où} \quad Y = \frac{\% \text{ de liaison}}{TVAB} = B/B_0$$

(B pour "Bound")

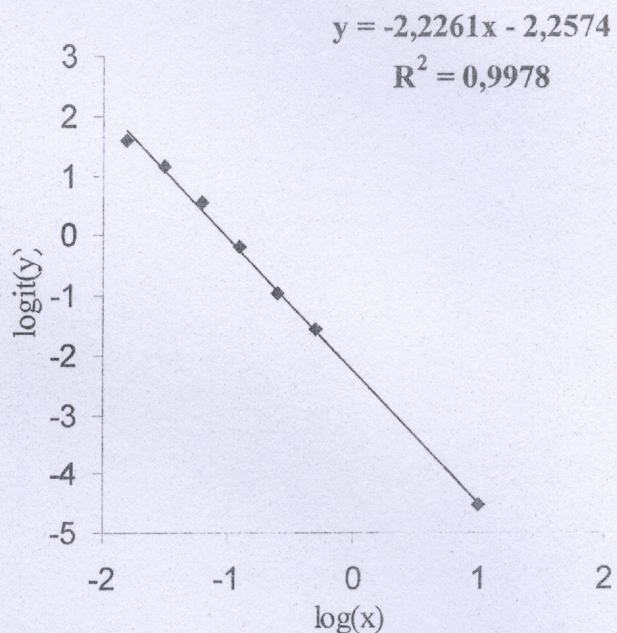
Logit Y (en ordonnées) est exprimé en fonction du logarithme décimal de la dose d'hormone froide (en abscisses).



a : Courbe étalon moyenne



b : Transformation logit-log de la courbe étalon moyenne

**Figure 5-** Courbe étalon moyenne du dosage radio-immunologique du cortisol

L'équation de régression est  $Y = -2,23x - 2,26$  et le coefficient de corrélation  $r$  de 0,9978 (figure 5).

4.2.2- Pourcentage de récupération : Le pourcentage de récupération est lié au nombre d'étapes subies par l'échantillon surrénalien avant le dosage. Il doit être suffisant pour permettre une lecture sur la courbe dans sa partie sensible, significativement différente du blanc. Evalué à partir de 4 séries de dosage, il est en moyenne de  $43,34 \pm 1,17\%$ .

4.2.3- Valeur des blancs : La valeur moyenne du blanc des 4 séries de dosage est de  $4,6 \pm 1,10$  pg.

La limite de la sensibilité est égale à 2 fois la déviation standard (MIGDLEY *et al.*, 1969) ; dans notre cas elle est égale à 0,17 pg/tube. Elle peut être considérée comme bonne puisqu'elle ne dépasse pas les 10% de la partie utilisable de la courbe étalon (selon ABRAHAM *et al.* 1975).



**Tableau V:** Test de validité du dosage du cortisol : paramètres de sensibilité

Paramètres de sensibilité		Cortisol	
Gamme étalon	Equation de la droite de régression	Y = -2,23x - 2,26	
	Coefficient de corrélation (r)	0,9978	
	Linéarité observée	Entre 7,8 à 1000 pg/100µl	
Récupération (%)		43,34 ± 1,17 (avec CP)	83,9±0,87 (sans CP)
Blanc	Valeur moyenne du blanc (ng)/tube	0,005± 0,001	
	Limite de la sensibilité (ng)	0,17	

CP : chromatographie sur papier

#### 4.3- Précision

Elle est définie par le coefficient de variation dont l'expression est donnée par la formule :

$$CV = \frac{\text{Déviation standard}}{\text{Moyenne}} \times 100$$

Elle est calculée sur un même échantillon plasmatique distribué n fois dans une série (reproductibilité intra-dosage) ou introduit en plusieurs exemplaires dans des séries de dosage différentes (reproductibilité inter-dosage).

Pour cela, le même échantillon plasmatique a été utilisé dans toutes nos séries de dosage.

Les coefficients de variation de 13,8 % pour la reproductibilité intra-dosage (Ri) et de 15,9% pour la reproductibilité inter-dosage (RI) restent dans les limites généralement admises par les auteurs (AULETTA *et al.*, 1974 et ORCZYCK *et al.*, 1974) et témoignent de la précision de notre méthode de dosage (tableau VI).



**Tableau VI:** Tests de validité du dosage du cortisol : précision et exactitude de la méthode utilisée

Paramètres	PRECISION		EXACTITUDE	
	Intra-dosage	Inter-dosage	Intra-dosage	Inter-dosage
Coefficient de variation (%)	13,84	15,99	9,83	10,66

#### 4.4- Exactitude

Elle est évaluée par le dosage de quantités connues d'hormone froide.

Une bonne corrélation entre les valeurs mesurées et les valeurs attendues témoignera d'une bonne exactitude de la méthode utilisée.

Mesurés à partir d'une concentration connue de cortisol froid (3ng), les coefficients de variations obtenus sur 4 séries de dosage sont de 9,83% pour l'intra-dosage et 10,66% pour l'inter-dosage (tableau VI), ce qui atteste de l'exactitude de notre méthode de dosage.

Enfin, nous pouvons conclure que la technique de dosage du cortisol utilisée dans notre travail est à la fois spécifique, sensible (bonne linéarité de la droite d'étalonnage ; blancs négligeables), précise et exacte (coefficients de variations  $\leq 15\%$ ).

## IV- ANALYSE STATISTIQUE

- Moyenne arithmétique ( $\bar{X}$ ) des valeurs individuelles

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

$\sum x_i$  : somme des valeurs individuelles  
n : nombre de valeurs

- Erreur Standard à la Moyenne (ESM)

$$ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n}}$$

avec  $\delta$  (écart type) =  $\sqrt{\frac{\sum (x_i - \bar{X})^2}{n-1}}$



• **Coefficient de corrélation**

$$r = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i - \bar{x} \bar{y}}{\delta x \delta y}, \quad p = \frac{\sum_{i=1}^n x_i y_i - \bar{x} \bar{y}}{n}$$

$$(\delta x)^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (x_i - \bar{x})^2 \quad (\delta y)^2 = \frac{1}{n} \sum_{i=1}^n (y_i - \bar{y})^2$$

$x_i$  et  $y_i$  : valeurs individuelles comparées

$\bar{x}$  et  $\bar{y}$  : moyenne des valeurs individuelles comparées

• **Validité statistique**

La signification statistique des différences est évaluée par le test " t " de Fisher-Student

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{S \sqrt{1/n_1 + 1/n_2}} \quad S^2 = \frac{\sum (x_1 - \bar{X}_1)^2 + \sum (x_2 - \bar{X}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}$$

La différence entre deux moyennes comparées est statistiquement significative si la probabilité "p", lue en fonction du nombre de degrés de liberté (d.d.l =  $n_1 + n_2 - 2$ ) est égale ou inférieure à 5%.

Si  $p > 0,05$  : la différence n'est pas significative (ns)

Si  $0,01 < p < 0,05$  : elle est significative (\*)

Si  $0,001 < p < 0,01$  : elle est très significative (\*\*)

Si  $p < 0,001$  : elle est hautement significative (\*\*\*)

\* \*  
\*



# RESULTATS



Les résultats rapportés dans ce travail concernant l'influence de la castration suivie du traitement à la testostérone, sur l'activité corticosurrénalienne seront présentés en trois parties. La première rapporte les effets pondéraux (poids corporel, reins, hypophyse et surrénales), la seconde les effets sur la structure du cortex de la surrénale et la troisième les effets hormonaux relatifs aux teneurs surrénalienne et plasmatique en cortisol chez la gerbille *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte.

Les tableaux des valeurs individuelles et des tests statistiques sont placés en annexe et portent la lettre A dans leur numérotation. Les tableaux des valeurs moyennes sont inclus dans le texte et précèdent généralement les figures correspondantes.

## I- EFFETS PONDERAUX

### 1- Effets sur le poids corporel

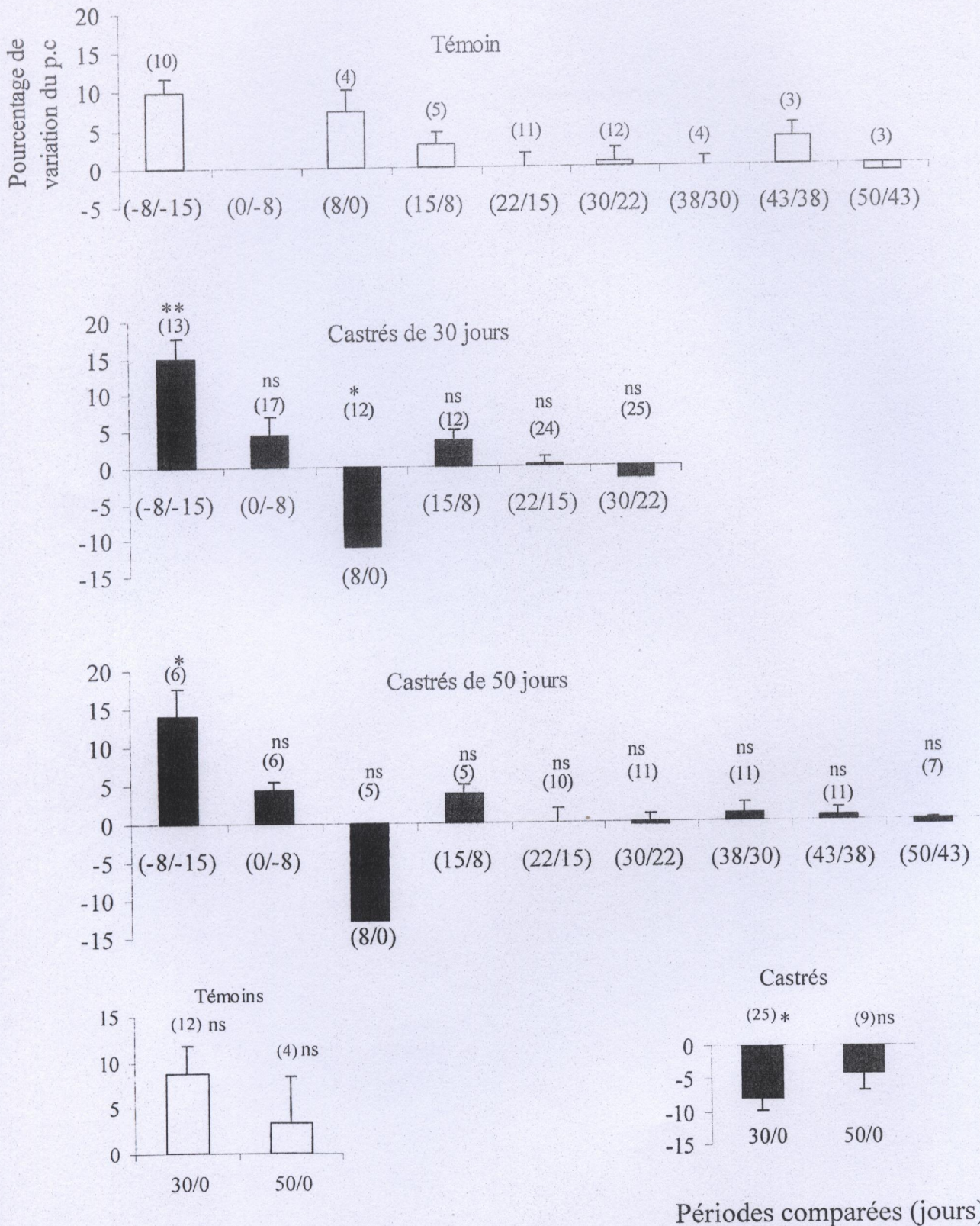
Le poids corporel a été mesuré une fois par semaine sur les différents lots constitués durant les 30, 37, 50 ou 57 jours d'expérimentation (tableau AI).

Les modifications du poids corporel ont été estimées par le calcul des pourcentages de variation comparés entre deux mesures hebdomadaires consécutives (-8j vs -15j; 0j vs -8j; 8j vs 0j; 15j vs 8j; 22j vs 15j; 30j vs 22j; 37j vs 30j; 43j vs 38j; 50j vs 43j; 57j vs 50j) à la fois chez les témoins et les castrés. Les valeurs comparées sont calculées en tenant compte des mêmes individus pour deux périodes considérées (ce qui justifie les variations d'effectifs dans les comparaisons effectuées, tableau AII).

#### 1.1- Evolution du poids corporel durant la phase d'adaptation aux conditions de laboratoire

Cette phase a duré 15 jours avant le début des castrations. Dans les lots destinés à la castration, avant castration (figure 6, tableau VII), il apparaît une prise de poids corporel importante après une semaine d'adaptation au laboratoire (+14,9±2,8% pour le lot de 30 jours et +14,0±3,6% pour le lot de 50 jours), qui se poursuit encore modérément après la deuxième semaine avec des augmentations moins importantes (+4,5±2,5% et +4,4±1,1% respectivement pour les C30 et les C50). Au total, la prise de poids corporel en 15 jours est de 12,2±2,1% en regroupant les 3 lots (t, C30 et C50).





**Figure 6** - Influence de la castration sur le poids corporel ( $\square$ ), chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, témoin et castrée.  
 (Nb : les pourcentages sont calculés en tenant compte, pour un lot considéré, des mêmes animaux sur toute la durée de l'expérimentation)



**Tableau VII** - Evolution du pourcentage de variation du poids corporel chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, témoin et castrée.

Périodes	Comparaisons effectuées (jours)	t	C30	C50	
Période d'adaptation	(-8/-15)	-	+14,9±2,8	+14,0±3,6	
	(0/-8)	-	+4,5±2,5	+4,4±1,1	
	(0/-15)	+9,9±1,7	+11,1±2,1	+12,2±2,1	
Période expérimentale	Evolution hebdomadaire	(8/0)	+7,4±2,6	-11,1±3,6	-12,7±3,2
		(15/8)	+2,9±1,6	+3,6±1,4	+3,7±1,4
		(22/15)	-0,1±1,8	+0,1±0,9	+0,3±1,4
		(30/22)	+0,6±1,8	-1,7±1,1	-0,3±1,2
		(38/30)	-0,1±1,2	-	-0,9±1,5
		(43/38)	+3,6±1,7	-	+0,6±0,9
		(50/43)	-1,0±0,9	-	-0,7±0,8
		Evolution globale	(30/0)	+8,8±3,0	-7,9±2,0
(50/0)	+3,3±5,1		-	-4,2±2,6	

### 1.2- Chez les témoins

A la troisième semaine, la prise de poids est encore importante chez le lot témoin non opéré (+7,4±2,6%) mais elle diminue nettement à la quatrième semaine (+15j vs +8j) puisque la prise de poids n'est que de 2,9±1,6% et elle s'estompe partiellement à la cinquième et sixième semaines pour varier modérément par la suite jusqu'à 50 jours (figure 6, tableau VII).

### 1.3- Chez les castrés

Aussi bien chez les castrés de 30 jours (C30) que ceux de 50 jours (C50), le poids corporel chute de manière significative (-11,1±3,6% ; p=0,015 pour C30 et -12,7±3,2% ; p=0,039 pour C50) 8 jours après castration. Cette chute est suivie d'une reprise perceptible mais non significative (3,6±1,4% ; p=0,39 pour C30 et 3,7±1,4% ; p=0,396 pour C50) 2 semaines après castration. Par la suite, le poids corporel se stabilise aussi bien chez les castrés de 30 jours que ceux de 50 jours (figure 6, tableau VII).

En tenant compte de la durée totale de l'expérimentation (30 ou 50 jours), on observe des diminutions non significatives du poids corporel chez les 2 groupes de castrés (-7,9 ±2,0% ; p= 0,023 chez C30 et -4,2±2,6% ; p=0,45 chez C50) (figure 6, tableau VII).



### 1.4- Chez les castrés traités à la testostérone

Chez les C30 et les C50, le traitement biquotidien à la testostérone pendant 7 jours, n'entraîne pas de modification du poids corporel chez la majeure partie des animaux (en moyenne  $-0,3 \pm 0,3\%$  et  $+2,3 \pm 2,1\%$  respectivement ; tableau VIII).

**Tableau VIII** - Effet du traitement à la testostérone sur le pourcentage de variation du poids corporel chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, castrée.

Périodes comparées (jours)	Variation du poids corporel (%)
(37/30)	$-0,3 \pm 0,3$
(57/50)	$+2,3 \pm 2,1$

## 2- Effets sur le poids des deux reins et de l'hypophyse

Pour les poids des reins et de l'hypophyse, nous avons regroupé les 30 et 50 jours pour tous les lots expérimentaux. Les valeurs moyennes sont consignées dans le tableau IX.

**Tableau IX** - Influence de la castration sur le poids des deux reins et de l'hypophyse, chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

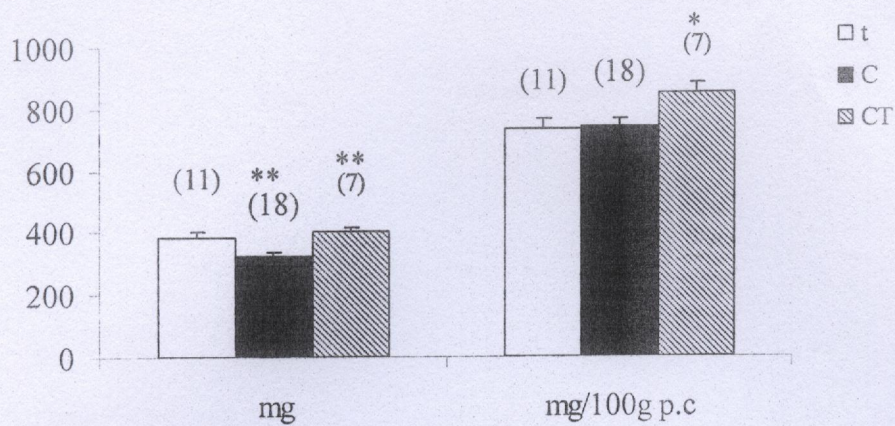
Lots expérimentaux	Poids des deux reins		Poids de l'hypophyse	
	mg	mg/100g p.c.	mg	mg/100g p.c.
t	$382 \pm 18$	$734 \pm 35$	$3,6 \pm 0,5$	$6,6 \pm 1,1$
C30+C50	$326 \pm 11$	$743 \pm 20$	$3,2 \pm 0,3$	$7,2 \pm 0,7$
C30T+C50T	$402 \pm 16$	$852 \pm 34$	$2,7 \pm 0,3$	$5,5 \pm 0,6$

### 2.1- Poids des deux reins

Comparé au lot témoin, le poids absolu des deux reins des castrés présente une régression de 14,7% très significative ( $p=0,009$ ) alors qu'en valeur relative au poids corporel la différence s'estompe considérablement entre les deux lots ( $+1,3\%$  chez les castrés) (figure 7, tableaux IX et AIV).

Le traitement à la testostérone restaure le poids absolu ( $+23,3\%$  par rapport aux castrés;  $p=0,0009$ ) des reins et le poids relatif est également significativement plus élevé ( $+14,6\%$  ;  $p=0,01$ ).



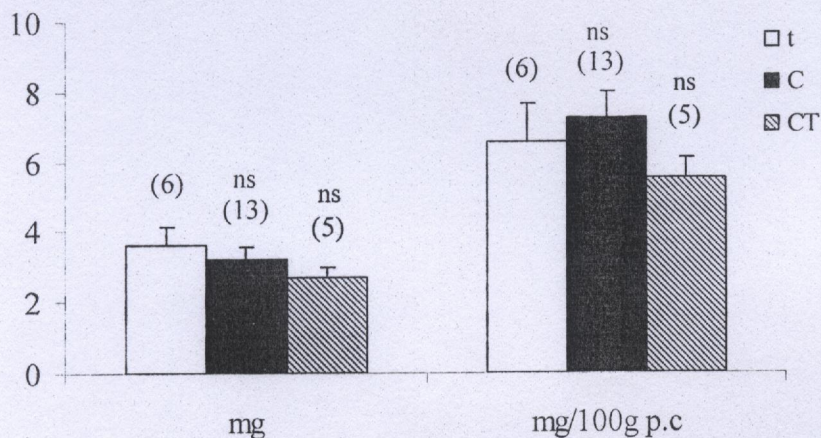


**Figure 7** - Influence de la castration sur le poids des deux reins, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoin ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone ;  
 ( ) : Nombre d'animaux par lots .  
 signification statistique : C vs t ; CT vs C

## 2.2- Poids de l'hypophyse

Le poids absolu de l'hypophyse de *Gerbillus tarabuli* témoin est de  $3,6 \pm 0,5$  mg et de  $6,6 \pm 1,1$  mg/100g de poids corporel (tableau IX et figure 8).



**Figure 8** - Influence de la castration sur le poids de l'hypophyse, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoin ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone ;  
 ( ) : Nombre d'animaux par lots .  
 signification statistique : C vs t ; CT vs C



La castration entraîne une diminution du poids absolu de l'hypophyse de 10,3% tandis que relativement au poids corporel on note une augmentation de 10,3% qui n'est cependant pas significative ( $p=0,61$ ) (figure 8, tableaux IX et AIV).

Le traitement à la testostérone ne semble pas restaurer en 7 jours, le poids absolu de l'hypophyse mais en valeur relative, il demeure plus faible que celui des castrés et celui des témoins (-23,4% ;  $p=0,200$  et -15,6% ;  $p=0,445$  respectivement).

### **3- Effets sur le poids des surrénales**

#### **3.1- Dimorphisme pondéral de la surrénale**

##### **3.1.1- Chez les témoins**

Pour ce paramètre, ont été regroupés les témoins de 30 et 50 jours (12 animaux). Ainsi, il apparaît que le poids de la surrénale gauche est plus élevé que celui de la surrénale droite, même si les différences ne sont pas statistiquement significatives, que ce soit en valeur absolue ( $9,9\pm 0,8$  vs  $10,5\pm 1,1$  mg ; +6,0% ;  $p=0,530$ ) ou en valeur relative au poids corporel ( $19,3\pm 1,8$  vs  $20,4\pm 2,6$  mg/100g p.c. ; + 6,1% ;  $p=0,533$  ; figure 9, tableaux X et AV).

##### **3.1.2- Chez les castrés**

Après 30 jours de castration, le dimorphisme pondéral est toujours en faveur de la surrénale gauche et les différences sont toujours statistiquement non significatives (+6,5% ;  $p=0,486$  en valeur absolue et +6,2 % ;  $p=0,488$  en valeur relative).

Par contre, après 50 jours de castration, il apparaît une réduction du dimorphisme pondéral de la surrénale puisqu'on ne retrouve plus que des différences très faibles (+1,5 % en valeurs absolue et +1,8 % en valeur relative), toujours en faveur de la surrénale gauche.

##### **3.1.3- Chez les castrés traités à la testostérone**

Après 7 jours de traitement à la testostérone, il apparaît chez les castrés de 30 jours une égalité pondérale entre la surrénale droite ( $10,8\pm 0,4$  mg en valeur absolue et  $23,2\pm 0,7$  mg/100g p.c. en valeur relative) et la surrénale gauche ( $10,8\pm 0,8$  mg en valeurs absolue et  $23,2\pm 2,1$ mg/100g p.c. en valeur relative).

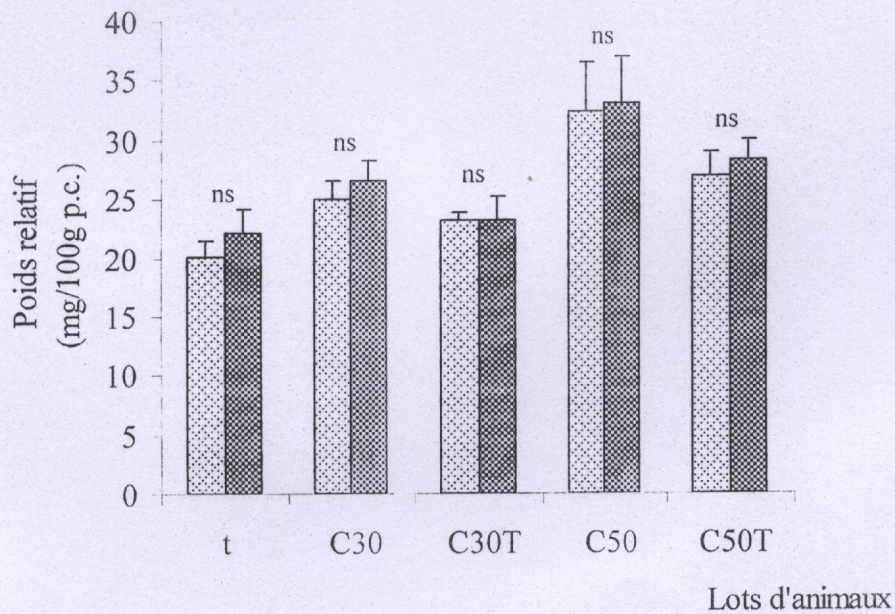
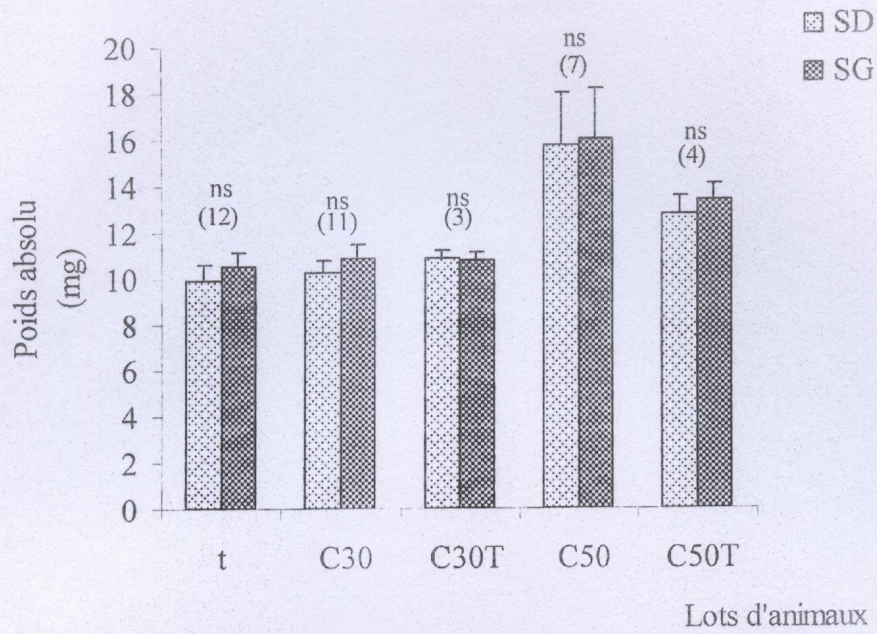


**Tableau X - Influence de la castration sur le poids, absolu (mg) et relatif (mg/100g de poids corporel), des surrénales chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.**

Lots expérimentaux	t		30 jours		50 jours	
	30	50	C	CT	C	CT
Nombre d'animaux	8	4	11	3	7	4
Poids corporel (g)	53,7±1,8	47,9±2,1	41,8±2,2	46,7±0,7	48,3±2,4	47,8±2,2
SD	mg	10,7±0,7	8,4±1,2	10,2±0,6	10,8±1,3	15,7±2,2
	mg/ 100g p.c	20,0±1,4	17,8±2,9	25,1±1,4	23,2±2,5	32,4±4,1
SG	mg	10,6±1,0	10,3±0,5	10,9±0,7	10,8±0,8	16,0±2,2
	mg/ 100g p.c	19,8±1,9	21,6±1,5	26,6±1,7	23,2±2,1	32,9±4,0
SD+S	mg	21,3±1,6	18,7±1,7	21,1±1,2	21,6±0,6	31,7±4,4
G	mg/ 100g p.c	39,8±3,1	45,6±4,5	51,7±2,7	46,4±1,9	65,3±7,9
						55,1±3,8

SD : surrénale droite; SG : surrénale gauche ; t : témoin ; C: castrés; CT : castrés traités à la testostérone.





**Figure 9** - Influence de la castration sur le dimorphisme pondéral de la surrénale, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

( ) : Nombre d'animaux par lots ; SD : surrénale droite; SG : surrénale gauche ; t : témoin; C : castrés; CT : castrés traités à la testostérone  
signification statistique : SG vs SD.



Par contre, dans le lot castré de 50 jours on retrouve, après 7 jours de traitement à la testostérone un dimorphisme pondéral en faveur de la surrénale gauche. Les différences sont de +4,5% ( $p=0,546$ ) en valeur absolue et +4,6% ( $p=0,666$ ) en valeur relative. Cependant elles demeurent toujours non significatives

### 3.2- Poids des deux surrénales

#### 3.2.1- Chez les témoins

Chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, le poids des deux surrénales est de  $20,4 \pm 1,8$  mg lorsqu'on regroupe les lots à 30 et 50 jours. En valeurs relatives, il est de  $41,8 \pm 6,0$  mg/100g de poids corporel (tableau X).

Dans le lot t30 les valeurs pondérales surrénaliennes sont de  $21,3 \pm 1,6$  mg et  $39,8 \pm 3,1$  mg/100g pc ; dans le lot t50, elles sont de  $18,7 \pm 1,7$  mg et  $45,6 \pm 4,5$  mg/100 g pc. (tableau X et figure 10).

#### 3.2.2- Chez les castrés

Comparé au lot témoin sacrifié en même temps que le lot C30, il apparaît (figure 10, tableaux X et AVII) qu'en valeur absolue le poids surrénalien est identique entre les lots (-0,8% seulement chez les castrés ;  $p=0,929$ ) tandis qu'en valeur relative au poids corporel on note une nette augmentation (29,9%) statistiquement significative ( $p=0,011$ ).

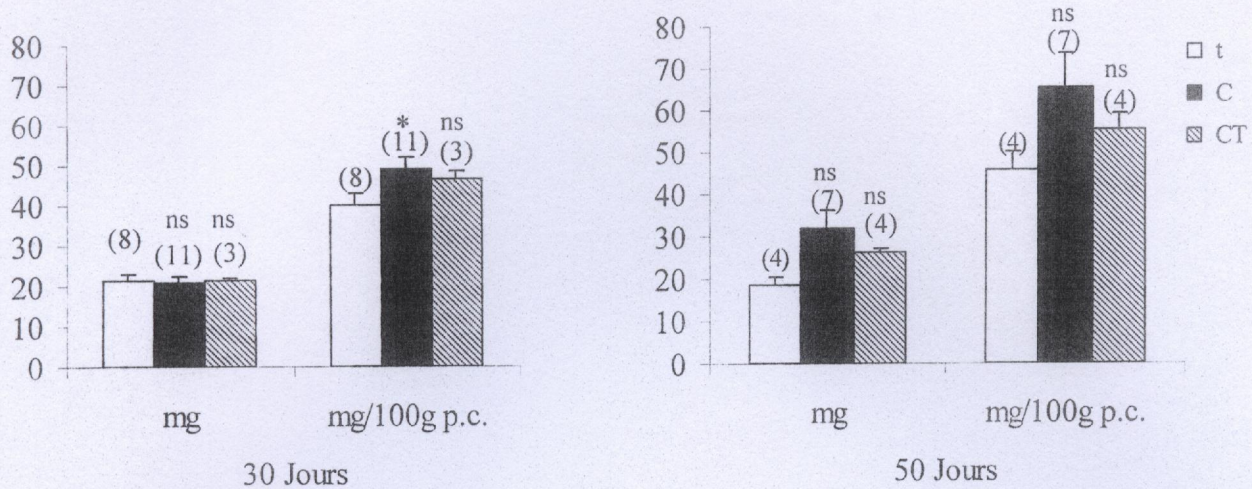
Chez le lot C50, l'augmentation pondérale de la surrénale est constatée à la fois en valeur absolue (+69,7% ;  $p=0,060$ ) et en valeur relative au poids corporel (+43,1% ;  $p=0,113$ ) comparativement au lot témoin élevé en même temps que les castrés.

#### 3.2.3- Chez les castrés traités à la testostérone

Chez les C30T, le traitement à la testostérone ne modifie pas le poids des deux surrénales comparés aussi bien aux C30 qu'aux témoins (respectivement +2,5% et +1,7%). Par contre, le traitement à la testostérone réduit le poids relatif des deux surrénales comparés aux C30 (10,3% ;  $P=0,352$ ).

Chez les C50T, une diminution pondérale non significative apparaît aussi bien en valeur absolue (-17,6% ;  $p=0,378$ ) qu'en valeur relative au poids corporel (-15,6% ;  $p=0,381$ ), comparés aux C50. Comparés aux témoins de 50 jours, le poids surrénalien reste encore plus élevé chez les traités à la testostérone (+20,8% ;  $p=0,38$ ).





**Figure 10** - Influence de la castration sur le poids des deux surrénales, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoin ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone ; ( ) : Nombre d'animaux par lot .  
signification statistique : C vs t ; CT vs C

#### En résumé :

L'adaptation à un régime alimentaire varié se manifeste chez *Gerbillus tarabuli*, capturée dans son biotope naturel, par une prise de poids corporel importante à l'issue de la première semaine. Le poids corporel se stabilise ensuite progressivement au cours des semaines traduisant l'adaptation de l'espèce aux conditions de laboratoire.

La castration bilatérale par voie abdominale entraîne chez le mâle adulte des effets pondéraux qui se manifeste par :

- Une chute importante du poids corporel à l'issue d'une semaine de castration avec rétablissement progressif vers des valeurs relativement stables jusqu'à la septième semaine.
- Une diminution du poids absolu mais non relatif, des deux reins.
- Une augmentation du poids relatif de l'hypophyse.
- Une réduction, surtout après 50 jours de castration, du dimorphisme pondéral surrénalien qui reste cependant toujours légèrement en faveur de la surrénale gauche.
- Une augmentation du poids des deux surrénales surtout lorsqu'il est exprimé en valeur relative au poids corporel.

Le traitement à la testostérone rétablit généralement les valeurs pondérales notamment le dimorphisme pondéral surrénalien et le poids des deux surrénales.



## II- EFFETS SUR LA STRUCTURE DE LA SURRENALE

Les glandes surrénales des mammifères sont deux petites glandes endocrines entourées d'une capsule conjonctive. Elles sont formées de deux parties d'origine embryologique différente : la corticosurrénale (mésoderme) et la médullosurrénale (crêtes neurales). Ces deux parties ont une morphologie et une fonction différentes.

Chez *Gerbillus tarabuli*, le cortex et la médulla sont séparés par une épaisse couche de tissu conjonctif.

### 1 - La capsule conjonctive

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

### 2 – Le parenchyme cortical

La corticosurrénale est constituée de l'extérieur vers l'intérieur, de trois zones concentriques, dont la dénomination reflète l'architecture cellulaire : la zone glomérulée, la zone fasciculée et la zone réticulée. Elles ne sont toutefois pas nettement délimitées l'une de l'autre (figure 11).

L'étude morphométrique a montré que l'épaisseur totale du cortex surrénal chez *Gerbillus tarabuli* subit des modifications après castration (tableaux XI et AVIII; figure 12). En effet l'épaisseur de la corticosurrénale passe de  $779 \pm 5$   $\mu\text{m}$  chez les témoins à  $873 \pm 8$   $\mu\text{m}$  chez les C30 avec une différence en pourcentage de +12,0% ( $p=0,000$ ) et à  $1189 \pm 8$   $\mu\text{m}$  chez les C50 ; la différence en pourcentage est de +48,6% ( $p=0,000$ ) comparés aux témoins et de +36,2% ( $p=0,000$ ) comparés aux C30.

Le traitement à la testostérone restaure au bout de 7 jours, aussi bien chez les C30T que les C50T, la dimension du tissu corticosurrénalien puisque en comparant les animaux de ces lots aux castrés, les diminutions observées sont hautement significatives (-14,2%;  $p=0,000$  et -28,7% ;  $p=0,000$  respectivement) et ramènent les valeurs à celles des témoins avec lesquels les différences sont très faibles (- 4,0%;  $p=0,0017$  pour les C30 et +6,0% ;  $p=0,0596$  pour les C50).



## II- EFFETS SUR LA STRUCTURE DE LA SURRENALE

Les glandes surrénales des mammifères sont deux petites glandes endocrines entourées d'une capsule conjonctive. Elles sont formées de deux parties d'origine embryologique différente : la corticosurrénale (mésoderme) et la médullosurrénale (crêtes neurales). Ces deux parties ont une morphologie et une fonction différentes.

Chez *Gerbillus tarabuli*, le cortex et la médulla sont séparés par une épaisse couche de tissu conjonctif.

### 1 - La capsule conjonctive

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

### 2 – Le parenchyme cortical

La corticosurrénale est constituée de l'extérieur vers l'intérieur, de trois zones concentriques, dont la dénomination reflète l'architecture cellulaire : la zone glomérulée, la zone fasciculée et la zone réticulée. Elles ne sont toutefois pas nettement délimitées l'une de l'autre (figure 11).

L'étude morphométrique a montré que l'épaisseur totale du cortex surrénal chez *Gerbillus tarabuli* subit des modifications après castration (tableaux XI et AVIII; figure 12). En effet l'épaisseur de la corticosurrénale passe de  $779 \pm 5$   $\mu\text{m}$  chez les témoins à  $873 \pm 8$   $\mu\text{m}$  chez les C30 avec une différence en pourcentage de +12,0% ( $p=0,000$ ) et à  $1189 \pm 8$   $\mu\text{m}$  chez les C50 ; la différence en pourcentage est de +48,6% ( $p=0,000$ ) comparés aux témoins et de +36,2% ( $p=0,000$ ) comparés aux C30.

Le traitement à la testostérone restaure au bout de 7 jours, aussi bien chez les C30T que les C50T, la dimension du tissu corticosurrénalien puisque en comparant les animaux de ces lots aux castrés, les diminutions observées sont hautement significatives (-14,2%;  $p=0,000$  et -28,7% ;  $p=0,000$  respectivement) et ramènent les valeurs à celles des témoins avec lesquels les différences sont très faibles (- 4,0%;  $p=0,0017$  pour les C30 et +6,0% ;  $p=0,0596$  pour les C50).



**Figure 11** - Influence de la castration sur l'histologie du cortex surrénal chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte.

Grossissement: x100

Coloration: Hémalum Eosine;

t: témoin; C : castrés; CT : castrés traités à la testostérone .

ZG : Zone Glomérulée ; ZF : Zone Fasciculée ; ZR : Zone Réticulée ; TC: Tissu Conjonctif ;

M : Médullosurrénale

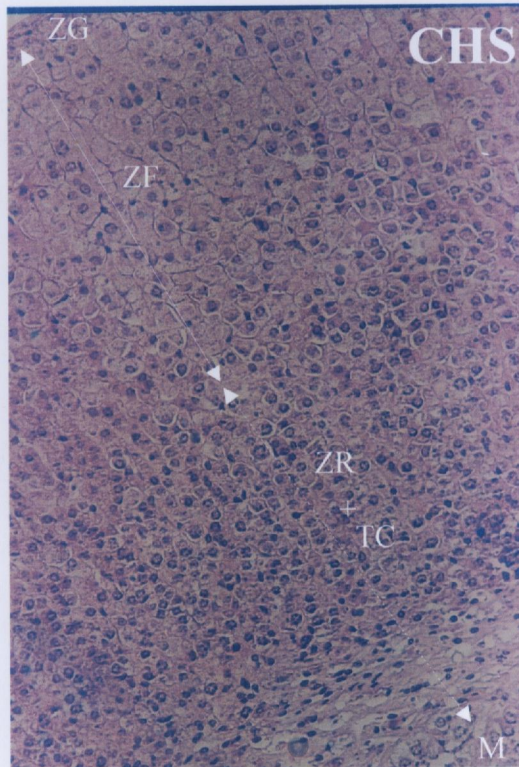
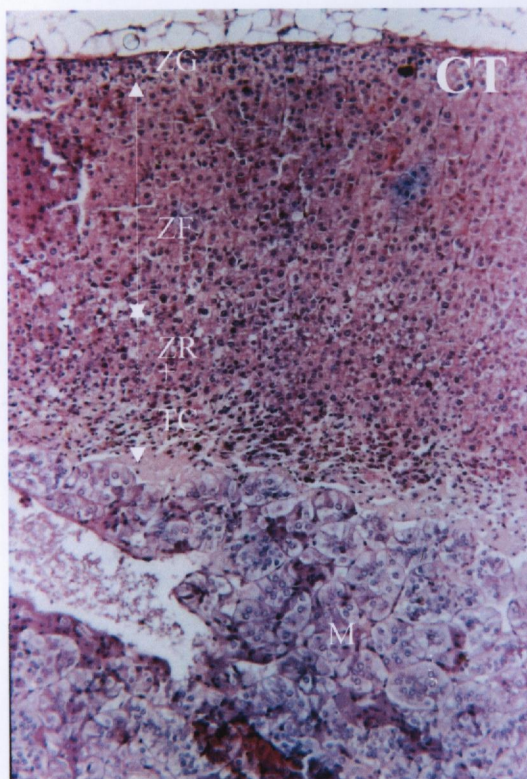
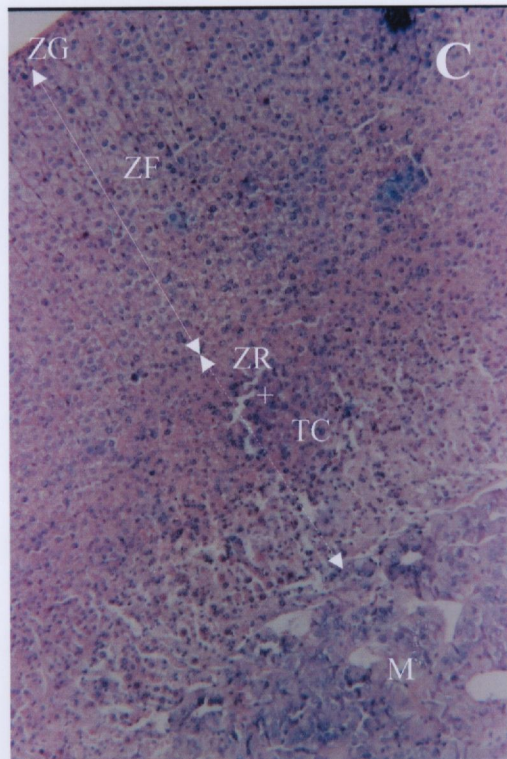
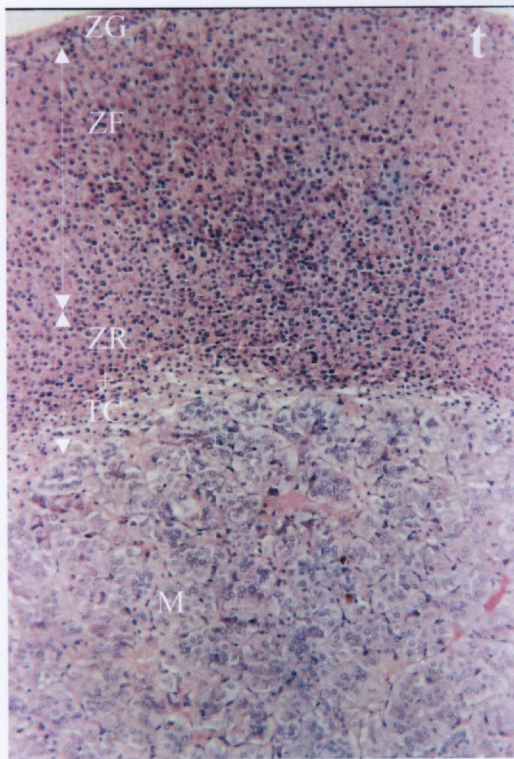
Cortex surrénal du témoin (t) : on constate une organisation architecturale typique du cortex surrénal avec une capsule conjonctive sous laquelle se trouve la zone glomérulée qui semble interrompue par endroits, suivie d'une large couche de cellules fasciculaires disposées en cordons rectilignes orientés vers le centre de la glande et enfin une zone réticulée dont les cellules sont agencées en petits amas anastomosés qui se terminent par du tissu conjonctif la séparant de la médullosurrénale.

Cortex surrénal du castré (C): on observe un développement important de la corticosurrénale qui se manifeste surtout par une hypertrophie de la zone réticulée.

Cortex surrénal du castré traité à la testostérone (CT) : on constate une restauration de l'organisation architecturale de la surrénale identique à celle du témoin.

CHS = castré traité à l'huile de sésame, solvant de dilution de la testostérone : ce témoin des castrés traités à la testostérone montre bien la spécificité d'action de la testostérone puisque la zone réticulée reste largement infiltrée par le tissu conjonctif comparé aux castrés traités à la testostérone.

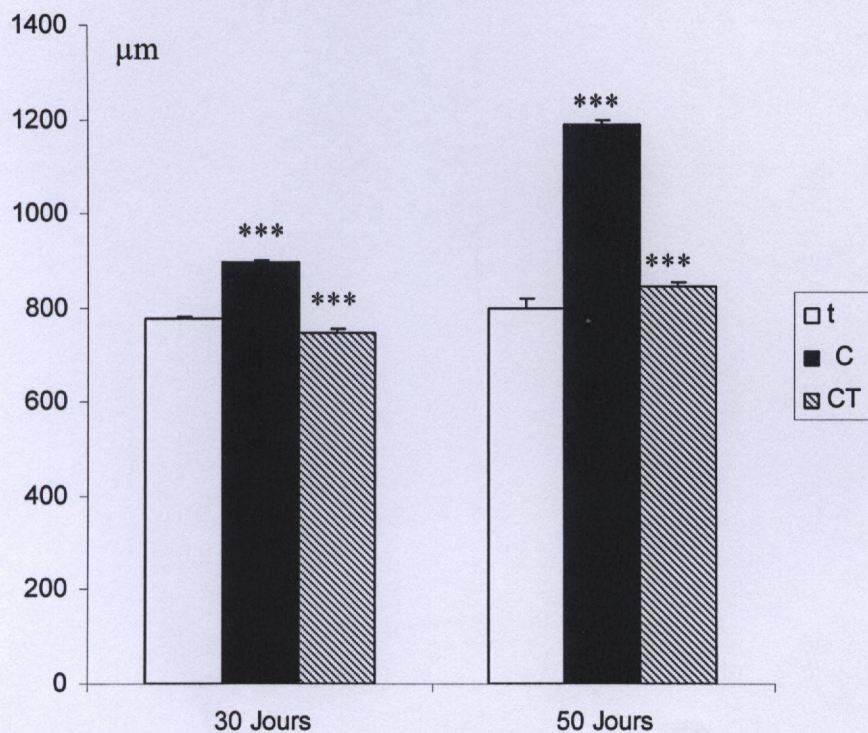






**Tableau XI** - Influence de la castration sur les hauteurs tissulaires de la corticosurrénale chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

Lots expérimentaux		Nombre de mesures	Cortex total (µm)	Zone glomérulée (µm)	Zone fasciculée (µm)	Zone réticulée (µm)
Lots de 30 jours	t	10	779±5	33,6±0,8	450±10	286±8
	C	10	873±8	33,5±0,8	464±12	374±9
	CT	10	749±7	32,3±0,5	514±8	204±4
Lots de 50 jours	t	10	800±20	34,6±1,1	477±21	286±7
	C	10	1189±8	30,8±0,5	515±13	641±7
	CT	10	848±8	36,0±1,3	555±1	255±8

**Figure 12** - Influence de la castration sur l'épaisseur du cortex surrénal chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoin ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone  
signification statistique : C vs t ; CT vs C



Pour mieux apprécier l'effet spécifique de la testostérone et écarter l'effet éventuel androgénique de l'huile de sésame, solvant de dilution de la testostérone, un animal castré de 50 jours a été traité à l'huile de sésame et servi de témoin aux castrés traités à la testostérone. La figure 11 montre la différence entre le castré traité à la testostérone, le castré et le castré traité à l'huile de sésame.

On constate ainsi que la surrénale du castré traité à l'huile de sésame dont le poids des vésicules séminales, principaux effecteurs des androgènes, reste bas (54,5 mg), présente le même aspect histologique que celle du castré (poids des vésicules  $48,2 \pm 10,7$  mg), tandis que la surrénale du castré traité à la testostérone (poids des vésicules  $696,2 \pm 119,7$ ) reprend l'aspect du témoin (poids des vésicules :  $560 \pm 192,8$ ).

### **3- Effets sur les différentes zones du cortex surrénal**

#### **3.1- Zone glomérulée**

##### **3.1.1- Chez les témoins**

La zone glomérulée correspond à une fine couche, mal limitée, parfois inconstante, située immédiatement sous la capsule. Les cellules se disposent en amas glomérulaires ou petits nids ovoïdes, séparés par de fins septa de tissu conjonctif provenant de la capsule et guident de larges capillaires d'aspect sinusoïde. Les cellules sont caractérisées par un cytoplasme acidophile renfermant un noyau sombre et arrondi.

Cette zone ne subit pas de variations importantes par rapport aux témoins en ce qui concerne son épaisseur ainsi que la taille des cellules notamment chez les castrés de 30 jours ; notons cependant une diminution non négligeable chez les castrés de 50 jours (-11% ;  $p=0,009$ ) (figure 13).

Les mesures morphométriques sont rapportées dans les tableaux XI, XII et AVIX et les figures 14 et 15.

Témoins de 30 jours : l'épaisseur de la zone est de  $33,6 \pm 0,8$   $\mu\text{m}$  et celle de la cellule, le diamètre du noyau ainsi que celui du rapport nucléo-cytoplasmique sont respectivement de  $13,1 \pm 0,26$   $\mu\text{m}$ ,  $5,2 \pm 0,07$   $\mu\text{m}$ ,  $0,72 \pm 0,026$ .

Témoins de 50 jours : l'épaisseur de la zone est de  $34,6 \pm 1,1$   $\mu\text{m}$  et celle de la cellule, le diamètre du noyau ainsi que celui du rapport nucléo-cytoplasmique sont respectivement de  $12,7 \pm 0,20$   $\mu\text{m}$ ,  $5,4 \pm 0,06$   $\mu\text{m}$  et  $0,83 \pm 0,030$ .



**Figure 13** - Influence de la castration sur l'histologie des zones glomérulée et fasciculée du cortex surrénal chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte.

Grossissement: x 1000

Coloration: Hémalun Eosine;

t : témoin ; C : castrés; C : castrés; CT : castrés traités à la testostérone ; CHS = castrés traités à l'huile de sésame.

CC : Capsule Conjonctive ; CG : Cellule Glomérulaire ; CF : Cellule Fasciculaire.

➤ **La zone glomérulée : (1 ; 3 ; 5 ; 7)**

Chez le témoin, les CG acidophiles sont plus petites que celles de la zone fasciculée et renferment un noyau sombre et arrondi (1). La castration et le traitement à la testostérone ne semblent pas modifier l'aspect histologique de la zone glomérulée (3 ; 5).

➤ **La zone fasciculée : (2 ; 4 ; 6 ; 8)**

Chez le témoin, les cellules de la fasciculée sont plus grandes que celles de la zone glomérulée. Les CF se présentent en cordons rectilignes orientés vers le centre de la glande surrénale perpendiculairement à la capsule. Elles montrent un cytoplasme abondant, dense et un noyau central peu dense et riche en euchromatine (2).

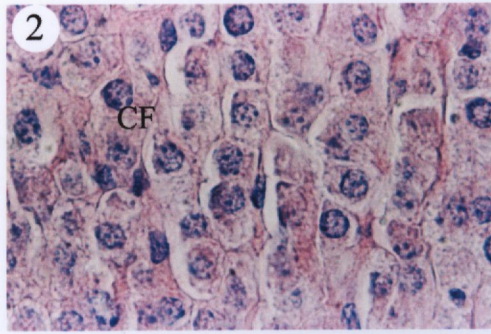
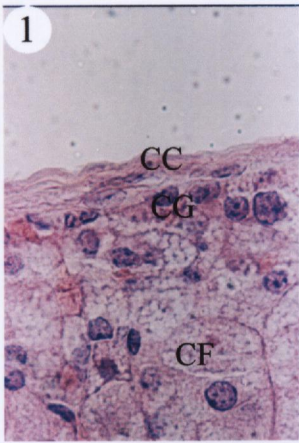
Chez le castré, on constate que l'agencement en cordons parallèles devient moins net, le cytoplasme et le noyau deviennent plus clairs. Les cellules (↗) et les noyaux (↖) sont hypertrophiés (4).

Chez le castré traité à la testostérone, l'aspect histologique de la cellule fasciculaire semble retrouver celui du témoin (6).

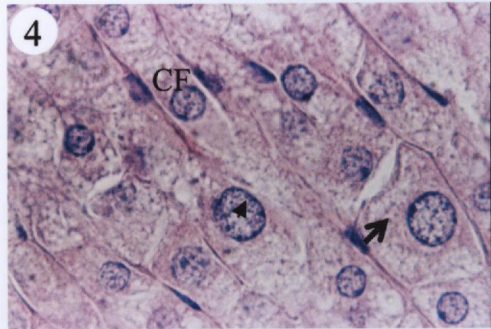
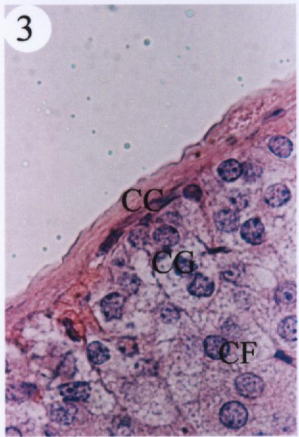
Chez le castré traité à l'huile de sésame l'aspect histologique de la cellule fasciculaire semble retrouver celui du castré (8).



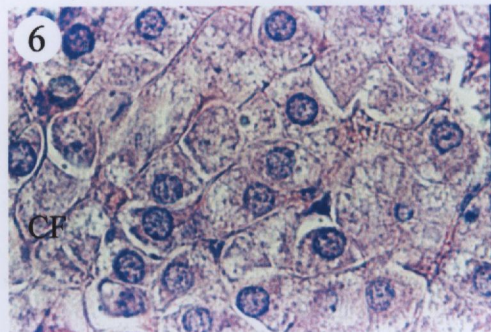
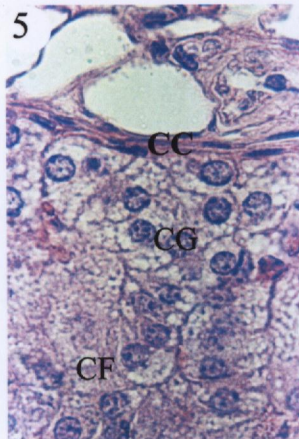
**t**



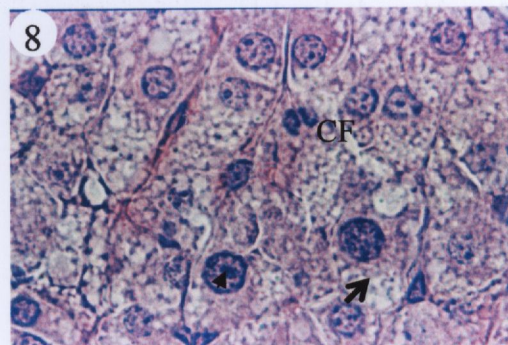
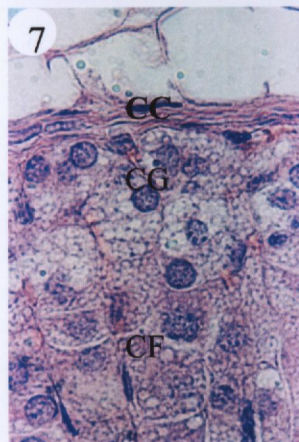
**C**



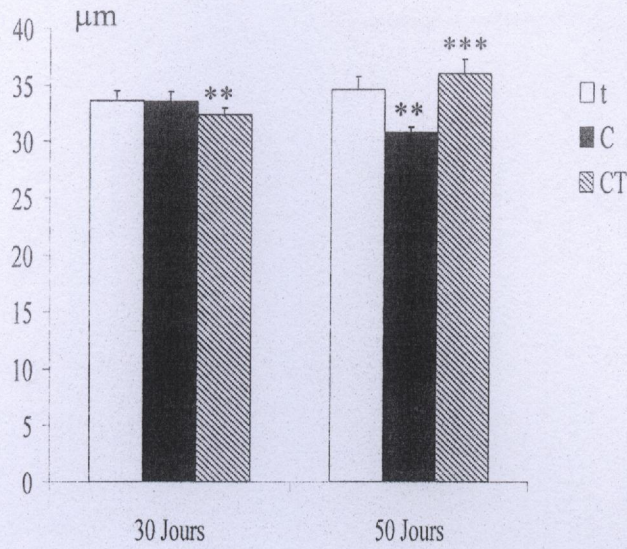
**CT**



**CHS**

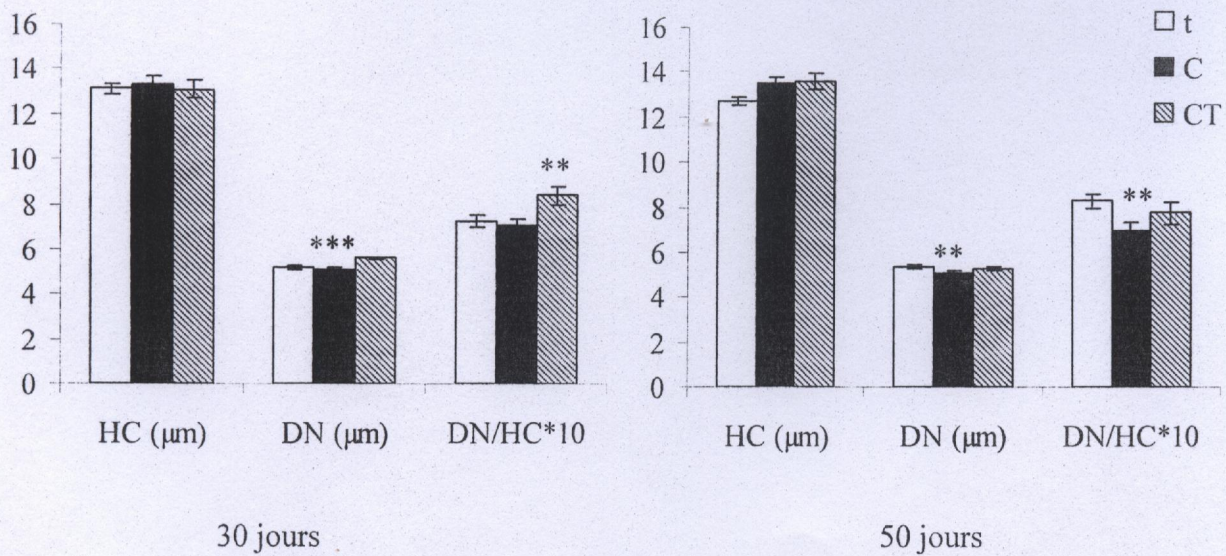






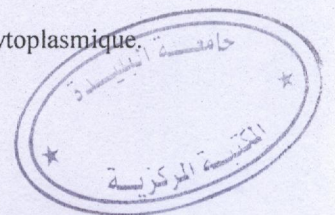
**Figure 14** - Influence de la castration sur l'épaisseur de la zone glomérulée du cortex surrénal chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoins ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone  
signification statistique : C vs t ; CT vs C



**Figure 15** - Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule glomérulaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoins; C : castrés; CT : castrés traités à la testostérone  
HC ; Hauteur cellulaire ; DN ; Diamètre nucléaire ; DN / HC : Rapport nucléo-cytoplasmique.  
signification statistique : C vs t ; CT vs C





**Tableau XII** - Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule glomérulaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

Lots expérimentaux		Hauteur cellulaire ( $\mu\text{m}$ )	Diamètre nucléaire ( $\mu\text{m}$ )	Rapport nucléo – cytoplasmique
Lots de 30 jours	t	13,1 $\pm$ 0,26	5,2 $\pm$ 0,07	0,72 $\pm$ 0,026
	C	13,3 $\pm$ 0,42	5,1 $\pm$ 0,09	0,71 $\pm$ 0,028
	CT	13,1 $\pm$ 0,39	5,6 $\pm$ 0,08	0,84 $\pm$ 0,041
Lots de 50 jours	t	12,7 $\pm$ 0,20	5,4 $\pm$ 0,06	0,83 $\pm$ 0,030
	C	13,5 $\pm$ 0,27	5,1 $\pm$ 0,08	0,70 $\pm$ 0,033
	CT	13,6 $\pm$ 0,35	5,3 $\pm$ 0,08	0,78 $\pm$ 0,051

### 3.1.2- Chez les castrés

Castrés de 30 jours: comparés aux témoins, la hauteur cellulaire, le noyau et le rapport nucléo-cytoplasmique ne présentent pas de modification notable (1,4%,  $p=0,635$  ; -1,4,  $p=0,468$  et -2,0,  $p=0,7059$ ) (figure 15).

Castrés de 50 jours: comparés aux témoins, la hauteur cellulaire augmente de 6,1% ( $p=0,019$ ) alors que le noyau diminue significativement de 5,0% ( $p=0,008$ ) et le rapport nucléo-cytoplasmique de 15,5% ( $p=0,0048$ ).

### 3.1.3- Chez les castrés traités à la testostérone

Chez les C30T, nous observons une augmentation du diamètre du noyau et du rapport nucléo-cytoplasmique respectivement de 9,6% ( $p=0,000$ ) et 18,3% ( $p=0,0098$ ) tandis qu'aucune modification n'est relevée chez les C50T.

## 3.2- Zone fasciculée

### 3.2.1- Chez les témoins

Zone intermédiaire, elle est la plus épaisse des trois couches du cortex, représentant plus de la moitié de la corticale. Les cellules se disposent en cordons rectilignes orientés vers le centre de la glande, perpendiculairement à la capsule. Les cellules sont polygonales et plus grandes que celle de la glomérulée. Leur cytoplasme abondant, comporte de nombreuses



vacuoles lipidiques lui donnant un aspect clair et spumeux. Le noyau est central et peu dense. Les cellules les plus internes sont petites avec un cytoplasme acidophile (figures 13)

Les mesures morphométriques sont rapportées dans les tableaux XI, XIII et AVX et les figures 16 et 17.

Témoins de 30 jours : l'épaisseur de la zone fasciculée est de  $450 \pm 10 \mu\text{m}$  ; celle de la cellule, le diamètre du noyau ainsi que le rapport nucléo-cytoplasmique sont respectivement de  $19,4 \pm 0,29 \mu\text{m}$ ,  $6,0 \pm 0,07 \mu\text{m}$  et  $0,49 \pm 0,019$ .

Témoins de 50 jours : les mensurations sont quasiment identiques aux témoins de 30 jours (respectivement  $477 \pm 21 \mu\text{m}$ ,  $19,4 \pm 0,36 \mu\text{m}$  ;  $6,4 \pm 0,08 \mu\text{m}$  et  $0,53 \pm 0,013$ ).

**Tableau XIII** - Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule fasciculaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

Lots expérimentaux		Hauteur cellulaire ( $\mu\text{m}$ )	Diamètre nucléaire ( $\mu\text{m}$ )	Rapport nucléo – cytoplasmique
Lots de 30 jours	t	$19,4 \pm 0,29$	$6,0 \pm 0,07$	$0,49 \pm 0,019$
	C	$21,7 \pm 0,38$	$6,2 \pm 0,09$	$0,41 \pm 0,016$
	CT	$19,0 \pm 0,57$	$6,5 \pm 0,17$	$0,57 \pm 0,030$
Lots de 50 jours	t	$19,4 \pm 0,36$	$6,4 \pm 0,08$	$0,53 \pm 0,013$
	C	$27,2 \pm 0,66$	$7,1 \pm 0,11$	$0,39 \pm 0,015$
	CT	$19,9 \pm 0,44$	$5,9 \pm 0,07$	$0,46 \pm 0,013$

### 3.2.2- Chez les castrés

Après castration, l'agencement en cordons parallèles devient moins net. Les cellules plus volumineuses ont perdu leur forme polyédrique et deviennent arrondies. Leur cytoplasme abondant s'éclaircit davantage. Le noyau devient plus clair. Une légère différence est observée dans l'épaisseur de la zone à la fois pour les castrés de 30 et de 50 jours par rapport aux témoins.

Par contre, des modifications apparaissent au niveau de la cellule fasciculaire. En effet, pour la hauteur cellulaire, la différence par rapport aux témoins est de +11,7% pour les C30 et de +40,2% chez les C50. Ces augmentations sont hautement significatives ( $p=0,000$ ).



Pour le diamètre du noyau, nous n'observons pas de différence entre les castrés et les témoins de 30 jours alors qu'une augmentation très importante et statistiquement significative apparaît chez les C50 comparés aux C30 (+14,1% ;  $p=0,000$ ).

Pour le rapport nucléo-cytoplasmique, à 30 jours la différence est de -17,5% ( $p=0,0006$ ) comparés aux témoins. Après 50 jours de castration, le rapport diminue davantage (-27,4% ;  $p=0,000$ ) ; la différence est de -5,0% ( $p=0,3537$ ) chez les C50 comparés aux C30.

### 3.2.3- Effet du traitement à la testostérone

Chez les castrés de 30 jours: Le traitement à la testostérone restaure l'aspect histologique de la fasciculée. Le cytoplasme devient granuleux, plus dense.

En ce qui concerne la morphométrie, nos résultats montrent que la castration n'entraîne pas de modification de l'épaisseur de la zone fasciculée alors que la hauteur cellulaire diminue de 12,4% ( $p=0,0003$ ) et rejoint celle des témoins (-2,1% ;  $p=0,49$ ).

Pour le diamètre du noyau, nous ne notons pas différence avec les castrés après traitement (+5,4% ;  $p=0,07$ ) mais il augmente significativement de 9,1% ( $p=0,0009$ ) comparé aux témoins.

En conséquence, le rapport nucléo-cytoplasmique augmente significativement de 15,5% ( $p=0,0247$ ) et 40,0% ( $p=0,000$ ) respectivement par rapport aux témoins et aux castrés.

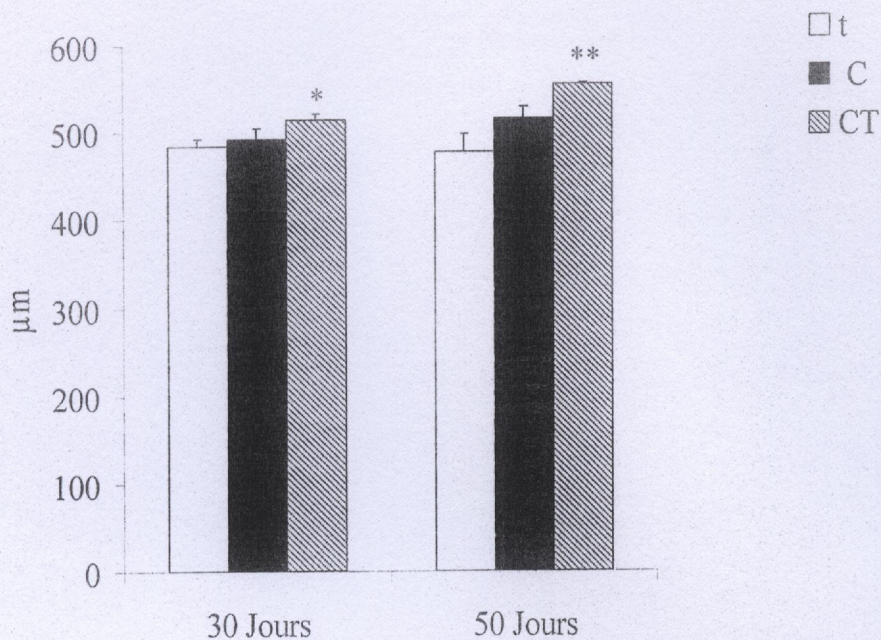
Chez les castrés de 50 jours: comme chez les C30T le traitement à la testostérone ne modifie pas l'épaisseur de la zone fasciculée alors que les répercussions sont observées sur les différents paramètres cellulaires.

Concernant la hauteur cellulaire, on observe une différence très importante de -26,9% ( $p=0,000$ ) par rapport aux castrés et la valeur rejoint celle des témoins (+2,5% ;  $p=0,39$ ).

Pour le diamètre du noyau on note, contrairement aux C30T une diminution de 15,9% ( $p=0,000$ ) par rapport aux C50 et de 6,8% ( $p=0,0002$ ) par rapport aux témoins.

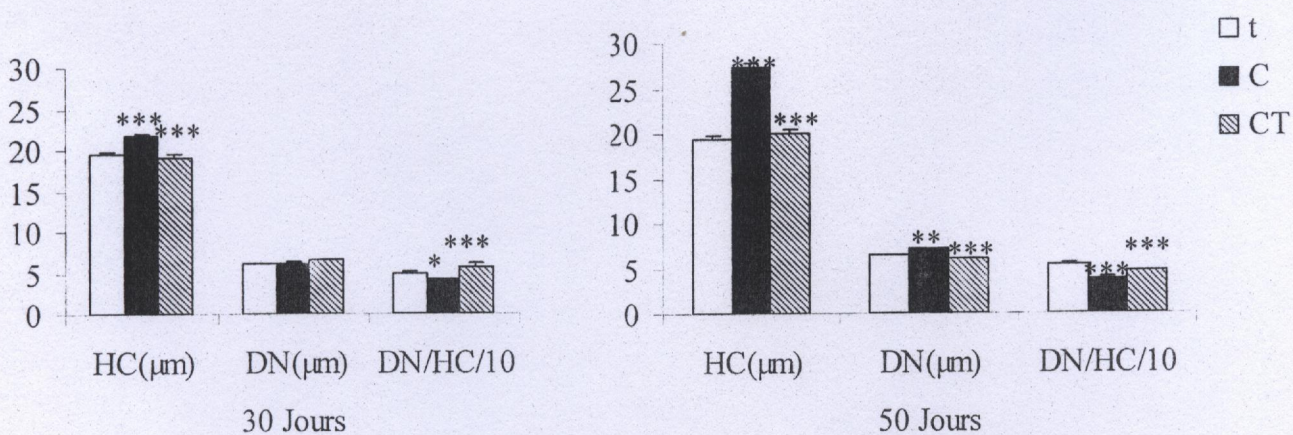
En conséquence, le rapport nucléo-cytoplasmique accuse, là aussi, une augmentation de 19,0% ( $p=0,0002$ ) par rapport aux C50 et diminue de 13,5% ( $p=0,0003$ ) par rapport aux témoins.





**Figure 16** - Influence de la castration sur l'épaisseur de la zone fasciculée chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoins ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone  
signification statistique : C vs t ; CT vs C



**Figure 17** - Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule fasciculaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoins ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone  
HC ; Hauteur cellulaire ; DN ; Diamètre nucléaire ; DN / HC : Rapport nucléo-cytoplasmique.  
signification statistique : C vs t ; CT vs C



### 3.3- Zone réticulée

L'aspect histologique de cette zone est rapporté sur la figure 18 et les mesures morphométriques sont rapportées dans les tableaux X, XIV et AXI et les figures 19 et 20.

#### 3.3.1- Chez les témoins

C'est la couche la plus interne, elle apparaît plus mince que la fasciculée et plus épaisse que la glomérulée. Elle se compose de cellules agencées en petits amas ou cordons anastomosés, séparés par des capillaires fenestrés ; les cellules sont de plus petite taille que celles de la fasciculée et possèdent un cytoplasme éosinophile qui entoure un noyau central dense.

Si la coloration des coupes à l'Hémalun éosine [figure 18 (1 ; 2a ; 3a ; 3b ; 4a ; 5 ; 6a et 7a)] ne met pas en évidence le tissu conjonctif, celui-ci apparaît nettement après coloration au Trichrome de Masson [figure 18 (2b ; 4b ; 6b et 7b)] ; il s'interpose entre le cortex et la médullosurrénale. Dans les mesures de la hauteur de la zone réticulée, nos résultats intègrent à la fois la partie cellulaire et la partie conjonctive peu visible à l'Hémalun éosine.

**Tableau XIV** - Influence de la castration sur la morphométrie de la zone réticulée chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

Lots expérimentaux		Hauteur cellulaire (µm)	Diamètre nucléaire (µm)	Rapport nucléo – cytoplasmique
Lots de 30 jours	t	12,8±0,18	5,9±0,06	0,89±0,024
	C	15,3±0,18	6,1±0,08	0,68±0,019
	CT	13,0±0,28	6,1±0,12	0,94±0,035
Lots de 50 jours	t	12,8±0,18	6,9±0,10	1,54±0,109
	C	15,8±0,26	7,4±0,12	0,97±0,046
	CT	12,9±0,17	5,8±0,07	0,86±0,025



**Figure 18** - Influence de la castration sur l'histologie de la zone réticulée du cortex surrénal chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte et mise en évidence du tissu conjonctif entre la zone réticulée et la médullosurrénale.

Coloration à l'Hémalun Eosine (1; 2a; 3a ; 3b ; 4a ; 5; 6a et 7a)

Coloration au Trichrome de Masson (2b ; 4b ; 6b et 7b).

Grossissement: x 1000 :

t : témoin ; C : Castré ; CT: Castré traité à la testostérone ; CHS = castrés traités à l'huile de sésame.

CR : Cellule Réticulée ; TC: Tissu Conjonctif ; CM : Cellule Médullosurrénalienne ; IL : Inclusion Lipidique ( ?)

Chez le témoin, les cellules réticulaires sont agencées en petits amas anastomosés (1).

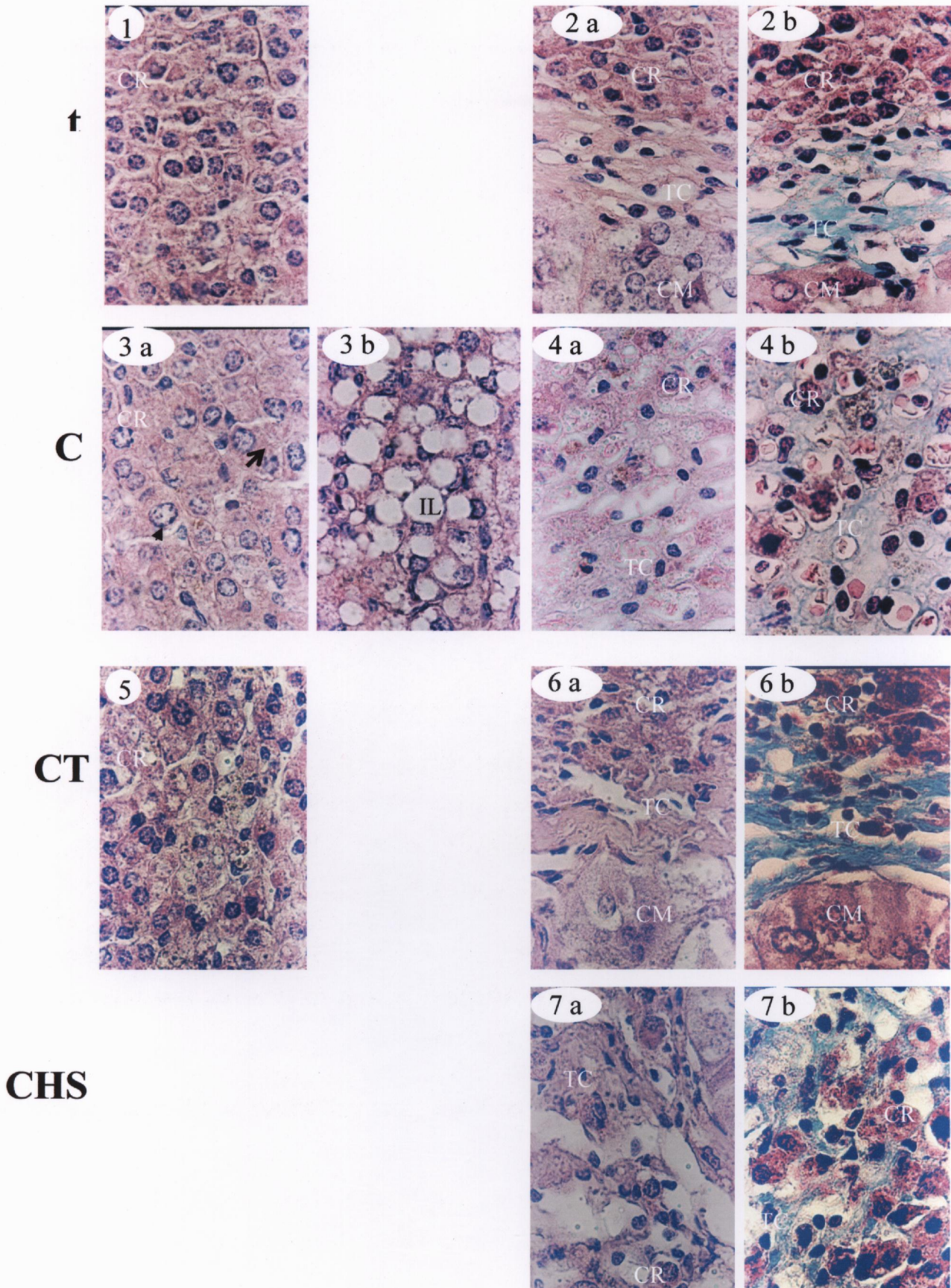
La coloration par le Trichrome de Masson (2b) montre l'importance du tissu conjonctif peu visible à l'Hémalun Eosine (2a) séparant la zone réticulée de la médullosurrénale (M) ; cette zone de tissu conjonctif a été comptabilisée avec la réticulée.

Après castration ; on observe une hypertrophie à la fois des cellules (↗) et des noyaux (↖) (3a), avec apparition de nombreuses inclusion probablement lipidiques (IL) (3b) et un développement important du tissu conjonctif (visible en 4a ; 4b), suggérant un remodelage probable de la matrice extracellulaire au profit d'une hyperactivité des cellules réticulaires.

Le traitement à la testostérone des animaux castrés restaure l'aspect initial des cellules réticulaires (5), le tissu conjonctif semble identique au témoin et on observe une nette séparation de ce tissu avec celui de la réticulée (6a ; 6b).

Chez le castré traité à l'huile de sésame l'aspect histologique du tissu conjonctif retrouve celui du castré (7a ; 7b).







Chez le lot témoin de 30 jours, l'épaisseur de la zone réticulée est de  $286 \pm 8 \mu\text{m}$  et celle de la cellule, le diamètre du noyau ainsi que le rapport nucléo-cytoplasmique sont respectivement de  $12,8 \pm 0,18 \mu\text{m}$ ,  $5,9 \pm 0,06 \mu\text{m}$  et  $0,89 \pm 0,024$ .

Chez le t50, les paramètres morphométriques de la zone réticulée sont identiques à ceux des témoins de 30 jours ; ils sont respectivement de  $286 \pm 7 \mu\text{m}$ ,  $12,8 \pm 0,18 \mu\text{m}$ ,  $6,9 \pm 0,10 \mu\text{m}$  et  $1,54 \pm 0,109$ .

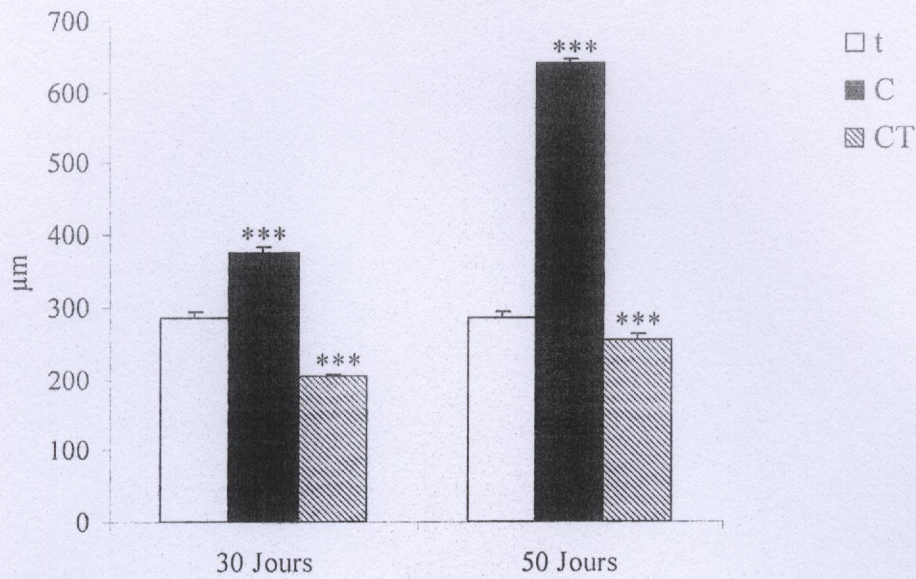
### 3.3.2- Chez les castrés

La castration entraîne des changements morphologiques de cette zone qui se manifestent par une désorganisation cellulaire associée à une importante infiltration par le tissu conjonctif, particulièrement dans la région inter cortico-médullaire où les cellules les plus internes se mélangent au tissu conjonctif (figures 18-4a et 4b). Les cellules proches de la fasciculée ainsi que leurs noyaux deviennent plus clairs et volumineux. Une augmentation très significative caractérise l'épaisseur de cette zone, avec apparition de nombreuses inclusions probablement lipidiques qui refoulent le noyaux à l'extrémité de la cellule.

C'est ainsi qu'après 30 jours de castration, l'épaisseur de la zone augmente de 30,6% ( $p=0,000$ ), celle de la hauteur cellulaire de 20,2% ( $p=0,000$ ) et le diamètre du noyau de 3,7% ( $p=0,029$ ) par rapport aux témoins, alors que le rapport nucléo-cytoplasmique diminue de 24,1% ( $p=0,000$ ).

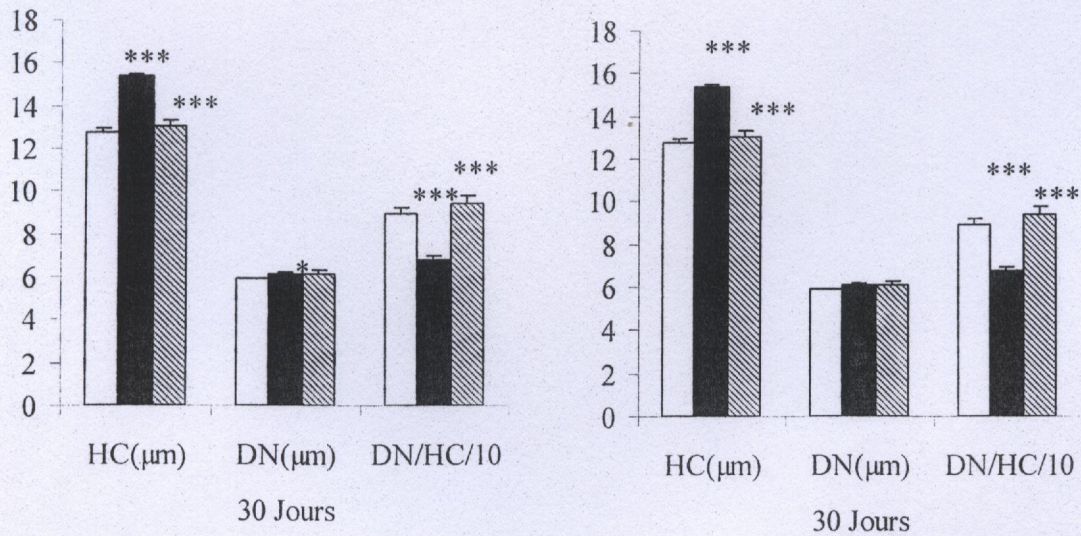
Après 50 jours de la castration, l'épaisseur de la zone augmente davantage (+124,1% vs témoins et +71,4% vs C30). La hauteur de la cellule réticulée est supérieure à celle des témoins (+23,0% ;  $p=0,000$ ), mais reste peu différente de celle des C30 (+3% seulement ;  $p=0,13$ ). Le diamètre du noyau augmente comparativement aux témoins (+6,6% ;  $p=0,005$ ) et aux castrés de 30 jours (+21,0% ;  $p=0,000$ ). Le rapport nucléo-cytoplasmique diminue de -37,4% ( $p=0,000$ ) par rapport aux témoins et augmente de 42,9% ; ( $p=0,000$ ) comparés aux castrés de 30 jours.





**Figure 19** - Influence de la castration sur l'épaisseur de la zone réticulée chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoins ; C : castrés ; CT : castrés traités à la testostérone  
signification statistique : C vs t ; CT vs C



**Figure 20** - Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule réticulaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

t : témoins; C : castrés; CT : castrés traités à la testostérone  
HC ; Hauteur cellulaire ; DN ; Diamètre nucléaire ; DN / HC : Rapport nucléo-cytoplasmique  
signification statistique : C vs t ; CT vs C



### 3.3.3- Chez les castrés traités à la testostérone

Le traitement à la testostérone restaure l'aspect histologique de cette zone. Ainsi l'épaisseur de la zone réticulée diminue de 45,4% ( $p=0,000$ ) chez les C30T et de 60,2% ( $p=0,000$ ) chez les C50T par rapport aux castrés respectifs. Il apparaît également une diminution de 28,7% ( $p=0,000$ ) et de 10,9% ( $p=0,004$ ) par rapport aux témoins respectifs.

La hauteur de la cellule diminue de 15,2% ( $p=0,000$ ) chez les C30T et de 18,6% ( $p=0,000$ ) chez les C50T par rapport aux castrés correspondants, alors qu'il n'y a pas de différence par rapport aux témoins (+2% ;  $p=0,46$ ) et (+0,2% ;  $p=0,94$ ). Le diamètre du noyau ne présente pas de différence chez les C30T (+0,5% ;  $p=0,84$ ) alors que dans le lot C50T la différence est significative (-22,0% ;  $p=0,000$ ).

Pour le rapport nucléo-cytoplasmique, il augmente significativement de 39,1% ( $p=0,000$ ) chez les C30T, tandis que chez les C50T, il est peu modifié (-11,2% ;  $p=0,0413$ ).

#### En résumé :

Chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, il apparaît au niveau de la surrénale, une zone importante de tissu conjonctif entre le cortex surrénal et la médulla. La castration entraîne au bout de 30 ou 50 jours des modifications histologiques qui se manifestent par :

- une zone glomérulée présentant peu de modifications,
- L'agencement en cordons parallèles de la zone fasciculée devient moins net,
- une augmentation de l'épaisseur du cortex due essentiellement à l'augmentation de l'épaisseur de la zone réticulée,
- une augmentation de la hauteur cellulaire et du diamètre nucléaire (avec diminution du rapport nucléo-cytoplasmique) à la fois dans les zones fasciculée et réticulée,
- une augmentation du nombre de gouttelettes lipidiques surtout au niveau de la zone réticulée,
- une désorganisation du tissu conjonctif séparant le cortex de la médulla par infiltration des cellules réticulaires.

Le traitement à la testostérone semble entraîner au bout de 7 jours une restauration des paramètres histologiques, aussi bien chez les castrés de 30 jours que ceux de 50 jours.



### III- EFFETS SUR L'ACTIVITE GLUCOCORTICOIDE DE LA SURRENALE

Les teneurs surrenaliennes (ng/surrénale, ng/mg de poids surrenalien et /100g de poids corporel) et plasmatiques (ng/ml et /mg de poids surrenalien) en cortisol, des différents lots (t, C, et CT) sont regroupées dans les tableaux XV, AXII et les figures 21 et 22. La signification statistique des différences est annexée dans le tableau AXIII. Comme pour le rein, les résultats des lots de 30 et 50 jours, insuffisants pour chacun des lots, ont été regroupés en un seul lot pour les données hormonales (lot t, lot C et lot CT).

#### 1- Teneur surrenalienne en cortisol

##### 1.1- Chez les témoins

La teneur moyenne absolue en cortisol est de  $135 \pm 23$  ng/surrénale ; en valeurs relatives, elle est de  $13,0 \pm 2,0$  ng/mg de poids surrenalien et de  $25,8$  ng/mg/100g poids corporel.

##### 1.2- Chez les castrés

La teneur absolue est de  $126 \pm 23$  ng/surrénale qui correspond à  $9,7 \pm 1,3$  ng/mg de surrenale et  $25,8 \pm 4,1$  ng/mg/100g p.c. Il apparaît donc, par comparaison aux témoins, une diminution de 6,9 % ( $p=0,781$ ) en valeur absolue et de 25,6 % ( $p=0,149$ ) et 11,0% ( $p=0,605$ ) en valeurs relatives. Remarquons toutefois que ces différences sont statistiquement non significatives en raison de grandes variations individuelles.

##### 1.3- Chez les castrés traités à la testostérone (CT)

Les teneurs surrenaliennes en cortisol chez les CT sont de  $85 \pm 22$  ng/surrénale et  $6,7 \pm 1,6$  ng/mg et  $14,3 \pm 3,5$  ng/mg/100g p.c. relativement aux poids surrenalien et corporel et sont donc inférieures à la fois à celles des castrés et à celles des lots témoins quelque soit d'expression considérée.

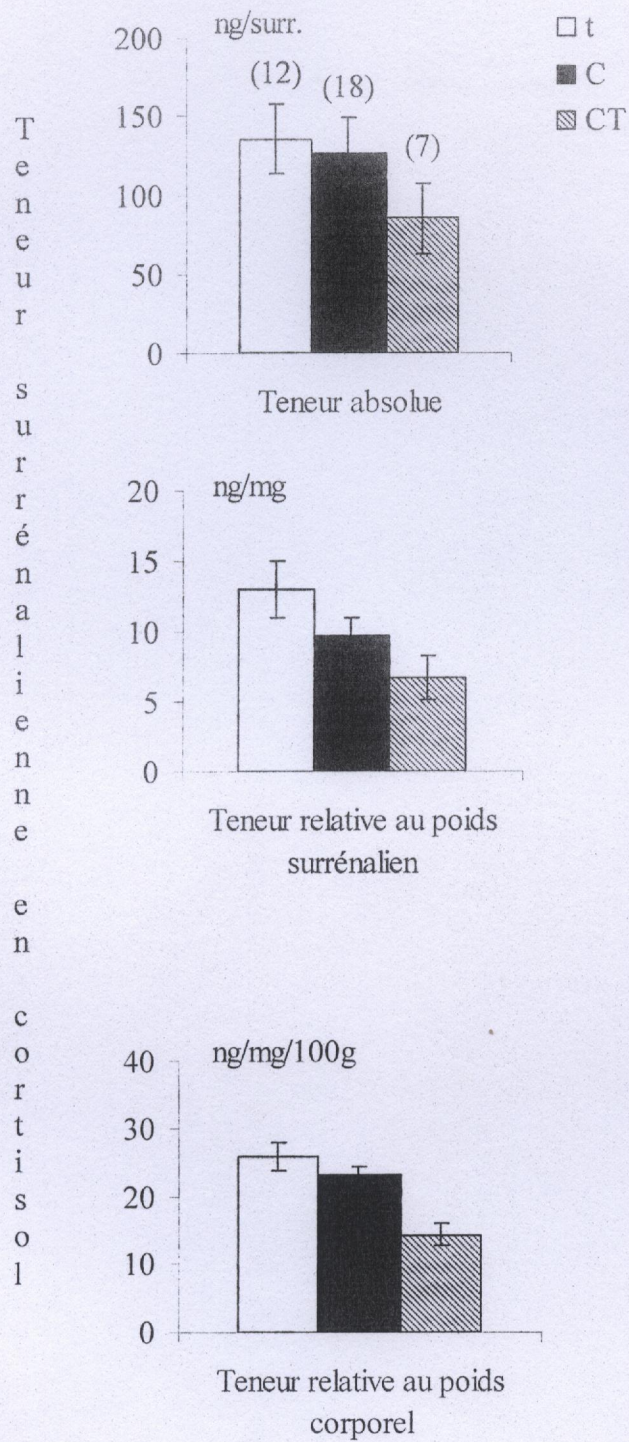


**Tableau XV** - Influence de la castration sur les teneurs surrenaliennes, absolue (ng/1surrénale) et relative (ng/mg de surrenale et ng/mg/100g de poids corporel), et sur les concentrations plasmatiques, absolue (ng/ml) et relative (ng/ml/mg de surrenale) en cortisol, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

Lots expérimentaux	Nombre d'animaux	Poids de la SG (mg)	Poids corporel (g)	Teneur surrenalienne			Concentration plasmatique	
				ng/surrénale	ng/mg de surrenale	ng/mg/100g p.c.	ng/ml	ng/ml/mg de surrenale
t (30+50)	12	10,5±0,6	51,8±1,6	135±23	13,0±2,0	25,8±4,1	292±51	28,0±4,6
C (30+50)	18	12,9±1,1	44,4±1,8	126±23	9,7±1,3	23,0±3,5	203±52	16,7±4,0
C (30+50) T	7	12,3±0,6	47,3±1,2	85±22	6,7±1,6	14,3±3,5	169±82	12,9±6,0

( ) : Nombre d'animaux par lots ; SG : surrenale gauche; t : témoin; C : castré ; CT : castrés traités à la testostérone ; les lots de 30 et 50 jours ont été regroupés.





**Figure 21** - Influence de la castration sur les teneurs surrénaliennes en cortisol, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

( ) : Nombre d'animaux par lots ; t : témoin ; C : castrés ; CT: castrés traités à la testostérone ; signification statistique : C vs t et CT vs C  
Ps : poids surrénalien ; pc : poids corporel



Il apparaît donc que le traitement à la testostérone ne restaure pas l'effet du à la castration puisque la diminution s'accroît chez ce groupe expérimental : elle est de -37,2% ( $p=0,158$ ) en valeur absolue et -48,3% ( $p=0,044$ ) et -44,7% ( $p=0,135$ ) en valeurs relatives (aux poids surrénalien et corporel respectivement) comparés aux témoins. En effet, comparés aux castrés, la différence est de -32,6% ( $p=0,306$ ) en valeur absolue et -30,6% ( $p=0,207$ ) en valeur relative au poids surrénalien et -37,8% ( $p=0,166$ ) en valeur relative au poids corporel.

## **2- Concentration plasmatique en cortisol**

### **2.1- Chez les témoins**

La valeur moyenne absolue en cortisol plasmatique est de  $292 \pm 51$  ng/ml. En valeur relative au poids surrénalien, elle est de  $28,0 \pm 4,6$  ng/ml/mg (tableau XV).

### **2.2- Chez les castrés**

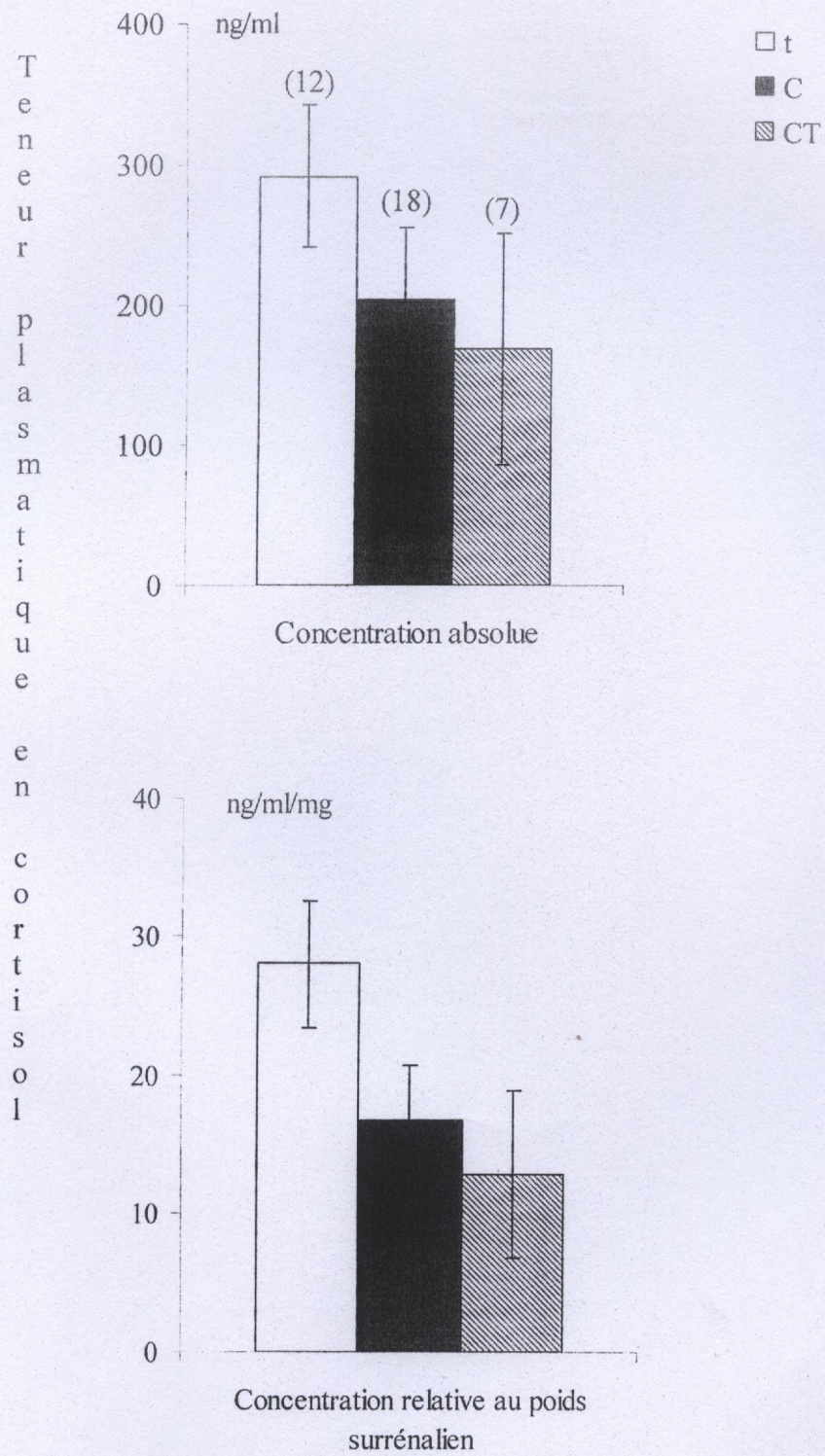
La castration entraîne une diminution très importante de la cortisolémie (-30,4% ;  $p=0,256$  en valeur absolue, et -40,3%,  $p=0,080$  en valeur relative) comparés aux témoins.

### **2.3- Chez les castrés traités à la testostérone**

Comme pour les teneurs surrénaliennes, le traitement à la testostérone ne restaure pas l'effet induit par la castration, et semble même accentuer la diminution de la cortisolémie. En effet, on observe toujours une diminution de 42,2 % ( $p=0,213$ ) en valeur absolue et de 54,1 % ( $p=0,074$ ) en valeur relative au poids surrénalien par rapport aux témoins, et de 17,0 % ( $p=0,743$ ) et 23,1 % ( $p=0,629$ ) respectivement, rapport aux castrés.

Cependant ces différences ne sont pas statistiquement significatives, les moyennes étant issues, là aussi, de grandes variations individuelles (tableaux AIX).





**Figure 22** - Influence de la castration sur les concentrations plasmatiques en cortisol, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

( ) : Nombre d'animaux par lots ; t : témoin; C : castrés; CT : castrés traités à la testostérone ; Ps : poids surrénalien



**En résumé :**

Chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, la castration bilatérale, en saison de reproduction, entraîne des modifications hormonales au niveau de la zone fasciculée de la surrénale, qui se manifestent par :

- une diminution des teneurs surrénaliennes en cortisol que ce soit en valeur absolue ou relatives
- une diminution de la cortisolémie à la fois en valeur absolue et en valeur relative.

Le traitement pendant 7 jours à la testostérone ne semble pas restaurer ni les teneurs surrénaliennes ni les concentrations plasmatiques en cortisol qui ont même tendance à diminuer davantage sous l'action du traitement androgénique.

\* \*  
\*



# DISCUSSION



Dans le but d'étudier les interrelations gonade-surrénale, des expériences de castration suivies de traitement à la testostérone ont été effectuées chez la gerbille (*Gerbillus tarabuli*) mâle adulte, rongeur déserticole nocturne vivant dans la région de Béni-Abbès. Les résultats obtenus seront brièvement rappelés puis discutés à la lumière de la littérature. Nous analyserons successivement les effets pondéraux puis les effets histologiques et enfin les effets sur les teneurs surrénaliennes et plasmatiques en cortisol.

## I- EFFETS PONDERAUX DE LA CASTRATION

### 1- Poids corporel

Chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, nos résultats montrent une chute importante du poids corporel après une semaine de castration, due probablement au stress engendré par la chirurgie. En effet, celle-ci ne se maintient pas puisqu'elle est immédiatement suivie d'une reprise pondérale importante à l'issue de la deuxième semaine. Par la suite, les variations sont modérées et se caractérisent à 30 jours de castration par une diminution globale significative ( $p=0,023$ ) comparée à J0 ; cette diminution s'atténue cependant à 50 jours et devient même statistiquement non significative ( $p=0,446$ ).

Notons que dans ces mêmes conditions expérimentales, les lots témoins manifestent un gain pondéral de 8,8 et 3,3 % respectivement après 30 et 50 jours d'élevage.

Nos résultats sont similaires à ceux obtenus chez le rat (KAKOLEWSKI *et al.*, 1968 ; GENTRY et WADE, 1976 ; CHAI *et al.*, 1999 ; VIAU *et al.*, 2003), la souris (PETERSEN, 1978 ; ALLISON *et al.*, 2006), la souris transgénique (à la GH) prépubère (SANDSTEDT *et al.*, 1994), la souris d'Amérique du Nord *Peromyscus maniculatus* (BLANK *et al.*, 1994), le hamster (SLUSSER et WADE, 1981), le mérion de Libye *Meriones libycus* après 25 jours de castration (MATAOUI, 1999), et même le porc (BLACK, 1994) et les bovins (BRETSCHNEIDER, 2005).

En 1976, GENTRY et WADE ont observé chez le rat une réduction du poids corporel due à l'hypophagie et ces effets sont restaurés par traitement au propionate de testostérone qui stimule la prise alimentaire et le gain pondéral. Ces changements semblent impliquer deux microstructures hypothalamiques: les noyaux ventromédians (NVM) et l'aire



hypothalamique latérale (AHL) qui interagissent entre elles pour influencer respectivement le nombre et la taille des repas responsables de la prise alimentaire (CHAI *et al.* 1999). SAR et STUMPF (1997) ont montré que les NVM des rats mâles contiennent des neurones avec des récepteurs à la testostérone, la DHT et l'œstradiol.

Cependant des résultats contradictoires sont rapportés par la littérature non seulement entre espèces mais parfois pour la même espèce animale.

En effet des résultats inverses ont été signalés chez le rat (BOUGRID, 1984 ; PINILLA *et al.*, 1999 ; WALLEN *et al.*, 2002 ; LARBI BOUAMRANE, 2002 ; MILNE *et al.*, 2006), le hamster (FETTMAN *et al.*, 1997), la gerbille saharienne *Gerbillus gerbillus* après 25 et 40 jours de castration (MATAOUI, 1999), le lapin (CHALA et MEFTOUH, 2003) et le chat (MARTIN *et al.*, 2001; KANCHUK *et al.*, 2003) ainsi que chez les bovins (CRANE, 1991) qui montrent une prise pondérale après castration.

Ces effets de la castration peuvent être médiés par l'augmentation de la concentration de leptine, ce qui a été rapporté par WATANOBE et SUDA (1999) chez le rat et par MARTIN *et al.* (2001) chez le chat.

En outre, SATO *et al.* (2003) ont noté que la souris mâle transgénique présentant un récepteur aux androgènes inactif (AR KO) développe une obésité tardive avec une distribution asymétrique des graisses. De même, chez l'homme, les sujets hypogonadiques sont souvent obèses avec un taux élevé en leptine et en insuline (MARIN *et al.*, 1995 ; PASQUALI *et al.*, 1995; BJORNTORP, 1996 ; COUILLARD *et al.*, 2000) ; par ailleurs, une testostéronémie basse est prédictive d'une augmentation de la graisse viscérale observée plusieurs années plus tard (TSAIE *et al.*, 2000).

Enfin signalons que certains auteurs notent une absence de modification pondérale après castration ; c'est le cas du rat des sables *Psammomys obesus* (MAZRI, 1990 ; BENMOULOUD, 2003) après 30 jours de castration ainsi que de la souris (PARK *et al.*, 2004 ; XU *et al.*, 2005) et le rat (JOHREN *et al.*, 2003).

## 2- Poids des reins

Chez *Gerbillus tarabuli*, la castration entraîne une régression du poids des reins en valeur absolue mais pas en valeur relative, modifications restaurées après traitement à la testostérone. Ces résultats sont similaires à ceux de NAGAO *et al.* (2005) chez le rat Sprague-



Dawley avec diminution de la densité des récepteurs rénaux aux androgènes et le rat mâle génétiquement hypertensif (SONG *et al.*, 2006) et ceux de XU *et al.* (2005) chez la souris alors qu'ils sont en désaccord avec les travaux de LI *et al.* (1969) chez le hamster doré *Mesocricetus auratus*.

### 3 - Poids de l'hypophyse

La castration entraîne, chez *Gerbillus tarabuli* une diminution du poids absolu de l'hypophyse tandis qu'en valeur relative au poids corporel on note une augmentation. Si on tient compte uniquement du poids relatif, on constate que nos résultats sont en accord avec les travaux de KITAY (1963) chez le rat. Le traitement à la testostérone diminue le poids relatif de l'hypophyse. Par ailleurs, NOLAN et LEVY (2006) ont rapporté que la castration augmente l'activité mitotique de l'hypophyse chez le rat, et que le traitement à la testostérone la diminue.

### 4- Poids des surrénales

#### 4.1- Dimorphisme pondéral de la surrénale

Nos résultats montrent que chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, la surrénale gauche est plus lourde que la surrénale droite (6,0%). Ceci a également été retrouvé chez quelques rongeurs déserticoles comme le rat des sables (AMIRAT *et al.*, 1975 et 1980 ; BENMOULOU, 2003), ainsi que *Tatera i. indica* (JAIN, 1971), *Rattus c. cutchicus* (RANA *et al.*, 1975) *Meriones shawi* (BENNANI-KABCHI, 1988) alors que le dimorphisme est en faveur de la surrénale droite chez *Meriones libycus* (MATAOUI, 1999) et *Gerbillus gerbillus* (KHAMMAR *et al.*, 1975) vivant dans le même biotope que *Gerbillus tarabuli* ainsi que chez un rongeur nocturne des régions sèches d'Amérique du sud, le viscacha *Lagostomus maximus maximus* (RIBES *et al.*, 1999).

Cette différence persiste toujours après 30 jours de castration (+6,5%) mais elle est extrêmement réduite (+1,5% seulement) après 50 jours. Il apparaît donc que la privation androgénique atténue ce dimorphisme pondéral entre surrénales droite et gauche. Ceci a également été retrouvé par MATAOUI (1999) chez *Meriones libycus* (+1,3% en faveur toujours de la surrénale droite). Par contre, chez *Psammomys obesus*, la castration accentue le dimorphisme surrénalien en faveur de la surrénale gauche (+9,8%) (BENMOULOU, 2003).



Le traitement à la testostérone rétablit le dimorphisme pondéral de la surrénale toujours en faveur de la surrénale gauche chez *Gerbillus tarabuli*.

Ces résultats laissent supposer l'existence d'une sensibilité différente aux androgènes entre surrénale droite et gauche et spécifique de l'espèce animale. L'analyse quantitative des récepteurs aux androgènes mérite d'être réalisée afin d'expliquer ce dimorphisme fonctionnel.

#### 4.2- Poids des deux surrénales

La castration bilatérale chez *Gerbillus tarabuli*, entraîne au niveau de la surrénale un effet trophique puisqu'on note, une augmentation pondérale particulièrement importante après 50 jours de castration.

Des constatations similaires sont rapportées chez *Psammomys obesus*, après 30 jours de castration (BOUDOCHA, 1990 ; GERNIGON *et al.*, 1992 ; BELHOCINE et GERNIGON-SPYCHALOWICZ 1996; BENMOULOU, 2003), et chez *Meriones libycus* (MATAOUI, 1999).

L'hypertrophie de la surrénale, après castration, a été rapportée depuis longtemps dans de nombreux travaux portant sur de nombreuses espèces animales comme la souris sauvage (SAKIZ, 1964) et transgénique (RAHMAN *et al.*, 2004 ; JOHNSEN *et al.*, 2006), le rat (HALL et KORENCHEVSKY, 1938 ; ITO *et al.*, 1952 ; CARTER, 1956 ; KITAY, 1963 ; MALENDOWICZ, 1974, 1976, 1979 ; RIFKA *et al.*, 1978 ; BOUGRID, 1984 ; LARBI BOUAMRANE, 2002), le lapin (CHALA et MEFTOUH, 2003) ainsi que le mouton (CANNY *et al.*, 1999).

Chez notre espèce, le traitement à la testostérone, après 50 jours de castration, restaure le poids surrénalien à la valeur du témoin.

Des observations identiques ont été signalées chez le rat (MALENDOWICZ, 1976, 1979 ; GIPSON, 1977 ; RIFKA *et al.*, 1978 ; MAZZOCCHI *et al.*, 1983), la souris castrée depuis un jour (PERRY et STALVEY, 1992) et le hamster (MALENDOWICZ *et al.*, 1982).

## II- EFFETS SUR L'HISTOLOGIE DE LA SURRENALE

La castration bilatérale entraîne, chez *Gerbillus tarabuli*, une nette hypertrophie du cortex surrénal (+48,6% à 50 jours) due essentiellement à celle de la zone réticulée (+124,1%) ainsi qu'à celle des cellules fasciculaires et réticulaires. De plus, la diminution du rapport



nucléo-cytoplasmique dans ces deux zones atteste d'une hypertrophie du noyau cellulaire, signe d'une intense activité.

Ces résultats corroborent ceux de MALENDOWICZ (1976, 1979), SETOGUTI *et al.* (1982), KASPRAZAK *et al.* (1986) et LARBI BOUAMRANE (2002) chez le rat et de CHALA et MEFTOUH (2003) chez le lapin ainsi que ceux de BOUDOUCCHA (1990), GERNIGON-SPYCHALOWICZ *et al.* (1992), et BENMOULOU (2003), chez le rat des sables *Psammomys obesus* et de BELHOCINE et GERNIGON-SPYCHALOWICZ (1996) chez le mérion saharien *Meriones libycus*.

En 1938, HALL et KORENCHEVSKY avaient déjà montré que la castration entraînait chez le rat l'hypertrophie des zones fasciculée et réticulée mais pas celle de la glomérulée. Ceci est dû à l'augmentation de leur volume cytoplasmique chez le rat (MALENDOWICZ, 1974), à l'hypertrophie de la zone réticulée chez *Meriones libycus* (GERNIGON-SPYCHALOWICZ *et al.*, 1992; BELHOCINE et GERNIGON-SPYCHALOWICZ, 1996), *Psammomys obesus* (BOUDOUCCHA, 1990; GERNIGON-SPYCHALOWICZ *et al.*, 1992; BENMOULOU, 2003) et le lapin (CHALA et MEFTOUH, 2003).

Les premières études avaient déjà signalé la formation après castration, de nodules hyperplasiques ou de carcinomes chez la souris (FEKETE et LITTLE, 1945; SMITH, 1948; HUSEBY et BITTNER, 1951), le rat (HOUSSAY *et al.*, 1951; KITAY, 1963), et le hamster doré (KEYES, 1949; WOOLLEY, 1953). Ceci a été plus récemment confirmé chez la souris (MATZUK *et al.*, 1994) et le furet (LI *et al.*, 1998; BIELINSKA *et al.*, 2006) avec accumulation de cellules néoplasiques chez cette dernière espèce.

De plus, il a été démontré que l'hypertrophie du cortex surrénal chez le rat wistar est due à l'augmentation de l'activité mitotique et à la prolifération cellulaire de la zone réticulée (KASPRAZAK *et al.*, 1986) ou à l'augmentation du volume mitochondrial, à la prolifération du réticulum endoplasmique lisse et à celle des gouttelettes lipidiques dans les cellules de la réticulée (MALENDOWICZ *et al.*, 1986).

RIBES *et al.* (1999) ont noté que la glande surrénale du viscacha *Lagostomus maximus maximus*, présente au niveau de la zone fasciculée, des cellules larges avec un noyau central et un cytoplasme riche en vacuoles lipidiques en hiver, saison de repos sexuel comparé à l'été,



saison de reproduction (MUNOZ *et al.*, 1997). Le diamètre nucléaire des différentes zones du cortex est également significativement plus petit en été.

Le traitement à la testostérone chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte restaure tous les paramètres histologiques: taille des zones, des cellules et noyaux, rapport nucléocytoplasmique.

Ces résultats sont similaires à ceux de MALENDOWICZ (1974,1976, 1979) ; RIFKA *et al.* (1978) ; KASPAZAK *et al.* (1986) ; TOSKANO *et al.* (1990), chez le rat.

En effet, le traitement aux androgènes induit l'atrophie du cortex surrénal chez le rat (RIFKA *et al.* 1978; MAZZOCCHI *et al.*, 1983 ; TOSKANO *et al.*, 1990) en diminuant la hauteur mais pas le nombre de cellules (MAZZOCCHI *et al.*, 1983) tandis qu'il n'entraîne pas de différence histologique chez la souris (PERRY et STALVEY, 1992). Chez l'homme, il inhibe la prolifération cellulaire des surrénales cancéreuses en se liant aux récepteurs androgéniques au niveau des cellules corticales (ROSSI *et al.*, 1998). Chez le hamster KEYES (1949) et WOOLLEY (1953) avaient déjà signalé que l'injection de testostérone prévenait l'apparition des nodules hyperplasiques dus à la castration.

### III. EFFETS SUR L'ACTIVITE GLUCOCORTICOIDE DE LA SURRENALE

#### 1- Effet de la castration

Chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte, la castration entraîne une diminution non significative de la teneur surrénalienne et plasmatique en cortisol et ceci que ce soit en valeur absolue ou en valeur relative au poids surrénalien et au poids corporel.

Des résultats contradictoires sont rapportés dans la littérature en fonction des espèces étudiées et parfois, même pour la même espèce, les résultats diffèrent selon les auteurs.

C'est ainsi que nos résultats se rapprochent de ceux de KITAY *et al.* (1971), TREZIAK et MALENDOWICZ (1981), NUSDORFER (1986) et BARAT *et al.* (2007) qui trouvent une diminution de la corticostérone chez le rat, tandis qu'elle augmente chez cette même espèce selon MALENDOWICZ et MLYNARZYK (1982), BOUGRID (1984) et LO *et al.* (2004) ainsi que chez la souris (PERRY et STALVEY, 1992; ALISON *et al.*, 2006).



Pour LESNIEWSKA *et al.* (1990), la castration n'induit pas de modification de la teneur surrénalienne en corticostérone chez le rat.

Chez le rat des sables, gerbillidé saharien diurne, l'effet de la castration a été également étudié sur l'activité glucocorticoïde de la surrénale. Ainsi nos résultats sont en désaccord avec ceux de MAZRI (1990), BENMOULOU (2003) et BENMOULOU *et al.* (2006) pour les teneurs surrénaliennes, mais sont paradoxalement similaires au niveau plasmatique chez *Psammomys obesus* (BENMOULOU, 2003 et BENMOULOU *et al.*, 2006).

➤ Les effets hormonaux de la castration peuvent être dus à des modifications de l'activité des enzymes de la stéroïdogénèse telles que la  $3\beta$  HSD (PERRY et STALVEY, 1992) l'adénylate cyclase, et la  $11\beta$  hydroxylase (LO *et al.* 2004) ou encore à des modifications de l'enzyme de réduction des glucocorticoïde (la  $5\alpha$  réductase) (KITAY, 1970; MALENDOWICZ, 1976; MALENDOWICZ et FICHNA, 1981; ANDO *et al.*, 1989; LEPHART *et al.*, 1991; YOKOI *et al.*, 1998).

➤ Ces effets peuvent également s'expliquer par des modifications de l'activité du parenchyme surrénalien en réponse à ses facteurs de régulation ou au stress ou par des variations de la production même de ces facteurs de régulation.

Les travaux de VIAU *et al.* (2003), de Lund *et al.* (2004) et ceux de WILIAMSON *et al.* (2005) ont montré chez le rat, que la castration augmente le taux de corticostérone plasmatique à l'état basal, et après un stress, résultant d'une augmentation de l'activation de la transcription des gènes codant pour CRH et AVP temporairement couplé au taux élevé de l'expression des protéines cFos au niveau des neurones parvocellulaires ainsi qu'au niveau de la moelle épinière (NYBORG *et al.*, 2000).

La castration augmente la production des glucocorticoïdes et de l'ACTH en réponse au stress, chez le rat (VIAU et MEANEY, 1991; HANDA *et al.*, 1994a; BINGAMAN, 1995; VIAU *et al.*, 1999; SUZUKI *et al.*, 2001; SEALE *et al.*, 2004), l'agneau (LESTER *et al.*, 1991 et 1996; KENT *et al.*, 1993; TURNER *et al.*, 2002 et 2006), le porc (PRUNIER *et al.*, 2005) le bouc (AOYOMA *et al.*, 2003 et 2005) et les bovins (COHEN *et al.*, 1990; MOLONY *et al.*, 1995; FISHER *et al.*, 1996; EARLEY et CROWE, 2002; TING *et al.*, 2003; BRETSCHNEIDER., 2005; PANG *et al.*, 2006).



La castration augmente aussi la réponse corticosurrénalienne à l'ACTH en augmentant l'ARNm du récepteur de l'ACTH durant la période néonatale chez le rat (YOSHIMURA *et al.*, 2003, 2004).

La castration augmente le taux d'ARNm des récepteurs à l'orexine au niveau hypophysaire (OR1) et le diminue au niveau surrénalien (OR2) sans changer la préproorexine hypothalamique (JOHREN *et al.*, 2003), sachant que l'orexine joue un rôle stimulateur sur la sécrétion de CRH et de GnRH hypothalamiques (RUSSELL *et al.*, 2000) et un rôle inhibiteur au niveau hypophysaire (RUSSELL *et al.*, 2001 et SAMSON et TAYLOR, 2001).

➤ Notons cependant que la zone fasciculée de la surrénale n'est pas la seule zone affectée par la castration chez le mâle. En effet, elle affecte aussi la zone réticulée, productrice d'androgènes surrénaliens. Dans notre cas, nous n'avons pas mesuré le taux de ces hormones. Signalons cependant que chez le rat des sables, l'hypertrophie de la zone réticulée rapportée par BOUDOUCHE (1990), GERNIGON-SPYCHALOWICZ *et al.* (1992) et retrouvée également par BENMOULOUD (2003) et BENMOULOUD *et al.* (2006) est associée à une augmentation de la teneur corticosurrénalienne en androstènedione (BOUDOUCHE, 1990 ; GERNIGON-SPYCHALOWICZ *et al.*, 1992).

D'autres données de la littérature rapportent en effet que la castration entraîne une augmentation des stéroïdes sexuels surrénaliens et assimilent la glande surrénale à une cellule stéroïdogène gonadique induisant une production ectopique d'hormones sexuelles et aboutissant au syndrome appelé « adrenal associated endocrinopathy » (AAE) ou hyperadrenocorticisme chez le furet (BIELINSKA *et al.*, 2006) marqué histologiquement par des nodules hyperplasiques, adénomes ou carcinomes. Chez cette espèce, la castration augmente l'expression des marqueurs caractéristiques d'une cellule stéroïdogène, parmi lesquels l'inhibine  $\alpha$  et deux facteurs nucléaires intervenant dans la régulation de l'expression des gènes d'une cellule somatique gonadique : le facteur de transcription GATA 4 et le récepteur  $\alpha$  des œstrogènes ou ER  $\alpha$  (PETERSON *et al.*, 2003; NEWMAN *et al.*, 2004 ; RAHMAN *et al.*, 2004 ; BIELINSKA *et al.*, 2006).

Chez la souris transgénique, la tumeur corticosurrénalienne produite par castration est marquée par la présence de deux populations de cellules, les unes petites basophiles nommées A et les autres larges lipidiques nommées cellules B.

Les cellules A expriment les marqueurs de stroma gonadique, GATA 4 et MIS (Mullerian inhibiting substance) et les cellules de type B expriment les marqueurs d'une cellule



stéroïdogène gonadique incluant GATA 4, SF 1 (Stéroïdogenic facteur 1), récepteur à LH, inhibine  $\alpha$ , MIS, ER  $\alpha$ , P450 c17) et produisent les androgènes, les œstrogènes ou les deux à la fois.

La tumeur surrénalienne s'accompagne aussi par une augmentation de la 17 $\alpha$  hydroxyprogestérone, androstènedione, cortisol, DHEA-S, ou œstradiol (ROSENTHAL et PETERSON, 1996; FOX et MARINI 1998), de P 450 c19 (aromatase) et P 450 c17 (17 hydroxylase), MIS, récepteur de MIS, GATA 4, et WT 1 (JOHNSEN *et al.*, 2006). Ces mêmes auteurs montrent par contre que d'autres facteurs diminuent tels que les FOG 1 et GATA 6 alors que SOX 8 et DAX 1 sont inchangés.

Chez l'homme présentant un testicule atrophié, le cortex surrénalien développe aussi une tumeur qui ressemble à un stroma ovarien qualifié de « métaplasie thécale » (ROMBERGER et WONG, 1989).

Dans tous ces cas, la stéroïdogénèse surrénalienne est dépendante de LH (RILIANAWATI *et al.*, 1998 ; MIKOL A *et al.*, 2003).

➤ VAN LIER *et al.* (2003) ont étudié les effets de la castration chez le mouton et la brebis, et ils ont montré qu'il existe une différence sexuelle en période d'activité sexuelle en faveur de la femelle sur la sécrétion de cortisol, en réponse à l'ACTH. Cette différence disparaît après castration ou lors du repos sexuel. Ceci montre qu'en absence de testostérone, la sécrétion de cortisol est activée suite à la levée d'inhibition exercée par la testostérone.

## 2- Effet du traitement à la testostérone

Chez *Gerbillus tarabuli*, le traitement à la testostérone, durant 7 jours, ne restaure pas les effets de la castration sur les teneurs surrénaliennes et plasmatiques ; il accentue, au contraire, la diminution de ces teneurs. Ceci vient corroborer l'effet inhibiteur de la testostérone rapporté par la plupart des auteurs.

En effet, la testostérone agit négativement sur les teneurs surrénaliennes en glucocorticoïdes en inhibant leur synthèse et sécrétion (KITAY *et al.*, 1966 ; BROWNIE *et al.*, 1970) et ceci en inhibant l'activité de certaines enzymes qui interviennent dans la biosynthèse (BELANGER *et al.*, 1992, VERKERK et MACMILLAN, 1997), telles que les enzymes clés de la stéroïdogénèse transformant le cholestérol en prégnénolone chez le rat (NOWAK *et al.*, 1995), la 3 $\beta$  HSD (enzyme de conversion de 17  $\alpha$  hydroxy prégnénolone en



17  $\alpha$  hydroxyprogestérone) chez la souris (PERRY et STALVEY, 1992) et chez le rat (MAZZOCHI *et al.*, 1983) ainsi que la P450 C21 hydroxylase (enzyme de conversion de la 17  $\alpha$  hydroxyprogestérone en 11 désoxycortisol) sur des surrénales bovines en culture (SHARMA et DORFMAN, 1964) et enfin la 11  $\beta$  hydroxylase (enzyme de conversion de la 11 désoxycortisol en cortisol) chez le rat (MAZZOCHI *et al.*, 1983) et sur des surrénales bovines en culture (SHARMA *et al.*, 1963).

Par ailleurs et paradoxalement les androgènes sont connus pour moduler l'action des enzymes catabolisantes des stéroïdes. Ainsi la testostérone inhibe l'enzyme qui catabolise la corticostérone (5 $\alpha$  réductase) rapporté par KITAY *et al.* (1970, 1971), COLBY et KITAY (1972), MALENDOWICZ (1976), MALENDOWICZ et FICHNA (1981), MAZZOCHI *et al.* (1983), MALENDOWICZ et WOZNIKI (1985), ANDO *et al.* (1989), LEPHART *et al.* (1991), YOKOI *et al.* (1998), ce qui entraîne une élévation de la corticostérone plasmatique.

Les actions des androgènes se manifestent en se fixant sur des récepteurs identifiés par plusieurs auteurs sur la surrénale chez le rat (CALANDRA *et al.*, 1978; RIFKA, 1978; BENTVELSEN *et al.*, 1996 ; PELLETIER 2000) et chez le cobaye (HIRST *et al.*, 1992 ; PELLETIER 2000) et plus particulièrement sur la zone fasciculée (PERRY et STALVEY, 1992) ainsi que les zones fasciculée et réticulée (TAKEDA *et al.*, 1990).

La glande surrénale exprime aussi des récepteurs à LH/ hCG (LICHT *et al.*, 1997 ; FEELDERS *et al.*, 2003 ; BARBOSA *et al.*, 2003 ; ABDALLAH *et al.*, 2004), chez la souris (RILIANAWATI *et al.*, 1998; KERO *et al.*, 2000; BEUSCHLEIN *et al.*, 2003), le furet (SCHOEMAKER , *et al.*, 2002), et chez l'homme (PABON *et al.*, 1996 ; DALL'ASTA, *et al.* (2004) particulièrement chez les patients présentant la maladie de cushing (FEELDERS, *et al.*, 2003).

Les études *in vitro* (MILLINGTON *et al.*, 1976; MATSUKURA *et al.*, 1980 et WEN *et al.*, 1985) ont montré que l'addition de LH ou hCG à des surrénales humaines (adénomes ou carcinomes) en culture induit l'augmentation de l'AMPc avec sécrétion de cortisol ou d'androgènes, suggérant donc l'effet stimulateur de LH ou hCG sur la fonction corticosurrénalienne.

De plus RAO *et al.* (2004) et CARLSON (2007) ont noté que ces récepteurs sont localisés au niveau de la zone réticulée et une portion de la zone fasciculée dans le cas normal et pathologique (RAO *et al.*, 2004).



Des récepteurs aux androgènes se trouvent aussi au niveau de l'hippocampe (KERR *et al.*, 1996), de l'hypothalamus, par interaction entre les NPV et l'amygdale (SIMERLY *et al.*, 1990; HUANG et HARLAN, 1994 ; ZHOU *et al.*, 1994 ; HANDA *et al.*, 1996 ; VAN PETT *et al.*, 2000; DON CARLOS *et al.*, 2003)

L'action de la testostérone fait intervenir TGF $\beta$ 1 qui inhibe la prolifération de la corticosurrénale (ZATELLI *et al.*, 1998 et 2000) en se fixant sur des récepteurs localisés au niveau cortical (ROSSI *et al.*, 1998) par un phénomène d'« up regulation » de l'ARNm de TGF $\beta$ 1 suggérant l'activation de sa transcription (KIM *et al.*, 1992).

➤ L'action des androgènes peut également se manifester indirectement en modulant les facteurs de régulation de l'activité corticosurrénalienne. Ainsi la testostérone inhibe la sécrétion d'ACTH (COYNE et KITAY, 1970; VIAU et MEANEY 1996; VIAU *et al.*, 1999) chez le rat, celle des protéines cFOS au niveau des neurones parvocellulaires du NPV (VIAU *et al.*, 2003 ; LUND *et al.*, 2004) et celle de la CBG plasmatique et hypophysaire (VIAU *et al.*, 2004). Elle atténue la réponse d'ACTH à IL6 chez le rat (PAPADOPOULOS et WARDLAW, 2000).

Elle réduit aussi la sensibilité de la surrénale non seulement à l'ACTH mais également à la prolactine (MARSHALL *et al.*, 1976). En effet la prolactine ainsi que l'hormone de croissance augmentent la sécrétion de progestérone par la surrénale (WITORCH et KITAY, 1972 ; PIVA *et al.*, 1973) et des récepteurs à la prolactine ont été localisés au niveau de la zone fasciculée chez la souris (MC DONOUGH et EWIG, 1982).

Il a, par ailleurs, été démontré que la testostérone diminue la réponse de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien au stress chez plusieurs espèces comme les rongeurs (LESNIEWSKA *et al.*, 1990; HANDA *et al.*, 1994a et b; YOUNG, 1995; BENTVELSEN *et al.*, 1996 ; SUZUKI *et al.*, 2001 ; BIMONTE-NELSON *et al.*, 2003 ), l'homme (VAMVAKOPOULOS et CHROUSOS, 1993; KIRSCHBAUM *et al.*, 1996; TORPY *et al.*, 1997; RUBINOW *et al.*, 2005) les bovins (BOISSY et BOUISSOU, 1994) et les caprins (AOYAMA *et al.*, 2003 et 2005).

En effet, VIAU *et al.* (1999) ont rapporté que la testostérone régule le feed back négatif des glucocorticoïdes sur l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticotrope par altération des récepteurs de glucocorticoïdes au niveau de l'hippocampe et de l'hypothalamus et que l'action se manifeste sur l'AVP et non pas la CRH suggérant ainsi l'existence d'une compétition entre la testostérone et la corticostérone. Ceci a été constaté aussi par SHENG *et*



*al.* (2003) au niveau de l'hippocampe. Ces récepteurs sont sensibles aux hormones gonadiques (FERRINI et DE NICOLA, 1991 ; BURGESS et HANDA, 1992; PATCHEV *et al.*, 1995; FERRINI *et al.*, 1995, 1999), qui modulent également leur synthèse (TURNER et WEAVER, 1985; PEIFFER *et al.*, 1991; AHIMA *et al.*, 1992; CAREY *et al.*, 1995; CASTREN *et al.*, 1995).

Les androgènes peuvent augmenter la sensibilité de la boucle de réactions négatives de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien aux glucocorticoïdes en augmentant l'expression de récepteurs aux glucocorticoïdes (GR) dans la glande pituitaire, menant à la suppression de la fonction corticosurrénale (MIYAMOTO *et al.*, 2007).

L'action de la testostérone se manifeste aussi sur la CRH hypothalamique. Pour certains auteurs, elles sont négatives (HAAS et GEORGE, 1988; BOHLER *et al.*, 1990; BINGAMAN *et al.*, 1994) tandis que d'autres ne lui trouvent pas d'effet (ALMEIDA *et al.*, 1992; SHANKS *et al.*, 1994; HADID *et al.*, 1995; VIAU et MEANEY, 1996). Elle peut également réguler l'ARNm du peptide POMC, chez le rat (BLUM *et al.*, 1989; CHOWEN-BREED *et al.*, 1989), chez le mouton (HILEMAN *et al.*, 1996; CANNY *et al.*, 1999).

D'autres études ont signalé qu'il existe des liens directs entre la sécrétion de testostérone, l'âge et l'activité corticotrope. En effet il a été constaté que la diminution de la testostérone avec l'âge s'accompagne d'une stimulation de l'activité de l'axe hypothalamo-hypophyso-corticotrope chez le mâle (HATZINGER *et al.*, 2000; MC EWEN, 2002).

\* \*  
\*



**CONCLUSION GENERALE**

**et**

**PERSPECTIVES**



Les effets de la castration bilatérale par voie abdominale ont été étudiés, chez la gerbille mâle adulte *Gerbillus tarabuli*, capturée dans son biotope naturel dans la région de Béni Abbès (30°7 N., 2°10 O), en période de reproduction (hiver-printemps), à la fois sur les poids du corps, des reins, de l'hypophyse et des surrénales ainsi que l'histologie et l'activité glucocorticoïde du cortex surrénal. Ces effets se manifestent, après 30 ou 50 jours de castration, par :

❖ **Au niveau pondéral**

- Une chute importante du poids corporel à l'issue d'une semaine de castration avec rétablissement progressif vers les valeurs initiales à la septième semaine,
- une diminution du poids absolu mais non relatif, des deux reins,
- une augmentation du poids de l'hypophyse, surtout en valeurs relatives,
- une réduction, visible surtout après 50 jours de castration, du dimorphisme pondéral surrénalien qui reste cependant toujours légèrement en faveur de la surrénale gauche,
- une augmentation du poids des deux surrénales surtout lorsqu'il est exprimé relativement au poids corporel.

❖ **Au niveau histologique**

- Une augmentation de l'épaisseur du cortex apparaît chez le castré et elle est due à l'augmentation de la hauteur de la zone réticulée,
- un développement important du tissu conjonctif séparant le cortex de la médulla avec infiltration des cellules réticulaires,
- une augmentation à la fois de la hauteur cellulaire et du diamètre nucléaire avec diminution du rapport nucléo-cytoplasmique dans les zones fasciculée et réticulée,
- une augmentation du nombre de gouttelettes lipidiques surtout au niveau de la zone réticulée,
- peu de modifications au niveau de la zone glomérulée.

❖ **Au niveau hormonal**

- Une diminution des teneurs surrénaliennes, absolue et relatives, en cortisol,
- uUne diminution des concentrations plasmatiques en cortisol.



Le traitement à la testostérone rétablit le dimorphisme pondéral surrénalien et le poids des deux surrénales ainsi que les paramètres histologiques mais ne restaure pas, en 7 jours, les teneurs en cortisol qui diminuent encore davantage.

Ces résultats plaident en faveur d'un effet inhibiteur de la testostérone sur l'activité glucocorticoïde de la surrénale. Elle pourrait donc être impliquée, du moins en partie, dans le déterminisme endogène des variations saisonnières de l'activité glucocorticoïde soit directement en modifiant la stéroïdogénèse soit par le biais de ses facteurs de régulation, notamment l'axe corticotrope hypothalamo hypophysaire et la production d'ACTH. Pour préciser le mécanisme d'action de la testostérone sur le cortex surrénal, il semble donc important de poursuivre ce travail en :

- ❖ Mesurant l'activité de certaines enzymes surrénaliennes notamment la  $3\beta$  HSD et la  $5\alpha$  réductase chez le castré et après traitement androgénique,
- ❖ étudiant par immunohistochimie les récepteurs aux androgènes au niveau des zones fasciculée et réticulée de la surrénale ainsi qu'au niveau de l'hypophyse et en recherchant leurs modifications quantitatives et/ou qualitatives,
- ❖ dosant les androgènes surrénaliens notamment DHEA et androstènedione probablement corrélés au développement du tissu conjonctif observé,
- ❖ étudiant les récepteurs à LH et ACTH au niveau de la surrénale et en précisant l'activité des cellules gonadotropes et mélanocorticotropes de l'adénohypophyse,
- ❖ recherchant les effets de la testostérone en période de repos sexuel.

En effet, l'anticipation de modifications métaboliques doit préparer l'animal à assurer pleinement sa reproduction au moment où les conditions de survie des petits sont les plus favorables et les interrelations gonades surrénales restent un facteur clé d'adaptation à l'environnement saharien.

\* \*

\*



# RESUMES



ZATRA Yamina, USTHB, Alger

Résumé de Thèse de Magister : Biologie et physiologie animale

(Option : Contrôle des fonctions de l'organisme)

Lieu de recherche : Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA) Alger

Directeur de thèse : P<sup>r</sup> Zaina AMIRAT

**« Influence de la castration, en période de reproduction, sur l'activité du cortex surrénal chez la gerbille male adulte »**

La castration bilatérale par voie abdominale, en période de reproduction (hiver-printemps) entraîne chez la gerbille mâle adulte *Gerbillus tarabuli*, capturée dans son biotope naturel (région de Béni Abbès, 30°7 N., 2°10 O.), des effets pondéraux, histologiques et hormonaux qui se manifestent, après 30 ou 50 jours, par :

- Une réduction, visible surtout après 50 jours de castration, du dimorphisme pondéral surrénalien qui reste cependant toujours légèrement en faveur de la surrénale gauche.
- Une augmentation du poids des deux surrénales surtout lorsqu'il est exprimé en valeur relative au poids corporel.
- Une augmentation de la hauteur du cortex due à l'augmentation de la hauteur de la zone réticulée.
- Une augmentation à la fois de la hauteur cellulaire et du diamètre nucléaire avec diminution du rapport nucléo-cytoplasmique dans les zones fasciculée et réticulée.
- Une augmentation du nombre de gouttelettes lipidiques surtout au niveau de la zone réticulée
- La zone glomérulée présente peu de modifications.
- Une diminution des teneurs surrénaliennes et plasmatiques en cortisol.

Le traitement à la testostérone rétablit le dimorphisme pondéral surrénalien et le poids des deux surrénales ainsi que tous les paramètres histologiques mais ne restaure pas, en 7 jours, les teneurs surrénaliennes ni la concentration plasmatique en cortisol qui accusent une diminution encore plus importante.

Ces résultats plaident en faveur de l'existence, chez ce rongeur saharien, d'un effet inhibiteur de la testostérone sur l'activité glucocorticoïde de la surrénale qui pourrait s'exercer soit directement soit par le biais des facteurs de régulation endogènes, tels que l'ACTH. Ainsi chez cette espèce à reproduction saisonnière, la testostérone pourrait être impliquée, en partie, dans le déterminisme des variations annuelles de l'activité glucocorticoïde de la surrénale et contribuer à l'adaptation de ce gerbillidé saharien de mœurs nocturnes à son environnement saharien nécessitant des ajustements métaboliques importants.

**Mots clés :** Gerbillidé ; *Gerbillus tarabuli* ; Sahara ; castration ; cortisol ; surrénale ; testostérone.



- زطرى يمينة, جامعة هواري بومدين للعلوم و التكنولوجيا الجزائر.
- خلاصة المنكرة: علم البيولوجيا وعلم وظائف الأعضاء الحيوانية ( اختصاص مراقبة وظائف الكائن الحي).
- مكان البحث: مخبر البحث حول المناطق الجافة الجزائر.
- مدير المنكرة: الأستاذ الجامعي عميرات زينة.
- الموضوع: تأثير الإخصاء في مرحلة التكاثر على نشاط لحاء الغدة الكظرية لدى الجربيل الذكر البالغ.
- ان عصلية الخصاء الثنائي البطني في موسم التكاثر (الشتاء-الربيع) عند الجربيل الذكر البالغ أدت إلى تغيرات في الوزن اللانسجة وهرمونات الغدة الكظرية بعد 30 أو 50 يوم من الخصاء عل النحو التالي :
- انخفاض الفرق الوزني بين الكضرتين باتجاه الكظر الأيسر.
  - ارتفاع وزن الكظر وخاصة القيم النسبية .
  - زيادة في ارتفاع اللحاء و اللذي يرجع إلى تضاعف خلايا النسيج الضام للمنطقة الشبكية وكذا زيادة ارتفاع خلاياها وقطراها النووي.
  - زيادة ارتفاع خلايا للمنطقة الحزمية ونسبة الدهون فيها.
  - المنطقة الحبيبية تعرف تغير طفيف
  - انخفاض في معدلات الكورتيزول الكظرية والبلازمية.
- ان حقن الجربيل بالتستوسترون يعيد الوزن الكتلي و النسيجي لغدة الكظر الي حالة الشاهد غير أن النسب الهرمونية الكظرية والبلازمية للكورتيزول تشهد انخفاضا في معدلاتها بعد الحقن.
- من خلال هذه النتائج يتبين وجود عند الجربيل تأثير مثبت لهرمون تستوسترون على نشاط الكلوكورتيكودات الكظرية و التي يمكن ان تؤثر مباشرة أو عن طريق عوامل التحفيز الداخلية مثل ACTH .
- كما يمكن لدراسة هذا النوع ذو التكاثر الفصلي ان نستلص ان التستوسترون يؤثر جزايا التغيرات السنوية للنشاط الكلوكورتيكودات الكظرية و التي تساعد على تاقلم هذا القارض ذو الطابع الليلي في البيئة الصحراوية ، و التي تتطلب تعديلات ايضية هامة .

الكلمات الدليلية: *Gerbillus tarabuli* ، الخصاء ، الصحراء ، الكورتيزول، الغدة الكظرية، التستوسترون



**Yamina ZATRA, Magister, USTHB, Algiers**  
Animal Biology and Physiology (Control of organism functions)  
Research Laboratory on Arid Lands (LRZA)  
**Director of thesis : P<sup>r</sup> Zaina AMIRAT**

**Influence of orchidectomy, performed during breeding season, on the adrenocortical activity in the adult male gerbil**

The surgical orchidectomy performed during breeding season (winter - spring) in the adult male gerbil, *Gerbillus tarabuli*, live trapped in its natural biotope in Béni Abbès area (30°7 N., 2°10 W.) induced important weight, histological and hormonal effects, after 30 or 50 days. These modifications were characterized by:

- Reducing the adrenal weight dimorphism which remains however always lightly in favour of left adrenal gland
- An increase in adrenal weight especially when it is related to body weight.
- An increase of the adrenocortical tissue height due to that of reticularis zona.
- An increase at the same time of the cell height and the nuclear diameter of both fasciculata and reticularis zona.
- An increase among lipidic droplets especially in the reticularis zona
- Little modifications in the glomerulosa zona
- A decrease in adrenal and plasma contents of cortisol.

Testosterone replacement in castrated animals, carried out by twice daily injection of enanthate testosterone (40 µg diluted in 40 ml sesame's oil) during 7 days, restored the adrenal weight dimorphism, the adrenal weight as well as all histological parameters but didn't restore adrenal and plasma contents of cortisol which showed an even more important reduction.

These results showed clearly an inhibitory effect of testosterone on the glucocorticoid activity of the adrenal gland in this Saharan rodent. Testosterone could act either directly on the fasciculata zona or by means of its endogenous regulators, such as pituitary ACTH. So testosterone could be involved, at least in part, in the determinism of the annual variations of the glucocorticoid activity of the adrenal gland in order to contribute to the adaptation of this species to its Saharan environment requiring important metabolic adjustments.

**Key words:** *Gerbillus tarabuli*; Sahara; orchidectomy ; cortisol; adrenal; testosterone.



**REFERENCES**  
**BIBLIOGRAPHIQUES**



- 1- **ABDALLAH M. A., LEI Z.M., LI X., GREENWOLD N., NAKAJIMA S. T., JAUNIAUX E. and RAO C. H. V., 2004** - Human fetal nongonadal tissues contain human chorionic gonadotropin/luteinizing hormone receptors. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **89**: 952-956
- 2- **ABRAHAM G.F., 1975**- Radioimmunoassay of steroids in biological fluids. *Steroid Biochem.*, **6**: 261-270.
- 3- **ADAMS T. E., SAKURAI H. and ADAMS B. M., 1999** - Effect of stress-like concentrations of cortisol on estradiol-dependent expression of gonadotropin-releasing hormone receptor in orchidectomized sheep. *Biol. Reprod.*, **60**: 164-168.
- 4- **AHIMA R. S. and HARLAN R. E., 1992** - Glucocorticoid receptors in LHRH neurons. *Neuroendocrinol.*, **56**: 845-850.
- 5- **ALLISON S. J., BALDOCK P., SAINSBURY A., ENRIQUEZ R., LEE N. J., LIN E. J. D., KLUGMAN M., DURING M., EISMAN J. A., LI M., PAN L.C., HERZOG H. and GARDINER E. M., 2006** - Conditional Deletion of Hypothalamic Y2 Receptors Reverts gonadectomy-induced Bone Loss in Adult Mice. *Am. Soc. Bioc. Mol. Biol.*, **281**: 23436-23444.
- 6- **ALMEIDA O. F. X., HASSAN A. H. S., HARBUZ M. S., LINTON E. A. and LIGHTMAN S. L., 1992** - Hypothalamic corticotropin-releasing hormone and opioid peptide neurons: functional changes after adrenalectomy and/or castration. *Brain Res.*, **571**: 189-198.
- 7- **AMIRAT Z., KHAMMAR F. et BRUDIEUX R., 1975** - Variations pondérales saisonnières de l'appareil reproducteur, de la surrénale et du rein chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) du sahara occidental algérien. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord, Alger*, **41**: 341-356.
- 8- **AMIRAT Z., KHAMMAR F. and BRUDIEUX R., 1980** - Seasonal change in plasma and adrenal concentration of cortisol, corticosterone, aldosterone and electrolytes in the adult male sand rat (*Psammomys obesus*). *Gen. Comp. Endocrinol.*, **40**: 36-43.
- 9- **AMOKRANE A., 2005** - Variations nyctémérales et saisonnières de l'activité corticosurrénalienne chez le bélier de race d'Man élevé à El-Menâa. *Thèse de Magister, FSB, U.S.T.H.B.*, Alger, 146p.
- 10- **ANANE A., 2005** - Variations nyctémérales et saisonnières de l'activité endocrine testiculaire chez le bélier de race d'Man élevé à El-Menâa. *Thèse de Magister, FSB, U.S.T.H.B.*, Alger, 152p.
- 11- **ANDO S., CANONACA M., VALENTI A., AQUILA S., TAVOLAR R., MAGGIOLINI M., PANNO M. L. and DESSI-FULGHERI F., 1989** - The *in vitro* conversion of <sup>3</sup>H androstenedione to testosterone and dihydrotestosterone in the adrenal gland of castrated male rat: influence of gonadal steroid administration. *Exp. Clin. Endocrinol.*, **93**: 83-89.
- 12- **AOYAMA M., MAEJIMA Y., KEYAKI S., MUROI M TOHEI A. and SUGITA S., 2005** - Effects of androgene on plasma levels of adrenocorticotropic hormone and cortisol during transportation in Goats. *J. Vet. Med. Sci.*, **67 (11)**: 1109-1114.
- 13- **AOYAMA M., NEGISHI A., ABE A., MAEJIMA Y. and SUGITA S., 2003** - Sex differences in stress responses to transportation in Goats: Effects of gonadal hormones and cortisol during transportation. *Anim. Sci. J.*, **74**: 511-519.
- 14- **AUDHYA T., HOLLANDER C. S., SCHLESINGER D. H. and HUTCHINSON B., 1989** - Structural characterization and localization of corticotropin-releasing factor in the testis. *Bioch. Bioph. Act.*, **995**: 10-16.



- 15- **AULETTA F. J., CALWELL B. V. and HAMILTON G. L., 1974** - Androgens: Testosterone and dehydrotestosterone. In "methods of hormone radioimmunoassay". *ED. by Academic press, New York, San Francisco, London.*, **21**: 359-370.
- 16- **BALDWIN D. M., SRIVASTAVA P. S. and KRUMMEN L. A., 1991** - Differential actions of corticosterone on luteinizing hormone and follicle-stimulating hormone biosynthesis and release in cultured rat anterior pituitary cells: interactions with estradiol. *Biol. Reprod.*, **44**: 1040-1050.
- 17- **BAMBINO T. H. and HSUEH A. J. W., 1981** - Direct inhibitory effect of glucocorticoids upon testicular luteinizing hormone receptor and steroidogenesis *in vivo* and *in vitro*. *Endocrinol.*, **108**: 2142-2148.
- 18- **BARAT P., EW LIVINGSTONE D., MC ELFERINK C., MC DANNELL., WALKER B. and ANDREW R., 2007** - Effect of gonadectomy on glucocorticoid metabolism in obese Zucker rats. *Endocrinol.*, as doi: 10.1210. 20p.
- 19- **BARBOSA A. S., GIACAGLIA L. R. and MENDONCA B. B., 2003** - The expression of GATA- 4 and Lh/hCG receptor in human normal and neoplastic adrenal cortices. In: *Endocrine Society's 85th Annual Meeting; Philadelphia, PA. P3-398.*
- 20- **BELANGER D., CARON S., BOUDOU P., FEIT J. and BELANGER A., 1992** - Adrenal steroidogenesis in the guinea pig: effect of androgens. *Ster.*, **57 (2)**: 76-81.
- 21- **BELHOCINE M., BELKACEMI A., BOUCHOUKA S., BOUHALID., GUERMAT H. and GERNIGON-SPYCHALOWICZ TH., 1996** - Male reproductive tract and adrenal gland of nocturnal gerbillidae (*Meriones crassus*, *Meriones libicus* & *Gerbillus gerbillus*) living in Béni-Abbès area, Algeria during the non breeding season and after castration. *Rodent & Spatium : Biodiversity and adaptation.*, 139-148.
- 22- **BELHOCINE M. et GERNIGON-SPYCHALOWICZ TH., 1996** - Effets de la castration sur l'appareil génital mâle et la surrénale des mérions sahariens. *Bull. Soc. Zool.Fr.*, **121 (1)**: 107-110.
- 23- **BENHOUBOU S. and SAADOUN N., 1986** - Contribution à l'étude de la flore de la région de Béni-Abbès. *D.E.S, USTHB, Alger.*
- 24- **BENMOULOUD A., 2003** - Effet de la castration sur la fonction corticosurrénalienne, basale et stimulée par l'ACTH, chez le rat des sables *Psammomys obesus* mâle adulte. *Thèse de Magister, F.S.B, U.S.T.H.B., Alger, 111p.*
- 25- **BENMOULOUD A., ZAHAF S., KHAMMAR F. et AMIRAT Z., 2006** - Influence de la castration sur la surrénale, du rat des sables *Psammomys obesus* mâle adulte. Actes du colloque algéro français « Mécanismes adaptatifs des petits vertébrés des zones arides et semi-arides » Déc. 2003, Alger. *Soc. Hist. Nat. Afr. Nord.*, **73**: 197-205.
- 26- **BENNANI-KABCHI N., 1988** - Etude des variations saisonnières des facteurs nutritionnels, hormonaux et métaboliques chez un rongeur désertique (*Meriones shawi*). *Thèse doctorat es science, Clermont-ferrand, 148p.*
- 27- **BENTVELSEN F. M., MC PHAUL M. J., WILSON C. M., WILSON G. D. and GEORGE F. W., 1996**- Regulation of immunoreactive androgen receptor in the adrenal glands of adult rat. *Endocrinol.*, **137** : 2659-2663.
- 28- **BEUSCHLEIN F., LOOYENGA B. D., BLEASDALE S. E., MUTCH C., BAVERS D. L., PARLOW A. F., NILSON J. H. and HAMMER G. D., 2003** - Activin induces x-zone apoptosis that inhibits luteinizing hormone-dependent adrenocortical tumor formation in inhibin-deficient mice. *Mol. Cell. Biol.*, **23**: 3951-3964.



- 29- **BIELINSKA M., KIIVERI S., PARVIAINEN H., MANNISTO S., HEIKINHEIMO M. and WILSON D. B., 2006** - Gonadectomy-induced adrenocortical neoplasia in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*) and laboratory mouse. *Vet. Pathol.*, **43**: 97-117.
- 30- **BIMONTE-NELSON H. A., SINGLETON R. S., NELSON M. E., ECKMAN C. B., BARBER J., SCOTT T. Y. and GRANHOLM A. C., 2003** - Testosterone but not nonaromatizable Dihydrotestosterone, improves working memory and alter nerve growth factor levels in aged male rats. *Exp. Neurol.*, **181**: 66-83.
- 31- **BINGAMAN E. W., MAGNUSON D. J., GRAY T. S. and HANDA R. J., 1994** - Androgen inhibits the increases in hypothalamic corticotropin-releasing hormone (CRH) and CRH-immunoreactivity following gonadectomy. *Neuroendocrinol.*, **59**: 228-234.
- 32- **BINGAMAN E. W., VAN DE KAR L. D., YRACHETA J. M., Li Q. and GRAY T. S., 1995** - Castration attenuates prolactin response but potentiates ACTH response to conditioned stress in the rat. *Am. J. Physiol.*, **269**: 856-863.
- 33- **BJORNTORP P., 1996** - The regulation of adipose tissue distribution in humans. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **20**: 291-302.
- 34- **BLACK V. H., 1994** - Estrogen, not Testosterone, Creates Male Predominance of a P450-Related Cytochrome in Adult Guinea Pig Adrenals. *Endocrinol.*, **135**: 299-306.
- 35- **BLANK J. L., KORYTKO A. I., FREEMAN D. A. and RUF T. P., 1994** - Role of gonadal steroids and inhibitory photoperiod in regulating body weight and food intake in deer mice (*Peromyscus maniculatus*). *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **206**: 396-403.
- 36- **BLUM M., ROBERTS J. L. and WARDLAW S. L., 1989** - Androgen regulation of proopiomelanocortin gene expression and peptide content in the basal hypothalamus. *Endocrinol.*, **124**: 2283-2288.
- 37- **BOHLER H. C., ZOELLER R. T., KING J. C, RUBIN B. S. and MERRIAM G. R., 1990** - Corticotropin-releasing hormone mRNA is elevated on the afternoon of proestrus in the parvocellular paraventricular nuclei of the female rat. *Mol. Brain. Res.*, **8**: 259-262.
- 38- **BOISSY A., and BOUISSOU M. F., 1994** - Effects of androgen on behavioural and physiological response of heifers to fear-eliciting situations. *Hormo. Behav.*, **28**: 66-83.
- 39- **BOUDOCHA D., 1990** - Effet de la castration sur la corticosurrénale d'un rongeur désertique, le rat des sables *Psammomys obesus* : Etude histologique et détermination du contenu surrénalien en androstènedione. *D.E.S, FSB, USTHB, Alger*, 48p.
- 40- **BOUFERMES R., 1997** - Etude comparative des variations saisonniers des activités testiculaire et thyroïdienne chez trois espèces de rongeurs déserticoles le merion (*Meriones crassus*) la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) et le rat des sables (*Psammomys obesus*). *Thèse de Magister, FSB, U.S.T.H.B., Alger*, 111p.
- 41- **BOUGRID A., 1984** - Effet de la castration sur l'activité corticosurrénalienne. *D.E.S, FSB, USTHB, Alger*, 57p.
- 42- **BOUKENAOUI N. et AOUMER F., 1993** - Variations saisonnières de l'activité corticosurrénalienne chez un rongeur saharien nocturne, *Meriones crassus*. *D.E.S, FSB, USTHB, Alger*, 86p.
- 43- **BRETSCHNEIDER G., 2005** - Effects of age and method of castration on performance and stress response of beef male cattle: A review. *Livestock Production Science*, **97**: 89-100.
- 44- **BRISKI K. P., VOGEL K. L. and MCINTYRE A. R., 1995** - The antigluco-corticoid, RU 486, attenuates stress-induced decreases in plasma-luteinizing hormone concentrations in male rats. *Neuroendocrinol.*, **61**: 638-645.



- 45- **BROWNIE A. C., COLBY H. D., GALLAT S. and SKELTON F. R., 1970** - Some studies of the effect of androgen on adrenal cortical function of rats. *Endocrinol.*, **86**: 1085-1092.
- 46- **BURGESS L. H. and HANDA R. J., 1992** - Chronic estrogen-induced alterations in adrenocorticotropin and corticosterone secretion, and glucocorticoid receptor-mediated functions in female rats. *Endocrinol.*, **131**: 1261-1269.
- 47- **CALANDRA R. S., PURVIS K., NAESS O., ATTRAMADAL A., DJOSELAND O. and HANSSON V., 1978** - Androgen receptors in the rat adrenal gland. *J. Steroid Biochem.*, **9**: 1009-1015.
- 48- **CANNY B. J., O'FARRELL K. A., CLARKE I. J. and TILBROOK A. J., 1999** - The influence of sex and gonadectomy on the hypothalamo-pituitary-adrenal axis of the sheep. *J. Endocrinol.*, **162**: 215-225.
- 49- **CAREY M. P., DETERD C. H., DE KONING J., HELMERHORST F. DE KLOET E. R., 1995** - The influence of ovarian steroids on hypothalamic-pituitary-adrenal regulation in the female rat. *J. Endocrinol.*, **144**: 311-321.
- 50- **CARLSON H. E., 2007** - Human adrenal cortex hyperfunction due to LH/hCG. *Mol. Cell. Endocrinol.*, PII S0303-7207(07)00046-9. DOI: 10.1016/2006.06.014. Reference: MCE 6612. 22p.
- 51- **CARTER S. B., 1956** - Influence of sex hormones on the weight of adrenal gland in the rat. *J. Endocrinol.*, **13**: 150-160.
- 52- **CASTREN M., PATCHEV V. K., ALMEIDA O. F. X., HOLSBOER F., TRAPP T. CASTREN E., 1995** - Regulation of rat mineralocorticoid receptor expression in neurons by progesterone. *Endocrinol.*, **136**: 3800-3806.
- 53- **CHAI J. K., BLAHA V., MEGUID M. M., LAVIANO A., YANG Z. J. and VARMA M., 1999** - Use of orchietomy and testosterone replacement to explore meal number-to-meal size relationship in male rats. *Am. J. Physiol.*, **276**: 1366-1373.
- 54- **CHAKHMA., 2007** - Activité corticosurrénalienne chez la chèvre bédouine (*Capra hercus*) cyclique, gestante et lactante. *Thèse de Magister, FSB, U.S.T.H.B., Alger*, 89p.
- 55- **CHALA N. et MEFTOUH F., 2003** - Effet de la castration sur l'histologie de la glande surrénale et sur la teneur plasmatique en sulfate de déhydroépiandrostérone (SDHEA) chez le lapin mâle adulte local. *D.E.S, FSB, USTHB, Alger*, 31p.
- 56- **CHAZOT G., CLAUSTRAT B., BRUN J., JORDAN D., SASSOLAS G. and SCHOTT B.A., 1984** - Chronobiological study of melatonin, cortisol, growth hormone and prolactin secretion in cluster headache. *Cephalalgia*, **4**: 213-20.
- 57- **CHEN M. D., O'BYRNE K. T., CHIAPPINI S. E., HOTCHKISS J. and KNOBIL E., 1992** - Hypoglycemic "stress" and gonadotropin-releasing hormone pulse generator activity in the rhesus monkey: role of the ovary. *Neuroendocrinol.*, **56**: 666-673.
- 58- **CHOWEN-BREED J., FRASER H. M., VICIAN L., DAMASSA D. A., CLIFTON D. K. and STEINER R. A., 1989** - Testosterone regulation of proopiomelanocortin messenger ribonucleic acid in the arcuate nucleus of the male rat. *Endocrinol.*, **124**: 1697-1702.
- 59- **CHRISTIAN J. J., 1971** - Population density and reproductive efficiency. *Biol. Reprod.*, **4**: 248-294.
- 60- **COHEN R. D. H., KING B. D., THOMAS L. R. and JANZEN E. D., 1990** - Efficacy and stress of chemical versus surgical castration of cattle. *Can. J. Anim. Sci.* **70**: 1063.



- 61- COLBY H. D. and KITAY J. I., 1972 - Interaction of testosterone and ACTH in the regulation of adrenal corticosterone secretion in the male rat. *J Endocrinol.*, **91**: 1247-1252.
- 62- COLE R. L. and SAWCHENKO P. E., 2002 - Neurotransmitter regulation of cellular activation and neuropeptide gene expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *J. Neurosci.*, **22**: 959-969.
- 63- COLLU R., GIBB W. and DUCHARME J. R., 1984 - Effects of stress on the gonadal function. *J. Endocrinol. Invest.*, **7**: 529-537.
- 64- COLLU R., TACHE Y. and DUCHARME J. R., 1979 - Hormonal modifications induced by chronic stress in rats. *J. Ster. Biochem.*, **11**: 989-1000.
- 65- COUILLARD C., GAGNON J., BERGERON J., LEON A., S. RAO D.C., SKINNER J. S., WILMORE J. H., DESPRES J. P. and BOUCHARD C., 2000 - Contribution of body fatness and adipose tissue distribution to the age variation in plasma steroid hormone concentrations in men: the Heritage Family Study. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **85**: 1026-1031.
- 66- COYNE M. D. and KITAY J. I., 1972 - Effect of orchidectomy on pituitary secretion of ACTH. *Endocrinol.*, **89**: 1024- 1028.
- 67- CRANE S. W., 1991 - Occurrence and management of obesity in companion animals. *J. Small Anim. Pract.*, **32**: 275-282.
- 68- DALEY C. A., SAKURAI H., ADAMS B. M. and ADAMS T. E., 1999 - Effect of stress-like concentrations of cortisol on gonadotroph function in orchidectomized sheep. *Biol. Reprod.*, **60**: 158-163.
- 69- DALL'ASTA C., BALLARÈ E., MANTOVANI G., AMBROSI B., SPADA A., BARBETTA L., COLOMBO P., TRAVAGLINI P., LOLI P. and BECK-PECCOZ P., 2004 - Assessing the presence of abnormal regulation of cortisol secretion by membrane hormone receptors: In vivo and in vitro studies in patients with functioning and non-functioning adrenal adenoma. *Horm. Metab. Res.*, **36**: 578-583.
- 70- DALLMAN M. F., VIAU V., BHATNAGAR S., GOMEZ F., LAUGERO K. and BELL M. E., 2002 - Corticotropin-releasing factor, corticosteroids, stress, and sugar: energy balance, the brain and behavior. In: Pfaff, DW, Arnold, AP, Etgen AM, Fahrbach SE, Rubin RT, eds. Hormones, brain, and behavior. New York: *Academic Press*, 571-632.
- 71- DAVE J. R., EIDEN L. E. and ESKAY R., 1985 - Corticotropin-releasing factor binding to the peripheral tissue and activation of the adenylate cyclase-adenosine 39-59-monophosphate system. *Endocrinol.*, **116**: 2152-2159.
- 72- DAVE J. R. and ESKAY R., 1986 - Demonstration that corticotropin-releasing factor binding to rat peripheral tissues is modulated by glucocorticoid treatment *in vivo* and *in vitro*. *Biochem. Biophys. Res. Commun.*, **134**: 255-260.
- 73- DAWOOD T., WILLIAMS M. R. I., FULLERTON M. J., MYLES K., SCHUIJERS J., FUNDER J. W., SUDHIR K. and KOMESAROFF P. A., 2005 - Glucocorticoid responses to stress in castrate and testosterone-replaced rams. *Regul. Pept.*, **125**: 47- 53.
- 74- DOBIGNY G., NOMAO A. and GAUTUN J. C., 2002 - A cytotaxonomic survey of rodent from Niger: implication for systematic, biodiversity and biogeography. *Mammalia.*, **65**: 215-220.
- 75- DOBSON H. and SMITH R. F., 1995 -Stress and reproduction in farm animals. *J. Reprod. Fertil.*, **49**: 451-461.



- 76- **DON CARLOS L. L., GARCIA-OVEJERO D., SARKEY S., GARCIA-SEGURA L. M. and AZCOITIA I., 2003** - Androgen receptor immunoreactivity in forebrain axons and dendrites in the rat. *Endocrinol.*, **144**: 3632–3638.
- 77- **DONG Q., SALVA A., SOTTAS C. M., NIU E., HOLMES M. and HARDY M. P., 2004** - Rapid glucocorticoid mediation of suppressed testosterone biosynthesis in male mice subjected to immobilization stress. *J. Androl.*, **25** (6): 973-961.
- 78- **DUBEY A. K. and PLANT T. M., 1985** – A suppression of gonadotropin secretion by cortisol in castrated male rhesus monkeys (*Macaca mulatta*) mediated by the interruption of hypothalamic gonadotropin-releasing hormone release. *Biol. Reprod.*, **33**: 423–431.
- 79- **EARLEY B. and CROWE M. A., 2002** - Effects of ketoprofen alone or in combination with local anesthesia during the castration of bull calves on plasma cortisol, immunological, and inflammatory responses. *J. Anim. Sci.*, **80**:1044–1052.
- 80- **EI-MIGDADI F., GALLANT S. and BROWNIE A.C., 1995** - Sex differences in cytochrome oxidase and P-450 11 $\beta$  in the rat adrenal cortex. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **112**: 185–194.
- 81- **EVAIN D., MORERA A. M. and SAEZ J. M., 1976** – Glucocorticoid receptors in interstitial cells of the rat testis. *J. Steroid Biochem.*, **7**: 1135-1141.
- 82- **FABBRI A., CAPRIO M., PREDAZZI V., ARIZZI M., AVERSA A. and ISIDORI A., 1996** - Testicular corticotropin-releasing hormone (CRH) is involved in stress-induced inhibition of testosterone secretion in the rat. *10th Interna. Congr. Endocrinol.*, **3**: 300:329.
- 83- **FABBRI A., TINAJERO J. C. and DUFAU M. L., 1990** - Corticotropin releasing factor is produced by rat Leydig cells and has major local antireproductive role. *Endocrinology* **127**:1541–1543
- 84- **FEELDERS R. A., LAMBERTS S. W. J., HOFLAND L. J., VAN KOETSVELD P. M., VERHOEF- POST M., THEMEN A. P. N., DE JONG F. H., BONJER H. J., CLARK A. D., VAN DER LELY A. J. and DE HERDER W. W., 2003** - Luteinizing hormone (LH)-responsive cushing's syndrome: the demonstration of LH receptor messenger ribonucleic acid in hyperplastic adrenal cells, which respond to chorionic gonadotropin and serotonin agonists in vitro. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **88**: 230–237.
- 85- **FEKETE E. and LITTLE C. C., 1945** - Histological Study of Adrenal Cortical Tumors in Gonadectomized Mice of the CE Strain. *Canc. Res.*, **5**: 220- 226.
- 86- **FENG Y. J., SHALTS E., XIA L., RIVIER J., RIVIER C., VALE W. and FERIN M. 1991** - An inhibitory effect of interleukin-1 $\alpha$  on basal gonadotropin release in the ovariectomized rhesus monkey: reversal by a corticotropinreleasing factor antagonist. *Endocrinol.*, **128**: 2077-2082.
- 87- **FENSKE M., 1997** - Role of cortisol in the ACTH-induced suppression of testicular steroidogenesis in guinea pigs. *J. Endocrinol.*, **154**: 407–414.
- 88- **FERRINI M. and DE NICOLA A. F., 1991** - Estrogens up-regulate type 1 and type 2 glucocorticoid receptors in brain regions from ovariectomized rats. *Life Sci.*, **48**: 2593-2601.
- 89- **FERRINI M., LIMA A. and DE NICOLA A. F., 1995** - Estradiol abolishes autologous down regulation of glucocorticoid receptors in brain. *Life Sci.*, **26**: 2403-2412.
- 90- **FERRINI M., PIROLI G., FRONTERA M., FALBO A., LIMA A. and DENICOLA A.F., 1999** - Estrogens normalize the hypothalamic-pituitary-adrenal axis response to stress and increase glucocorticoid receptor immunoreactivity in hippocampus of aging male rats. *Neuroendocrinol.*, **69**: 129–137.



- 91- FETTMAN M. J., STATON C. A., BANKS L. L., HAMAR D. W., JOHNSON D. E., HEGSTAD R. L. and JOHNSTON S., 1997 - Effects of neutering on body weight, metabolic rate and glucose tolerance of domestic cats. *Res. Vet. Sci.*, **62**: 131-136.
- 92- FISHER A. D., CROWE M. A., ALONSO M. E. A., DE LA VARGA. and ENRIGHT W. J., 1996 - Effect of castration method and the provision of local anesthesia on plasma cortisol, scrotal circumference, growth and feed intake of bull calves. *J. Anim. Sci.*, **74**: 2336-2343.
- 93- FONDA E. S., RAMPACEK G. B. and KRAELING R. R., 1984 - The effect of adrenocorticotropin or hydrocortisone on serum luteinizing hormone concentrations after adrenalectomy and/or ovariectomy in the prepubertal gilt. *Endocrinol.*, **114**: 268-273.
- 94- FOX J. G., and MARINI R. P., 1998 - Diseases of the endocrine system. In: *Biology and Diseases of the Ferret*, ed FOX J. G., 2nd ed 291-305. Lea & Febiger, Philadelphia, PA.
- 95- FUQUAY J. W. and MOBERG G. P., 1983 - Influence of the pituitary-adrenal axis on the induced release of luteinizing hormone in rams. *J. Endocrinol.*, **99**: 151-155.
- 96- GABE M., 1968 - Techniques histologiques. Masson (Eds.), Paris, 1113p.
- 97- GAO H. B., TANG M. H., HU Y. Q., GUO Q. S., GE R. HARDY M. P., 2002 - Glucocorticoid- induced apoptosie in rat Leydig cells. *Endocrinol.*, **143** (1): 130-138.
- 98- GASKIN J. H. and KITAY J. I., 1970 - Adrenocortical function in the hamster: sex differences and effects of gonadal hormones. *Endocrinol.*, **87**: 779-786.
- 99- GENTRY R. T. and WADE G. N., 1976 - Androgenic control of food intake and body weight in male rats. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **90**: 18-25.
- 100- GERNIGON-SPYCHALOWICZ TH., ABLAOUI R., BOUDOCHA D. et KANDSI F., 1992 - Effets cytologiques et biochimiques de la castration d'un rongeur désertique à cycle saisonnier (*Psammomys obesus*). *Bull. Soc. Zoo. Fr.*, **117** (3): .
- 101- GIPSON A., 1977 - The Effects of testosterone and castration on anococcygeus muscle contractility and on plasma corticosterone levels in the rat. *Eur. J. Pharmacol.*, **41**: 7-11.
- 102- GRANJON L., BONNET A., HAMDINE W. and VOLOBOUEV V., 1999 - Reevaluation of the taxonomic status of North African gerbils usually referred to as *Gerbillus pyramidum* (Gerbillinae, Rodentia): chromosomal and biometrical data. *Z. Säugetierkunde*, **64**: 298-307.
- 103- GRANJON L., COSSON J. F., M. CUISIN. J., TRANIER M. et COLAS F. 1997 - Les mammifères du littoral mauritanien: 2 - Biogéographie et écologie. In: *Environnement et littoral mauritanien* Ed. by F. COLLAS. Montpellier, France : CIRAD (Collection Colloques). Pb. 77-89.
- 104- GRANJON L. and DOBIGNY G., 2003 - The importance of chromosomally-based identifications for correct understanding of African rodent zoogeography: Lake Chad murids as example. *Mammal. Review.*, **33**: 77-91.
- 105- GRANJON L., DUPLANTIER J. M., CATALAN. J. and BRITTON-DAVIDIAN J., 1992 - Karyotypic data on rodents from Senegal. *Isr. J. Zool.*, **38**: 263-276.
- 106- HAAS D. A. and GEORGE S. R. 1988 - Gonadal regulation of corticotropinreleasing factor immunoreactivity in hypothalamus. *Brain Res. Bull.*, **20**: 361-367.
- 107- HADID R., SPINEDI E., DANEVA T., GRAU G. and GAILLARD R. C., 1995 - Repeated endotoxin treatment decreases immune and hypothalamo-pituitary-adrenal axis responses: Effects of orchidectomy and testosterone therapy. *Neuroendocrinol.*, **62**: 348-355.



- 108- HALL K. and KORENCHEVSKY V., 1938- Effect of castration and of sexual hormones on the adrenals of male rats. *J. Physiol.*, **91**: 365-374.
- 109- HANDA R. J., NUNLEY K. M., LORENS S. A., LOUIE J. P., MCGIVERN R. F. and BOLLNOW M. R., 1994a - Androgen regulation of adrenocorticotropin and corticosterone secretion in the male rat following novelty and foot shock stressors. *Physiol. Behav.*, **55** (1): 117-124.
- 110- HANDA R. J., BURGESS L. H., KERR J. E. and O'KEEFE J. A., 1994b - Gonadal steroid hormone receptors and sex differences in the hypothalamopituitary- adrenal axis. *Horm. Behav.*, **28**: 464-476.
- 111- HANDA R. J., KERR J. E., DONCARLOS L. L., MCGIVERN R. F. and HEJNA G., 1996 - Hormonal regulation of androgen receptor messenger RNA in the medial preoptic area of the male rat. *Mol. Brain Res.*, **39**: 57- 67.
- 112- HATZINGER M., WOTJAK C. T., NARUO T., SIMCHEN R., KECK M. E., LANDGRAF R., HOLSBOER F., NEUMANN I. D., 2000 - Endogenous vasopressin contributes to hypothalamic-pituitary-adrenocortical alterations in aged rats. *J. Endocrinol.*, **164**: 197-205.
- 113- HENRY J. P., 1992 - Biological basis of the stress response. *Integr. Physiol. Behav. Sci.*, **27**: 66-83.
- 114- HERMAN J. P., SCHAFER M. K., WATSON S. J. and SHERMAN T. G., 1991 - In situ hybridization analysis of arginine vasopressin gene transcription using intron-specific probes. *Mol. Endocrinol.* **5**: 1447-1456.
- 115- HILEMAN S. M., LUBBERS L. S., PETERSEN S. L., KUEHL D. E., SCOTT C. J. and JACKSON G. L., 1996 - Influence of testosterone on LHRH release, LHRH mRNA and pro-opiomelanocortin mRNA in male sheep. *J. Neuroendocrinol.*, **8**: 113-121.
- 116- HIRST J. J., WEST N. B., BRENNER R. M. and NOVY M. J., 1992 - Steroid hormone receptors in the adrenal glands of fetal and adulte rhesus monkeys. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **75**: 308-314.
- 117- HORNSBY P. G., 1982 - *Endocrinol.*, **111**: 1092-1101. In NOWAK K. W., NERI G., NUSSDORFER G. G. and MALENDOWICZ L. K., 1995 - Effects of sex hormones on the steroidogenic activity of dispersed adrenocortical cells of the rat adrenal cortex. *Life Sci.*, **57**: 833-837.
- 118- HOUSSAY B. A., CARDEZA A. F., HOUSSAY A. B. and PINTO R. M., 1951 - Fenomenos estrogenicos y tumores suprarrenales en ratas castradas. *Rev. Soc. argent. biol.*, **27**: 315-330
- 119- HUANG X. and HARLAN R. E., 1994 - Androgen receptor immunoreactivity in somatostatin neurons of the periventricular nucleus but not in the bed nucleus of the stria terminalis in male rats. *Brain Res.*, **652**: 291-296.
- 120- HUSEBY R. A. and BITTNER J., 1951 - Differences in adrenal responsiveness to postcastrational alteration as evidenced by transplanted adrenal tissue. *Canc. Res.*, **11**: 954-961.
- 121- ITO Y., TOMAOKI B., SAKAMOTO H. and EGUSA M., 1952 - Sex hormones. IV. reduction in weight and histological change in adrenal glands of castrated rats, resulting From testosterone administrations. *J. Pharm. Soc. Japan.*, **72**: 68.
- 122- JAIN A. P., 1971 - Adrenal weights in the indian gerbil, *Tatera i. indica* hardwike, as related to body weight and reproduction activity. *Ann. Arid. Z.*, **10**: 279-288.
- 123- JOHNSEN I. K., SLAWIK M., SHAPIRO I., HARTMANN M. F, WUDY S., LOOYENGA B., HAMMER G., REINCKE M. and BEUSCHLEIN F., 2006 -



- Gonadectomy in mice of the inbred strain CE/J induces proliferation of sub-capsular adrenal cells expressing gonadal marker genes. *J. Endocrinol.*, **190**: 47-57.
- 124- **JOHREN O., BRUGGEMAN N., DENDORFER A. and DOMINIAK P., 2003** - Gonadal steroids differentially regulate the messenger ribonucleic acid expression of pituitary orexine type 1 receptors and adrenal orexin type2 receptors. *Endocrinol.*, **144** (4): 1219-1225.
- 125- **JORDAN R., DAVIS B. L and BACCAR H. 1974** - Karyotypic and morphometric studies of Tunisian Gerbillus. *Mammalia.*, **38**: 667-680.
- 126- **KAKOLEWSKI J. W., VERNE C. C. and VALENSTEIN E. S., 1968** - Sex differences in body-weight change following gonadectomy of rats. *Psychol. Rep.*, **22**: 547-554.
- 127- **KAMEL F. and KUBAJAK C. L., 1987** - Modulation of gonadotropin secretion by corticosterone interaction with gonadal steroids and mechanism of action. *Endocrinol.*, **121**: 561-568.
- 128- **KANCHUK M. L., BACKUS R. C., CALVERT C. C., MORRIS J. G. and ROGERS Q. R., 2003** - Weight gain in gonadectomized normal and lipoprotein lipase-efficient male domestic cats results from increased food intake and not decreased energy expenditure<sup>1,2</sup>. *Regulat. Integrat. Comp. Physiol.*, **133**: 1866-1874.
- 129- **KASPRZAK A., LESNIEWSKA B. and MALENDOWICZ LK., 1986** - Sex differences in adrenocortical structure and function. XXI. The effects of gonadectomy and testosterone or estradiol replacement on mitotic activity of the rat adrenal cortex. *Clin. Endocrinol.*, **87**: 26-30.
- 130- **KASSIR DEKKICHE L., 1983** - Variations saisonnières de l'activité du testicule de la gerbille (*Gerbillus gerbillus*). *Thèse de 3<sup>e</sup> cycle*, Alger, 109p.
- 131- **KEDDACHE A., 2007** - Influence de la castration sur les vésicules séminales de la gerbille (*Gerbillus tarabuli*) : étude histologique et électrophores des protéines. *Thèse de Magister*, FSB, USTHB, Alger, 91p.
- 132- **KEEGAN C. E. and HAMMER G. D., 2002** - Recent insights into organogenesis of the adrenal cortex. *Trends. Endocrinol. Metab.*, **13**: 200-208.
- 133- **KENT, J. E., MOLONY V. and ROBERTSON I. S., 1993** - Changes in plasma cortisol concentration in lambs of three ages after three methods of castration and tail docking. *Res. Vet. Sci.*, **55**: 245-251.
- 134- **KERO J., POUTANEN M., ZHANG F. P., RAHMAN N., MCNICOL A. M., NILSON J.H., KERI R. A. and HUHTANIEMI I. T., 2000** - Elevated luteinizing hormone induces expression of its receptor and promotes steroidogenesis in the adrenal cortex. *J. Clin. Invest.*, **105**: 633-641.
- 135- **KERR J. E., BECK S. G. and HANDA R. J., 1996** - Androgens selectively modulate c-fos messenger RNA induction in the rat hippocampus following novelty. *Neurosci.*, **74**: 757-766.
- 136- **KEYES P. H., 1949** - Adreno-cortical changes in syrian hamsters following gonadectomy. *Endocrinol.*, **44**: 274-277.
- 137- **KHAMMAR F., AMIRAT Z. et BRUDIEUX R., 1975** - Variations pondérales saisonnières de l'appareil reproducteur, de la surrénale et du rein chez la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) du Sahara occidental algérien. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord*, Alger, **66**: 61-86.
- 138- **KHAMMAR F. and BRUDIEUX R., 1984** - Seasonal changes in testicular contents of testosterone and androstenedione and in metabolic clearance rate of testosterone in the sand rat (*Psammomys obesus*). *J. Reprod. Fert.*, **71**: 235-241.



- 139- **KIM S. J., PARK K., KOELLER D., KIM K. Y., WAKEFIELD L. M., SPORN M. B. and ROBERTS A. B., 1992** - Post-transcriptional regulation of the human transforming growth factor b1 gene. *J Biol. Chem.*, **267**: 13702-13707.
- 140- **KIRSCHBAUM C., SCHOMMER N., FEDERENKO I., GAAB J., NEUMANN O., OELLERS M., ROHLEDER N., UNTIEDT A., HANKER J., PIRKE K. M. and HELLHAMMER D. H., 1996** - Short-term estradiol treatment enhances pituitary-adrenal axis and sympathetic responses to psychosocial stress in healthy young men. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **81**: 3639-3643.
- 141- **KITAY J. I., 1961** - Sex differences in adrenal cortical secretion in the rat. *Endocrinol.*, **68**: 818-824.
- 142- **KITAY J. I., 1963** - Pituitary-adrenal function in the rat after gonadectomy and gonadal hormone replacement. *Endocrinol.*, **73** (2) : 253-260.
- 143- **KITAY J. I., COYNE M. D., NELSON R. and NEWSON W., 1966** - Relation of the testis to adrenal enzyme activity and adrenal corticosterone production in the rat. *Endocrinol.*, **78**: 1061-1075.
- 144- **KITAY J. I., COYNE M. D. SWYGERT N. H., 1970** - Influence of gonadectomy and replacement with estradiol or testosterone on formation of 5 alpha-reduced metabolites of corticosterone by the adrenal gland of the rat. *Endocrinol.*, **87**(6): 1257-1265.
- 145- **KITAY J. I., COYNE M. D., SWYGERT N. H. and GAINES K. E., 1971** - Effect of gonadal hormones and ACTH on the nature and rates of secretion of adrenocortical steroids by the rat. *Endocrinol.*, **89**: 565-570.
- 146- **KLEIN J. M., POULET A. R. et SIMONKOVICH E., 1975** - Observations écologiques dans une zone enzootique de peste en Mauritanie. 1. Les rongeurs, et en particulier *Gerbillus gerbillus*.
- 147- **KONONEN J., HONKANIEMI J., GUSTAFSSON J. A. and PELTO-HUIKKO M., 1993** - Glucocorticoid receptor colocalization with pituitary hormones in the rat pituitary gland. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **93**: 97-103.
- 148- **LARBI BOUAMRANE S., 2002** - Effet de la cinétique de castration sur le tractus genital (vésicules séminales) et la corticosurrénale chez le rat wistar : aspects histologique et biochimique. *D.E.S, FSB, USTHB, Alger*, 70p.
- 149- **LAY D. M., AGERSON K. and NADLER C. F., 1975** - Chromosomes of some species of *Gerbillus* (Mammalia, Rodentia). *Z. Säugetierkunde.*, **40**: 141-150.
- 150- **LE BERRE M., 1990** - Faune du Sahara (2) Mammifères. *Lechevallier R et. Chabaud* (Eds). *Coll. Terres africaines*, 306p.
- 151- **LEPHART E. D., SIMPSON E. R. and TRZECIAK W. H., 1991** - Rat adrenal 5 $\alpha$  reductase mRNA content and enzyme activity are sex hormone dependent. *J. Mol. Endocrinol.*, **6**: 163-170.
- 152- **LEŚNIEWSKA B., NOWAK M. and MALENDOWICZ L. K., 1990** - Sex differences in adrenocortical structure and function. XXVIII. ACTH and corticosterone in intact, gonadectomised and gonadal hormone replaced rats. *Horm Metab Res. Jul.*, **22** (7): 378-381.
- 153- **LESTER S. J., MELLOR D. J., HOLMES R. J., WARD R. N. and STAFFORD K. J., 1996** - Behavioural and cortisol responses of lambs to castration and tailing using different methods. *N. Z. Vet. J.*, **44**: 45-54.



- 154- LESTER S. J., MELLOR D. J., WARD R. N. and HOLMES R. J., 1991 - Cortisol responses of young lambs to castration and tailing using different methods. *N. Z. Vet. J.*, **39**:134-138.
- 155- LI J. J., KIRKMAN H. and HUNTER R. L., 1969 - Sex difference and gonadal hormone influence on Syrian hamster kidney esterase isozymes. *J. Histochem. Cytochem.*, **17** (6) 386-393.
- 156- LI X., FOX J. G. and PADRID P. A., 1998 - Neoplastic diseases in ferrets: 574 cases (1968-1997). *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **212**: 1402-1406.
- 157- LICHT P., HEUER A., HERRMANN H. and WILDT L., 1997 - Evidence for the expression of full-length LH/hCG receptor messenger RNA in the adult human adrenal gland. *Exp. Clin. Endocrinol. Diab.*, **105**: 5-6.
- 158- LO M. J., KAU M. M. and WANG P. S., 2004 - Effects of chronic hypogonadism on corticosterone secretion and cyclic AMP production in male rat adrenocortical cells. *Horm. Res.*, **61** (2): 84-91.
- 159- LUND T. D., HINDS L. R. and HANDA R. J., 2006 - The Androgen 5 $\alpha$ -Dihydrotestosterone and Its Metabolite 5 $\alpha$ -Androstan-3 $\beta$ ,17 $\beta$ -Diol Inhibit the Hypothalamo-Pituitary-Adrenal Response to Stress by Acting through Estrogen Receptor  $\beta$ -Expressing Neurons in the Hypothalamus. *J. Neurosci.*, **26** (5) : 1448-1456.
- 160- LUND T. D., MUNSON D. J., HALDY M. E. and HANDA R. J., 2004a - Androgen inhibits, while oestrogen enhances, restraint-induced activation of neuropeptide neurones in the paraventricular nucleus of the hypothalamus. *J. Neuroendocrinol.*, **16**: 272- 278.
- 161- LUND T. D., MUNSON D. J., HALDY M. E. and HANDA R. J., 2004b - Dihydrotestosterone may inhibit hypothalamo-pituitary-adrenal activity by acting through estrogen receptor in the male mouse. *Neurosci. Lett.*, **365**: 43-47.
- 162- MALENDOWICZ L. K., 1974 - Sex differences in adrenocortical structure and function II. The effects of postpubertal gonadectomy and gonadal hormone replacement on the rat adrenal cortex evaluated by stereology at the light microscope level. *Biomed. Lif. Science Med.*, **151** : 537-547.
- 163- MALENDOWICZ L. K., 1976 - Sex differences in adrenocortical structure and function. III. The effects of postpubertal gonadectomy and gonadal hormone replacement on adrenal cholesterol side chain cleavage activity and on steroids biosynthesis by rat adrenal homogenates. *Endocrinol.*, **67** (1): 26-35.
- 164- MALENDOWICZ L. K., 1979 - Sex differences in adrenocortical structure and function. V. The effects of postpubertal gonadectomy and gonadal hormone replacement on nuclear-cytoplasmic ratio, morphology and histochemistry of rat adrenal cortex. *Folia. Histochem Cytochem. (Krakow.)*, **17** (3): 195-214.
- 165- MALENDOWICZ L.K. and FICHNA P., 1981 - Effects of gonadectomy, sex and age on adrenal steroid 5 $\alpha$  reductase activity in the rat. *Experientia*, **37**: 602-603.
- 166- MALENDOWICZ L. K., KASPRZAK A. and NIKICICZ H., 1982 - Sex differences in adrenocortical structure and function. IX. Stereologic studies on the effects of gonadectomy and testosterone or estradiol replacement on adrenal cortex of adult of male and female hamsters. *Z. Microsk. Anat. Forsch.*, **96**: 91-102.
- 167- MALENDOWICZ L. K. and MLYNARCZYK W., 1982 - Sex differences in adrenocortical structure and function. X. Lipid and corticosterone in the rat adrenal as affected by gonadectomy and testosterone or estradiol replacement. *Endokrinol.*, **79** (2): 292-300.



- 168- MALENDOWICZ L. K., ROBBA C. and NUSSDORFER G. G., 1986 - Sex differences in adrenocortical structure and function. XXII. Light- and electron-microscopic morphometric studies on the effects of gonadectomy and gonadal hormone replacement on the rat adrenal cortex. *Cell.Tis. Res.*, **244**: 141-145.
- 169- MALENDOWICZ L. K. and WOZNICKI G., 1985 - Testosterone and melatonin effects on adrenal cortex of orchietomized and pinealectomized rats. *Exp. Clin. Endocrinol.*, **85** (3) : 283-288.
- 170- MARSHALL S., KLEDZIK G. S., GELATO M., COMPBELL G. A. and MEITES J., 1976 - effect of estrogens testosterone on specific prolactin binding in the kidneys and adrenals of rats. *Steroids*. **27**: 187-195.
- 171- MARIN P., ODEN B. and BJORNTORP P., 1995 - Assimilation and mobilization of triglycerides in subcutaneous abdominal and femoral adipose tissue *in vivo* in man: effect of androgens. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **80**: 239-243.
- 172- MARO R. I., WILLIAMS MERYL J., FULLERTON., MYLES K., SCHUIJERS J., FUNDER J. W., SUDHIR K. and KOMESAROFF P. A., 2005 - Glucocorticoid responses to stress in castrate and testosterone-replaced rams., **125**: 47-537-
- 173- MARTIN L., SILIART B., DUMON H., BACKUS R., BIOURGE V. and NGUYEN P., 2001 - Leptin, body fat content and energy expenditure in intact and gonadectomized adult cats: a preliminary study. *J. Anim. Physiol. Anim. Nutrit.*, **85**: 195-199.
- 174- MARTOJA R. et MARTOJA M. 1967 - Initiation aux techniques de l'histologie animale. Masson (Eds.), Paris, 345p.
- 175- MATAOUI H., 1999 - Effet de la castration sur le tractus génital mâle et sur l'activité thyroïdienne chez trois rongeurs sahariens : le Mérion, la gerbille et le rat des sables. *Thèse de Magister, ENS.*, Alger, 186p.
- 176- MATSUKURA S., KAKITA T., SUEOKA S., YOSHIMI H., HIRATA Y., YOKOTA M. and FUJITA T., 1980 - Multiple hormone receptors in the adenylate cyclase of human adrenocortical tumors. *Canc. Res.*, **40**: 3768-3771.
- 177- MATZUK, M. M., FINEGOLD M.J., MATHER J. P., KRUMMEN L., LU H. and BRADLEY A., 1994 - Development of cancer cachexia-like syndrome and adrenal tumors in inhibin-deficient mice. *Proc. Natl. Acad. Sci. USA* ., **91**: 8817-8821.
- 178- MAZRI A., 1990 - Influence testiculaire sur l'activité corticosurrénalienne du rat des sables. *D.E.S, FSB, USTHB*, Alger, 64p.
- 179- MAZZOCCHI G., MALENDOWICZ L. K., RUBBA C., REBUFFAT P., GOTTARDO G., MENEGHELLI V. and NUSSDORFER., 1983 - Effect of testosterone on the zona fasciculata of the male rat adrenal cortex. *J. Submicrosc. Cytol.*, **15**: 991-1005.
- 180- MC DONOUGH L. B. and EWIG J. E., 1982 - Immunocytochemical localisation of prolactin binding sites in mouse adrenal gland. *Comp. Biochem. Physiol.*, **72A** : 259-261.
- 181- MC EWEN B. S., 2002 - Sex, stress and the hippocampus: allostasis, allostatic load and the aging process. *Neurobiol.. Aging.*, **23**: 921- 939.
- 182- MELIS G. B., MAIS V., GAMBACCIANI M., PAOLETTI A. M., ANTINORI D. and FIORETTI P., 1987 - Dexamethasone reduces the postcastration gonadotropin rise in women. *J Clin. Endocrinol. Metab.*, **65** : 237-241.
- 183- MIGDLEY A.R., REBARD R.W. and NISWENDER G. D., 1969- Immuno Assay of gonadotropins, *Symp. Res. Meth. Reprod. Endoc* : 247-256.



- 184- MIKOLA M., KERO J., NILSON J. H., KERI R. A., POUTANEN M. and HUHTANEMI I., 2003 - High levels of luteinizing hormone analog stimulate gonadal and adrenal tumorigenesis in mice transgenic for the mouse inhibin- $\alpha$ -subunit promoter/promoter/ simian virus 40 T-antigen fusion gene. *Oncogene*, **21**: 3269-3278.
- 185- MILLINGTON D. S., GOLDR M. P., COWLEY T., LONDON D., ROBERTS H., BUTT W. R. and GRIFFITHS K., 1976 - In vitro synthesis of steroids by a feminising adrenocortical carcinoma: effect of prolactin and other hormones. *Acta Endocrinol.*, **82**: 561-571.
- 186- MILNE K. J., THORP D. B., MELLING C. W. J. and NOBEL E. G., 2006 - Castration inhibits exercise-induced accumulation of Hsp70 in male rodent hearts. *Am. J. Physiol. Hear. Circ. Physiol.*, **290**: 1610-1616.
- 187- MIYAMOTO J., MATSUMOTO T., SHIINA H., INOUE K., TAKADA I., ITO S., ITOH J., MINEMATSU T., SATO T., YANASE T., NAWATA H., OSAMURA Y.R., and KATO S., 2007- The Pituitary Function of Androgen Receptor Constitutes a Glucocorticoid Production Circuit. *Mol. Cell. Biol.*, **27 (13)**: 4807-4814.
- 188- MOKEDDEM F., 1991 - Variations saisonnières de la fonction glucocorticoïde d'un rongeur désertique: la gerbille (*Gerbillus gerbillus*). *D.E.S, FSB, USTHB, Alger*.
- 189- MOLONY V., KENT J. E. and ROBERTSON I. S., 1995 - Assessment of acute and chronic pain after different methods of castration of calves. *Appl. Anim. Behav. Sci.*, **46**: 33-48.
- 190- MUKAI T., KUSAKA M., KAWABE K., GOTO K., NAWATA H., FUJIEDA K. and MOROHASHI K., 2002 - Sexually dimorphic expression of Dax-1 in the adrenal cortex. *Genes to Cells*. **7**: 717-729.
- 191- MUNOZ E., FOGAL T., DOMINGUEZ S., SCARDAPANE L., GUZMAN J. and PIEZZI R., 1997 -Seasonal change of leydig cells of viscacha (*Lagostomus maximus maximus*) A light and electron microscopy study. *Tiss. Ccell.*, **29**: 119-128.
- 192- NAGAO S., KUSAKA M., NISHII K., MARUNOUCHI T., KURAHASHI H., TAKAHASHI H. and GRANTHAM J., 2005 - Androgen receptor pathway in rats with autosomal dominant polycystic kidney disease. *J. Am. Soc. Nephrol.*, **16**: 2052-2062.
- 193- NEWMAN S. J., BERGMAN P. J., WILLIAMS B., SCASE T. and CRAFT D., 2004 - Characterization of spindle cell component of ferret (*Mustela putorius furo*) adrenal cortical neoplasms-correlation to clinical parameters and prognosis. *Vet. Comp. Oncol.*, **2**: 113-124.
- 194- NOLAN L. A. and LEVY A., 2006 - The effects of testosterone and oestrogen on gonadectomised and intact male rat anterior pituitary mitotic and apoptotic activity. *J. Endocrinol.*, **188**: 387-396.
- 195- NORMAN R. L., MCGLONE J. and SMITH C. J., 1994 - Restraint inhibits luteinizing hormone secretion in the follicular phase of the menstrual cycle in rhesus macaques. *Biol. Reprod.*, **50**: 16-26.
- 196- NOWAK K. W., NERI G., NUSSDORFER G. G. and MALENDOWICZ L. K., 1995 - Effects of sex hormones on the steroidogenic activity of dispersed adrenocortical cells of the rat adrenal cortex. *Life Sci.*, **57**: 833- 837.
- 197- NUSSDORFER G. G., 1986 - The adult adrenal cortex under experimental conditions. *Int. Rev. Cytol.*, **98**: 79-179.
- 198- NYBORG P. Y., SORIG A., LYKKEGAARD K. AND SVENDSEN O., 2000 - Nociception efter kastration af juvenile grise malt ved kvantitativ bestemmelse af c-fos udtrykkende neuroner i rygmargens dorsalthorn. *Dan. Veterinaertidsskr.* **83**: 16-17.



- 199- **ORCZYCK G. P., CALDWELL B. V. and BEHRMAN H. R., 1974** - Estrogens: estradiol, estrone and estriol. In: *Methods of radioimmunoassay. Ed. Academic Press, New York, San Francisco, London., 333-358.*
- 200- **ORR T. E., TAYLOR M. F., BHATTACHAYYA A. K., COLLINS D. C. and MANN D. R., 1994** - Acute immobilisation stress disrupts testicular steroidogenesis in adult male rats by inhibiting the activities of 17 $\alpha$ -hydroxylase and 17, 20- lyase without affecting the binding of LH/hCG receptors. *J. Androl., 15: 302-308.*
- 201- **PABON J. E., LI X., LEI Z. M., SANFILIPPO J. S., YUSSMAN M. A. and RAO C. V., 1996** - Novel presence of luteinizing hormone/chorionic gonadotropin receptors in human adrenal lands. *J. Clin. Endocrinol. Metab., 81: 2397-2400.*
- 202- **PANG W. Y., EARLEY B., SWEENEY T. and CROWE M. A., 2006** - Effect of carprofen administration during banding or burdizzo castration of bulls on plasma cortisol, in vitro interferon- $\gamma$  production, acute-phase proteins, feed intake, and growth1. *J. Anim. Sci., 84: 351-359.*
- 203- **PAPADOPOULOS A. D. and WARDLAW S. L., 2000** - Testosterone suppresses the response of the hypothalamic-pituitary-adrenal axis to interleukin-6. *Neuroimmunomodulation. 8 (1): 39-44.*
- 204- **PARK K M., KIM J. I., AHN Y., BONVENTRE A. J. and BONVENTRE J. V., 2004** - Testosterone Is Responsible for Enhanced Susceptibility of Males to Ischemic Renal Injury. *J. biol. chem., 279 (50): 52282-52292.*
- 205- **PASQUALI R., CASIMERRI F., DE IASIO R., MESINI P., BOSCHI S., CHIERICI R., FLAMIA R., BISCOTTI M. and VICENNATI V., 1995** - Insulin regulates testosterone and sex hormone-binding globulin concentration in adult normal weight and obese men. *J. Clin. Endocrinol. Metab., 80: 654-658.*
- 206- **PATCHEV V. K. and ALMEIDA O. F., 1996** - Gonadal steroids exert facilitating and "buffering" effects on glucocorticoid-mediated transcriptional regulation of corticotropin-releasing hormone and corticosteroid receptor genes in rat brain. *J. Neurosci., 16: 7077-7084.*
- 207- **PATCHEV V. K. and ALMEIDA O. F., 1998** - Gender specificity in the neural regulation of the response to stress: new leads from classical paradigms. *Mol. Neurobiol., 16: 63-77.*
- 208- **PATCHEV V. K., HAYASHI S., ASA C. and ALMEIDA O. F., 1995** - Implications of estrogen-dependent brain organization for gender differences in hypothalamic-pituitary-adrenal regulation. *FASEB J. 9: 419-423.*
- 209- **PEIFFER A., LAPOINTE B. and BARDEN N., 1991** - Hormonal regulation of type II glucocorticoid receptor messenger ribonucleic acid in rat brain. *Endocrinol., 129: 2166-2174*
- 210- **PELLETIER G., 2000** - Localisation of androgen and estrogene receptors in rat and primate tissues. *Histol. Histopathol., 15: 1261-1270.*
- 211- **PERRY J. E. and STALVEY J. R., 1992** - Gonadal steroids modulate adrenal fasciculata 3 $\beta$ -hydroxysteroid deshydrogenase activity in mice. *Biol. Reprod., 46: 74-82.*
- 212- **PETERSEN S., 1978** - Effects of testosterone upon feeding in male mice. *Anim. Behav., 26: 945-952.*
- 213- **PETERSON R. A., KIUPEL M. and CAPEN C. C., 2003** - Adrenal cortical carcinomas with myxoid differentiation in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*). *Vet Pathol., 40: 136-142.*



- 214- **PETTER F., 1961** - Répartition géographique et écologie des Rongeurs désertiques (du Sahara occidental à l'Iran oriental). *Mammalia*, **25**: 1-222.
- 215- **PINILLA L., SEOANE L. M., GONZALEZ L., CARRO E., AGUILAR E., CASANUEVA F. F. and DIEGUEZ C., 1999** - Regulation of serum leptin levels by gonadal function in rats. *Eur. J. Endocrinol.*, **140**: 468-473.
- 216- **PIVA F., GAGLIANO P., MOTTA M. and MARTINI L., 1973** - Adrenal progesterone: factors controlling its secretion. *Endocrinol.*, **93**: 1178-1184.
- 217- **PRUNIER A., MOUNIER A. M. and HAY M., 2005** - Effects of castration, tooth resection, or tail docking on plasma metabolites and stress hormones in young pigs. *J. Anim. Sci.*, **83**: 216-222.
- 218- **PUTNAM K., CHROUSOS G. P., NIEMAN L. K. and RUBINOW D. R., 2005** - Sex-related differences in stimulated hypothalamic-pituitary-adrenal axis during induced gonadal suppression. *J. Clinl. Endocrinol. Metab.*, **90** (7) : 4224-4231.
- 219- **RAHMAN N. A., KIIVERI S., RIVERO-MULLER A., LEVALLET J., VIERRE S., KERO J., WILSON D. B., HEIKINHEIMO M. and HUHTANIEMI I., 2004** - Adrenocortical tumorigenesis in transgenic mice expressing the inhibin  $\alpha$ -subunit promoter/SV40 virus T-antigen transgene: relationship between ectopic expression of luteinizing hormone receptor and transcription factor GATA-4. *Mol Endocrinol.*, **18**: 2553-2569.
- 220- **RANA B. D., PRAKASH I. and JAIN A. P., 1975** - Variation in the Weights of the Adrenal glands of the Cutch Rock-rat *Rattus c. cutchicus* (Wroughton). *Mammalia*, **39**: 479-486.
- 221- **RAO Ch. V., ZHOU X. L. and LEI Z. M., 2004** - Functional Luteinizing Hormone/Chorionic Gonadotropin Receptors in Human Adrenal Cortical H295R. *Cell. Biol. Reprod.*, **71**: 579-587.
- 222- **RHODES M. E. and RUBIN R. T., 1999** - Functional sex differences ('sexual diergism') of central nervous system cholinergic systems, vasopressin, and hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in mammals: a selective review. *Brain Res. Rev.*, **30**: 135-152.
- 223- **RIBES A. C., MOHAMED F., DOMINGUEZ S., DELGADO M., SCARDAPANE L., GUZMAN J. and PIEZZI R., 1999** - Probable effect of photoperiod on seasonal variation in the nuclear volume of the adrenal cortex of viscacha (*Lagostomus maximus maximus*). *Braz. J. Med. Biol. Res.*, **32**: 1115-1120.
- 224- **RIFKA S. M., CUTLER JR. GB., SAUER MA. and LORIAUX DL., 1978** - Rat adrenal androgen receptor: a possible mediator of androgen-induced decreased in rat adrenal weight. *Endocrinol.* **103**: 1103-1110.
- 225- **RILIANAWATI, PAUKKU T., KERO J., ZHANG F.P., RAHMAN N., KANANEN K. and HUHTANIEMI I., 1998** - Direct luteinizing hormone action triggers adrenocortical tumorigenesis in castrated mice transgenic for the murine inhibin  $\alpha$ -subunit promoter/ simian virus 40 T-antigen fusion gene. *Mol. Endocrinol.*, **12**: 801-809.
- 226- **RIVIER C. and RIVEST S., 1991** - Effect of stress on the activity of the hypothalamic-pituitary- gonadal axis: peripheral and central mechanisms. *Biol. Reprod.*, **45**: 523- 532.
- 227- **ROMBERGER C. F. and WONG T. W., 1989** - Thecal metaplasia in the adrenal gland of a man with acquired bilateral testicular atrophy. *Arch. Pathol. Lab. Med.*, **113**: 1071-1075.



- 228- ROSENTHAL K. L. and PETERSON M. E., 1996 - Evaluation of plasma androgen and estrogen concentrations in ferrets with hyperadrenocorticism. *J. Am. Vet. Med. Assoc.*, **209**: 1097-1102.
- 229- ROSSI R., ZATELLI M. C., VALENTINI A., CAVAZZINI P., FALLO F., DEL SENNO L. and DEGLIUBERTI E. C. 1998 - Evidence of androgen receptor gene expression and growth inhibitory effect of dihydrotestosterone on human adrenocortical cells. *J. Endocrinol.*, **159**: 373-380.
- 230- RUBINOW D. R., ROCA C. A., SCHMIDT P. J., DANACEAU M. A., PUTNAM K., CIZZA G., CHROUSOS G. and NIEMAN L., 2005 - Testosterone Suppression of CRH-Stimulated Cortisol in Men. *Neuropsychopharmacol.*, **30**: 1906-1912.
- 231- RUISSEAU P., TACHE Y., BRAZEAU P. and COLLU R., 1978- Pattern of adenohipophyseal hormone changes induced by various stressors in female and male rats. *Neuroendocrinol.*, **27**: 257-271.
- 232- RUSSELL S. H., KIM M. S., SMALL C. J., ABBOTT C.R., MORGAN D.G., TAHERI S., MURPHY K.G., TODD J. F., GHATEI M. A. and BLOOM S. R., 2000 - Central administration of orexin A suppresses basal and domperidone stimulated plasma prolactin. *J. Neuroendocrinol.*, **12**: 1213-1218.
- 233- RUSSELL S. H., SMALL C. J., KENNEDY A. R., STANLEY S. A., SETH A., MURPHY K.G., TAHERI S., GHATEI M. A. and BLOOM S. R., 2001 - Orexin A interactions in the hypothalamopituitary gonadal axis. *Endocrinol.*, **142**: 5294-5302.
- 234- SAKIZ E., 1964 - Interaction gonades-surrénales chez la souris et le rat. *Thèse Doctorat es Sciences*, Paris, 77p.
- 235- SANDSTEDT J., OHLSSON C., NORJAVAARA E. and NILSSON J., 1994 - Disproportional Bone Growth and Reduced Weight Gain in Gonadectomized Male Bovine Growth Hormone Transgenic and Normal Mice. *Endocrinol.*, **135**: 2574-2580.
- 236- SAPOLSKY R. M. and KERY L. C., 1988 - Stress induced suppression in luteinising hormone concentrations in wilde baboons: role of opiates. *J. Clin. Endocrinol.*, **66**: 722-726.
- 237- SAR M. and STUMPF W. E., 1997 - Distribution of androgen target cells in rat forebrain and pituitary after [3H]-dihydrotestosterone administration. *J. Steroid Biochem.*, **8**: 1131-1135.
- 238- SATO T., MATSUMOTO T., YAMADA T., WATANABE T., KAWANO H. and KATO S., 2003 - Late onset of obesity in male androgene receptor-deficient (ARKO) mice. *Biochem. Bioph. Res. Commun.*, **300**: 167-171.
- 239- SCHOEMAKER N. J., TEERDS K. J., MOL JA, LUMEIJ J. T., THIJSSSEN J. H. H. and RIJNBEEK A., 2002 - The role of luteinizing hormone in the pathogenesis of hyperadrenocorticism in neutered ferrets. *Mol Cell Endocrinol.*, **197**: 117-125.
- 240- SCHULTZ R., ISOLA J., PARVINEN M., HONKANIEMI J., WIKSTROM A., GUSTAFSSON J. A. and PELTO HUIKKO M., 1993 - Localization of the glucocorticoid receptor in testis and accessory sexual organs of male rat. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **95**: 115-120.
- 241- SCHWARTZMAN R. A. and CIDLOWSKI J. A., 1993 - Apoptosis: the biochemistry and molecular biology of programmed cell death. *Endocrinol. Rev.*, **14**: 133-151.



- 242- SEALE J. V., WOOD S. A., ATKINSON H. C., BATE E., LIGHTMAN S. L., INGRAM C. D., JESSOP D. S. and HARBUZ M. S., 2004 - Gonadectomy reverses the sexually diergic patterns of circadian and stress-induced hypothalamic-pituitary-adrenal axis activity in male and female rats. *J. Neuroendocrinol.*, **16** (6): 516-524.
- 243- SETOGUTI T., INOU Y. and SHIN M., 1982 - Effects of orchidectomy on the adrenal zone reticularis of adulte rats: An ultrastructural morphometric study. *Okajimas Folia Anat.*, **58**: 649-660.
- 244- SHALTS E., FENG Y. J. and FERIN M., 1992 - Vasopressin mediates the interleukin1 induced decrease in luteinizing hormone secretion in the ovariectomized rhesus monkey. *Endocrinol.*, **131**: 153-158.
- 245- SHANKS N., MCCORMICK C. M. and MEANEY M. J., 1994 - Sex differences in the hypothalamic-pituitary-adrenal responding to endotoxin challenge in the neonate: reversal by gonadectomy. *Brain Research.*, **79**: 260-266.
- 246- SHARMA D. C., and DORFMAN R.I., 1964 - Effect of androgens on steroid C-21 hydroxylation. *Biochem.* **3**: 1093-1097.
- 247- SHARMA D. C., FORCHIELLI E. and DORFMAN R. I., 1963 - Inhibition of enzymatic steroid 11 $\beta$ -hydroxylation by androgens. *J. Biol. Chem.*, **238**: 572-575.
- 248- SHENG Z., YANAI A., FUJINAGA R., KAWANO J., TANAKA M., WATANABE Y. and SHINODA K., 2003 - Gonadal and adrenal effects on the glucocorticoid receptor in the rat hippocampus, with special reference to regulation by estrogen from an immunohistochemical view-point. *Neurosc. Research.*, **46**: 205-218.
- 249- SIMERLY R. B., CHANG C., MURAMATSU M. and SWANSON L. W., 1990 - Distribution of androgen and estrogen receptor mRNA-containing cells in the rat brain an in situ hybridization study. *J. Comp. Neurol.*, **294**: 76-95.
- 250- SLUSSER W. N. and WADE G. N., 1981 - Testicular effects on food intake, body weight, and body composition in male hamsters. *Physiol. Behav.*, **27**: 637-640.
- 251- SMART D., FORHEAD A. J., SMITH R. F. and DOBSON H., 1994 -Transport stress delays the oestradiol-induced LH surge by a non-opioidergic mechanism in the early postpartum ewe. *J. Endocrinol.*, **142**: 447-451.
- 252- SMITH D. F. and TOFT D. O., 1993 - Steroid receptors and their associated proteins. *Mol Endocrinol.*, **7** (1): 4-11.
- 253- SMITH F. W., 1948 -The Relationship of the Inherited Hormonal Influence to the Production of Adrenal Cortical Tumors by Castration. *Canc. Res.*, **8**: 641-651.
- 254- SONG J., CURTIS K., KOST J. and MARTIN D. S., 2006 - Androgens augment renal vascular responses to ANG II in New Zealand genetically hypertensive rats. *Am J Physiol Regul Integr. Comp. Physiol.*, **290**: R1608-R1615.
- 255- STRIVASTA R. K., TAYLOR M. F. and MANN D. R., 1993 - Effect of immobilisation stress on plasma-luteinizing hormone, testosterone and corticosterone concentrations and on 3 $\beta$  hydrxysteroid dehydrogenase activity in the testes of adult rats. *Pross. Sosc. Experim. Biol. Medc.*, **204**: 231-235.



- 256- SUTER D. E., SCHWARTZ N. B. and RINGSTROM S. J., 1988 - Dual role of glucocorticoids in regulation of pituitary content and secretion of gonadotropins. *Am. J. Physiol.*, **254**: 595-600.
- 257- SUZUKI S. and HANDA R. J., 2005 - Estrogen receptor (ER) - but not ER- $\alpha$  is expressed in prolactin neurons of the female rat paraventricular and supraoptic nuclei: a comparison with other neuropeptides. *J. Comp. Neurol.*, **484**: 28-42.
- 258- SUZUKI S., LUND T. D., PRICE R. H. and HANDA R. J., 2001 - Sex differences in the hypothalamo-pituitary-adrenal axis: novel roles for androgen and estrogen receptors, *Recent Res. Dev. Endocrinol. Transworld Res. Netwk.*, 69-86.
- 259- TAKEDA H., CHODAK G., MUTCHINIK S., NAKAMOTO T. and CHANG C., 1990 - Immunohistochemical localization of androgen receptors with mono- and polyclonal antibodies to androgen receptors. *J. Endocrinol.*, **126**: 17-25.
- 260- TELLAM D. J., MOHAMMAD Y. N. and LOVEJOY D. A., 2000 - Molecular integration of hypothalamo-pituitary-adrenal axis related neurohormones on the GnRH neuron. *Biochem. Cell Biol.*, **78**: 205-216.
- 261- TILBROOK A.J., TURNER A.I. and CLARKE I.J., 2000 - Effects of stress on reproduction in non-rodent mammals: the role of glucocorticoids and sex differences. *Rev. Reprod.*, **5**: 105-113.
- 262- TING S. T. L., EARLEY B. and CROWE M. A., 2003 - Effect of repeated ketoprofen administration during surgical castration of bulls on cortisol, immunological function, feed intake, growth, and behaviour. *J. Anim. Sci.*, **81**: 1253-1264.
- 263- TORPY D. J., PAPANICOLAOU D. A. and CHROUSOS G. P., 1997 - Sexual dimorphism of the human stress response may be due to estradiol-mediated stimulation of hypothalamic corticotrophin-releasing hormone synthesis *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **82**: 982.
- 264- TOSCANO V., CAIOLA S., MARODER M., ADAMO M. V., ARGIOLAS L., FAMILIARI A. and FAMILIARI G., 1990 - Effects of dihydrotestosterone treatment on adrenal gland function and morphology in adult female guinea pigs. *J. Steroid Biochem.*, **36**: 89-97.
- 265- TRZECIAK W. H. and MALENDOWICZ L. K., 1981 - Sex differences in adrenocortical structure and function VII. adrenal sterol ester hydrolase activity in the rat and its dependence on gonadal hormones. *Horm. Metab. Res.*, **13**: 519-522.
- 266- TSAIE E. C., BOYKO E. J., LEONETTI D. L. and FUJIMOTO W. Y., 2000 - Low serum testosterone level as predictor of increased visceral fat in Japanese-American man. *Int. J. Obes. Relat. Metab. Disord.*, **24**: 485-491.
- 267- TURNER A. I., CANNY B.J., HOBBS R. J., BOND J. D., CLARKE I. J. and TILBROOK A. J., 2002 - Influence of sex and gonadal status of sheep on cortisol secretion in response to ACTH and on cortisol and LH secretion in response to stress: importance of different stressors. *J. Endocrinol.*, **173**: 113-121.
- 268- TURNER A. I., HOSKING B. J., PARR R. A. and TILBROOK A. J., 2006 - A sex difference in the cortisol response to tail docking and ACTH develops between 1 and 8 weeks of age in lambs. *J. Endocrinol.*, **188**: 443-449.



- 269- TURNER B. A. and WEAVER D. A. 1985 - Sexual dimorphism of glucocorticoid binding in rat brain. *Brain Res.*, **343**: 16-23.
- 270- ULISSE S., FABBRI A. and DUFAU M. L., 1989 - Corticotropin-releasing factor receptors and actions in rat Leydig cells. *J. Biol. Chem.*, **254**: 2156-2163.
- 271- VAMVAKOPOULOS N. C. and CHROUSOS G. P., 1993 - Evidence of direct estrogenic regulation of human corticotrophin-releasing hormone gene expression. *J. Clin. Invest.*, **92**: 1896-1902.
- 272- VAN DEN BERGHE G., 2002 - Dynamic neuroendocrine responses to critical illness. *Front. Neuroendocrinol.*, **23**: 370-391.
- 273- VAN LIER E., PÉREZ-CLARIGET R. and FORSBERG M., 2003 - Sex differences in cortisol secretion after administration of an ACTH analogue in sheep during the breeding and non-breeding season. *Anim. Reprod. Sci.*, **79**: 81-92.
- 274- VAN PETT K., VIAU V., BITTENCOURT J. C., CHAN R. K., LI H. Y., ARIAS C., PRINS G. S., PERRIN M., VALE W., SAWCHENKO P. E., 2000 - Distribution of mRNAs encoding CRF receptors in brain and pituitary of rat and mouse. *J. Comp. Neurol.*, **428**: 191-212.
- 275- VARTAPETOV B. A., BONDARENKO L.A. and TRANDOFILOVA G. M., 1984 - Effects of prolonged stress on hypophyseal-adrenal-gonadal system in rabbits of different ages. *Fiziol Zh.*, **30**: 243-245.
- 276- VERKERK G. A. and MACMILLAN K. L., 1997 - Adrenocortical responses to an adrenocorticotrophic hormone in bulls and steers. *J. Anim. Sci.* **75**: 2520-2525.
- 277- VIAU V., 2002- Functional cross-talk between the hypothalamic-pituitary gonadal and -adrenal axes. *J. Neuroendocrinol.* **14**: 506-513.
- 278- VIAU V., BINGHAM B., DAVIS J., LEE P. and WONG M., 2005 - Gender and puberty interact on the stress-induced activation of parvocellular neurosecretory neurons and corticotropin-releasing hormone messenger ribonucleic acid expression in the rat. *Endocrinol.*, **146**: 137-146.
- 279- VIAU V., CHU A., SORIANO L. and DALLMAN M. F., 1999 - Independent and overlapping effects of corticosterone and testosterone on corticotrophin releasing hormone and arginine vasopressin mRNA expression in the paraventricular nucleus of the hypothalamus and stress-induced adrenocorticotrophic hormone release. *J. Neurosci.*, **19**: 6684-6693.
- 280- VIAU V., LEE P., SAMPSON J. and WU J., 2003 - A testicular influence on restraint induced activation of medial parvocellular neurons in the paraventricular nucleus in the male rat. *Endocrinol.*, **144**: 3067-3075.
- 281- VIAU V. and MEANEY M. J., 1991 - Variations in the hypothalamic-pituitary-adrenal response to stress during the estrous cycle in the rat. *Endocrinol.*, **129**: 2503-2511.
- 282- VIAU V. and MEANEY M.J., 1996 - The inhibitory effect of testosterone on hypothalamic-pituitary-adrenal responses to stress is mediated by the medial preoptic area. *J. Neurosci.*, **16**: 1866-1876.
- 283- VIAU V. and MEANEY M. J., 2004b - Testosterone-dependent variations in plasma and intrapituitary corticosteroid binding globulin and stress hypothalamic-pituitary-adrenal activity in the male rat. *J. Endocrinol.* **181**: 223-231.



- 284- VIAU V., SORIANO L. and DALLMAN M. F., 2001 - Androgens alter corticotrophin releasing hormone and arginine vasopressin mRNA within forebrain sites known to regulate activity in the hypothalamic-pituitary-adrenal axis. *J. Neuroendocrinol.*, **13**: 442-452.
- 285- WALLEN W. J., BELANGER M. P. and WITTNICH C., 2002 - Body weight and food intake profiles are modulated by sex hormones and tamoxifen in chronically hypertensive rats. *J. Nutr.*, **132**: 2246-2250.
- 286- WATANOBE H. and SUDA T., 1999 - A Detailed Study on the Role of Sex Steroid Milieu in Determining Plasma Leptin Concentrations in Adult Male and Female Rats. *Biochem. Bioph. Res. Commun.*, **259**: 56-59.
- 287- WATANOBE H. and YONEDA M., 2003 - A mechanism underlying the sexually dimorphic ACTH response to lipopolysaccharids in rats: sex steroid modulation of cytokine binding sites in the hypothalamus. *J. Physiol.*, **547**. (1): 221-232.
- 288- WELSH T. H. and JOHNSON B. H., 1981 - Stress-induced alterations in secretion of corticosteroids, progesterone, luteinizing hormone, and testosterone in bulls. *Endocrinol.*, **109** : 185-190.
- 289- WEN X. L., VILLEE D. B., ELLISON P., TODD R. and LORING J., 1985 - Effects of adrenocorticotrophic hormone, human chorionic gonadotropin, and insulin on steroid production by human adrenocortical carcinoma cells in culture. *Canc. Res.*, **45**: 3974- 3978.
- 290- WILLIAMSON M., BINGHAM B. and VIAU V., 2005 - Central organization of androgen-sensitive pathways to the hypothalamic-pituitary-adrenal axis: Implications for individual differences in responses to homeostatic threat and predisposition to disease. *Progress. Neuro-Psychopharmacol. Biol. Psychiat.*, **29**: 1239-1248.
- 291- WINGFIELD J. C. and SAPOLSKY R. M., 2003 - Reproduction and resistance to stress: when and how. *J. Neuroendocrinol.*, **15**: 711-724.
- 292- WITORCH R. J. and KITAY J. I., 1972 - Pituitary hormones affecting adrenal 5 $\alpha$ -reductase activity: ACTH, growth hormone and prolactin. *Endocrinol.*, **91**: 764-769.
- 293- WOOLLEY G. W., 1953 - Evidence that adrenal cortical tumors in aged, gonadectomized hamsters produce sex-like hormones. *Anat. Rec.*, **115**: 381-382.
- 294- XU A., CHAN K. W., HOO R. L. C., WANG Y., TAN K. C. B., ZHANG J., CHEN B., LAM M. C., TSE C., COOPER G. J. S. and LAM K. S. L., 2005 - Testosterone selectively reduces the high molecular weight form of adiponectin by inhibiting its secretion from adipocytes. *J. Biol. Chem.*, **280** (18): 18073-18080.
- 295- YOKOI H., TSURUO Y., MIYAMOTO T. and ISHIMURA K., 1998 - Steroid 5 $\alpha$  reductase type 1 immunolocalized in the adrenal gland of normal, gonadectomized and sex hormone supplemented rats. *Histochem. Cell. Biol.*, **109**: 127-134.
- 296- YOON D. J., SKLAR C. and DAVID R., 1988 - Presence of immunoreactive corticotropin-releasing factor in rat testis. *Endocrinol.*, **122**:759-761.
- 297- YOSHIMURA S., KUBOTA T., SUZUKI S., SASSA S., KUDO H. and SAKAMOTO S., 2004 - Androgenic effects on adrenocortical responsiveness in neonatal rats. *In Vivo*, **18** (6): 697-701.



- 298- **YOUNG E. A., 1995** - The role of gonadal steroids in hypothalamic-pituitary adrenal axis regulation. *Crit. Rev. Neurobiol.*, **9**: 371-381.
- 299- **YOUNG E. A., 1998** - Sex differences and the HPA axis: implications for psychiatric disease. *J. Gen. Spec. Med.*, **1**: 21-27.
- 300- **ZATELLI M C., ROSSI R. and DEGLI UBERTI E. C., 2000** - Androgen Influences Transforming Growth Factor-  $\beta$ 1 Gene Expression in Human Adrenocortical Cells. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **85**: 847-852.
- 301- **ZATELLI M C., ROSSI R., DEL SENNO L. and DEGLI UBERTI E C., 1998** - Role of transforming growth factor  $\beta$ 1 (TGF  $\beta$ 1) in mediating androgen-induced growth inhibition in human adrenal cortex *in vitro*. *Steroids*, **63**: 243-245.
- 302- **ZHOU L., BLAUSTEIN J. D. and DE VRIES G. J., 1994** - Distribution of androgen receptor immunoreactivity in vasopressin- and oxytocin-immunoreactive neurons in the male rat brain. *Endocrinol.*, **134**: 2622-2627.

\* \*  
\*



# ANNEXES :

- Fiches techniques
- Listes du matériel utilisé
- Tableaux des valeurs individuelles et des tests statistiques



**FICHE TECHNIQUE N°1 : Fixateur topographique : Liquide de Bouin-Hollande****Solution mère**

- Eau distillée 100 ml
- Acétate de cuivre 2,5 g
- Acide picrique hydraté 37% (risque d'explosion mélanger 5,96 g avec prudence)
- Filtrer la solution

**Bouin-hollande**

- Solution mère 100 ml
- Formol neutre (40%) 10 ml
- Acide acétique 5 ml

**FICHE TECHNIQUE N°2 : DÉSHYDRATATION**

- 1 bain d'alcool 70° conservation illimitée
- 1 bain d'alcool 70° 30 min
- 2 bains d'alcool 96° 30 min
- 2 bains d'alcool 100° 30 min

**FICHE TECHNIQUE N°3 : COLORATION TOPOGRAPHIQUE AU TRICHOME DE MASSON****1- Réactifs :****1.1 -Hématoxyline de Groat : (préparation à froid)**

- Acide sulfurique concentré 0,8 ml
- Alun de fer 1 g
- Eau distillée 50 ml
- Hématoxyline 0,5 g
- Alcool 95° 50 ml

Laisser reposer pendant une heure et filtrer (Se conserve pendant trois mois environ)

**1.2 -Fuchsine acide-Ponceau : (préparation à froid) (Conservation illimitée)**

- Fuchsine acide 0.1 g
- Ponceau 0.2 g
- Eau distillée 300 ml

Après reconstitution et dissolution, ajouter :

- Acide acétique 0.6 ml

**1.3 -Orange G acide phosphomolybdique : (préparation à froid) (Conservation ill.)**

- acide phosphomolybdique 1 g
- Orange G 2 g
- Eau distillée 100 ml



**1.4 - Vert lumière acétique :** (Préparation à froid) (Conservation illimitée)

- Vert lumière 0.1 g
- Eau distillée 100 ml
- Ajouter après dissolution :
- Acide acétique 2 ml

**2 - Mode opératoire :**

- Hydrater ;
- Colorer par Hématoxyline de groat 3 min ;
- Laver à l'eau courante pendant 5 min ;
- Colorer par le mélange fuchsine Ponceau pendant 5 min environ ;
- Rincer à l'eau acétifier à 1% ;
- Colorer par l'orange G acide phosphomolybdique pendant 5 min ;
- Rincer à l'eau acétifier à 1% ;
- Colorer par vert lumière pendant 5 min environ ;
- Laver à l'eau acétifier à 1% ;
- Déshydrater et monter à l'EuKitt.

**3 - Résultat :** les noyaux sont colorés en noir, le cytoplasme en rouge le tissu conjonctif en vert.

## FICHE TECHNIQUE N°4 : Coloration Topographique à l'Hémalum-Eosine

**1- Réactifs :**

**1.1-Hématoxyline de Groat :** (préparation à froid) voir fiche n°3

**1.2-Eosine :** (préparation à froid) (Conservation illimitée)

- Eosine 1 g
- Eau distillée 100 ml

**2- Mode opératoire :**

- Hydrater ;
- Colorer par Hématoxyline de Groat 5 min ;
- Laver à l'eau courante pendant 5 min ;
- Colorer par l'Eosine 30 s ;
- Rincer à l'eau ;
- Déshydrater et monter à l'EuKitt.

**3 - Résultat :** les noyaux sont colorés en bleu-noir, le cytoplasme acidophile en rose, certaines sécrétions restent incolores.



## MATÉRIEL NÉCESSAIRE POUR L'HISTOLOGIE

Type d'appareillage	Marque	observation
- Etuve de séchage à 58°	Binder	
- Cassettes en plastique		
- Moules de métal	-tissus -TEK111	
- Plaque chauffante		
- Microtome		
- Microscope photonique	Zeiss	
- Oculaire gradué		

## MATÉRIEL ET APPAREILLAGE NÉCESSAIRES POUR LA BIOCHIMIE

Type d'appareillage	Marque	observation
• Distillateur	• GFL Gesellschaft Für Labortechnik mbH D-30938 Burgwedel (Germany)	
• Distillateur	• Heating Mantle (Fisher Scientific)	
• Broyeur de tissus	• Tops	
• Etuve de séchage	• (Virtis)	
• balance de précision	• Jouan	Précision : 0,01 et 0,1 mg
• balance monoplateau	• Mettler et Sartorius	
• pH mètre	• Jenway	
• Agitateur de type vortex	• Nuova II (Bioblock)	
• Congélateur	• Eniem	
• Bain marie	• Memmert	
• Evaporateur		
• Compresseur d'air		
• Hotte aspirante		
• Cuves de chromatographie sur papier	• Facis (France)	
• Paillasse réfrigérée ou chambre froide	• Camag	
• Lampe à U.V. (254nm)		
• Micropipettes de volumes variables		
• Multipette Eppendorf		
• Fabrique de glace	• ALC 4237 R (Italy)	
• Centrifugeuse réfrigérée		
• Distributeur de solution (scintillant)	• LKB, Wallac	
• Compteur à Scintillation Liquide $\beta$	• Condor	
• Microordinateur et logiciels statistiques appropriés		



Tableau AI- Evolution hebdomadaire du poids corporel (g) chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte

Lots	Numéros des Animaux	Période d'adaptation (Avant castration)		Période expérimentale														
		-15 j	- 8 j	(Castration)						Après castration								
		0 j	8 j	15 j	22 j	30 j	38 j	43 j	50 j	57 j								
t	Gt 44	46,8	46,8	50,8	55,4	59,9	55,7											
	Gt 45	38,5	38,5	45,6	53,2	52,5	50,9											
	Gt 46	49,0	49,0	52,0	59,0	60,4	59,3											
	Gt 48	47,0	47,0	49,0	53,9	54,8	55,4											
	Gt 51				60,0	59,7	56,2											
	Gt 54	40,3	40,3	40,6	41,3	43,9	42,1	47,5										
	Gt 58	32,1	32,1	35,2	39,9	42,7	44,1	45,5										
C30	Gt 61	45,4	45,4	52,6	54,9	55,6	57,3	58,9										
	Gt 40	46,2	46,2	50,7		46,8	47,0	45,7	47,2	45,9								
	Gt 41	35,0	35,0	39,5		44,7	43,4	44,2										
	Gt 42	38,0	38,0	42,8		47,7	46,1	47,0	47,4	47,6								
	Gt 52					54,2	51,8	51,0	54,4	54,0								
	Gt 03	43,0	43,0	51,6		45,6	41,7	41,7										
	Gt 04	45,0	45,0	51,9		47,0	45,9	45,9										
C30	Gt 05	44,5	44,5	52,8		49,5	51,3	51,3										
	Gt 26	44,5	44,5	37,8		43,5	39,7	39,7										
	Gt 28	39,3	39,3	45,0		37,7	37,5	37,5										
	Gt 34	47,0	47,0	56,3		51,8	53,6	55,1										



Gt 21					37,0	34,8	31,5
Gt 55	35,8		37,0		39,0	40,7	32,7
Gt 56	34,5		34,3		37,9	40,3	42,4
Gt 57	41,6		37,8		38,5	38,4	38,0
Gt 59	39,0		37,2		40,3	43,5	44,0
Gt 22	44,8	48,8			50,1	49,6	45,4
Gt 11					49,1	48,3	46,9
Gt 12					45,0	45,3	44,5
Gt 02	52,0				/	52,0	51,4
Gt 07	50,0	56,0			55,3	54,7	53,4
Gt 08	45,0	50,2			51,8	52,7	50,6
Gt 10	39,5	50,2			54,0	56,0	55,6
Gt 24					41,7	45,5	46,2
Gt 30	37,5	45,7			46,3	44,4	45,4
Gt 31					37,0	38,0	37,3
Gt 13					44,0	45,3	46,5
Gt 14					42,2	42,6	39,0
Gt 25	49,0	51,0			51,8	50,1	50,6
Gt 29	44,5	47,8			45,4	41,1	43,0
C30 T							
C50 T							
C30	47,2	43,7	46,3	43,5			
C50	56,4	55,2	54,2	54,8			
	51,4	52,1	51,0	52,3			
	52,3	56,7	56,2	54,5			
	52,7	50,2	48,5	49,5			
	49,5	45,5	47,8	46,8			
	39,8	37,9	37,5	37,3			
	46,4	48,1	47,5	48,1			
	50,2	36,9	36,8	36,9			
	53,6	52,9	51,8	52,9			
	50,4	48,0	46,0	48,0			

t : témoin; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ; CT 30 : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; CT50 : castrés de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AIII-** Evolution du pourcentage de variation du poids corporel et signification statistique des différences chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte.

Lots comparés	Numéros des Animaux	Périodes comparées (jours)																			
		S1 (-8/-15)	S2 (0/-8)	Total (0/15)	8/0	15/8	22/15	30/22	38/30	43/38	50/43										
t	Gt 44			+8,5	+0,2	+8,1	-7,0														
	Gt 45			+18,4	-0,5	-1,3	-3,0														
	Gt 46			+6,1	+6,3	+2,4	-1,8														
	Gt 48			+4,3	+7,0	+1,5	+1,1	+10,0													
	Gt 51				+1,3	-15,4	+11,3														
	Gt 54			+0,7		-4,1	+12,8	+1,7													
	Gt 58			+9,7		+3,3	+3,2	+13,4													
	Gt 61			+15,9		+3,1	+2,8	+4,4													
	Gt 40			+9,7			+0,4														
	Gt 41			+12,9			-5,4														
	Gt 42			+12,6			-2,3														
	Gt 52						-4,4														
n			10		4	5	12														
moyenne			+9,9±1,7		+7,4±2,6	+2,9±1,6	+0,6±1,8	+0,1±1,8													
t			-1,523		-0,560	-0,227	-0,070	0,041													
p			0,145		0,596	0,826	0,945	0,967													
C30	Gt 03		+36,7	-12,2	+20,0	-3,7	-5,0														
	Gt 04		+24,9	-7,7	+15,3	-1,1	-1,3														
	Gt 05		+16,9	+1,5	+18,7	+4,2	-0,6														
	Gt 26		+4,7	-18,9	-15,1	-8,0	-0,7														
	Gt 28		+8,9	+5,1	+14,5	-2,9	+2,5														
	Gt 34		+8,3	+10,6	+19,8	+3,5	+2,8														
	Gt 21					-5,9	-9,5														







**Tableau AIII-** Poids des deux reins et de l'hypophyse, absolue (mg) et relatif (mg/100g p.c.), chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : valeurs individuelles

Lots des Gt	Numéros des Animaux	Poids corporel (g)	RD+RG		hypophyse	
			mg	mg/100g p.c	mg	mg/100g p.c
t (30 +50)	Gt 44	56	396	711	2,4	4,3
	Gt 45	51	353	694	5,2	10,2
	Gt 46	59	259	437	4,7	7,9
	Gt 48	55	392	707	2,4	4,3
	Gt 51	56	502	893	2,4	4,3
	Gt 54	48	376	791	/	/
	Gt 58	46	380	835	/	/
	Gt 61	59	432	734	/	/
	Gt 40	46	334	728	/	/
	Gt 42	48	370	778	/	/
	Gt 52	54	413	764	4,5	8,3
C (30 +50)	Gt 3	42	295	708	2,9	7,0
	Gt 4	46	310	676	2,8	6,1
	Gt 5	51	390	760	2,8	5,5
	Gt 21	32	244	774	2,5	7,9
	Gt 26	40	304	764	4,1	10,3
	Gt 28	38	317	846	4,7	12,5
	Gt 34	56	413	745	3,8	6,8
	Gt 55	33	280	855	/	/
	Gt 56	42	320	754	/	/
	Gt 57	38	339	892	/	/
	Gt 59	44	365	829	/	/
	Gt 2	44	344	791	3,3	7,6
	Gt 7	55	407	742	6,2	11,3
	Gt 8	52	314	600	/	/
	Gt 10	55	311	571	2,0	3,7
	Gt 24	49	309	630	2,9	5,9
	Gt 30	47	347	742	2,3	4,9
Gt 31	37	261	699	1,7	4,6	
C (30 +50)T	Gt 11	47	356	758	3,3	7,0
	Gt 12	48	358	750	1,8	3,8
	Gt 22	45	379	835	2,4	5,3
	Gt 13	49	400	825	2,5	5,2
	Gt 14	42	422	1004	/	/
	Gt 25	53	474	902	3,4	6,5
	Gt 29	48	426	890	/	/

P.C.: poids corporel; AvS : avant sacrifice ; SG : surrénale t : témoin (30+50) ; C (30+50) : castrés de 30 et de 50 jours ; C(30+50) : castrés de 30 et de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AIV-** Influence de la castration sur le poids des deux reins et de l'hypophyse chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : différences en pourcentages et signification statistique des différences

Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
RD+RG					
Poids absolu (mg)					
C/t	326	382	-14,7	2,834	0,0085
CT/t	402	382	5,1	-0,748	0,4651
CT/C	402	326	23,3	-3,768	0,0010
Poids relatif (mg/100g p.c)					
C/t	743	734	1,3	-0,256	0,8000
CT/t	852	734	16,1	-2,307	0,0348
CT/C	852	743	14,6	-2,796	0,0103
Hypophyse					
Poids absolu (mg)					
C/t	3,2	3,6	-10,3	0,596	0,5591
CT/t	2,7	3,6	-25,6	1,394	0,1967
CT/C	2,7	3,2	-17,0	0,943	0,3595
Poids relatif (mg/100g p.c)					
C/t	7,2	6,6	10,3	-0,514	0,6140
CT/t	5,5	6,6	-15,6	0,799	0,4446
CT/C	5,5	7,2	-23,4	1,337	0,2000

t : témoin de 30 et de 50 jours ; C: castrés de 30 et de 50 jours ; C: castrés de 30 et de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AV-** Poids surrénaliens, absolu (mg) et relatif (mg/100g p.c.), chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : valeurs individuelles

Lots des Gt	Numéros des Animaux	P,C.(g)		Poids surrénalien					
		AvC ou AvE	AvS	SD		SG		SD+SG	
				mg	mg/100g p.c	mg	mg/100g p.c	mg	mg/100g p.c
t 30	Gt 44	46,8	55,7	10,0	18,0	11,4	20,5	21,4	38,4
	Gt 45	38,5	50,9	10,5	20,6	11,2	22,0	21,7	42,6
	Gt 46	49,0	59,3	10,7	18,0	10,0	16,9	20,7	34,9
	Gt 48	47,0	55,4	9,5	17,1	10,8	19,5	20,3	36,6
	Gt 51	60,0	56,2	14,3	25,4	14,8	26,3	29,1	51,8
	Gt 54	40,3	47,5	12,6	26,5	12,8	26,9	25,4	53,5
t 50	Gt 58	32,1	45,5	8,1	17,8	6,1	13,4	14,2	31,2
	Gt 61	45,4	58,9	9,7	16,5	7,7	13,1	17,4	29,5
	Gt 40	46,2	45,9	6,7	14,6	9,0	19,6	15,7	42,7
t 50	Gt 41	35,0	44,2	10,0	22,6	10,7	24,2	20,7	54,8
	Gt 42	38,0	47,6	10,8	22,7	11,5	24,2	22,3	50,8
C30	Gt 52	54,2	54,0	6,0	11,1	10,0	18,5	16,0	34,3
	Gt 3	51,6	41,7	13,5	32,4	11,4	27,3	24,9	59,7
	Gt 4	51,9	45,9	12,9	28,1	10,9	23,7	23,8	51,9
	Gt 5	52,8	51,3	10,6	20,7	10,8	21,1	21,4	41,7
	Gt 21	42,0	31,5	8,5	27,0	7,4	23,5	15,9	50,5
	Gt 26	37,8	39,7	8,4	21,2	10,1	25,4	18,5	46,6



Gt 28	45,0	37,5	7,4	19,7	8,1	21,6	15,5	41,3
Gt 34	56,3	55,5	12,1	21,8	16,5	29,7	28,6	51,5
Gt 55	52,8	32,7	10,2	31,2	10,6	32,4	20,8	63,6
Gt 56	40,3	42,4	9,6	29,4	13,0	39,8	22,6	69,1
Gt 57	45,7	38,0	10,5	24,8	10,9	25,7	21,4	50,5
Gt 59	44,1	44,0	8,7	19,8	10,0	22,7	18,7	42,5
Gt 11	50,20	46,9	11,5	24,5	10,0	21,3	21,5	45,8
Gt 12	48,00	47,7	14,7	30,8	10,0	21,0	24,7	51,8
Gt 22	52,10	45,4	10,3	22,7	12,4	27,3	22,7	50,0
Gt 2	47,2	43,5	10,0	23,0	11,6	26,7	21,6	49,7
Gt 7	56,4	54,8	21,8	39,8	21,3	38,9	43,1	78,6
Gt 8	51,4	52,3	10,0	19,1	10,0	19,1	20,0	38,2
Gt 10	52,3	54,5	15,5	28,4	17,7	32,5	33,2	60,9
Gt 24	52,7	49,1	24,8	50,5	25,9	52,7	50,7	103,3
Gt 30	49,5	46,8	17,2	36,8	13,1	28,0	30,3	64,7
Gt 31	39,8	37,3	10,8	29,0	12,2	32,7	23,0	61,7
Gt 13	46,4	48,5	13,4	27,6	14,0	28,9	27,4	56,5
Gt 14	50,2	42,0	12,0	28,6	13,2	31,4	25,2	60,0
Gt 25	53,6	52,6	11,1	21,1	12,1	23,0	23,2	44,1
Gt 29	50,4	47,9	14,6	30,5	14,1	29,4	28,7	59,9
C30 T								
C 50								
C50T								

P.C.: poids corporel; AvC, AvE, AvS : avant castration, élevage ou sacrifice ; SD, SG : surrénale droite ou gauche  
t 30: témoin de 30 jours ; t 50: témoin de 50 jours ; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ; CT 30 : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; CT50 : castrés de 50 jours traités à la testostérone.



**Tableau AVI-** Influence de la castration sur le dimorphisme pondéral de la surrénale (SG/SG) chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : différences en pourcentage et signification statistique des différences

Lots	SD	SG	Différence en %	t	p
<b>Poids absolu (mg)</b>					
témoin	10,5	9,9	6,0	-0,638	0,5301
C30	10,9	10,2	6,5	-0,709	0,4863
C30T	10,8	10,8	-0,3	0,038	0,9714
C50	16,0	15,7	1,5	-0,077	0,9399
C50T	13,4	12,8	4,5	-0,640	0,5460
<b>Poids relatif (mg/100g p.c)</b>					
témoin	20,4	19,3	6,1	-0,633	0,5331
C30	26,6	25,1	6,2	-0,707	0,4878
C30T	23,2	23,2	-0,1	0,006	0,9953
C50	32,9	32,4	1,8	-0,101	0,9215
C50T	28,2	26,9	4,6	-0,454	0,6657

**Tableau AVII-** Influence de la castration sur le poids surrénalien chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : différences en pourcentages et signification statistique des différences

Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
<b>Poids absolu (mg)</b>					
C30 /t30	21,1	21,3	-0,8	0,090	0,9292
C30T/t30	21,6	21,3	1,7	-0,131	0,8986
C30T/C30	21,6	21,1	2,5	-0,229	0,8227
C50 /C30	31,7	21,1	50,2	-2,829	0,0121
C50 /t50	31,7	18,7	69,7	-2,147	0,0603
C50T/t50	26,1	18,7	39,9	-3,617	0,0111
C50T/C50	26,1	31,7	-17,6	0,928	0,3778
<b>Poids relatif (mg/100g p.c)</b>					
C30 /t30	51,7	39,8	29,9	-2,837	0,0114
C30T/t30	46,4	39,8	16,5	-1,217	0,2547
C30T/C30	46,4	51,7	-10,3	0,967	0,3528
C50 /C30	65,3	51,7	26,3	-1,911	0,0741
C50 /t50	65,3	45,6	43,1	-1,756	0,1130
C50T/t50	55,1	45,6	20,8	-1,611	0,1583
C50T/C50	55,1	65,3	-15,6	0,921	0,3813

t 30: témoin de 30 jours ; t 50: témoin de 50 jours ; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ; CT 30 : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; CT 50 : castrés de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AVIII-** Influence de la castration sur la hauteur du cortex surrénal chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : différences en pourcentage et signification statistique des différences

Paramètres	Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
Cortex surrénal ( $\mu\text{m}$ )	C30 /t30	873	779	12,0	-9,774	0,0000
	C30T/t30	749	779	-4,0	3,370	0,0017
	C30T/C30	749	873	-14,2	8,250	0,0000
	C50 /C30	1189	873	36,2	-25,761	0,0000
	C50 /t50	1189	800	48,6	-15,547	0,0000
	C50T/t50	848	800	6,0	-1,930	0,0596
	C50T/C50	848	1189	-28,7	29,839	0,0000
Zone Glomérulée ( $\mu\text{m}$ )	C30 /t30	33,5	33,6	-0,24	0,070	0,945
	C30T/t30	32,3	33,6	-3,83	1,037	0,309
	C30T/C30	32,3	33,5	-3,60	1,003	0,325
	C50 /C30	30,8	33,5	-8,17	2,952	0,005
	C50 /t50	30,8	34,6	-10,98	2,740	0,009
	C50T/t50	36,0	34,6	4,04	-0,817	0,418
	C50T/C50	36,0	30,8	16,87	-3,713	0,001
Zone Fasciculée ( $\mu\text{m}$ )	C30 /t30	464	450	3,1	-0,884	0,3803
	C30T/t30	514	450	14,1	-3,382	0,0017
	C30T/C30	514	464	10,6	-2,317	0,0260
	C50 /C30	515	464	11,0	-2,791	0,0075
	C50 /t50	515	477	8,0	-1,363	0,1791
	C50T/t50	555	477	16,2	-3,008	0,0042
	C50T/C50	555	515	7,6	-2,936	0,0056
Zone Réticulée ( $\mu\text{m}$ )	C30 /t30	374	286	30,6	-7,323	0,0000
	C30T/t30	204	286	-28,7	5,539	0,0000
	C30T/C30	204	374	-45,4	11,207	0,0000
	C50 /C30	641	374	71,4	-22,473	0,0000
	C50 /t50	641	286	124,1	-35,799	0,0000
	C50T/t50	255	286	-10,9	3,010	0,0042
	C50T/C50	255	641	-60,2	37,576	0,0000

t 30: témoin de 30 jours ; t 50: témoin de 50 jours ; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ; C30T : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; C50T : castrés de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AIX-** Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule glomérulaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte: différences en pourcentage et signification statistique des différences

Paramètres	Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
HC	C30 /t30	13,29	13,10	1,4	-0,475	0,635
	C30T/t30	13,08	13,10	-0,2	0,051	0,959
	C30T/C30	13,08	13,29	-1,6	0,417	0,677
	C50 /C30	13,48	13,29	1,4	-0,464	0,643
	C50 /t50	13,48	12,71	6,1	-2,359	0,019
	C50T/t50	13,62	12,71	7,2	-2,449	0,015
	C50T/C50	13,62	13,48	1,0	-0,318	0,750
DN	C30 /t30	5,10	5,17	-1,4	0,727	0,468
	C30T/t30	5,59	5,17	8,1	-3,543	0,001
	C30T/C30	5,59	5,10	9,6	-4,810	0,000
	C50 /C30	5,10	5,10	0,0	0,000	1,000
	C50 /t50	5,10	5,37	-5,0	2,660	0,008
	C50T /t50	5,30	5,37	-1,3	0,706	0,481
	C50T /C50	5,30	5,10	3,9	-1,692	0,092
N/C	C30 /t30	0,40	0,41	-1,6	0,547	0,585
	C30T /t30	0,44	0,41	8,7	-2,430	0,016
	C30T/C30	0,44	0,40	10,6	-2,774	0,006
	C50 /C30	0,39	0,40	-1,7	0,499	0,619
	C50 /t50	0,39	0,44	-9,6	3,421	0,001
	C50T/t50	0,41	0,44	-5,5	1,874	0,062
	C50T C50	0,41	0,39	4,6	-1,223	0,223

HC : hauteur cellulaire ; DN : diamètre du noyau ; N/C : rapport nucléo-cytoplasmique

t 30: témoin de 30 jours ; t 50: témoin de 50 jours ; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ;

CT 30 : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; CT 50 : castrés de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AX-** Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule fasciculaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte: différences en pourcentage et signification statistique des différences

Paramètres	Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
HC	C30 /t30	21,67	19,39	11,7	-4,774	0,0000
	C30T/t30	18,98	19,39	-2,1	0,692	0,4897
	C30T/C30	18,98	21,67	-12,4	3,654	0,0003
	C50 /C30	27,23	21,67	25,6	-7,822	0,0000
	C50 /t50	27,23	19,41	40,2	-11,273	0,0000
	C50T/t50	19,90	19,41	2,5	-0,862	0,3897
	C50T/C50	19,90	27,23	-26,9	9,274	0,0000
DN	C30 /t30	6,19	5,98	3,5	-1,814	0,0707
	C30T/t30	6,53	5,98	9,1	-3,383	0,0009
	C30T/C30	6,53	6,19	5,4	-1,805	0,0726
	C50 /C30	7,07	6,19	14,1	-6,046	0,0000
	C50 /t50	7,07	6,38	10,8	-4,950	0,0000
	C50T /t50	5,94	6,38	-6,8	3,762	0,0002
	C50T /C50	5,94	7,07	-15,9	8,537	0,0000
N/C	C30 /t30	0,30	0,32	-6,4	2,435	0,0155
	C30T /t30	0,35	0,32	11,0	-3,005	0,0030
	C30T/C30	0,35	0,30	18,6	-4,527	0,0000
	C50 /C30	0,27	0,30	-8,8	2,795	0,0056
	C50 /t50	0,27	0,34	-20,1	7,831	0,0000
	C50T/t50	0,31	0,34	-8,9	3,648	0,0003
	C50T C50	0,31	0,27	14,1	-4,228	0,0000

HC : hauteur cellulaire ; DN : diamètre du noyau ; N/C : rapport nucléo-cytoplasmique

t 30: témoin de 30 jours ; t 50: témoin de 50 jours ; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ;

CT 30 : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; CT50 : castrés de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AXI-** Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule réticulaire chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte : différences en pourcentage et signification statistique des différences

Paramètres	Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
HC	C30 /t30	15,33	12,75	20,2	-10,270	0,0000
	C30T/t30	13,01	12,75	2,0	-0,733	0,4644
	C30T/C30	13,01	15,33	-15,2	6,717	0,0000
	C50 /C30	15,80	15,33	3,0	-1,516	0,1307
	C50 /t50	15,80	12,84	23,0	-9,562	0,0000
	C50T/t50	12,86	12,84	0,2	-0,074	0,9413
	C50T/C50	12,86	15,80	-18,6	9,360	0,0000
DN	C30 /t30	6,10	5,88	3,7	-2,185	0,0296
	C30T/t30	6,13	5,88	4,2	-1,994	0,0476
	C30T/C30	6,13	6,10	0,5	-0,200	0,8419
	C50 /C30	7,38	6,10	21,0	-9,133	0,0000
	C50 /t50	7,38	6,93	6,6	-2,821	0,0052
	C50T /t50	5,76	6,93	-16,9	8,370	0,0000
	C50T /C50	5,76	7,38	-22,0	11,417	0,0000
N/C	C30 /t30	0,40	0,47	-14,6	8,033	0,0000
	C30T /t30	0,48	0,47	1,3	-0,501	0,6169
	C30T/C30	0,48	0,40	18,6	-6,885	0,0000
	C50 /C30	0,47	0,40	17,8	-7,536	0,0000
	C50 /t50	0,47	0,55	-14,1	5,491	0,0000
	C50T/t50	0,45	0,55	-17,9	7,234	0,0000
	C50T/ C50	0,45	0,47	-4,4	1,962	0,0511

HC : hauteur cellulaire ; DN : diamètre du noyau ; N/C : rapport nucléo-cytoplasmique

t 30 : témoin de 30 jours ; t 50 : témoin de 50 jours ; C 30 : castrés de 30 jours ; C 50 : castrés de 50 jours ;

CT 30 : castrés de 30 jours traités à la testostérone ; CT50 : castrés de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AXII-** Influence de la castration sur les teneurs surrenaliennes absolue (ng/l surrenale) et relative (ng/mg de surrenale et ng/mg/100g de poids corporel), et les concentrations plasmatiques absolue (ng/ml) et relative (ng/ml/mg de surrenale) en cortisol, chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte

ANIMAUX	Poids de SG (mg)	Poids corporel (g)	Teneurs surrenaliennes			Concentration plasmatique		
			ng/l Surr.	ng/mg SG	ng/mg/100gp.c.	ng/ml	ng/ml/mg SG	
t (30+50)	Gt 44	11,4	55,7	313	27,5	49,3	414	36,4
	Gt 45	11,2	50,9	124	11,0	21,7	214	19,1
	Gt 46	10,0	59,3	117	11,7	19,7	274	27,4
	Gt 48	10,8	55,4	88	8,1	14,7	627	58,0
	Gt 51	14,8	56,2	61	4,1	7,3	76	5,2
	Gt 54	12,8	47,5	177	13,8	29,1	264	20,6
	Gt 58	6,5	45,5	129	19,8	43,6	107	16,5
	Gt 61	7,7	58,9	59	7,7	13,0	297	38,5
	Gt 40	9,0	45,9	67	7,5	16,3	99	11,0
	Gt 41	10,7	44,2	187	17,4	39,5	454	42,4
	Gt 42	11,5	47,6	229	19,9	41,8	504	43,8
	Gt 52	10,0	54,0	75	7,5	13,9	170	17,0
	C(30+50)	Gt 3	11,4	41,7	134	11,7	28,1	97
Gt 4		10,9	45,9	41	3,8	8,2	160	14,7
Gt 5		10,8	51,3	86	8,0	15,6	41	3,8
Gt 21		7,4	31,5	101	13,6	43,2	396	53,6
Gt 26		10,1	39,7	121	12,0	30,1	77	7,6
Gt 28		8,1	37,5	46	5,7	15,2	186	23,0
Gt 34		16,5	55,5	157	9,5	17,2	-	-
Gt 55		10,6	32,7	197	18,6	56,8	198	18,7
Gt 56		13,0	42,4	66	5,1	12,0	247	19,0
Gt 57		10,9	38,0	115	10,6	27,8	132	12,1
Gt 59		10,0	44,0	215	21,5	48,9	141	14,1
Gt 2		11,6	43,5	55	4,7	10,8	678	58,5
Gt 7		21,3	54,8	201	9,4	17,2	23	1,1
Gt 8		10,0	52,3	73	7,3	14,0	10	1,0
Gt 10		17,7	54,5	66	3,7	6,9	191	10,8
Gt 24		13,1	46,8	132	10,1	21,5	90	6,9
Gt 30		25,9	49,1	438	16,9	34,5	770	29,7
Gt 31	12,2	37,3	26	2,1	5,7	15	1,2	
C(30+50)T	Gt 11	10,0	46,9	29	2,9	6,2	15	1,5
	Gt 12	10,0	47,7	26	2,6	5,5	18	1,8
	Gt 22	12,4	45,4	133	10,7	23,5	-	-
	Gt 13	14,0	48,5	162	11,6	23,9	544	38,9
	Gt 14	13,2	42,0	112	8,5	20,2	93	7,0
	Gt 25	12,1	52,6	114	9,4	18,0	319	26,4
	Gt 29	14,1	47,9	19	1,3	2,8	23	1,6

P.C.: poids corporel; AvS : avant sacrifice ; SG : surrenale t : témoin (30+50) ; C (30+50) : castrés de 30 et de 50 jours ; C(30+50) : castrés de 30 et de 50 jours traités à la testostérone



**Tableau AXIII-** Influence de la castration sur les teneurs surrénaliennes, absolue (ng/lsurrénale) et relatives (ng/mg de surrénale et ng/mg/100g de poids corporel), et les concentrations plasmatiques, absolue (ng/ml) et relative (ng/ml/mg de surrénale), en cortisol chez la gerbille *Gerbillus tarabuli* mâle adulte: différences en pourcentage et signification statistique des différences.

Paramètres	Lots comparés	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %	t	p
Teneurs surrénaliennes	Valeur absolue ng/surrénale					
	C/t	126	135	-6,9	0,280	0,781
	CT/t	85	135	-37,2	1,476	0,158
	CT/C	85	126	-32,6	1,046	0,306
	Valeur relative à la surrénale ng/mg de surrénale					
	C/t	9,7	13,0	-25,6	1,483	0,149
	CT/t	6,7	13,0	-48,3	2,170	0,044
	CT/C	6,7	9,7	-30,6	1,296	0,207
	Valeur relative au poids corporel ng/mg/100gp.c.					
	C/t	23,0	25,8	-11,0	0,523	0,605
	CT/t	14,3	25,8	-44,7	1,912	0,072
	CT/C	14,3	23,0	-37,8	1,431	0,166
Concentrations plasmatiques	Valeur absolue ng/ml					
	C/t	203	292	-30,4	1,160	0,256
	CT/t	169	292	-42,2	1,298	0,213
	CT/C	169	203	-17,0	0,333	0,743
	Valeur relative à la surrénale ng/ml/mg de surrénale					
	C/t	16,7	28,0	-40,3	1,822	0,080
CT/t	12,9	28,0	-54,1	1,911	0,074	
CT/C	12,9	16,7	-23,1	0,490	0,629	

t : témoin de 30 et de 50 jours ; C: castrés de 30 et de 50 jours ; C: castrés de 30 et de 50 jours traités à la testostérone



## Index des tableaux

N°	Titre des tableaux	Page
I	Tableau récapitulatif des caractéristiques générales des lots de gerbilles indiquant leur date de capture, de castration et de sacrifice	14
II	Mode de préparation des solutions standard de cortisol froid	23
III	Résumé des différentes étapes du dosage radio-immunologique du cortisol	25
IV	Pourcentage de réactions croisées de quelques stéroïdes avec l'anticorps anticortisol utilisé (CHAZOT <i>et al.</i> , 1984)	28
V	Test de validité du dosage du cortisol : paramètres de sensibilité de la méthode de dosage utilisée	30
VI	Tests de validité du dosage du cortisol : précision et exactitude de la méthode utilisée	31
VII	Evolution du pourcentage de variation du poids corporel chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte, témoin et castrée	35
VIII	Effet du traitement à la testostérone sur le pourcentage de variation du poids corporel chez <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte, castrée	36
IX	Influence de la castration sur le poids des deux reins et de l'hypophyse, chez <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	36
X	Influence de la castration sur le poids, absolu (mg) et relatif (mg/100g de poids corporel), des surrénales chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	39
XI	Influence de la castration sur les hauteurs tissulaires de la corticosurrénale chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	46
XII	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule glomérulaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	51
XIII	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule fasciculaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	52
XIV	Influence de la castration sur la morphométrie de la zone réticulée chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	55
XV	Influence de la castration sur les teneurs surrénaliennes, absolue (ng/surrénale) et relative (ng/mg de surrénale et ng/mg/100g de poids corporel), et sur les concentrations plasmatiques, absolue (ng/ml) et relative (ng/ml/mg de surrénale) en cortisol, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	62
A.I	Evolution hebdomadaire du poids corporel (g) chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	108
A.II	Evolution du pourcentage de variation du poids corporel et signification statistique des différences chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	110
A.III	Poids des deux reins et de l'hypophyse, absolu (mg) et relatif (mg/100g p.c.), chez <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : valeurs individuelles	112
A.IV	Influence de la castration sur le poids de deux reins et de l'hypophyse chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : différences en pourcentages et signification statistique des différences	113



<b>A.V</b>	Poids surrénaliens, absolue (mg) et relatif (mg/100g p.c.), chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : valeurs individuelles	114
<b>A.VI</b>	Influence de la castration sur le dimorphisme pondéral de la surrénale (SG/SG) chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : différences en pourcentage et signification statistique des différences	116
<b>A.VII</b>	Influence de la castration sur le poids surrénalien chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : différences en pourcentages et signification statistique des différences	116
<b>A.VIII</b>	Influence de la castration sur la hauteur du cortex surrénalien chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : différences en pourcentage et signification statistique des différences	117
<b>A.IX</b>	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule glomérulaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte: différences en pourcentage et signification statistique des différences	118
<b>A.X</b>	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule fasciculaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte: différences en pourcentage et signification statistique des différences	119
<b>A.XI</b>	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule réticulaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte : différences en pourcentage et signification statistique des différences	120
<b>A.XII</b>	Influence de la castration sur les teneurs surrénaliennes absolue (ng/1surrénale) et relative (ng/mg de surrénale gauche et ng/mg/100g de poids corporel), et les Concentrations plasmatique absolue (ng/ml) et relative (ng/ml/mg de surrénale gauche) en cortisol, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte	121
<b>A.XIII</b>	Influence de la castration sur les teneurs surrénaliennes absolue (ng/1surrénale) et relative (ng/mg de surrénale gauche et ng/mg/100g de poids corporel), et les Concentrations plasmatiques, absolue (ng/ml) et relative (ng/ml/mg de surrénale gauche), en cortisol chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte: différences en pourcentage et signification statistique des différences	122

\* \*  
\*



## Index des figures

N°	Titre des figures	Page
1	Développement de la glande surrénale et des gonades à partir des crêtes uro-génitales.	3
2	Carte géographique de l'Algérie, situant la région de Béni Abbès dans la wilaya de Béchar.	8
3	Données climatiques de la région de Béni-Abbès (30° 7' N., 2° 10' O., Béchar, Algérie) exprimées en moyennes mensuelles de l'année 2004 (d'après l'office national de météorologie de Dar El Beida).	9
4	Délimitation du cortisol après chromatographie sur papier.	21
5	Courbe étalon moyenne du dosage radio-immunologique du cortisol.	29
6	Influence de la castration sur le poids corporel (P.C.), chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	34
7	Influence de la castration sur le poids des deux reins, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	37
8	Influence de la castration sur le poids de l'hypophyse, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	37
9	Influence de la castration sur le dimorphisme pondéral de la surrénale, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	40
10	Influence de la castration sur le poids des deux surrénales, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	42
11	Influence de la castration sur l'histologie du cortex surrénal chez <i>Gerbillus tarabuli</i> , mâle adulte.	45
12	Influence de la castration sur la hauteur du cortex surrénal chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	46
13	Influence de la castration sur l'histologie des zones glomérulée et fasciculée du cortex surrénal chez <i>Gerbillus tarabuli</i> , mâle adulte.	49
14	Influence de la castration sur la hauteur de la zone glomérulée du cortex surrénal chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	50
15	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule glomérulaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	50
16	Influence de la castration sur la hauteur de la zone fasciculée chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	54
17	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule fasciculaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	54
18	Influence de la castration sur l'histologie de la zone réticulée du cortex surrénal chez <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte et mise en évidence du tissu conjonctif entre la zone réticulée et la médullosurrénale.	57
19	Influence de la castration sur la hauteur de la zone réticulée chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	59
20	Influence de la castration sur la morphométrie de la cellule réticulaire chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	63



---

21	Influence de la castration sur les teneurs surrenaliennes en cortisol, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	63
22	Influence de la castration sur les concentrations plasmatiques en cortisol, chez la gerbille <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte.	65

---

\* \*  
\*



ZATRA Yamina, USTHB, Alger

Résumé de Thèse de Magister : Biologie et physiologie animale

(Option : Contrôle des fonctions de l'organisme)

Lieu de recherche : Laboratoire de Recherches sur les Zones Arides (LRZA) Alger

Directeur de thèse : P<sup>r</sup> Zaina AMIRAT

**« Influence de la castration, en période de reproduction, sur l'activité du cortex surrénal chez la gerbille male adulte »**

La castration bilatérale par voie abdominale, en période de reproduction (hiver-printemps) entraîne chez la gerbille mâle adulte *Gerbillus tarabuli*, capturée dans son biotope naturel (région de Béni Abbès, 30°7 N., 2°10 O.), des effets pondéraux, histologiques et hormonaux qui se manifestent, après 30 ou 50 jours, par :

- Une réduction, visible surtout après 50 jours de castration, du dimorphisme pondéral surrénalien qui reste cependant toujours légèrement en faveur de la surrénale gauche.
- Une augmentation du poids des deux surrénales surtout lorsqu'il est exprimé en valeur relative au poids corporel.
- Une augmentation de la hauteur du cortex due à l'augmentation de la hauteur de la zone réticulée.
- Une augmentation à la fois de la hauteur cellulaire et du diamètre nucléaire avec diminution du rapport nucléo-cytoplasmique dans les zones fasciculée et réticulée.
- Une augmentation du nombre de gouttelettes lipidiques surtout au niveau de la zone réticulée
- La zone glomérulée présente peu de modifications.
- Une diminution des teneurs surrénaliennes et plasmatiques en cortisol.

Le traitement à la testostérone rétablit le dimorphisme pondéral surrénalien et le poids des deux surrénales ainsi que tous les paramètres histologiques mais ne restaure pas, en 7 jours, les teneurs surrénaliennes ni la concentration plasmatique en cortisol qui accusent une diminution encore plus importante.

Ces résultats plaident en faveur de l'existence, chez ce rongeur saharien, d'un effet inhibiteur de la testostérone sur l'activité glucocorticoïde de la surrénale qui pourrait s'exercer soit directement soit par le biais des facteurs de régulation endogènes, tels que l'ACTH. Ainsi chez cette espèce à reproduction saisonnière, la testostérone pourrait être impliquée, en partie, dans le déterminisme des variations annuelles de l'activité glucocorticoïde de la surrénale et contribuer à l'adaptation de ce gerbillidé saharien de mœurs nocturnes à son environnement saharien nécessitant des ajustements métaboliques importants.

**Mots clés :** Gerbillidé ; *Gerbillus tarabuli* ; Sahara ; castration ; cortisol ; surrénale ; testostérone.