



REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE



MINISTERE De l'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE
SCIENTIFIQUE

Université Saad Dahlab, Blida

Faculté des Sciences de Nature et de la Vie
Département de Biologie et Physiologie cellulaire

Mémoire de fin d'études
En vue de l'obtention du diplôme de Master II
Option : *Génie biologique.*

Thème :

*La régulation externe et interne de la fonction
glucocorticoïde de la surrénale chez les béliers de race
D'man vivant en milieu arides.*

Présenté par :

M^{elle} HARFOUF NADIA

M^{elle} MESSAOUDI OUCHENE AMEL

Devant les membres du jury:

M^{me} METIDJI. H

MAA

Président

M^{me} HAMZI. W

MAA

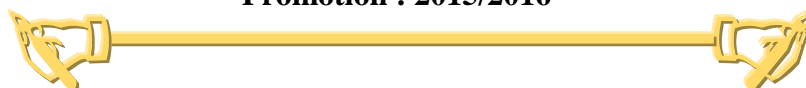
Examinatrice

M^{me} AMOKRANE. A

MAA

promotrice

Promotion : 2015/2016



Remerciement

Nous remercions tout d'abord ALLAH tout puissant qui nous a donné le courage, la volonté et la santé afin d'accomplir notre travail.

Nos plus beaux remerciements s'adressent à :

Notre promotrice Mme AMOKRANE ASSIA qui a bien voulu nous consacrer tout son temps pour nous transmettre son savoir avec une bonne volonté, son soutien, son aide, ses conseils et sa bienveillance durant l'élaboration de ce mémoire.

Mme METIDJI. H, qui nous faites l'honneur d'avoir bien voulu accepter de présider ce jury.

Mme HAMZI. W, qui nous faites l'honneur d'accepter de participer à notre jury en analysant notre travail.

Nos remerciements vont également vers l'ensemble d'enseignants de département de BPC de l'université de Blida.

Dédicace

Je tiens tout d'abord à dédier ce modeste travail à mes chers parents : vous avez fait de moi ce que je suis aujourd'hui, je vous dois tout, l'excellente éducation, le bien-être matériel, moral, et spirituel. Vous êtes pour moi l'exemple d'abnégation de dévouement et de probité. Que DIEU le tout puissant, vous accorde santé, bonheur, et longue vie, et faire en sorte que jamais je ne vous déçoive.

A mes chers frères, et très chère sœur, en témoignage de mon affection fraternelle. Je vous souhaite une vie pleine de bonheur et que DIEU le tout puissant vous protège et vous garde.

A toute ma famille.

A ma promotrice M^{me} AMOKRANE ASSIA qui a toujours été l'exemple durant mes études.

A mon binôme AMEL à qui je souhaite succès et réussite dans tout ce qu'elle entreprend.

A tous ce qui me sont chers, et que je le suis de même pour eux, à tous ceux qui mon aidé de près ou de loin.

Sincères reconnaissances.

^NADIA^

Dédicace

C'est avec profonde gratitude et sincère mots que je dédie ce modeste travail de fin d'étude à :

Mes très chers parents pour leur amour inestimable, leur confiance, leur soutien, leurs sacrifices et leurs encouragements.

A mes très chères sœurs Amina et Fella.

A ma promotrice M^{me} AMOKRANE. A pour avoir accepté de diriger ce travail. Ses conseils et ses observations efficaces ont été essentiels tout au long de déroulement du travail.

A mon binôme Nadia

A toute ma famille

*A toutes mes amis et collègues de l'université Saad Dahleb BLIDA
Sincères reconnaissances*

Aussi à toutes les personnes qui m'ont aidée de près ou de loin à la réalisation de ce travail

^AMEL^

Résumé

L'objectif de notre étude, consiste à la mise en évidence des régulations externe et interne de la fonction glucocorticoïde de la surrénale chez le bélier de races D'man, espèce bien adapté au climat saharien.

Les mammifères vivant en zones arides constituent de bons modèles expérimentaux, pour l'étude des mécanismes d'adaptation aux conditions de leur environnement. Pour cela, une investigation est conduite sur 24 béliers de race D'man adultes élevés dans la bergerie de la station expérimentale d'El-Meniaâ (30° 34' N, 02° 52' E), soumis aux conditions de température et de lumière naturelles. Trois techniques utilisées : mesures des paramètres pondéraux (poids corporel et poids surrénalien) ; le dosage plasmatique de l'ACTH par la technique immunoradiométrique (IRMA) et du cortisol par la technique radioimmunologique (RIA). Les résultats obtenus sont en faveur de l'influence et de la modulation du nyctémère et de la saison sur le bélier D'man adulte qui se manifeste par : une chute du poids corporels en saisons défavorables automne-hiver. Alors que le poids des deux surrénales ne subit aucune variation, au cours des différentes saisons, que ce soit en valeur absolue ou en valeur relative au poids corporel. En outre, nos résultats rapportent une synchronisation de l'activité hypophyso-surrénalienne qui se traduit par des variations nyctémérales et saisonnières de l'ACTH et du cortisol plasmatiques déterminées par des augmentations en phase claire au cours des équinoxes et solstices. Par ailleurs, l'axe hypophyso-corticosurrénalien montre une activité maximale en printemps-été et minimale en automne-hiver.

Au vu de ces résultats, il semble que la lumière journalière et saisonnière a un effet puissant sur la modulation de l'axe hypophyso-surrénalien, qui se révèle par un ajustement de l'activité glucocorticoïde, ce qui serait un mécanisme d'adaptation du mouton D'man aux conditions environnementales.

Mots clés : ACTH, Cortisol, Cycle lumière/obscurité, D'man, El-Meniaâ, Photopériode, Rythme.

Summary

The objective of our study, consists in highlighting of the external and internal regulations of the function glucocorticoid of the adrenal in D' man sheep breed, species well adapted to the Saharan climate.

Mammals living in arid areas are good experimental models to study the mechanisms of adaptation to the conditions of their environment. For this, an investigation was conducted on 24 adult of D'man breed high into the fold of the experimental station of El-Meniaâ (30 ° 34 'N, 02 ° 52' E), subject to temperature and natural light. Three techniques used: measurements of weight parameters (**body weight and adrenal weight**); plasma ACTH assay by technical Immunoradiometric (**IRMA**) and cortisol by the technical radioimmunoassay (RIA).

The results are in favor of the influence and the modulation of nycthemeron and season on the adult of D'man breed, which is manifested by a fall in body weight in unfavorable season's autumn-winter. While the weight of both adrenal does not undergo any significant changes during the different seasons, either in absolute terms or in relative to body weight. In addition, our results report a synchronization of the pituitary-adrenal activity that results in diurnal and seasonal variations in plasma ACTH and cortisol determined by increases in clear phase during solstices and equinoxes. Furthermore, the pituitary-adrenocortical axis shows maximum activity in spring-summer and lowest in autumn-winter.

Given these results, it seems that the daily and seasonal light has a powerful effect on the modulation of the pituitary-adrenal axis, which is revealed by an adjustment of the glucocorticoid activity, which would be a coping mechanism of D'man sheep to environmental conditions.

Key words: ACTH; cortisol; cycle light/darkness, D'man; El-Meniaâ; photoperiod; rhythm.

ملخص

الهدف من دراستنا هو تسليط الضوء على التنظيمات الخارجية والداخلية لوظيفة الستيرويدات القشرية السكرية للغدة الكظرية في سلالة دمان، نوع يتكيف جيدا مع المناخ الصحراوي. تعد الثدييات التي تعيش في المناطق القاحلة نماذج تجريبية جيدة لدراسة آليات التكيف مع ظروف بيئتها. لهذا تم اجراء التجربة على 24 كبش بالغ من سلالة دمان في حظيرة المحطة التجريبية للمنيعة، وفقا لشروط درجة الحرارة والضوء الطبيعيين. ثلاث تقنيات تستخدم: قياس الاوزان (وزن الجسم ووزن الغدة الكظرية)، قياس ACTH البلازما تي بواسطة تقنية القياس المناعي الشعاعي باليود 125 (IRMA) و الكورتيزول بواسطة تقنية القياس المناعي الشعاعي باليود 125 (RIA). النتائج المتحصل عليها تبين تأثير التغيرات النهارية والموسمية على كبش دمان البالغ والذي تجلى من خلال: انخفاض في وزن الجسم في مواسم غير الموالية الخريف-الشتاء في حين ان وزن كل من الغدة الكظرية لا يخضع لأية تغييرات كبيرة خلال المواسم المختلفة، سواء بالأرقام المطلقة أو في نسبة إلى وزن الجسم. بالإضافة الى ذلك، تثبت النتائج المحصل عليها تزامن نشاط الغدة النخامية والغدة الكظرية مما يؤدي الى تغيرات نهارية وموسمية لACTH و الكورتيزول البلازما تي التي تحددتها الزيادات في المرحلة الضوئية خلال الانقلابات و الاعتدالات الشمسية. علاوة على ذلك، يظهر محور الغدة النخامية-قشر الغدة الكظرية الحد الاقصى للنشاط في فصلي الربيع والصيف وحد أدني في الخريف والشتاء. وعلى ضوء هذه النتائج يبدو ان الضوء اليومي والموسمي له تأثير هام على تعديل محور الغدة النخامية الغدة الكظرية والذي كشف عن طريق تعديل نشاط الستيرويدات القشرية السكرية والتي من شأنها ان تكون الية تكيف للغنم دمان مع ظروف البيئة.

الكلمات الدلالية: ACTH، كورتيزول، مرحلة ضوء/ظلام، دمان، المنية، فترة الاضاءة الموسمية، ايقاع.

GLOSSAIRE :

Steppe : est une formation végétale, primaire ou secondaire ; basse et ouverte dans sa physionomie typique et inféodée surtout aux étages bioclimatiques, arides et désertiques dont elle est l'expression naturelle. **(Bourbouze et Donadieu, 1987).**

Circadien : Est un type de rythme biologique d'une durée de 24 heures. **(Minors, 1985).**

Equinoxe : époque de l'année (20 ou 21 mars, 22 ou 23 septembre) où le soleil dans le plan équatorial (moments où les rayons du soleil arrivent perpendiculairement sur l'axe de rotation de la terre, les rayons du soleil sont donc parallèles à l'équateur), cela a pour conséquence que la durée du jour et de la nuit sont égales partout sur terre **(Pierre et al., 2000).**

Hyperplasie : Augmentation bénigne du volume d'un tissu par multiplication des cellules qui le constituent **(Larousse médicale).**

Hypertrophie : Augmentation du volume d'un tissu ou d'un organe **(Pierre et al., 2000).**

Nycthémère : Durée de 24 heures , comptant un jour et une nuit , le nycthémère est une unité physiologique de temps , comprenant , pour l'Homme et pour la plupart des animaux , une période de veille et une période de sommeil **(Larousse, 2007).**

Photopériode : Durée du jour, considérée du point de vue de ses effets biologiques **(Larousse, 2007).**

Pâturage : Surface couverte d'herbe, prairie artificielle ou naturelle, ou l'on fait paître des herbivores **(Meyer,2009).**

Solstice : L'époque de l'année (20 ou le 21 juin, 21 ou le 22 décembre) où le soleil le plus éloigné dans le plan équatorial (moments où les rayons du soleil sont les plus inclinés sur l'équateur), cela a pour conséquence le jour est le plus long de l'année et la nuit la plus courte. **(Pierre et al., 2000).**

Liste des tableaux

N° des tableaux	Description	Pages
1	Le poids des surrénales chez quelques mammifères.	3
2	Succinylation du sérum de contrôle et des échantillons	26
3	Equilibrer les réactifs à la température du laboratoire avant utilisation.	26
4	Mode opératoire du dosage du cortisol plasmatique par RIA	30
5	Variation saisonnière du poids corporel chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'EL-Meniaâ.	Annexes 2
6	Variation saisonnière du poids absolu (mg) et relatif (g/100kg de poids corporel), des surrénales chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'EL-Meniaâ.	Annexes 2
7	Variations nycthémerales de l'ACTH au cours des équinoxes et des solstices chez le bélier D'man élevé dans la région d'El-Méniaâ (N=20).	Annexes 2
8	Variations nycthémerales moyennes de la cortisolémie aux équinoxes chez le bélier D'man élevé dans la région d'El-Méniaâ (N=6).	Annexes 2
9	Variations nycthémerales moyennes de la cortisolémie aux solstices chez le bélier D'man élevé dans la région d'El-Méniaâ (N=6).	Annexes 2
10	Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des différentes saisons chez le bélier de race d'man élevé dans la région d'El Meniaâ (N=24).	Annexes 2
11	Variations saisonnières de la cortisolémie et de l'ACTH chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ.	Annexes 2
12	Tableau récapitulatif des moyennes du poids surrénalien et des teneurs plasmatiques en cortisol, au cours des équinoxes et des solstices, chez le bélier de race D'man élevée dans la région d'El Meniaâ.	Annexes 2
13	variation saisonnière du poids corporel chez le bélier de race D'Man : différences en pourcentages	Annexes 3
14	La signification statistique des variations du poids corporel chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
15	La signification statistique des variations du poids absolu de la surrénale droite chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
16	La signification statistique des variations du poids relatif de la surrénale droite chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3

17	La signification statistique des variations du poids absolu de la surrenale gauche chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
18	La signification statistique des variations du poids relatif de la surrenale gauche chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
19	variation saisonnière de dimorphisme pondéral de la surrenale (SG/SG) durant les quatre saisons chez le bélier de race D'Man : différences en pourcentage et signification statistique des différences	Annexes 3
20	variation saisonnière du poids surrenalien chez le bélier de race D'Man : différences en pourcentages	Annexes 3
21	La signification statistique des variations du poids absolu des deux surrenales durant les quatre saisons chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
22	La signification statistique des variations du poids relatif des deux surrenales durant les quatre saisons chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
23	La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH à l'équinoxe d'automne chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
24	La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH au solstice d'hiver chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
25	La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH à l'équinoxe du printemps chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
26	La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH au solstice d'été chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3

27	La signification statistique des variations nycthémérales de la cortisolémie à l'équinoxe d'automne chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El -Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
28	La signification statistique des variations nycthémérales de la cortisolémie au solstice d'hiver chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El -Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
29	La signification statistique des variations nycthémérales de la cortisolémie à l'équinoxe du printemps chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El -Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
30	La signification statistique des variations nycthémérales de la cortisolémie au solstice d'été chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El -Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
31	La signification statistique des variations nycthémérales moyenne de lacortisolémie au cours des saisons chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El Méniaâ (N=24) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3
32	La signification statistique des variations nycthémérales moyenne de la concentration de l'ACTH au cours des saisons chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El Méniaâ (N=20) avec un intervalle de confiance à 95%.	Annexes 3

Liste des figures

N° des figures	Description	pages
1	Localisation des glandes surrénales	3
2	Structure du cortisol.	4
3	Représentation schématique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien	5
4	Schéma de l'œil (en coupe) avec une représentation agrandie de la rétine (au centre).	6
5	Intégration de l'information photique.	8
6	Cheminement de l'information lumineuse depuis l'œil jusqu'à l'épiphyse.	9
7	Variations circadiennes des taux plasmatiques de mélatonine et de cortisol en fonction de l'alternance jour/nuit et veille/sommeil dans des conditions physiologiques normales (A) et chez les travailleurs de nuit (B).	11
8	Système de régulation du rythme circadien de la sécrétion de cortisol.	12
9	Mécanisme de régulation de la stéroïdogénèse par l'ACTH.	15
10	Schéma de la stéroïdogénèse du cortex surrénalien adulte humain.	16
11	La répartition territoriale des béliers.	18
12	Photographie représentant le bélier D'man, couleur noire gardée en stabulation dans la station de recherche d'EL-Méniaâ.	21
13	Moyenne mensuelle des températures (°c) et des précipitations (mm) minimales et maximales quotidiennes.	22
14	Effet de la saison sur le poids corporel chez le bélier D'Man adulte élevé dans la région d'EL-Meniaâ.	33

15	Variations saisonnières du dimorphisme surrénalien chez le bélier D'Man adulte élevé dans la région d'El Meniaâ . SD : surrénale droite ; SG : surrénale gauche.	34
16	Variation saisonnière du poids des deux surrénales, chez le bélier D'Man adulte élevé dans la région d'EL-Meniaâ.	35
17	Variations nycthémerales de l'ACTH plasmatique au cours des équinoxes et des solstices chez le bélier D'Man adulte élevé dans la région d'El Méniaâ.	36
18	Variations nycthémerales du cortisol plasmatique durant l'équinoxe d'automne chez le bélier de race D'Man élevé dans la région d'El Meniaâ.	37
19	Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le solstice d'hiver chez le bélier de race D'Man élevé dans la région d'El Meniaâ.	38
20	Variations nycthémerales du cortisol plasmatique durant l'équinoxe du printemps chez le bélier de race D'Man élevé dans la région d'El Meniaâ.	39
21	Variations nycthémerales du cortisol plasmatique au solstice d'été chez le bélier de race D'Man élevé dans la région d'El Meniaâ.	40
22	Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et solstices chez le bélier de race D'Man élevé dans la région d'El Meniaâ.	40
23	Variations saisonnières moyennes du cortisol et de l'ACTH plasmatiques chez le bélier D'Man élevé dans la région d'El – Méniaâ.	41
24	Micropipettes de précision (50 µl).	Annexes 1
25	Pipette semi-automatique de (500 µl).	Annexes 1
26	Agitateur à mouvement de va et vient horizontal ou à plateau oscillant.	Annexes 1
27	Mélangeur de type Vortex.	Annexes 1
28	Système d'aspiration.	Annexes 1
29	Compteur gamma réglé pour la mesure de l'Iode 125.	Annexes 1

Liste des abréviations

- 11 β HSD** : 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase.
- 11 β -Hase** : 11 β -Hydroxylase.
- 3 β -HSD** : 3 β - Hydroxy Steroid Dehydrogenase.
- AA NAT** : l'arylalkylamineN-acétyltransférase.
- IRMA** : Immunoradiometric assay
- ACTH**: Adreno-Cortico-Trophic Hormone.
- AMPc** : Adénosine Monophosphate 3', 5' –cyclique.
- AVP**: Arginine Vasopressine.
- Ca²⁺** : calcium.
- Cl⁻** : chlore.
- CREB**: cAMP Response Element-Binding protein.
- CRH** : le Corticotropine- Releasing Hormon.
- CYP**: Cytochrome P450.
- GC** : glucocorticoïdes.
- GHT** : le tractus géniculo-hypothalamique.
- GMPc** : Guanosine monophosphate cyclique.
- GnRH**: Gonadotropin Releasing Hormone.
- HHS** : l'axe Hypothalamo-Hypophyso-Surrénalien.
- IGL** : feuillets intergénéculés latéraux.
- IML** : Colonne intermédiaire-latérale de la moelle épinière.
- IpRGC**: intrinsically photosensitive Retinal Ganglion Cells.
- K⁺** : potassium.
- LDL**: Low Density Lipoprotein.
- MC2R**: Melanocortin 2 Receptor.
- Mt1**: Melatonin receptor type 1.
- Na⁺** : sodium.
- NE** : La Noradrénaline.
- ng** : nano gramme.
- NGFI-B**: Nerve Growth Factor IB.
- NMDA**: N-Methyl-D-Aspartate.
- nmol/l** : nano mole par litre.

NPY : Neuropeptide Y.

NSC : noyaux suprachiasmatiques.

P450scc: P450 side chain cleavage.

PACAP: Polypeptide activant l'adénylate cyclase pituitaire.

Pbx-1: Pre-B-cell leukemia transcription factor 1.

PDE2 : la phosphodiesterase.

PkA : protéine kinase A.

pkC : protéine kinase C.

pg/ml : picogramme par millilitre.

PVN : Noyau paraventriculaire de l'hypothalamus/ paraventricular nucleus.

RCPG : récepteur couplé aux protéines G (MC2R).

RHT : Tractus Rétino-Hypothalamique.

SCG : Superior Cervical Ganglion (ganglion cervical supérieur).

SCN: Noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus /suprachiasmatic nucleus.

SF-1: Steroidogenic Factor 1.

SNA : système nerveux autonome.

Sp-1: Specificity protein 1.

StAR: Steroidogenic Acute Regulatory protein.

VIP : Vaso Intestinal Peptidique.

Sommaire :

RESUME

REMERCIEMENTS

DEDICACES

LISTE DES ABREVIATIONS

GLOSSAIRE

TABLE DE MATIERE

INTRODUCTION.....1

Partie I : RAPPELS BIBLIOGRAPHIQUES..... 3

I .Les glandes surrénales.....3

II. Fonction endocrine de la corticosurrénale.....3

III. Contrôle de la sécrétion rythmique des glucocorticoïdes
via l'horloge biologique.....4

III.1 L'œil, entrée du système circadien.....5

1. La relation noyau suprachiasmatique-pinéale-surrénale.....7

1.1 Le trajet entre les noyaux suprachiasmatique et la glande pinéale.....8

1.1.1 Présentation de la glande pinéale.....8

1.1.2 La mélatonine.....9

1.1.2.1 Le système de régulation de la biosynthèse
et la sécrétion de la mélatonine.....9

1.2 La relation pinéale-surrénale.....10

2. La relation directe noyau suprachiasmatique-la surrénale.....11

2.1 Rôle de l'ACTH.....12

2.2 Mécanisme d'action de l'ACTH.....12

IV Implication du système sympathique.....13

V. Réponse endocrine de la corticosurrénale.....14

V.1. Biosynthèse des glucocorticoïdes.....14

V.2. La Sécrétion.....15

V.3. Rétrocontrôle des glucocorticoïdes.....16

V.4. Catabolisme.....	16
V.5. Effets physiologiques.....	16
V.5. 1. Les effets biologiques des glucocorticoïdes (CG).....	16
V.5. 2. Autres effets.....	17
VI. les rythmes de l'activité glucocorticoïde de la surrénale.....	17
VI.1 Rythme nyctéméral	17
VI.2 Rythme saisonnier	17
Partie 2 : MATERIEL ET METHODES.....	19
I.MATERIEL	19
I.1.Matériel biologique.....	19
II. Biotope	22
III. Méthodes	24
III.1. Expérimentation animale.....	24
III.2 Prélèvement des organes.....	24
III.3 Le dosage de l'hormone corticotrope ou adrénocorticotrophine (ACTH).....	24
III.4 Le dosage du cortisol plasmatique par la technique radio immunologique (RIA)..	28
IV. Analyse statistique	31
RESULTATS.....	33
I. Les paramètres pondéraux	34
I.1 Le poids corporel.....	34
I.2 Effet de la saison sur le poids surrénalien	35
II. Les variations nyctémérales moyennes de l'ACTH et du cortisol plasmatiques au cours des équinoxes et des solstices.....	37
II.1 ACTH.....	37
II.2 cortisol.....	38
III. Concentration plasmatique du cortisol durant le cycle lumière/obscurité.....	41

IV. Variation saisonnière de la cortisolémie en réponse à l'ACTH.....	42
Discussion	43
Conclusion et perspectives	50
Références bibliographiques	
ANNEXES	

La mesure du temps sur des bases astrophysiques, renvoie à la notion de cycles de variations qui se répètent dans le temps. Dans l'environnement terrestre, les cycles d'éclairement et de température sont essentiellement assujettis aux révolutions de la terre autour du soleil, ce qui les définit sur des périodes nyctémérale (24h) et annuelle (**Nexon, 2009**).

Dans leur milieu naturel, tous les êtres vivants sont soumis à ces variations cycliques et doivent, pour leur survie, présenter un fonctionnement rythmique en phase anticipant ainsi les changements de l'environnement (**Malek, 2007**).

Un exemple d'anticipation souvent cité chez les vertébrés est le pic de sécrétion des glucocorticoïdes qui survient avant l'heure du réveil, pour répondre aux dépenses énergétiques qui n'ont pas encore eu lieu. L'anticipation renvoie à la notion de rythmicité propre au phénomène biologique, de rythmicité endogène, qui soit indépendante des cycles de l'environnement. Les êtres vivants possèdent des noyaux suprachiasmatiques, capables de générer des rythmes auto-entretenus. Ceci est expérimentalement mis en évidence quand la rythmicité persiste après isolement temporel. L'organisme est alors toujours capable de continuer à fonctionner de façon rythmique.

Afin que l'organisme entier profite de la rythmicité engendrée et synchronisée, il est nécessaire que l'information temporelle sorte des noyaux suprachiasmatiques et soit distribuée vers les structures biologiques cibles (**Nexon, 2009**).

Depuis la fin des années 1990, plusieurs équipes ont montré chez les mammifères que, dans la plupart des structures cérébrales, hors NSC, les tissus périphériques et même les cellules isolées expriment l'horloge moléculaire. Des oscillations journalières des gènes horloges ont été observées, *in-vitro*, dans des cultures de fibroblastes de rat, (**Balsalobre et al., 1998**), mais aussi, *in-vivo*, dans des tissus périphériques tels que le foie, le muscle, la glande surrénale. Ces travaux suggèrent que la plupart des cellules somatiques sont dotées d'horloges circadiennes moléculaires. L'ensemble de ces oscillateurs qui présentent des oscillations journalières des gènes horloges, en dehors des NSC, a été nommé horloges périphériques, en opposition à l'horloge centrale des NSC (**Yagita et al., 2001**).

Le fait que les êtres vivants expriment une rythmicité sur différentes échelles atteste qu'ils possèdent différents moyens de mesure de temps. La grande majorité des études consacrées aux rythmes biologiques portent sur deux grands types de rythmes, le circadien et le saisonnier (Nexon, 2009).

Les mammifères vivant en zones arides constituent de bons modèles expérimentaux pour l'étude des mécanismes de l'adaptation aux conditions de leur environnement. Ainsi, ces animaux peuvent répondre aux facteurs externes, par des variations de l'activité corticosurrénalienne et donc des changements dans leur comportement et métabolisme.

Dans ce sens il nous été proposé d'étudier l'activité glucocorticoïde de la surrénale chez le bélier D'man adulte en fonction de deux synchroniseurs importants : le cycle jour/nuit et la photopériode saisonnière.

Notre mémoire comportera en premier des rappels bibliographiques sur l'effet de la lumière sur la physiologie de la corticosurrénale. Ensuite nous présenterons le matériel biologique utilisé ainsi que les techniques utilisées. Les résultats obtenus seront interprétés et discutés à la lumière de la bibliographie. Une conclusion générale achèvera ce travail. Regroupant les principaux résultats qui donneront voies à de nouvelles perspectives.

I. Les glandes surrénales

Les surrénales sont deux glandes endocrines de petit volume, elles coiffent le pôle supérieur de chaque rein (**Dupont *et al.*, 2007**). Elles ont environ 4,5 cm de longueur, 3 cm de largeur et 6 g de poids. (**Gilles *et al.*, 2000**).

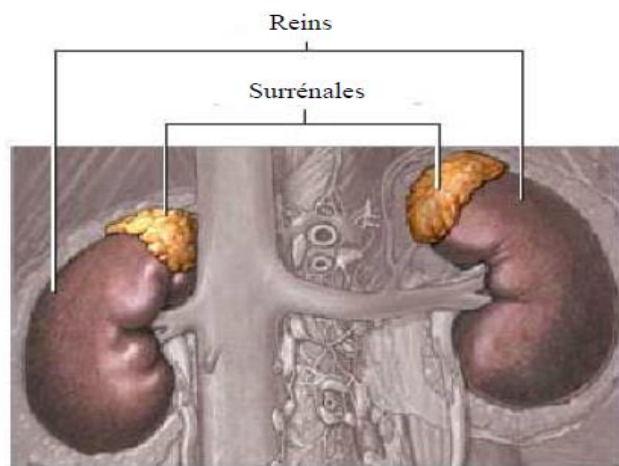


Figure 1 : Localisation des glandes surrénales (**Stocco et Clark, 1996**).

Leur poids moyen varie selon l'espèce, la topographie, le sexe, l'âge et le stade du cycle de reproduction (**Stolkowski, 1969 ; Folligin *et al.*, 2005**).

Tableau 1 : Le poids des surrénales chez quelques mammifères.

	Chat	Lapin	Rat	Souris	Chien	Cobaye	Mouton
Poids de la glande surrénale (mg)	220-250	375-435	22-38	0.5-2.25	504-527	199-247	900-1400

(**Bast, 1933 ; Cogne, 1956 ; Grasse, 1973**).

Elles sont composées de deux compartiments d'origine embryologique distincte : le cortex surrénalien d'origine mésodermique et la médullosurrénale d'origine neuro-ectodermique. Seul le cortex produit des hormones stéroïdiennes (**Antoine *et al.*, 1993 ; Folligan *et al.*, 2005 ; Panagiotakopoulos et Neigh, 2014**).

II. Fonction endocrine de la corticosurrénale

Le cortex surrénalien synthétise trois grandes classes d'hormones stéroïdes appelées corticoïdes : les minéralo-corticoïdes, les glucocorticoïdes et les hormones sexuelles (**Marieb, 2000**). Il possède des équipements enzymatiques différents qui leur permettent, à partir d'un précurseur commun : le cholestérol, d'élaborer des hormones stéroïdiennes à activité physiologique différente (**Hechter *et al.*, 1953** et **Gocze et Freeman, 1993**).

Chez plusieurs espèces (l'Homme, le mouton, le chien, le chat et la vache), le cortisol représente l'hormone majoritaire des glucocorticoïdes (**Stevens et Lowe, 1992 ; Traumato, 2005**).

Il est synthétisé par la zone fasciculée des glandes surrénales, selon un rythme nyctéméral et dont la cortisolémie varie de 3,6 à 18 ng/ml (**Mc Natty *et al.*, 1972**).

Comme toutes les hormones corticosurréaliennes, le cortisol est une hormone stéroïdienne qui dérive du noyau prégène (**Weil *et al.*, 2001**).

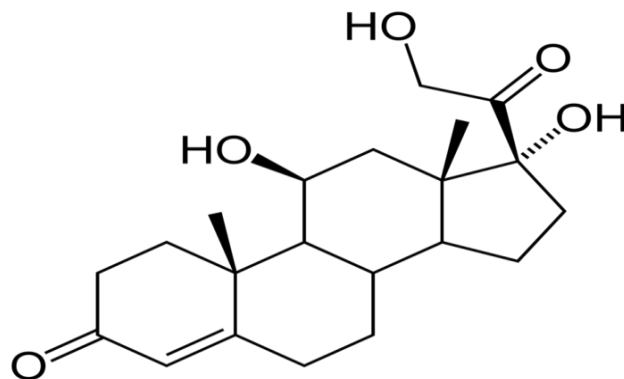


Figure 2 : Structure du cortisol (**Weil *et al.*, 2001**).

III. Contrôle de la sécrétion rythmique des glucocorticoïdes via l'horloge biologique

La lumière pénètre dans l'organisme au niveau de l'œil. L'information lumineuse est alors transmise aux noyaux suprachiasmatiques (NSC) de l'hypothalamus en passant par la voie rétino-hypothalamique. Le message est ensuite envoyé à l'épiphyse, siège de la synthèse de mélatonine, via des voies noradrénergiques qui traversent le ganglion cervical supérieur (Cermakian et Sassone-Corsi, 2000).

Les neurones des NSC envoient également des projections sur les NPV de l'hypothalamus, ce qui influe sur la rythmicité circadienne de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). Et des projections vers la glande surrénale par une voie multisynaptiques à travers le système nerveux autonome (SNA), par laquelle ils peuvent également influencer la libération circadienne des glucocorticoïdes. En outre, il y a l'horloge périphérique de la glande surrénale qui contribue aussi à cette régulation circadienne (Dickmeis *et al.*, 2013).

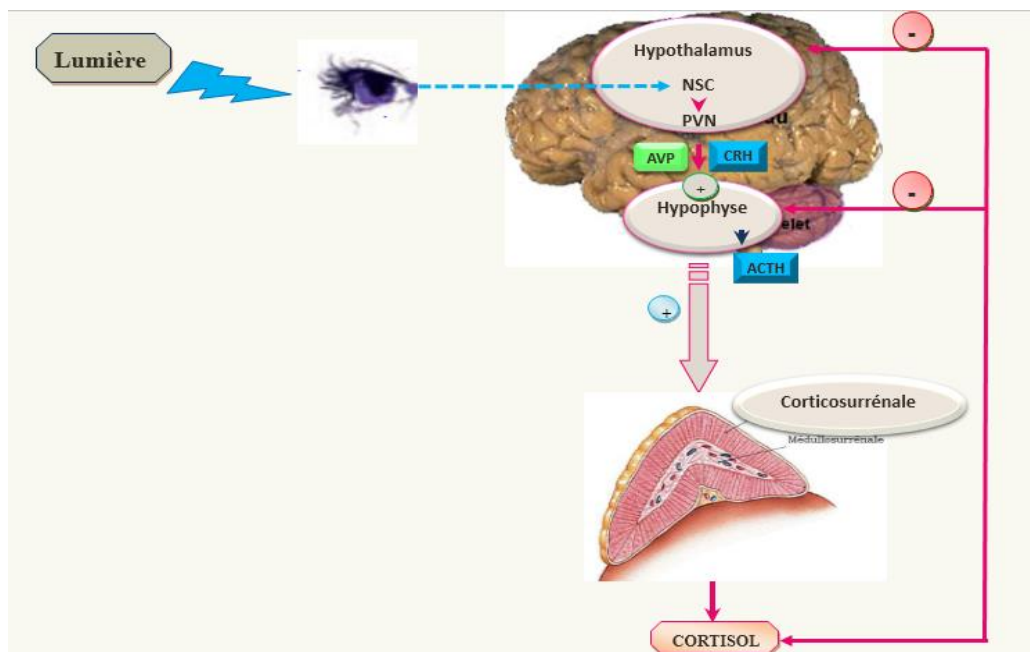


Figure 3 : Représentation schématique de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (Fortrat., 2008 modifié)

III.1 L'œil, entrée du système circadien

L'œil agit comme un double organe sensoriel reliant la lumière et la vision, et la détection de la lumière qui fournit des stimuli spécifiques pour les photorécepteurs non classiques situés dans la rétine interne. Ces photorécepteurs transmettent des informations photiques au noyau suprachiasmatique de l'hypothalamus (SCN), siège de l'horloge biologique (**Guido et al., 2010**).

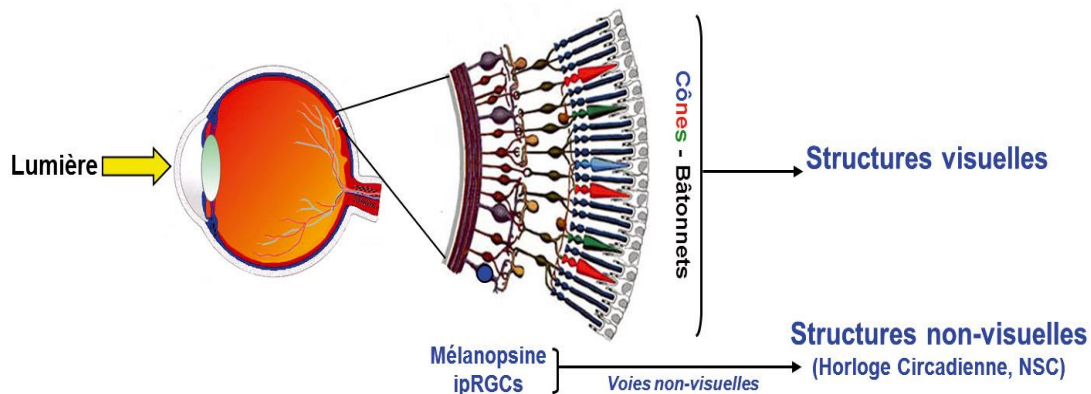


Figure 4 : Schéma de l'œil (en coupe) avec une représentation agrandie de la rétine (au centre) (**Gronfier, 2014**).

La communauté scientifique pensait que les cônes et bâtonnets de la rétine externe étaient les seuls photorécepteurs responsables de la transduction de l'information lumineuse vers l'horloge endogène.

Les études réalisées depuis les années 2000 chez l'Homme et chez l'animal montrent que deux systèmes rétiniens sont impliqués dans la photoréception circadienne :

- 1) les photorécepteurs impliqués dans la vision consciente (cônes et bâtonnets) ; et
- 2) les cellules ganglionnaires à mélanopsine, intrinsèquement photosensibles (intrinsically photosensitive Retinal Ganglion Cells : ipRGC) impliquées dans un grand nombre de fonctions non visuelles (**Gronfier, 2014**).

La rétine qui contient sa propre horloge, est le plus puissant synchroniseur de l'horloge biologique, elle capte les informations photiques destinées au NSC au sein d'une faible population de cellule ganglionnaires contenant le photopigment mélanopsine (**Provencio et al., 2002**).

Les axones de ces cellules ganglionnaires se projettent sur les NSC, participant à la formation du tractus rétino-hypothalamique (RHT) (Gooley *et al.*, 2001 ; Hannibal *et al.*, 2002 ; Hattar *et al.*, 2002).

Ainsi, lors d'une stimulation lumineuse, les fibres du RHT libèrent principalement deux neurotransmetteurs : **le glutamate et le PACAP** qui activent les neurones du ventro-latérale des NSC (Hannibal, 2002). Le glutamate libéré active les neurones des SCN certainement via des récepteurs N-Méthyl-D-Aspartate (NMDA) (Ding *et al.*, 1994 ; Shibata *et al.*, 1994).

Il existe aussi une **voie indirecte** qui conduit l'information photique de la rétine aux SCN. Cette voie amène l'information photique de la rétine aux feuillets intergénéralés latéraux (IGL) (Hickey et Spear, 1976), qui projettent ensuite sur les SCN via le **tractus géniculohypothalamique** (GHT) (Card et Moore, 1989).

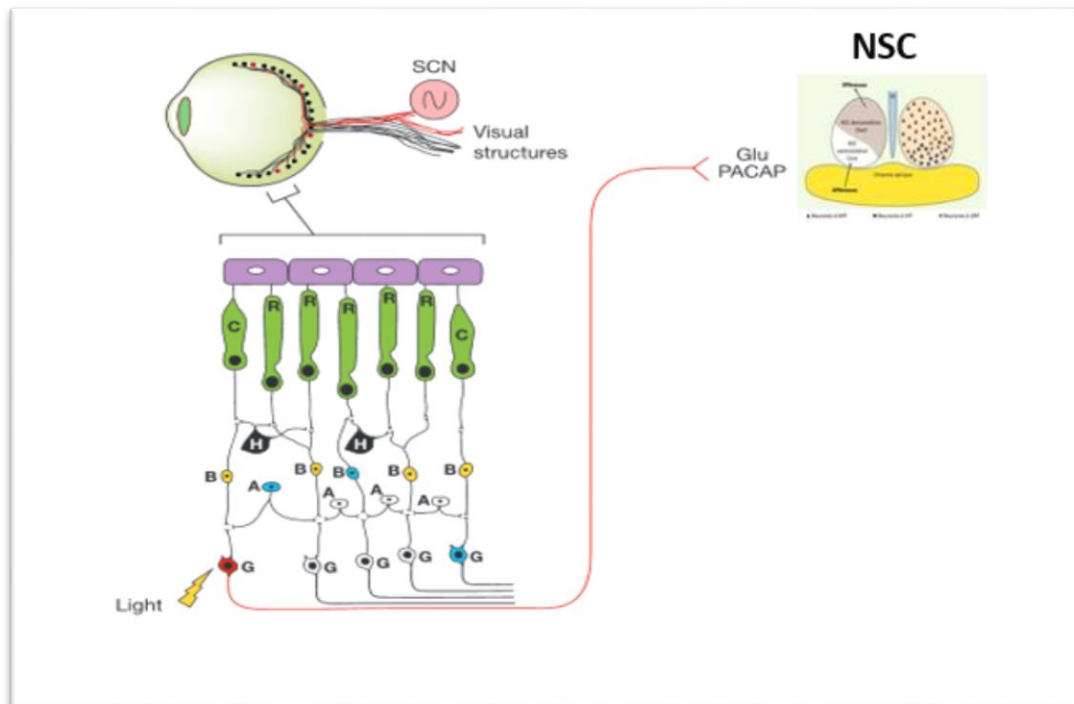


Figure 5 : Intégration de l'information photique (Reppert et Weaver, 2002).

Il est important de savoir, par quelles voies la photopériode synchronise les rythmes de sécrétions corticosurréaliennes ?

Selon les données de la littérature l'information lumineuse parvient à la cortiosurréale par deux voies :

- Une voie indirecte impliquant : la retino-hypothalamique, le NSC et la pinéale.

- Une voie directe reliant le NSC à la surrénale.

1. La relation noyau suprachiasmatique-pinéale-surrénale

Chez les mammifères, le noyau SCN, une petite région de l'hypothalamus antérieur situé au-dessus du chiasma optique et dans le troisième ventricule, agit comme une horloge biologique principale et orchestre des horloges périphériques présentes dans divers tissus et organes (**Dong-Hee et al., 2014**).

La destruction des SCN chez des animaux, induit à leur arythmicité. Cependant, une greffe de neurones du SCN fœtaux peut restaurer un rythme circadien d'activité/repos, démontrant ainsi le rôle central de l'horloge suprachiasmatique dans la régulation de l'organisation temporelle à l'échelle des 24 heures (**Challet et al., 2009**).

Le SCN est composé de 20 000 neurones (**Ying Li et Zengrong Liu, 2015**). Ces derniers ont une activité électrique rythmique. Cette activité est d'origine génétique. A l'heure actuelle, une dizaine de gènes horloges ont été découverts et leur activité cyclique est directement responsable du rythme proche de 24 heures de l'horloge biologique (**Gronfier, 2009**).

En l'absence de synchronisation par l'environnement, les horloges circadiennes de la plupart des organismes ont des périodes «libre cours» de près de, mais pas exactement, 24 heures (**Van Gelder, 1998**). Pour maintenir le synchronisme avec le 24h-jours, l'horloge est principalement réinitialisée par la lumière (**Guido et al., 2010**).

1.1 Le trajet entre les noyaux suprachiasmatique et la glande pinéale

Une des principales voies efférentes est constituée par la voie multisynaptique provenant du SCN et aboutissant à la glande pinéale via le noyau paraventriculaire et le ganglion cervical supérieur sympathique (**Chiquet et al., 2001**)

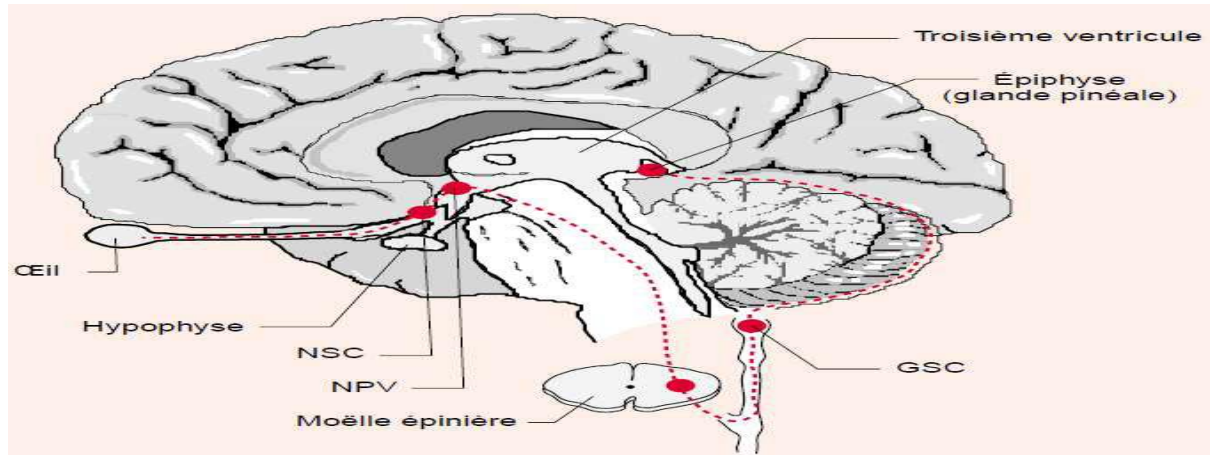


Figure 6 : Cheminement de l'information lumineuse depuis l'œil jusqu'à l'épiphyse
(Cermakian et Sassone-Corsi, 2000).

1.1.1 Présentation de la glande pinéale

La glande pinéale ou épiphyse, une véritable glande endocrine, elle est pourvue de cellules caractéristiques : les pinéalocytes ou endocrinocytes pineaux, qui synthétisent de la mélatonine en période d'obscurité (**Boussena, 2013**).

L'innervation sympathique de la glande pinéale est le principal lien avec l'horloge circadienne, les SCN sont en effet connectés à la glande pinéale via une voie polysynaptique impliquant successivement les PVN, l'IML et enfin les SCG. L'IML est l'élément pré-ganglionnaire cholinergique qui projette sur la partie rostrale des SCG, élément post-ganglionnaire. Les SCG contiennent les neurones noradrénergiques colocalisées avec le NPY, et projettent sur la glande pinéale (**Zhang et al., 1991**).

1.1.2 La mélatonine

La mélatonine, hormone sécrétée essentiellement par la glande pinéale, n'est pas une substance de découverte récente, puisqu'elle a été identifiée dès 1958 (**Claustrat, 2009 ; Hernandez-Ruiz et al., 2004**).

La mélatonine est à la fois un régulateur des rythmes biologiques qui transmet l'information lumineuse mais aussi un marqueur de la rythmicité circadienne (**Bruguerolle, 2006**).

Sa sécrétion est contrôlée par le noyau suprachiasmatique (NSC). La modulation de ce dernier est conditionnée par la lumière, ce qui signifie que la durée de sécrétion quotidienne de mélatonine dépend de la durée d'exposition à la lumière. L'intensité lumineuse est enregistrée par des photorécepteurs non visuels de la rétine. L'hormone est sécrétée peu après que s'installe l'obscurité, atteint son pic au milieu de la nuit et diminue progressivement pendant la deuxième partie de la nuit (**Hunkeler et Zurich, 2013**).

1.1.2.1 Le système de régulation de la biosynthèse et la sécrétion de la mélatonine

La mélatonine est synthétisée à partir d'un acide aminé précurseur, le tryptophane, hydroxylée en 5-hydroxytryptophane puis décarboxylée en sérotonine. La transformation de sérotonine en N-acétylsérotonine par l'arylalkylamine N-acétyltransférase (AA NAT) constitue une étape régulatrice, N-acétyl transférase est l'enzyme-clef dans la synthèse de mélatonine, car c'est elle qui est responsable du rythme. Elle est enfin méthylée pour donner naissance à la mélatonine (**Liu et Borjigin, 2005**).

La synthèse de cette hormone est induite par la libération de noradrénaline pendant la période nocturne, à partir des terminaisons des nerfs sympathiques dans la glande pinéale (**Pévet, 2011**).

La Noradrénaline (NE) agit sur les récepteurs β_1 des pinéalocytes, ces récepteurs à sept domaines transmembranaires sont couplés à une protéine G_s qui active l'adénylatecyclase augmentant ainsi le taux cytosolique d' AMP_c , ce qui va activer la protéine kinase A (PKA).

Cette kinase phosphoryle le facteur de transcription CREB qui se fixera sur le site CRE du promoteur de l'arylalkylamine N-acétyltransférase (AA NAT) permettant la transcription de ce gène (**Roseboom et Klein, 1995 ; Baler et al., 1997**).

La fixation de la NE sur son récepteur α_1 permet la potentialisation de son effet sur le récepteur β_1 par des mécanismes impliquant le calcium intracellulaire et la protéine kinase C (PKC) augmentant ainsi l'activité de l'adénylatecyclase et par conséquent les taux d' AMP_c (**Berg et Klein, 1972**). La baisse de NE provoque une réduction immédiate des taux AMP_c et l'activité de PKA, conduisant à la déphosphorylation de l'arylalkylamine N-acétyltransférase (AA NAT) et donc sa dégradation par le protéasome (**Klein et al., 2010**).

La mélatonine représente donc un signal hormonal efférent qui permet au NSC de distribuer, via la circulation générale, un message nocturne/circadien dans tout l'organisme.

Le profil journalier de la sécrétion permet donc à la mélatonine de distribuer une information temporelle à la fois journalière (la nuit) et saisonnière (la longueur de la nuit) (Pévet, 2011).

1.2 La relation pinéale-surrénal

Dans les conditions physiologiques normales, le cycle de sécrétion du cortisol est en opposition de phase avec celui de la mélatonine. La production de cette hormone par la glande pinéale est dépendante de l'exposition à la lumière ou à l'obscurité. Il a été montré que la mélatonine, en se liant à des récepteurs de type 1 (Mt1) exprimés par les cellules cortisolosécrétantes humaines, réduit *in vivo* la réponse du cortisol à l'ACTH (Estelle, 2009).

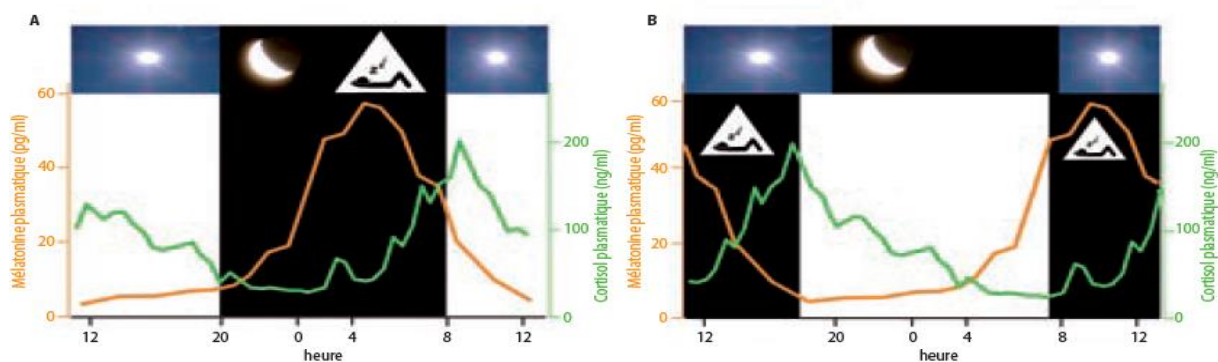


Figure 7: Variations circadiennes des taux plasmatiques de mélatonine et de cortisol en fonction de l'alternance jour/nuit et veille/sommeil dans des conditions physiologiques normales (A) et chez les travailleurs de nuit (B). (Estelle, 2009).

2. La relation directe noyau suprachiasmatique-la surrénale

Le NSC utilise des voies neuronales pour transmettre le message photique, non seulement à la pinéale, mais également à d'autres organes périphériques (Buijs *et al.*, 1999, Kalsbeek *et al.*, 2000; La Fleur *et al.*, 2000 ; Buijs *et al.*, 2001), y compris la surrénale, utilisant le système nerveux autonome. (Buijs *et al.*, 2004).

Les neurones des NSC envoient des projections sur les noyaux paraventriculaire de l'hypothalamus, ce qui influe sur la rythmicité circadienne de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien (HHS). (Dickmeis *et al.*, 2013).

La sécrétion hormonale des glandes surrénaliennes est régulée par l'axe HHS. Les neurones du NPV sécrètent le Corticotropine- Releasing Hormon (CRH), en association avec la vasopressine qui vont être libéré au niveau du système porte hypothalamo hypophysaire (**Rhen et Cidlowski., 2005**). Le CRH et l'AVP sont les régulateurs physiologiques majeurs de la sécrétion d'ACTH. L'effet de l'AVP semble être équivalent à celui de la CRH chez l'espèce bovine (**Schwartz et Vale, 1988**). Alors que chez l'espèce ovine, l'action de l'AVP sur la sécrétion d'ACTH est plus importante que celle de CRH (**Van de Pavert et al., 1997**).

Ces hormones hypothalamiques vont induire le relargage dans la circulation systémique de la corticotropine (Adreno-Cortico-Trophic Hormone [ACTH]), produite par les cellules corticotropes de l'antéhypophyse antérieure. L'ACTH, va alors stimuler la synthèse et la sécrétion de cortisol dans les cellules corticales de la glande surrénale (**Besnier et al.,2014**).La sécrétion du CRH, de l'ACTH et du Cortisol suit un rythme circadien variant selon l'heure du jour et de la nuit (**Wikstrom, 2003; Roumestan et al., 2004**).

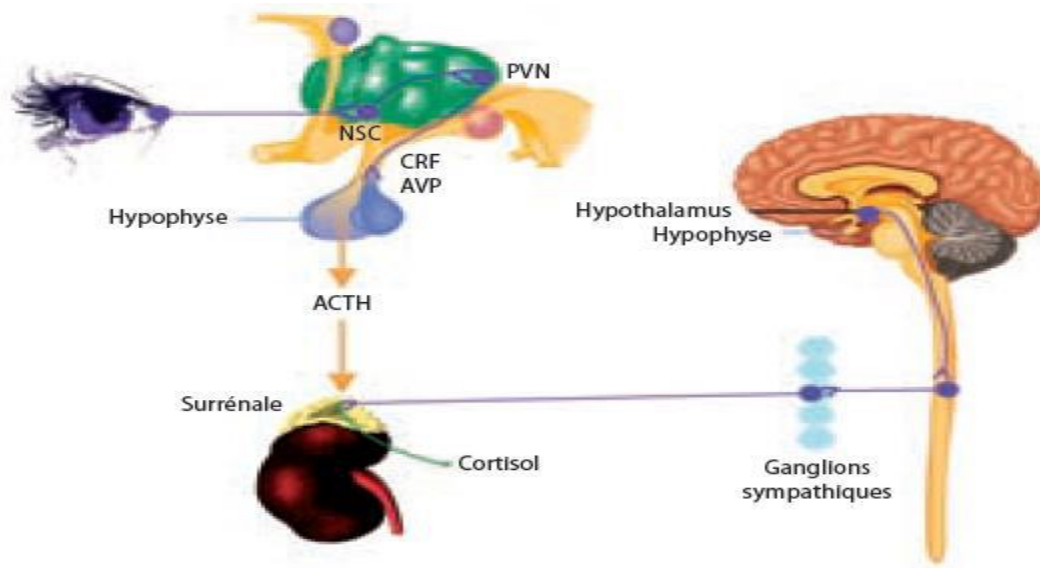


Figure 8 : Système de régulation du rythme circadien de la sécrétion de cortisol (**Oster et al., 2006**)

2.1 Rôle de l'ACTH

L'ACTH, libérée dans le sang depuis l'adénohypophyse, est le plus puissant et le plus efficace des stimuli stéroïdogéniques du cortex surrénalien. Ces effets induits par l'ACTH sont essentiels au développement et au maintien de la zone fasciculée (**Chida et al., 2007**). L'ACTH via un RCPG (récepteur couplé aux protéines G) nommé MC2R induit l'expression de plusieurs gènes essentiels à l'organisation de la glande, la signalisation et à la

stéroïdogénèse (Murray *et al.*, 2003; Sewer et Waterman, 2003; Huber *et al.*, 2005; Otis *et al.*, 2007; Xing *et al.*, 2010).

2.2 Mécanisme d'action de l'ACTH

Une des grandes énigmes de la signalisation de l'ACTH est le décalage entre la concentration de demi-effet maximal (EC50) pour la stimulation de la stéroïdogénèse (entre 10 et 50 pmol/l) et celle pour la production de l'AMPc est (voisin de 1 nmol/l) (Gallo-Payet, 1993), ce qui indique que l'ACTH utilise d'autres médiateurs intracellulaires que l'AMPc. En fait, une stimulation de la stéroïdogénèse par l'ACTH peut être observée dans des conditions où aucune production d'AMPc n'est détectable (Kojima *et al.*, 1985).

Le calcium semble être ce premier « second messenger » (Kojima *et al.*, 1985, Fakunding *et al.*, 1979, Tremblay *et al.*, 1991). Ce dernier intervient dans l'activation d'au moins trois protéines clés de la stéroïdogénèse : StAR, cytochrome P450_{scc} et 3 β -HSD (Cherradi *et al.*, 1979). Comme plusieurs cellules excitables, les cellules cortico-surréaliennes sont caractérisées par un potentiel de repos négatif (variant de -40 à -70 mV). La stimulation par l'ACTH induit une dépolarisation de la membrane créée par l'inhibition de canaux potassiques (Paye *et al.*, 1997, Mlinar *et al.*, 1993), mais aussi la phosphorylation PKA-dépendante des canaux calciques voltage-dépendants type T (cellules fasciculées) (Mlinar *et al.*, 1993, Barbara *et al.*, 1995), ou une action sur des canaux de type L (dans les cellules glomérules) (Durroux *et al.*, 1991, Gallo-Payet *et al.*, 1996) et/ou de canaux chlore (Chorvatova *et al.*, 2000 ; Enyeart, 2005). Plus récemment, des études ont montré que l'ACTH induisait également la synthèse de ces canaux calciques et potassiques (Enyeart *et al.*, 2010 ; Liu *et al.*, 2010). Ceci dit, la réponse soutenue et intense de l'ACTH et s'explique par la mise en jeu de plusieurs isoformes d'adénylyl cyclases (Côté *et al.*, 2001), l'inhibition transitoire de la phosphodiesterase PDE2, l'intervention des sous-unités $\beta\gamma$ des protéines G_i, la production de GMPc ainsi que l'activation de la phospholipase A2 et la production d'inositols phosphates (Gallo-Payet, 2003).

L'ACTH augmente la sécrétion de cortisol en activant la synthèse des enzymes impliquées dans la synthèse du cortisol (3 β -HSD et 11 β -Hase), de leurs cofacteurs (telle l'adrénodoxine) et des récepteurs surréaliens aux LDL.

IV Implication du système sympathique

Le nerf splanchnique n'innerve pas directement la corticosurrénale, mais la médullosurrénale. Cette innervation module l'induction de la stéroïdogénèse induite par l'ACTH. La stimulation sympathique de la médullosurrénale a plusieurs conséquences. La première est l'induction d'une synthèse médullosurrénalienne de CRH et d'ACTH. Cette ACTH s'ajoute à l'ACTH circulante d'origine hypophysaire et augmente ainsi la quantité d'ACTH qui pourra se fixer sur les récepteurs de la corticosurrénale. La deuxième conséquence est une activation des neurones post-ganglionnaires présents dans la médullosurrénale, qui vont libérer des catécholamines agissant sur les cellules de la corticosurrénale augmentant ainsi la biosynthèse de glucocorticoïdes.

La troisième conséquence est l'induction de la libération de différents neuropeptides par la médullosurrénale. Parmi eux, le VIP présente un grand intérêt, en raison de son effet vasodilatateur (augmentation du débit sanguin) (**Ehrhart-Bornstein et al., 1998**).

V. Réponse endocrine de la corticosurrénale

V.1. Biosynthèse des glucocorticoïdes

Les glucocorticoïdes sont synthétisés à partir du cholestérol. Cette synthèse se fait par la succession des réactions enzymatiques dont certaines se situent dans la mitochondrie (StAR, P450_{scc}) et d'autres dans le réticulum endoplasmique (3- β -HSD, P450_{c17}, P450_{c21}, P450_{c11}), le transfert des substrats est réalisé grâce à des facteurs spécifiques (**Samara-Boustani et al., 2008**).

La voie de biosynthèse des glucocorticoïdes est activée par l'ACTH, en se fixant sur un récepteur de forte affinité au niveau la membrane plasmique des cellules corticosurréaliennes ; le MC2R c'est un récepteur à sept domaines transmembranaires, couplé à la protéine G, ceci a été démontré in vivo chez le mouton (**Darbeida et Durand, 1990**), Cette activation du récepteur mène à l'accumulation d'AMPc dans la cellule qui à son tour active la protéine kinase A (PKA). Cette kinase conduit à la phosphorylation et à l'activation des facteurs de transcription spécifiques (SF-1, NGFI-B, Sp-1, Pbx-1, CREB) qui régulent la disponibilité du cholestérol et l'expression des enzymes stéroïdogéniques. L'ACTH régule également les premières étapes de la synthèse des stéroïdes par l'activation directe des enzymes CYP (**Lacroix et al., 2001**).

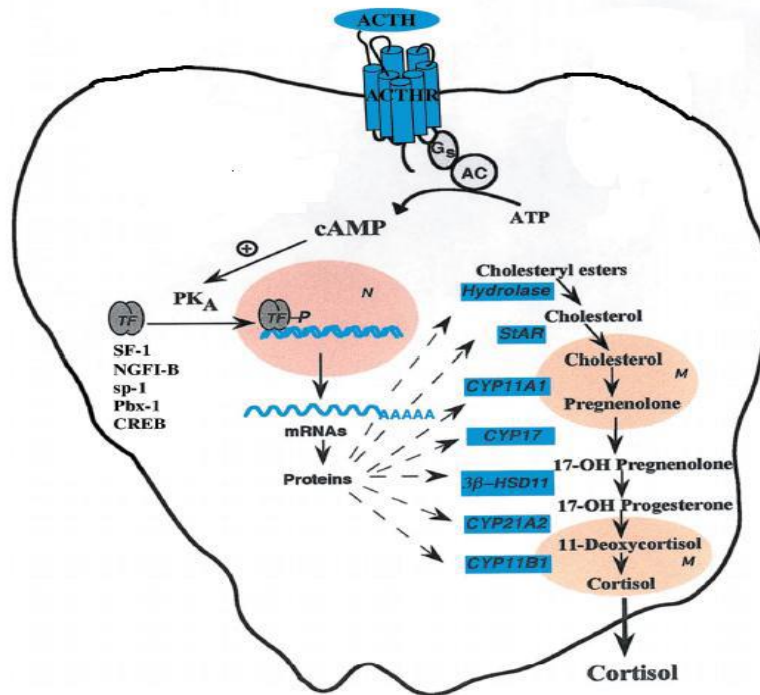


Figure 9 : Mécanisme de régulation de la stéroïdogénèse par l'ACTH (Lacroix *et al.* , 2001)

L'hormone active (cortisol) est en équilibre avec son métabolite inactif (cortisone). Le mécanisme local, au niveau tissulaire, est sous le contrôle de deux isoenzymes 11 β -hydroxystéroïde déshydrogénase (11 β HSD) de types 1 et 2. Ces enzymes catalysent les réactions d'interconversion entre ces formes actives et inactives. La 11 β HSD de type 1 est présenté dans le réticulum endoplasmique et possède à la fois une activité déshydrogénase (actif-inactif) et une action réductase prédominante, catalysant la conversion de la forme inactive en forme active. La 11 β HSD de type 2 possède une activité déshydrogénase, inactivant le cortisol en cortisone (Edwards *et al.*, 1988).

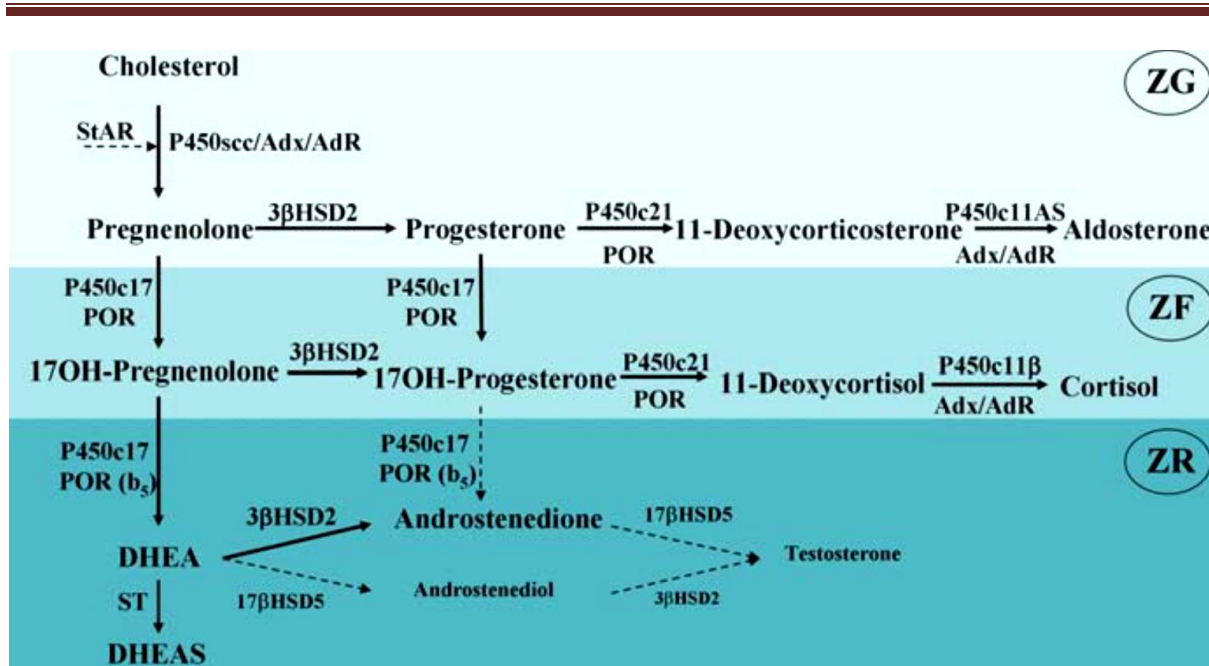


Figure 10 : Schéma de la stéroïdogénèse du cortex surrénalien adulte humain (Kempna et Fluck, 2008).

V.2. La Sécrétion

La sécrétion normale du cortisol est d'environ 15 à 30 mg par jour (Tavernier, 2000). Elle est pulsatile et présente un rythme circadien, qui suit celui de l'ACTH (Bertherat, 2002). Cette sécrétion est caractérisées par des valeurs importantes en fin de matinée et en début d'après-midi et des valeurs plus basses la nuit, quelles que soient la saison et la race (Mesbah, 1978). Le cortisol évolue selon un rythme circadien imposé par une horloge biologique localisée dans les noyaux suprachiasmatiques de l'hypothalamus. Ceci a pour conséquence une fluctuation régulière des niveaux de cortisol au cours de 24h (Weibel, 2003). Ces fluctuations, à l'origine du rythme circadien, peuvent être entraînées par la lumière et la photopériode (Woodley *et al.*, 2003) elles sont également retrouvées chez le mouton (Topel *et al.*, 1973) et les agneaux âgés de plus de 15 jours dans les deux condition :nyctémère et lumière constante (Parraguez *et al.*, 1987).

V.3. Rétrocontrôle des glucocorticoïdes

La production des glucocorticoïdes est finement régulée par une boucle de rétrocontrôle négatif dans laquelle le cortisol lui-même inhibe la production de CRH et d'ACTH et donc sa propre production (Besnier *et al.*, 2014).

V.4. Catabolisme

La corticostérone a une demi-vie de 80 à 120 minutes, en raison de son inactivation rapide par le foie qui la rend hydrosoluble. Les métabolites ainsi produits seront excrétés. Au niveau rénal, 90 % de la corticostérone est éliminée sous forme hydrosoluble et les 10 % restants de la corticostérone sont éliminés sous sa forme intacte dans les urines. (De Kloët *et al.*, 1998)

V.5. Effets physiologiques

V.5. 1. Les effets biologiques des glucocorticoïdes (CG)

Les effets des GC sont très nombreux dans l'organisme, ils participent au métabolisme, à l'équilibre hydroélectrolytique, à la régulation de la pression artérielle et à la réponse au stress (Murray *et al.*., 2002).

Effets sur le métabolisme :

- ✓ Les GC favorisent la néoglucogénèse hépatique et ainsi augmentent la glycémie.
- ✓ Les GC favorisent l'accumulation du glycogène hépatique.
- ✓ Les GC favorisent la lipolyse et la redistribution des graisses.
- ✓ Les GC influencent le métabolisme des protéines avec un effet anabolique dans les conditions physiologiques, et un effet catabolique dans certaines conditions dont le stress. (Feldman *et al.*., 2004).

Effets sur l'équilibre hydroélectrolytique :

- ✓ Les GC favorisent l'excrétion du potassium (K⁺) et du calcium (Ca²⁺)
- ✓ Les GC favorisent la réabsorption du sodium (Na⁺) et du chlore (Cl⁻) ainsi que la rétention hydrique. (Feldman *et al.*., 2004)

V.5. 2. Autres effets

- ✓ Les GC sont nécessaires au maintien de la pression artérielle et du débit cardiaque. Ils réduisent la perméabilité vasculaire, augmentent la résistance vasculaire périphérique, la réactivité vasculaire aux substances vasoactives et stimulent la synthèse de catécholamines.

- ✓ Les glucocorticoïdes ont un effet inhibiteur sur la fonction sexuelle et en particulier, sur les neurones à GnRH, les cellules gonadotropes hypophysaires et les gonades. Enfin, les glucocorticoïdes sont des euphorisants et stimulent l'appétit. (Feldman *et al*., 2004).

VI. les rythmes de l'activité glucocorticoïde de la surrénale

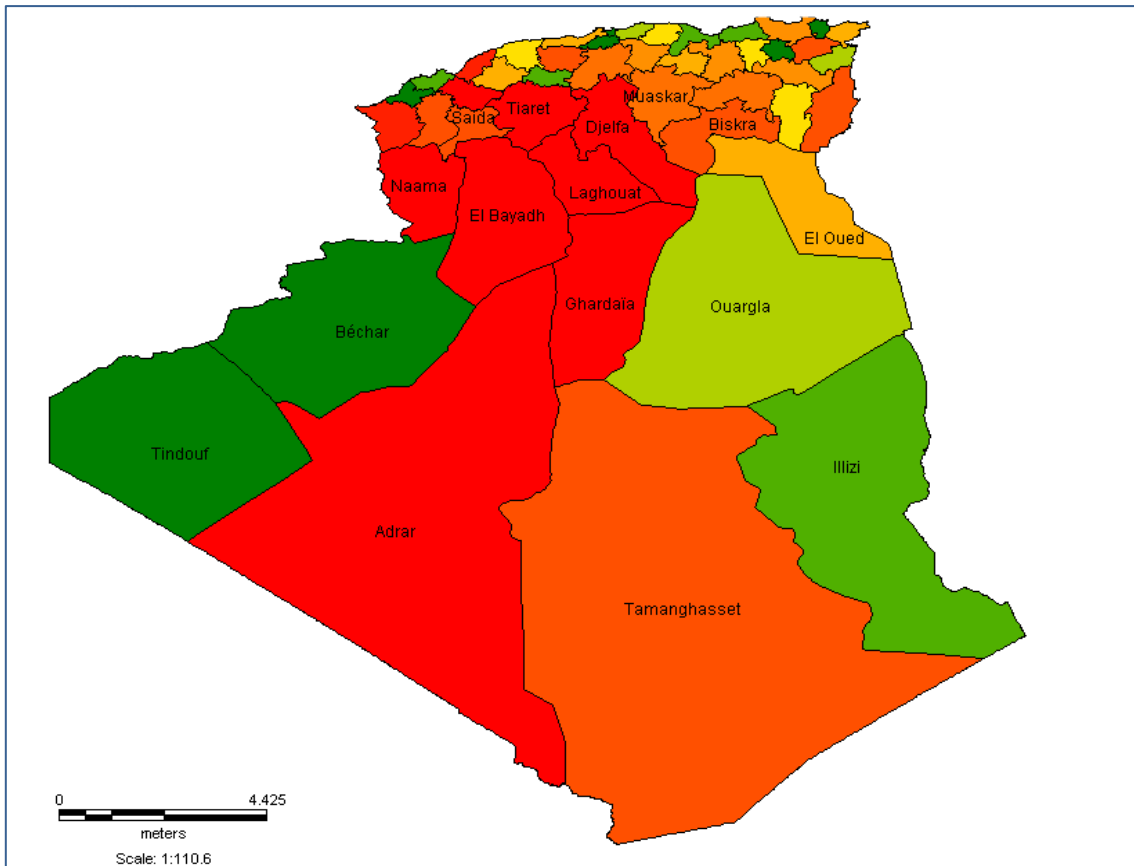
VI.1 Rythme nycthéral

Les variations hormonales de l'axe HHC au cours d'une période de 24h dont l'entraineur naturel est généralement l'alternance jour /nuit, a été clairement mise en évidence chez plusieurs espèces : l'Homme (**Krieger 1975**) la souris (**Nelson *et al.*, 1975**), le lapin (**Roussel *et al.*, 1973**), le cheval (**Kirk Parick *et al.*, 1976**) et certaines espèces domestiques tel que le mouton (**Basset, 1974 ; Holley *et al.*, 1975 ; Mesbah, 1978**).

VI.2 Rythme saisonnier

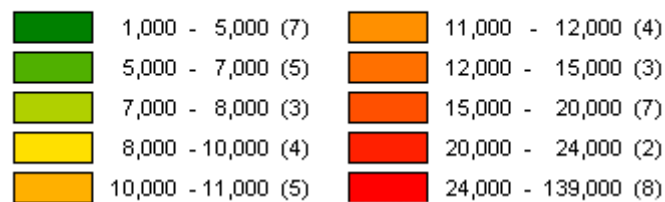
Plusieurs études ont rapporté l'existence des variations saisonnières de l'activité corticosurréaliennes, notamment chez le rat (**Trets Jakova, 1965**) le cobaye (**Planel *et al.*, 1963**), le lapin (**Scoggings *et al.*.,1970**) et chez l'Homme (**Agrimonti *et al.*, 1981**). Chez les espèces désertiques, les variations saisonnières de l'axe HHC sont très peu étudiées, chez le rat de sable (*psammomus obesus*), l'activité glucocorticoïde maximale s'observe en automne et diminue aux autres saisons de l'année (**Amirat, 1989**).

Chez le dromadaire, vivant dans le Sahara Algérien (**Khaldoun *et al.*, 2002**) un cycle saisonnier très nette de l'activité corticosurréaliennes a été décrit chez ces espèces, caractérisé par des valeurs élevées en été-automne et basse en hiver –printemps.



Effectif des béliers. Année 2009

Unité : Tête



La race D'Man représente 0.19% du cheptel national soit environ 34.200 têtes. L'aire géographique de répartition de cette race s'étend du sud-ouest Algérien (Becher, Tindouf, Adrar) jusqu'à Ouargla.

Figure 11 : repartition territoriale des beliers (L'Atlas)

Ce travail est réalisé au niveau du Laboratoire de Recherche sur les Zones Arides (LRZA) à l'Université des Sciences et de la Technologie Houari Boumediene (USTHB).

Il consiste à l'étude de la fonction glucocorticoïde de la surrénale chez le bélier D'man adulte vivant en milieu aride en fonction de deux synchroniseurs importants : le cycle jour/nuit et la photopériode saisonnière au cours des équinoxes et des solstices [automne (21 septembre) ; hiver (21 décembre) ; printemps (21 mars) ; été (21 juin)].

Pour cela nous avons utilisés les techniques suivantes :

1. Mesures pondérales (poids corporel / poids surrénalien)
2. Dosage de l'ACTH plasmatique par immunoradiométrie (IRMA)
3. Dosage du cortisol par radio-immunologie (RIA) afin d'évaluer la fonction glucocorticoïde de la surrénale.

I.1. Matériel biologique

Dans cette étude, le choix du matériel biologique a porté sur l'ovine, plus précisément sur la race D'man, dont la principale caractéristique est l'excellente résistance et adaptation aux conditions difficiles du milieu de **steppe**.

I.1.1. Les ovins

Les ovins sont des animaux grégaires par excellence, ce caractère permet de constituer des troupeaux de plusieurs centaines de têtes. Le mouton domestique semble dériver du mouton sauvage asiatique ; le Mouflon. Ils sont présents dans la zone saharienne depuis l'holocène (**Leberre, 1990**). Il existe trois races principales et quatre races secondaires d'ovine en Algérie (**Chellig, 1992**) :

*Les races principales :

- Arabe blanche (Ouled Djellal)
- Hamra (Béni-Ighil)
- Rumbi.

*Les races secondaires :

- Berberes
- Barbarine
- **D'man**
- Targuia-Sidaou

I.1.2. Systématique des ovins

Ce travail a porté sur la race D'Man appartenant aux ovins, dont la classification systématique est la suivante :

➤ ***Classification systématique***

Règne : *Animalia*

Embranchement : *Vertébrés*

Classe : *Mammifères*

Sous-classe : *Mammifères ongulés*

Ordre : *Artiodactyles*

Sous-ordre : *Ruminants*

Famille : *Bovidés*

Sous-famille : *Ovidés*

Genre : *Ovis*

Espèce : *Ovis aries* (**Marmet, 1971 ; Mazoyer, 2002**)

Nom usuels : Fr : Mouton ; An : Domestic sheep ; Ar : كبش (**Leberre, 1990**)

I.1.3 Description de la race D'Man

Cette race des oasis sahariennes originaire du Maroc représente 0.19% du cheptel national soit environ 34.200 têtes. L'aire géographique de répartition de cette race s'étend du sud-ouest Algérien (Becher, Tindouf, Adrar) jusqu'à Ouargla. Bien que de conformation médiocre et de petit format, cette race pourrait présenter énormément d'intérêt zootechnique et économique à l'avenir grâce à ses performances de reproduction exceptionnelles.

-1^{er} agnelage à 10_12 mois

-prolificité de 150 à 250%

-absence d'anoestrus saisonnier ou de lactation

-deux agnelages annuels, très fréquemment gémellaires (**Feliachi, 2003**).



Figure 12 : photographie représentant le bélier D'man, couleur noire gardée en stabulation dans la station de recherche d'EL-Méniâa.

I.1.4 Avenir de la race D'man

La race D'man est une race rustique, supporte très bien les conditions sahariennes, elle présente une prolificité élevée par rapport aux autres races de mouton, la brebis peut avoir jusqu'à 5 agneaux en une seule portée (**Chellig, 1992**).

La race est destinée à augmenter, par croisement, la prolificité des races à viande (Ouled Djellal), elle est comparable sur le plan de prolificité aux races Chio et Romanov (**Chellig, 1992**).

II. Biotope

II.1 Situation géographique

Les béliers proviennent de la région d'El Méniâa (située 30° 34 Latitude Nord, 02° 52 Longitude Est, Altitude 397m, Surface est 49 000 Km², wilaya de GHARDAIA). A l'ouest de cette grande palmeraie, le Grand Erg Occidental contourné par une multitude d'oasis qui forme une boucle. A l'est, le Grand Erg Oriental (**Petter, 1961**).

Les béliers de race D'man caractérisés par un poids moyen de 48 Kg, sont maintenus en stabulation, isolés des femelles et soumis aux conditions climatiques naturelles. Ils se nourrissent de fourrage et reçoivent en période d'hiver du complément à base d'orge et foin.

II.2 Végétation

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

II.3 Condition climatique

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

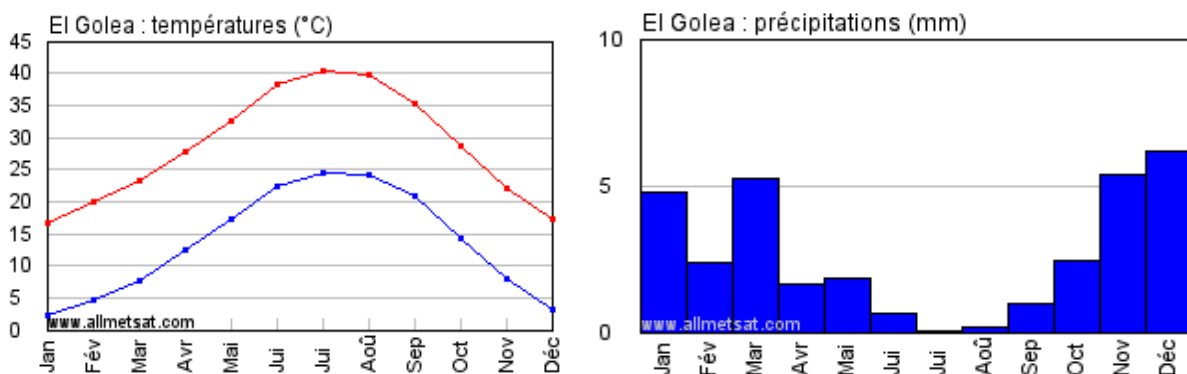


Figure 13 : Moyenne mensuelle des températures (°C) et des précipitations (mm) minimales et maximales quotidiennes

III. Méthodes





III.1. Expérimentation animale

Notre étude a été réalisée sur un lot de 24 béliers adultes de la race D'man, élevés dans la bergerie à la station expérimentale d'El Meniaâ.

III.2 Prélèvement des organes

Les prélèvements sanguins sont réalisés (un jour avant le sacrifice des béliers), chaque 15 à 30 minute pendant 25 heures. A chaque prélèvement, on recueille par ponction au niveau de la veine jugulaire environ 5 ml de sang dans sur un vacutainer hépariné ; après centrifugation à 3000 tours/mn, les plasmas sont recueillis dans des tubes en plastique, aliquotés en fraction de 2ml environs et immédiatement congelés à -20 °C, puis ramenés à Alger dans de l'azote liquide.

Le sacrifice des béliers préalablement pesés a été effectué au cours de :

-  L'équinoxe d'automne
-  Le solstice d'hiver
-  L'équinoxe du printemps
-  Le solstice d'été

A raison de 6 sacrifices par saison : 3 en phase claire (12h) et 3 en phase sombre (00h).

Les glandes surrénales ont été prélevées immédiatement après sacrifice, débarrassées de leurs tissus adipeux sur un lit de glace puis pesées séparément.

III.3 Le dosage de l'hormone corticotrope ou adrénocorticotrophine (ACTH)

1. Principe de dosage

Le dosage immunradiométrique de l'hormone corticotrope (ACTH) est un dosage de type «sandwich » de l'ACTH préalablement modifiée chimiquement par une réaction de succinylation (sACTH).

L'ACTH est une molécule très bien conservée à travers les espèces et très peu stable.

Pour ces deux raisons il est particulièrement difficile d'immuniser des animaux contre l'hormone humaine pour obtenir des anticorps de bonne affinité susceptibles de convenir à un dosage immunradiométrique. La modification chimique de l'ACTH humaine par succinylation permet de la différencier nettement de l'ACTH endogène des animaux immunisés et la rend plus stable. Des anticorps monoclonaux de haute affinité ont donc été obtenus contre de l'ACTH humaine succinylée. La spécificité des anticorps utilisés dans ce dosage nécessite que cette modification chimique soit reproduite sur les échantillons. Ceci est réalisé de manière très simple et très reproductible par le réactif de succinylation fourni dans la trousse. De plus, la modification chimique des échantillons stabilise l'ACTH et facilite ainsi leur manipulation. La trousse utilise trois anticorps monoclonaux de souris dirigés contre trois épitopes différents de la molécule de sACTH, et réagissant sans compétition. Les échantillons modifiés ou les

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

2. Réactifs fournis

- a. Tubes revêtus d'anticorps monoclonaux anti-sACTH.
- b. Traceur anticorps monocloal anti-sACTH marqué à l'iode 125.
- c. Calibrateurs sACTH
- d. Sérum de contrôle
- e. Solution alcaline
- f. Réactif d'succinylation
- g. DMSO (Diméthylsulfoxyde)
- h. Solution de lavage

3. Mode opératoire

3.1 Préparation des réactifs

Equilibrer les réactifs à la température du laboratoire.

3.1.1 Préparation du sérum de contrôle

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

3.1.2 Préparation du réactif de succinylation

Reprendre le contenu du flacon par le volume de DMSO.

3.1.3 Préparation de la solution de lavage

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

3.2 Mode opératoire du dosage

Tableau 2 : Succinylation du sérum de contrôle et des échantillons

Attention : ne pas succinyler les calibrateurs
<p>Dans un tube en polypropylène déposer dans l'ordre :</p> <p style="text-align: center;">-500µl d'échantillon ou de sérum de contrôle -250µl de solution alcaline -50µl de réactif d'succinylation</p> <p>Agiter à l'aide d'un vortex immédiatement. Incuber 5 minutes à 18-25°C.</p>

Tableau 3 : Equilibrer les réactifs à la température du laboratoire avant utilisation.

Etape immunologique 1	Etape immunologique 2*	Comptage
<p>Dans les tubes recouverts d'anticorps, déposer :</p> <p>-300µl de calibrateur, ou d'échantillon succinylé ou de sérum de contrôle succinylé</p> <p>Incuber 1 heure à 18-25°C avec agitation (350rpm)</p> <p>Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube</p>	<p>Dans chaque tube distribuer :</p> <p>-100µl de traceur</p> <p>Incuber 2 heures à 18-25°C avec agitation (350rpm)</p> <p>Aspirer soigneusement le contenu de chaque tube (sauf 2 tubes « cpm totaux »)</p>	<p>Laver 2 fois avec 2 ml de solution de lavage</p> <p>Compter les cpm liés (B) et cpm totaux(T) Pendant 1 min.</p>

*Ajouter 100µl de traceur dans deux tubes supplémentaires pour obtenir les cpm totaux.

4. expression des résultats

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

4.1. Courbe standard

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

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

4.2 Échantillons

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

5. Contrôle de la qualité

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

6. Caractéristiques du dosage

6.1 Sensibilité

Sensibilité analytique: 0,30pg/ml

Sensibilité fonctionnelle : 4,82 pg/ml

6.2 Spécificité

Les anticorps utilisés dans ce dosage sont hautement spécifiques de l'ACTH.

6.3 Précision

6.3.1 Intra-essai

Des échantillons ont été dosés 25 fois dans une même série. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égales à 10,0%.

6.3.2 Inter-essais

Des échantillons ont été dosés en doublet dans 10 séries différentes. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égales à 10,8%.

7.4 Exactitude

7.4.1 Epreuve de dilutions

Des échantillons de concentration élevée ont été succinylés puis dilués dans le calibrateur zéro de la trousse. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 82,3% et 119%.

7.4.2 Epreuve de surcharge

Des quantités connues d'ACTH ont été ajoutées à des sérums humains. Les échantillons ont ensuite été succinylés puis dosés. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 97,2% et 116%.

7.5 Plage de mesure (de la sensibilité analytique au calibrateur le plus élevé) :

0,31 à environ 1500 pg/ml.

III.4 Le dosage du cortisol plasmatique par la technique radio immunologique (RIA)

Le cortisol plasmatique (PM=362) a la propriété d'émettre un rayonnement fluorescent à 525nm (ou 532nm selon **S.Bernard**) en réponse à une lumière excitatrice de 436nm (470nm selon **S.Bernard**).

Cette propriété permet de le repérer et de le doser facilement dans le plasma.

Principe

La RIA repose sur le principe d'une liaison compétitive, mettons en présence une certaine quantité d'anticorps spécifique d'un antigène donnée et cette même antigène préalablement marqué par radio isotope. Un complexe anticorps antigène se forme selon l'équation suivante :

$$Ac + Ag^* [AcAg^*]$$

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

Mode opératoire

1. Réactifs (Annexe 1)

2. Protocole

Tous les réactifs doivent être équilibrés à la température du laboratoire avant leur utilisation.

La distribution des réactifs dans les tubes revêtus s'effectue également à température ambiante.

Le dosage nécessite les groupes de tubes suivants :

- Groupe T : pour la détermination de l'activité totale,
- Groupes Calibrateurs : pour l'établissement de la courbe d'étalonnage,
- Groupe Témoin pour le contrôle,
- Groupes Sx : pour les échantillons à doser.

3. Mesure du cortisol dans le sérum :

- a. **Distribuer** 50 µl de calibrateur, de contrôle ou d'échantillons dans les tubes revêtus correspondants.
- b. **Ajouter** 500 µl de ¹²⁵I-cortisol dans tous les tubes, y compris les tubes T.
- c. **Mélanger** le contenu de chaque tube avec un appareil de type vortex.
- d. **Recouvrir** les tubes avec la parafilm.
- e. **Incuber** 1 heure à 18 -25°C avec agitation (≥400 rpm).
- f. **Éliminer** le surnageant par aspiration. Sauf les deux tubes (T).
- g. **Ajouter** 1 ml d'eau distillée (sauf les tubes T) et agiter les tubes manuellement.
- h. **Éliminer** la solution par aspiration (sauf les tubes T).
- i. **Mesurer** la radioactivité liée aux tubes revêtus à l'aide d'un compteur gamma calibré pour l'Iode 125.

4. Expression des résultats :

Pour chaque groupe de tubes faire la moyenne des comptages.

-Calculer les B/Bo% =
$$\frac{\text{Moyenne des cpm (échantillon)}}{\text{Moyenne des cpm (CALO)}} \times 100$$

- Construire la courbe d'étalonnage en exprimant les B/Bo des calibrateurs en fonction de leur concentration.

- Lire les valeurs des échantillons à partir de la courbe d'étalonnage.

- La conversion de nmol/l en ng/ml peut être calculée en utilisant la formule suivante : Cortisol (ng/ml) = Cortisol (nmol/l) x 0,3625.

Tableau 1 : Mode opératoire du dosage du cortisol plasmatique par RIA

	Calibrateur et contrôle	Plasma (Sx)	Tubes (totaux) (T)
1. Dans des tubes recouverts d'anticorps, distribué :			
➤ Les calibrateurs, contrôle	50µl	-	-
➤ Le plasma	-	50µl	-
➤ Traceur	500µl	500µl	500µl
Agiter à l'aide d'un vortex			
2. Incubation : 1 heure à 18-25°C avec agitation (≥ 400 rpm)			
3. Comptage : calculer les B/Bo%			

Les avantages des dosages radio-immunologiques sont nombreux

- l'étroite spécificité, qui ne requiert pas une purification préalable de la substance dosée ;
- la sensibilité de l'ordre du ng (10^{-9} g) pour le dosage Du cortisol ;
- la précision et la reproductibilité.

En revanche, de sérieux **inconvenients** ont freinés l'ascension de cette technique :

- son prix ;
- l'utilisation de matériel radioactif qui ne peut être fait que par un laboratoire agréé ;
- la modification de l'antigène après la conjugaison ;
- l'instabilité des antigènes radioactifs compte tenu de la période de demi-vie plus ou moins longue du marqueur radioactif (12,3 ans pour le tritium (^3H), 60 jours pour l'iode 125 (^{125}I)).

5. Caractéristiques du dosage :

Sensibilité analytique : 5nM

A. Spécificité

L'anticorps utilisé dans ce dosage est hautement spécifique du cortisol. Des réactivités croisées extrêmement basses ont été obtenues vis de nombreux stéroïdes naturels (Aldostérone, corticostérone, cortisone ,11-desoxycortisol, progestérone,etc...)

B. Précision

➤ Inter-essais

Des échantillons ont été dosés en doublet dans 10 séries différentes. Les coefficients de variation obtenus étaient inférieurs ou égaux à 9.2% pour les sérums.

C .Exactitude

➤ Epreuve de dilutions

Des échantillons de concentration élevée ont été dilués dans le calibrateur zéro de la trousse. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 86% et 115% pour les sérums.

➤ Epreuve de surcharge

Des quantités connus de cortisol ont été ajoutées à des sérums humains. Les pourcentages de recouvrement s'échelonnent entre 95% et 113% pour les sérums.

D. Plage de mesure (de la sensibilité analytique au calibrateur le plus élevé) : 5 à environ 2000nM.

IV. Analyse statistique

Les résultats obtenus au cours de cette étude sont exprimés par la moyenne plus ou moins le ESM. La comparaison statistique des résultats est effectuée par une analyse de variance selon une ANOVA suivie par un test de comparaison par paire de Tukey au risque de 5% par XLSTAT 2015.

↪ Moyenne arithmétique (\bar{x}) des valeurs individuelles :

$$\bar{X} = \frac{\sum_{i=1}^n Xi}{n}$$

Avec:

$\sum_{i=1}^n Xi$: Sommes des valeurs individuelles

n : Nombre de valeurs

↪ L'erreur standard à la moyenne (ESM) :

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

Avec :

$$\delta: \text{l'écart type} = \sqrt{\frac{\sum (xi - \bar{x})^2}{n-1}}$$

xi : valeurs individuelles

↳ La formule du calcul du pourcentage de variation

$$\frac{M2-M1}{M1} * 100$$

M1

↳ **Validité statistique :**

La signification statistique des différences est évaluée par le test de comparaison par paire de Tukey.

La différence entre deux points comparés est statistiquement significative si la probabilité p , lue en fonction du nombre de degrés de liberté ($d.d.l = n - 1 - n - 2$) est égale ou inférieure à 5%.

Si $p > 0,05$: la différence n'est pas significative.

- ✓ Si $p < 0,05$: elle est significative. (*)
- ✓ Si $p < 0,01$: elle est très significative. (**)
- ✓ Si $p < 0,001$: elle est hautement significative. (***)

Les résultats de la synchronisation du rythme corticosurrénalien (cortisol) par la lumière journalière et saisonnière, chez des béliers adultes de race D'man, sont présentés comme suit :

1. Les paramètres pondéraux (poids corporel et poids surrénalien) au cours des équinoxes et des solstices
2. Les variations nyctémérales du cortisol et de l'ACTH plasmatiques
3. Les variations saisonnières du cortisol en réponse à l'ACTH

Les tableaux des valeurs individuelles et des tests statistiques sont placés en annexes. Les graphes et les histogrammes sont inclus dans le texte

I. Les paramètres pondéraux

I.1 Le poids corporel

La mesure du poids corporel est réalisée une fois par semaine au cours de l'année de l'expérimentation.

Les variations du poids corporel sont estimées par le calcul des pourcentages de variation comparés entre deux mesures saisonnières consécutives (automne vs été ; automne vs printemps ; automne vs hiver ; hiver vs été ; hiver vs printemps ; printemps vs été) (**Annexe 3 ; tableau 13, 14**)

I.1.1 Evolution du poids corporel du bélier D'man gardé dans la bergerie de la station expérimentale d'EL-Meniaâ

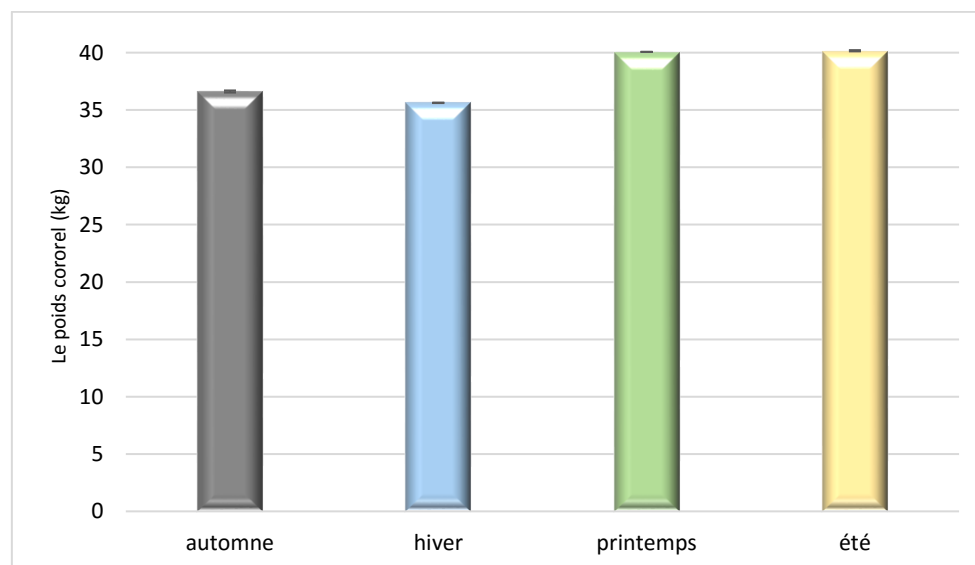


Figure 14 : Effet de la saison sur le poids corporel chez le bélier D'man adulte élevé dans la région d'EL-Meniaâ.

Le poids corporel moyen du bélier D'man adulte se trouve sous l'influence saisonnière. En effet, le poids le plus faible est enregistré à la saison d'automne ($36,6\text{kg}\pm 0,09$) et se stabilise ($-2,7\%$, $p=0,601$) à la saison d'hiver ($35,6\text{kg}\pm 0,02$), une reprise ($+9,6\%$ ($p=0,031$); $+12,5\%$ ($p=0,011$)), est enregistrée en saisons printanière ($40,07\text{kg}\pm 0,00$) et ($+9,7\%$ ($p=0,007$); $+12,7\%$ ($p=0,003$)) en saison estivale ($40,2\text{kg}\pm 0,06$) par rapport à l'automne et à l'hiver respectivement. Ensuite le poids corporel se stabilise entre le printemps et l'été ($0,25\%$, $p=0,880$). Ainsi ces deux dernières saisons, semblent favorables à la prise du poids corporel (Annexe 2 : tableau 5 ; Annexe 3 : tableau 13, 14).

I.2 Effet de la saison sur le poids surrénalien

I.2.1 Dimorphisme pondéral de la surrénale

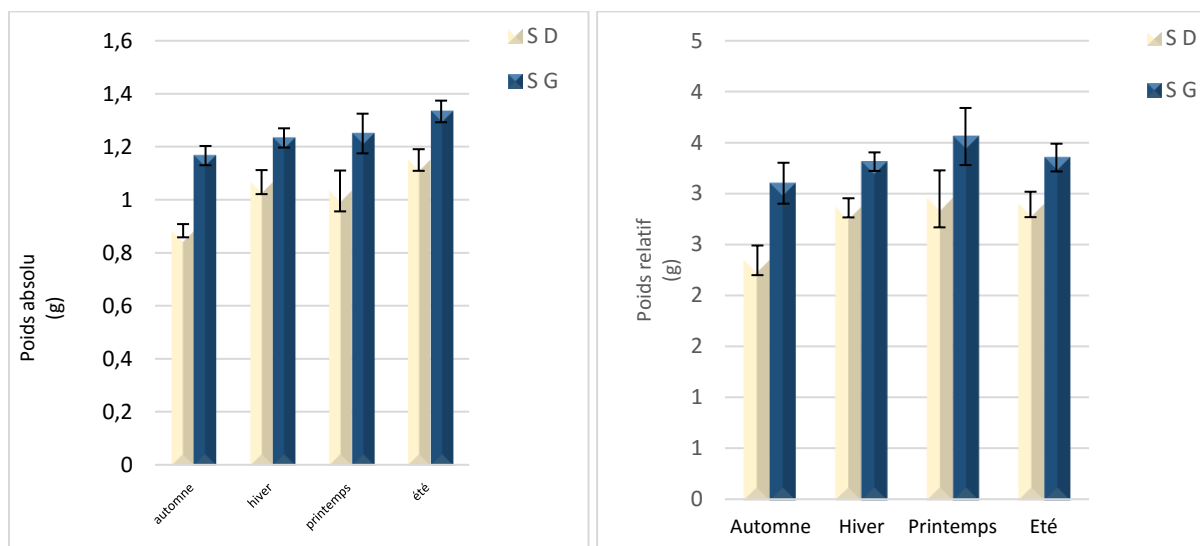


Figure 15 : Variations saisonnières du dimorphisme surrénalien chez le bélier D'man adulte élevé dans la région d'El -Meniaâ. SD : surrénale droite ; SG : surrénale gauche

Les résultats de ce paramètre rapportés au cours de l'année, indiquent que le poids de la surrénale gauche est plus élevé que celui de la droite, que ce soit en valeur absolue ou en valeur relative au poids corporel. Cependant, l'importance de ce dimorphisme surrénalien est variable. Il est plus prononcé **en automne** ($0,88\text{g}\pm 0,02$ vs $1,17\text{g}\pm 0,04$; $+33\%$, $p < 0,0001$ en valeur absolue et $2,35\text{g}\pm 0,15$ vs $3,10\text{g}\pm 0,20$; $+31,9\%$, $p=0,002$ en valeur relative) suivie **du printemps** ($1,03\text{g}\pm 0,08$ vs $1,25\text{g}\pm 0,07$; $+21,4\%$, $p=0,002$ en valeur absolue), et en dernière position **l'été** ($1,15\text{g}\pm 0,04$ vs $1,33\text{g}\pm 0,04$; $+15,7\%$, $p < 0,0001$ en valeur absolue ; $2,89\text{g}\pm 0,12$ vs $3,35\text{g}\pm 0,14$; $+15,9\%$, $p=0,028$ en valeur relative) et **l'hiver** ($1,07\pm 0,05$ vs $1,23\pm 0,04$; $+15,0\%$, $p < 0,0001$ en valeur absolue ; $2,86\pm 0,09$ vs $3,31\pm 0,09$; $+15,7\%$, $p=0,003$ en valeur relative).

On note comme même, que les deux surrénales ne varient pas significativement en valeur relative au poids corporel, durant la saison du printemps (+20,7%, $p=0,273$) (**Annexe 2 : tableau 6 ; Annexe 3 ; tableau 15, 16, 17, 18, 19**).

I.2.2 Poids des deux surrénales

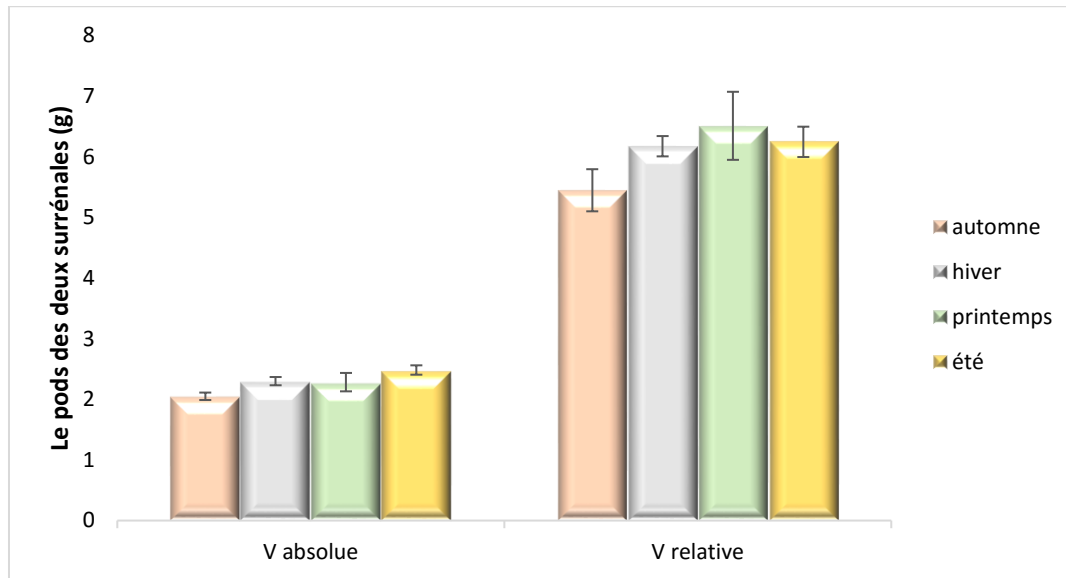


Figure 16 : Variation saisonnière du poids des deux surrénales, chez le bélier D'man adulte élevé dans la région d'EL-Meniaa.

Le poids des deux surrénales ne subit aucune variation significative ($p>0,05$), au cours des différentes saisons, que ce soit en valeur absolue ou en valeur relative au poids corporel.

à la saison estivale, est noté le poids surrénalien le plus élevé en valeur absolue ($2,5g\pm 0,08$) (**été vs automne**, +21%, $p=0,189$; **été vs printemps**, +8,8%, $p=0,770$; **été vs hiver**, +7,8%, $p=0,812$) et **la saison printanière** en valeur relative ($6,5 \text{ g}/100\text{kg p.c} \pm 0,56$) (**printemps vs automne**, +19,7%, $p=0,394$; **printemps vs hiver**, +5,3%, $p=0,956$; **printemps vs été**, -4%, $p=0,977$).

Alors que, le poids surrénalien le plus faible est retrouvé à la **saison d'automne**, que ce soit en valeur absolue ($2,05g\pm 0,06$) ou en valeur relative au poids corporel ($5,45\text{g}/100\text{kg p.c}\pm 0,35$), même si les différences ne sont pas statistiquement significatives ($p>0,05$) (**Annexe 2 : tableau 6; Annexe 3 : tableau 20, 21, 22**).

II. Les variations nyctémérales moyennes de l'ACTH et du cortisol plasmatiques au cours des équinoxes et des solstices

II.1 ACTH

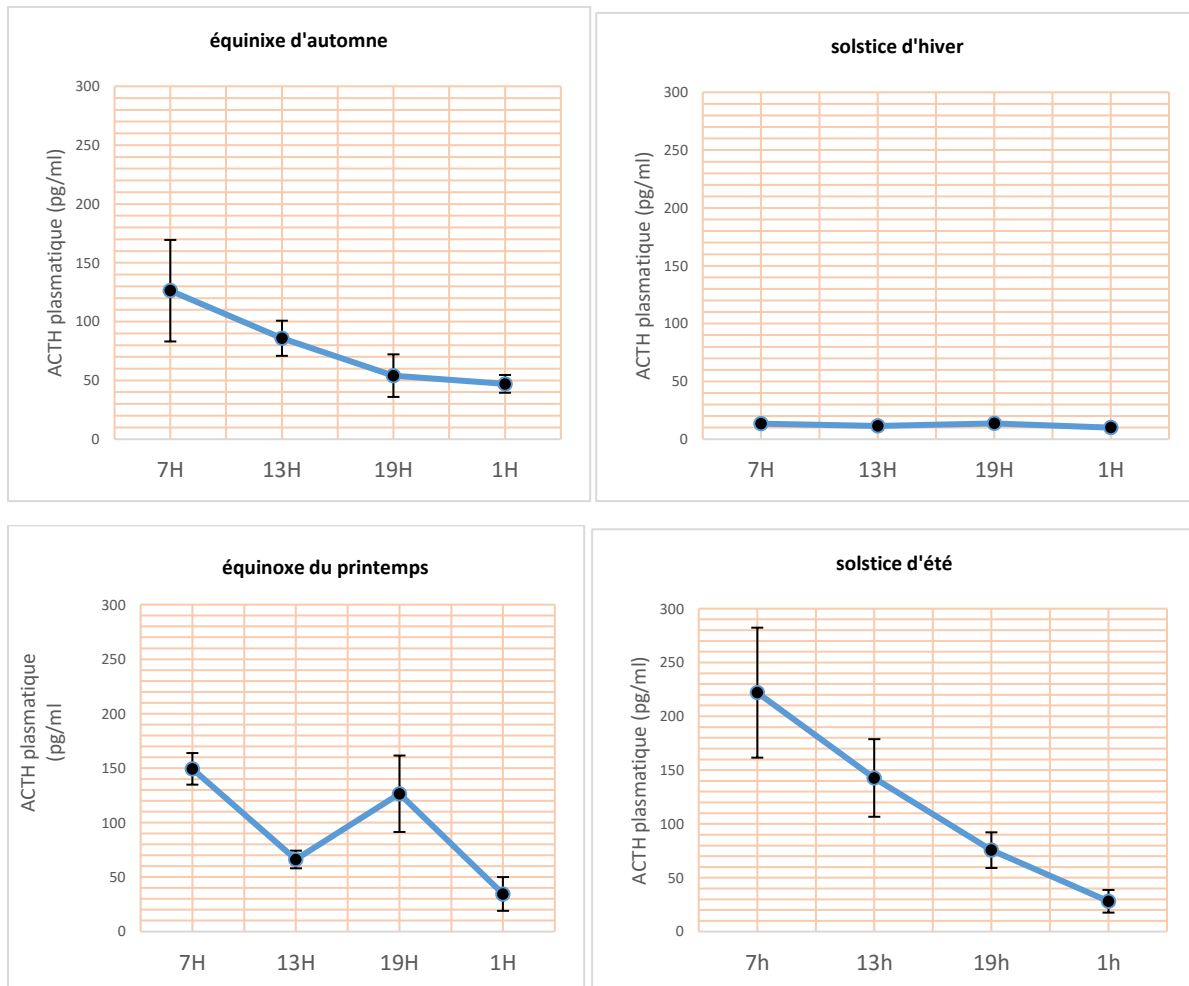


Figure 17 : Variations nyctémérales de l'ACTH plasmatique au cours des équinoxes et des solstices chez le bélier D'man adulte élevé dans la région d'El Méniaa

A l'équinoxe d'automne, les concentrations moyennes en ACTH plasmatique oscillent entre 10 et 222 pg/ml. Des taux élevés sont observés en phase claire, qui diminuent de plus de moitié en phase sombre.

Au solstice d'hiver, des concentrations très basses sont notées, ne montrant aucune variation.

A l'équinoxe du printemps, les teneurs de l'ACTH plasmatique augmentent par rapport à celles de l'hiver et montrent des variations importantes ; très augmentées en début de matinée (7h), déclinent l'après-midi, augmentent à nouveau aux alentours du crépuscule et deviennent très basses en phase sombre.

Au solstice d'été, sont rencontrées les valeurs maximales de l'ACTH plasmatique. En début de matinée est enregistrée la concentration la plus élevée, et commencent à diminuer graduellement jusqu'à atteindre la valeur la plus basse dans la nuit (à 1h) (**Annexe 2 : tableau 7 ; annexe 3 : tableau 23, 24, 25, 26**)

II.2 cortisol

II .2.1. L'équinoxe d'automne

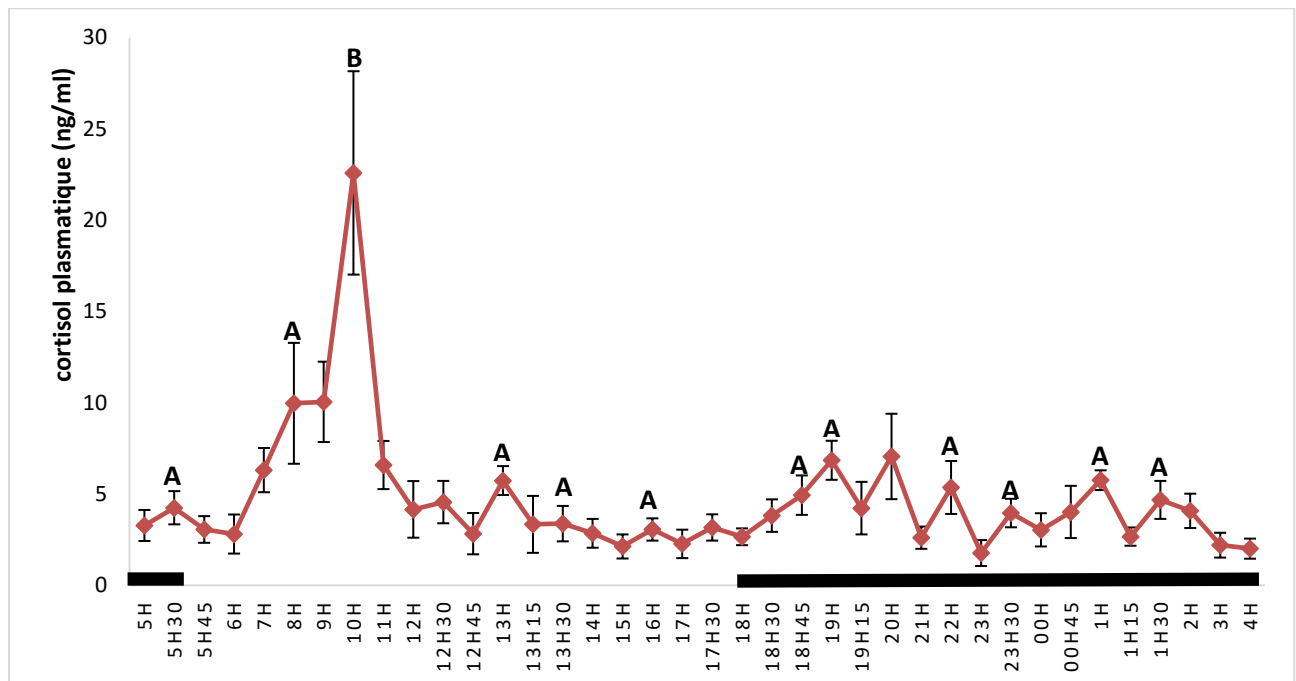


Figure 18 : Variations nyctémérales du cortisol plasmatique durant l'équinoxe d'automne chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El Meniaa.

Durant ce nyctémère, les teneurs du cortisol plasmatique passe de **1,77** à **22, 59 ng/ml**. Bien que cet intervalle est important ; la courbe moyenne ne montre pas de variations significatives hormis le pic de 10h du matin qui est hautement significatif par rapport à toute la cortisolémie de cet équinoxe (***) ($P < 0,0001$).

En effet, l'ensemble des teneurs plasmatiques moyennes du cortisol, affichent la même lettre **A** ce qui signifie l'absence de différence significative entre ces teneurs, à l'exception du pic de sécrétion qui présente la lettre **B**, indiquant l'existence d'une seule et unique différence significative entre le pic de 10h et le reste du nyctémère (**Annexe 2 : tableau 8 ; Annexe 3 : tableau 27**).

II.2.2. Solstice d'hiver

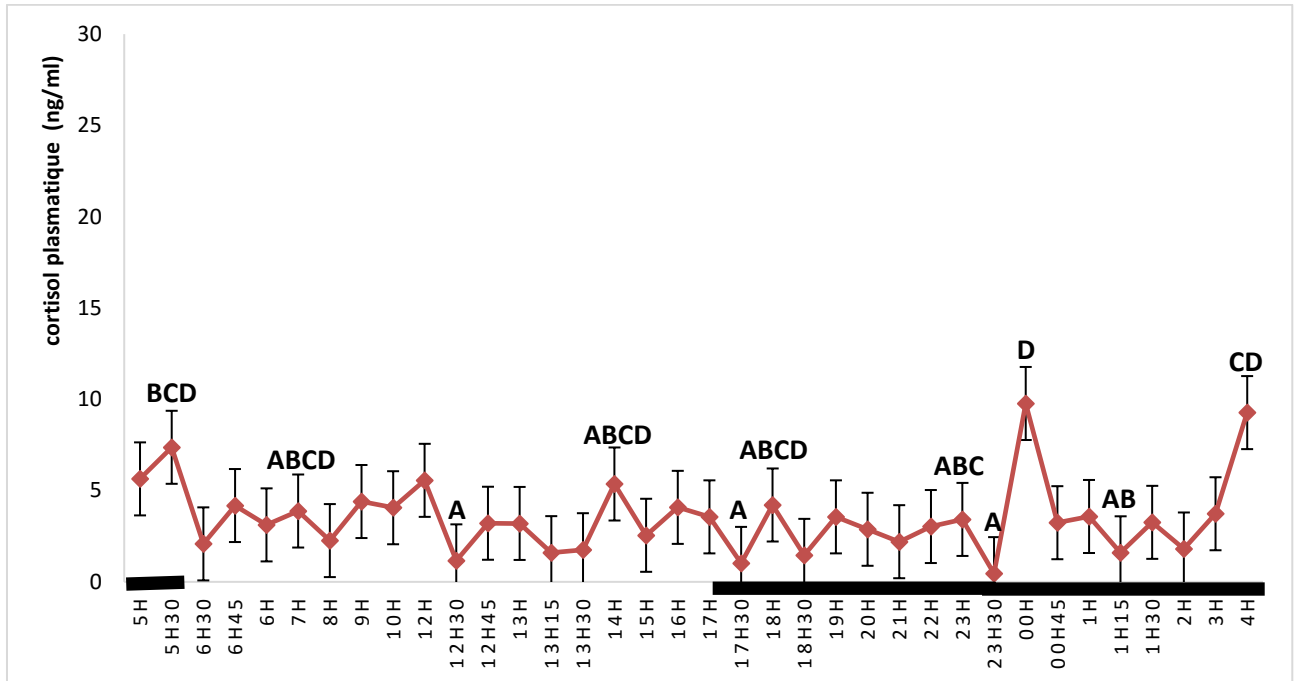


Figure 19 : Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le solstice d'hiver chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El Meniaa.

Le solstice d'hiver montre d'importantes variations nyctémérales du cortisol plasmatique, qui varie entre **0,45** et **9,77ng/ml**.

Ces concentrations montrent deux pics de sécrétion durant la phase obscure, le premier en plein phase sombre (00h) ($9,77\text{ng/ml} \pm 2,11$) et le deuxième avant l'aube (4h) ($9,27\text{ng/ml} \pm 1,9$), une troisième élévation est observée à l'aube ($7,37\text{ng/ml} \pm 1,47$). La cortisolémie est basse durant la phase claire ; les diminutions les plus basses sont retrouvées en plein phase claire (12h30), au crépuscule (17h30) et juste avant le pic de minuit (23h30). Ces diminutions ne présentent pas lettre commune avec les pics de sécrétions observés à 00h (D), à 4h (CD) et avec celle observée à 5h30 (BCD). Cela indique qu'il y a une différence significative entre les concentrations maximales et les concentrations minimales du cortisol plasmatique (***) ($P < 0,0001$) (**Annexe 2 : tableau 8 ; Annexe 3 : tableau 28**).

II.2.3 L'équinoxe du printemps

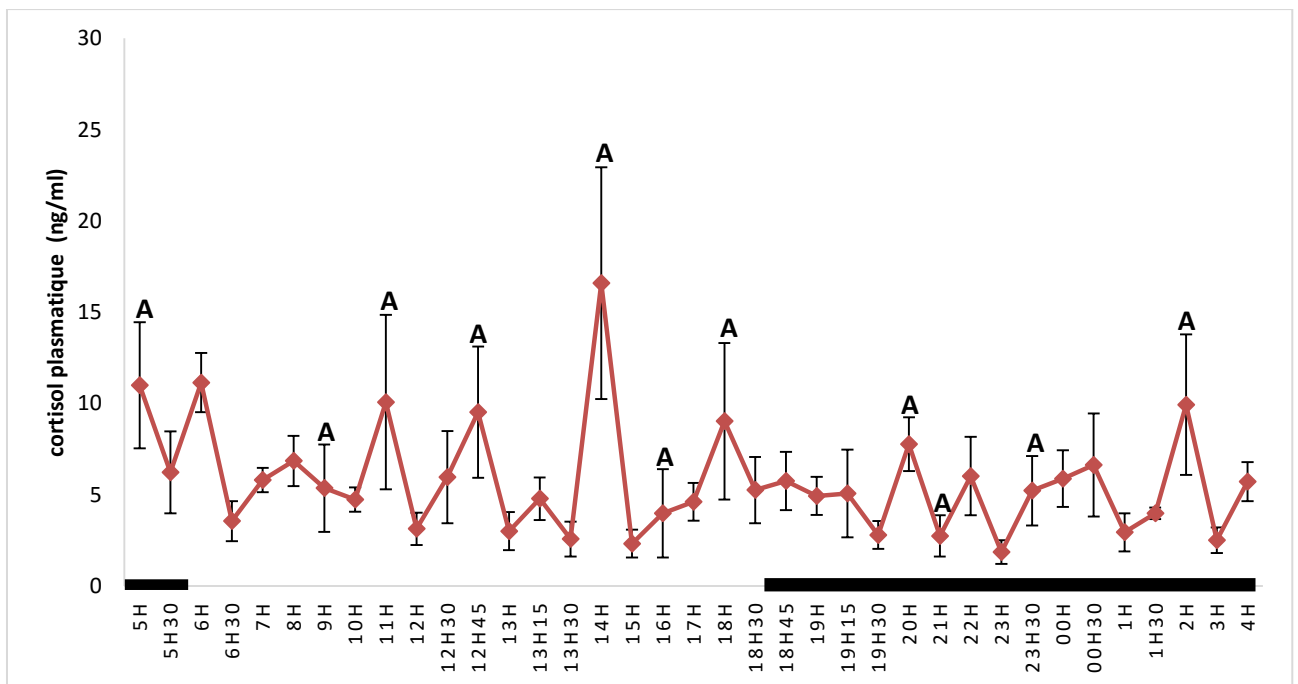


Figure 20 : Variations nyctémérales du cortisol plasmatique durant l'équinoxe du printemps chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El Meniaa.

La courbe moyenne de la cortisolémie (figure), montre des variations importantes qui passent de 1,86 à 16,59 ng/ml, mais qui sont statistiquement non significatives ($p > 0,05$).

Des concentrations considérables sont retrouvées durant la phase claire, marqués par le pic de sécrétion à 14h. Durant la phase sombre les concentrations sont relativement plus diminuées, dont la plus basse teneur est retrouvée à 23h (**Annexe 2 : tableau 9 ; Annexe 3 : tableau 29**).

II.2.4 Le solstice d'été

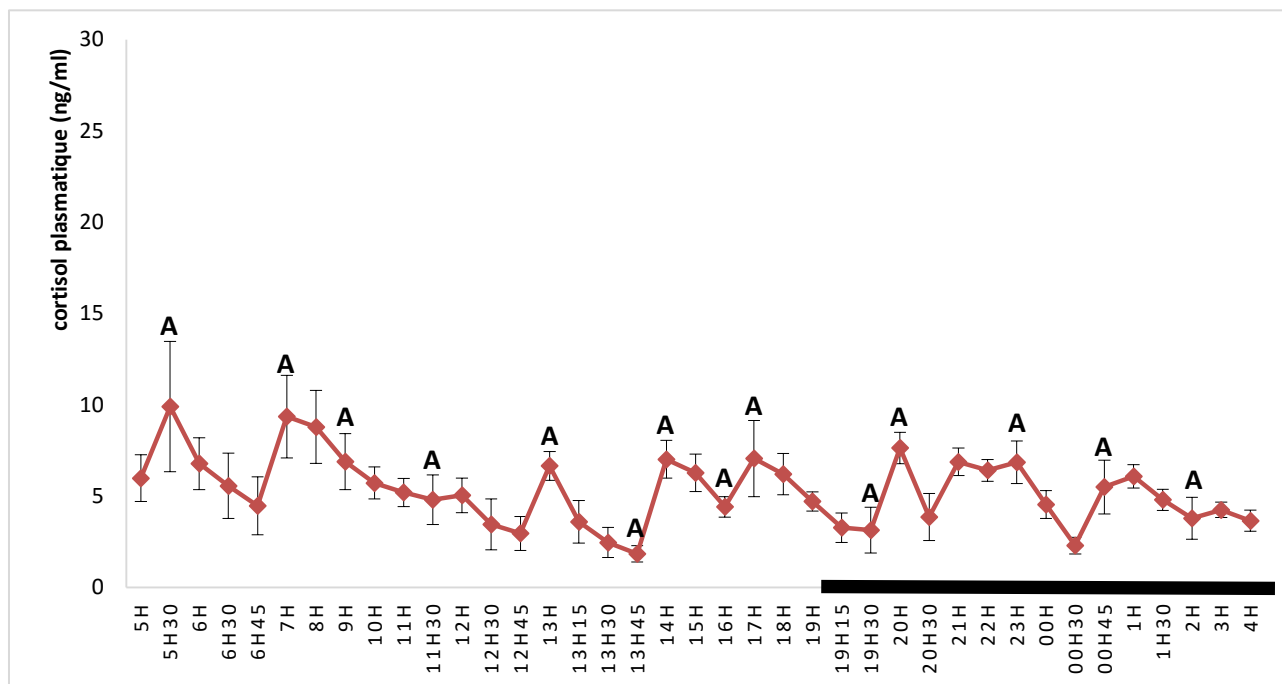


Figure 21 : Variations nyctémérales du cortisol plasmatique au solstice d'été chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El Meniaa.

Au solstice d'été, les teneurs plasmatiques en cortisol varient entre 1,84 et 9,91 ng/ml, cependant ces variations sont non significatives ($p > 0,05$). On note comme même que les concentrations maximales sont retrouvées durant la phase claire, dont le pic qui coïncide avec l'aube on retrouve aussi des concentrations minimales à 13h45 (1,84ng/ml \pm 0,44) mais sont majoritaires en phase sombre (00h30, 2,29 ng/m) (Annexe 1 et 2 ; tableau 10 et 30).

III. Concentration plasmatique du cortisol durant le cycle lumière/obscurité

↳ Dans cette partie, nous présenterons les variations de la concentration du cortisol plasmatique durant la phase claire et la phase sombre au cours des saisons étudiées.

III.1 En phases claire et sombre

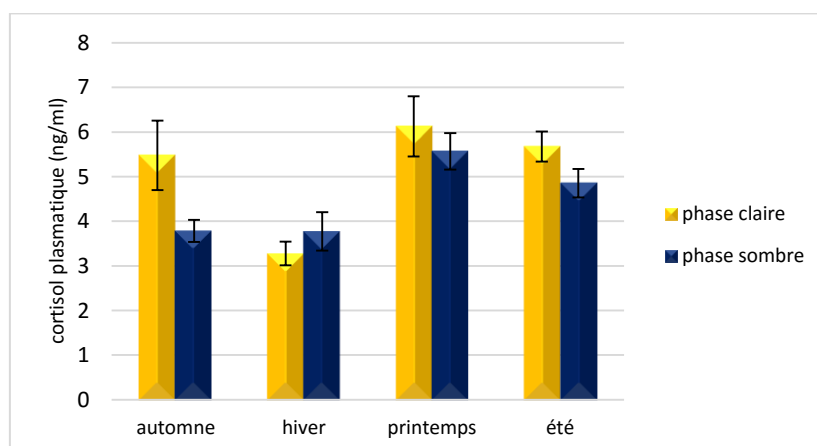


Figure 22 : Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des équinoxes et solstices chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El Meniaa.

chez le bélier D'man adulte, l'amplitude maximale du cortisol est située en phase claire des équinoxes automne-printemps et du solstice d'été correspondant aux jours longs. Cependant au solstice d'hiver, l'amplitude du cortisol est légèrement plus augmentée en phase sombre correspondant au jour le plus court de l'année (Annexe 2 ; tableau 11).

IV. Variation saisonnière de la cortisolémie en réponse à l'ACTH

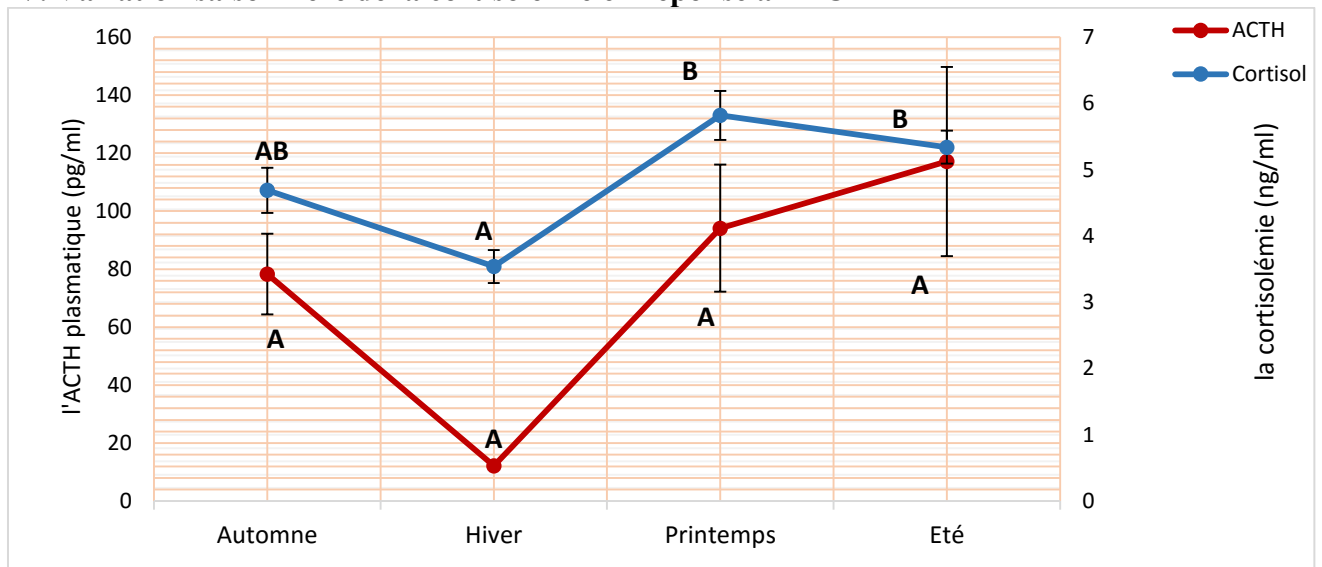


Figure 23 : Variations saisonnières moyennes du cortisol et de l'ACTH plasmatiques chez le bélier D'man élevé dans la région d'El -Méniaa.

Chez le bélier D'man adulte, les teneurs plasmatiques de l'ACTH et du cortisol sont relativement similaires ; caractérisées par des concentrations moyennes maximales au solstice d'été (ACTH : 117,13pg/ml±32,61 ; CORT : 5,34ng/ml ±0,25) et à l'équinoxe du printemps (ACTH : 94,13pg/ml±21,89 ; CORT : 5,82ng/ml ±0,37), elles diminuent à l'équinoxe de l'automne (ACTH : 78,30pg/ml±13,87, -33,15% ; CORT : 4,69ng/ml ±0,34, -12,17%), et deviennent minimales au solstice d'hiver (ACTH : 12,13pg/ml±0,68, -84,51% ; CORT : 3,54ng/ml ±0,25, -24,52%).

Cependant, les variations de l'ACTH plasmatique au cours des saisons sont non significatives ($p>0,05$) (affichant la même lettre A partout).

D'autres part, les concentrations moyennes en cortisol sont minimales au solstice d'hiver (A) et maximales au solstice d'été (B) (+64,40% ; $P=0,003$) et à l'équinoxe du printemps (+50,84% ; $P=0,027$), indiquant une différence significative (Annexe 2 : tableau 12 ; Annexe 3 ; tableau 31 et 32).

Le profil saisonnier de l'ACTH et du cortisol plasmatiques, révèle la présence d'un rythme saisonnier de l'axe hypophyso-corticosurrénalien défini par une activité maximale en été-printemps et minimale en hiver.

Dans le but d'étudier les effets du nycthémère et de la saison sur l'activité corticosurrénalienne, des prélèvements nycthéméraux et saisonniers ont été réalisés chez le bélier de race D'man adulte élevé dans la région d'El Meniaâ.

Nos résultats seront brièvement rappelés puis discutés comparativement aux données de la littérature.

I. L'évolution pondérale de la surrénale

I.1 Le poids corporel :

Au cours de l'expérimentation, le poids corporel moyen des béliers de race D'Man varie significativement. Cette variation pondérale reflète la disponibilité des ressources alimentaires, elles-mêmes étroitement dépendante des facteurs climatiques et aussi humains.

En effet, c'était pendant la saison d'été, d'automne et du printemps que les animaux ont pris le plus de poids. Dans nos conditions d'expérimentation, les disponibilités alimentaires étant insuffisantes durant l'hiver, cette situation peut expliquer la diminution du poids observé à cette période. Plusieurs auteurs (**Paquay, 2005 ; Dedieu et al., 1989**) ont déjà rapporté l'effet des variations climatiques avec ses conséquences sur l'alimentation et l'état corporel des brebis.

I.1 Poids des surrénales :

I.1.1 Dimorphisme pondéral de la surrénale :

Chez le bélier D'man adulte, le poids de la surrénale gauche est plus augmenté que celui de la surrénale droite. Ceci a été également retrouvé chez quelques rongeurs déserticoles comme le rat des sables (**Amirat et al., 1975 et 1980 ; Benmouloud, 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**) ainsi que chez un rongeur nocturne des régions sèches d'Amérique du sud, le viscacha *Lagostomus maximus maximus* (**Ribes et al., 1999**).

I.1.2 Poids des deux surrénales :

Le bélier D'man adulte ne présente pas, de variations saisonnières pondérales de leurs surrénales. Nos résultats concordent avec ceux de **Thimonier et Mauleon (1969)** qui rapportent que chez les ovins, le poids des surrénales ne subit aucune variation saisonnière.

Alors que, de nombreux travaux réalisés chez les rongeurs sauvages non hibernants d'Europe et d'Amérique (**Delost, 1960 ; Amirat, 1977**) et en particulier chez les Microtinos mettent en évidence une variation saisonnière pondérale de la surrénale, caractérisée par un maximum en été, un minimum en hiver et une reprise au printemps. Chez *Meriones meridianus* vivant dans les déserts russes, Kalabukhov rapporte une variation pondérale de la surrénale avec maximum noté à la fin du printemps et un minimum en hiver (**Naumov et al., 1975**). Le poids surrénalien relatif de la Gerbille mongolienne (*Merionesunguiculatas*) est plus élevé en mai-juin et minimal en automne (**Benimetskij, 1975**). Dans le désert indien, le poids des surrénales de *Raitascutchicus* présente des valeurs basses de mars à juillet, une augmentation en août et un maximum en décembre (**Rana et al., 1975**).

II. Les variations nycthémérales et saisonnières de l'activité glucocorticoïde de la surrénale en réponse à l'ACTH

II.1 Niveaux de production en ACTH et en cortisol plasmatique:

II.1.1 ACTH :

Chez le bélier D'man adulte, les teneurs plasmatiques en ACTH varient entre 10 et 222pg/ml, comparées à celles des autres espèces, elle se trouvent plus faibles ; notamment chez le lapin : 130 pg/ml (**Monnier et al., 1985**). Alors qu'elles sont plus élevées chez l'Homme: 10 à 46 pg/ml (**Walker et al., 1997**).

II.1.2. Cortisol:

Les teneurs du cortisol plasmatique varient entre 0,45 et 22,59 ng/ml. Nos résultats se trouvent plus élevés que ceux retrouvés chez les autres races ; entre 0.2 et 10ng/ml (**Mc Natty et al., 1972**) et entre 3.54 et 5.94 ng/ml (**Holley et al., 1975**). Alors que nos résultats se trouvent très faibles par rapport à ceux retrouvés chez le bélier issu de croisement Romanov-Ouled Djallal (60.3 ng/ml) (**Mesbah, 1978**). Comparées à d'autres espèces, ils sont nettement plus faibles : 73.6 ng/ml chez le chevreuil (**Seal et al., 1983**) 9.6 à 45 ng/ml chez le dromadaire (**Ait-Iftene, 1986**) 25 et 42 ng/ml chez la gazelle (**Howard et al., 1983**) 73,6 ng/ml chez le chevreuil (**Seal et al., 1983**) 9,6 à 45 ng/ml chez le dromadaire (**Ait- Iftene, 1986**) 10 à 30 ng/ml chez le dromadaire élevé dans le Sahara Algérien (**Khaldoun et al., 1999**) 25 et 42 ng/ml chez la gazelle (**Howard et al., 1983**) 18 et 80 ng/ml chez le cheval (**Toutain et al.,1988 ; Ivrin et Alexander, 1994 et Gayrard et al.,1996**) et l'Homme (**Follenius et al., 1982 ; Kelestimur et al., 1995 ; Gayrard et al., 1996**).

Par ailleurs, le niveau de production hormonale chez le bélier D'Man est semblable à celui des mammifères sauvages tels que les cervidés vivants en zones tempérées :

le cerf rouge (1,9 à 22,5 ng/ml : **Ingram et al., 1994; Matthews et al., 1994; Ingram et al., 1997; Carragher et al., 1997; Waas et al., 1997 ; Ingram et al., 1999**), le cerf d'Eld (5,4 à 14,5 ng/ml, **Monfort et al., 1993**), le cerf rusa (*Cervus rusa timorensis*)(3,80 ng/ml, **van Mourik et Stelmasiak, 1984**) et le cerf à queue blanche (*Odocoileus virginianus*) (10 à 30 ng/ml, **Bubenik et al., 1975**).

II.1 Les variations nycthémérales :

Nos résultats rapportent l'existence de variations nettes de l'axe hypophyso-surrénalien au cours du nycthémère chez le bélier de race D'man déterminées par :

- des teneurs plasmatiques en ACTH globalement **élevées le matin** (7h) et **basses le soir**.
- des teneurs plasmatiques en cortisol **élevées le matin** et **basses le soir** durant l'automne, le printemps et l'été, alors qu'en hiver, les concentrations du cortisol plasmatique montrent ses pics de sécrétion durant la phase sombre.

Nos résultats sont similaires à ceux de **Amokrane (2005) qui rapporte des valeurs** relativement plus élevées en phase claire qu'en phase sombre chez le bélier D'man, suggérant que la lumière agirait comme stimulateur et que l'obscurité inhiberait l'activité glucocorticoïde à différents moments de l'année.

L'étude de rythme nycthéméral de l'activité glucocorticoïde a été rapportée par plusieurs auteurs dont, les résultats de **Mesbah (1978)**, nous informent que l'activité glucocorticoïde était soumise à d'importantes variations nycthémérales, caractérisées par des valeurs importantes en fin de matinée et en début d'après-midi et des valeurs plus basses la nuit, quelles que soient la saison (début de l'été ou fin de l'automne) et la race (Ouled Djellal, Tadmit ou croisement).

Chez le bovin, **Wagner et al., (1972)** rapportent des faibles teneurs entre 18 et 20 heures.

En **1972, Mc Adam et al.**, observent un pic sécrétoire au début de matinée entre 4 heures et demie et 6 heures et demie ; ces valeurs tendent ensuite à diminuer au cours de l'après-midi et le soir. Des rythmes circadiens de la cortisolémie identiques à celui du mouton, avec des valeurs élevées le matin et basses en fin d'après-midi, ont été décrites chez le chien (**Rijnberk et al., 1968**), le porc (**Whipp et al., 1970 ; Topel et al., 1973**), le cheval (**Zolovick et al.,**

1966 ; James *et al.*, 1970 ; Hoffis *et al.*, 1970 ; Bottoms *et al.*, 1972) , et l'homme (Fatman *et al.*, 1971 ; Krieger *et al.*, 1971 ; Weitzman *et al.*, 1971 ; Gallagher *et al.*, 1973 ; West *et al.*, 1973).

On peut se demander comment sont engendrées ces variations de l'activité glucocorticoïde de la surrénale en réponse à l'ACTH chez les mammifères au cours du nyctémère?

La régulation principale de l'activité circadienne de l'axe HHC se produit au niveau de l'hypothalamus, en particulier dans les neurones parvocellulaires des noyaux paraventriculaires (NPV) (Chrousos et Gold, 1992 ; Chrousos, 1995). Il semble que CRH et AVP stimulent synergiquement la sécrétion d'ACTH par action directe sur les cellules corticotropes (Gilles *et al.*, 1982; Engler *et al.*, 1989; Antoni, 1993; Whitnall, 1993; Bernadini *et al.*, 1994; et Minton, 1994). Une potentialisation se produit entre ces deux stimulateurs de la sécrétion d'ACTH, ayant pour résultat une réponse synergique importante (DeBoldet *et al.*, 1984 ; Antoni, 1993 , Kjaer, 1993 ; Hockingset *et al.*, 1995) ; leur stimulation à la sécrétion d'ACTH peut être renforcée par les prostaglandines (PG) hypophysaires endogènes observée dans les cellules corticotropes chez l'homme et le mouton (Brooks et Gibson., 1992), qui augmenteraient la sensibilité des corticotropes à l'AVP (Nye *et al.*, 1997).

Le CRH n'est pas le stimulateur le plus puissant de la sécrétion d'ACTH chez toutes les espèces, son effet semble être équivalent à celui de l'AVP chez l'espèce bovine (Schwartz et Vale, 1988), alors qu'AVP semble être bien plus efficace que CRH chez l'espèce ovine. L'étude de Pavert *et al* (1997) a démontré que l'AVP, mais pas la CRH, augmente les niveaux d'ARNm du POMC dans les cellules corticotropes ovines. De ce fait les moutons semblent être uniques, par rapport aux autres espèces étudiés jusqu'ici (Pradier *et al.*, 1986; Evans *et al.*,1988 ; Familiar *et al*, 1989; Liu *et al.*, 1990 ; Kemppainen *et al.*,1993).

Toutefois, CRH est un composant physiologique important de l'axe HHC chez les ovins participant à la régulation de l'ACTH et les variations circadiennes de cortisol (Guillaume *et al.*, 1992), en exerçant un effet direct, non seulement au niveau de l'unité hypothalamo-hypophysaire mais également au niveau de la glande surrénale en augmentant la réponse corticosurrénalienne à l'ACTH (De Souza et Van Loon, 1984 ; Jwam *et al.*, 1992).

La génération du modèle circadien de l'activité de l'axe HHC dépend d'une oscillation relativement constante des neurones parvocellulaires de CRH, d'AVP exprimées principalement comme des variations de l'amplitude (**Chrousos et Gold., 1992 ; Chrousos, 1995**).

Une fois l'ACTH libérée, elle agit sur le cortex des glandes surrénales pour stimuler la synthèse et la sécrétion des glucocorticoïdes ; dans la cellule fasciculée, les cibles transcriptionnelles majeures de l'ACTH sont le P450_{scc} (CYP11A), la 11 β -hydroxylase (CYP11B1), la 21-hydroxylase (CYP21B) et surtout la 17 α -hydroxylase (CYP17), enzyme limitante de cette voie biosynthétique.

Par rétrocontrôle négatif, les glucocorticoïdes exercent des actions négatives sur l'unité hypothalamo-hypophysaire pour réguler la sécrétion de CRH, d'AVP et d'ACTH (**Plotsky et al., 1989**).

II.2 Les variations saisonnières :

Des rythmes saisonniers dans l'activité, le comportement, le métabolisme et la sécrétion des hormones sont bien connus chez les mammifères.

Ainsi, dans le présent travail, nous rapportons l'existence de variations saisonnières en glucocorticoïdes plasmatiques chez le bélier de race D'man adulte élevé dans la région d'El Meniaa, caractérisées par **des concentrations élevées à l'équinoxe du printemps et faibles au solstice d'hiver**.

Nos résultats concordent avec ceux de **Khammar, (1977)** qui rapporte que les mammifères des zones désertiques étudiés semblent présenter pour la plupart, des variations saisonnières de la fonction surrénalienne avec un minimum en automne-hiver et maximum au printemps-été.

au contraire plusieurs auteurs rapportent un rythme saisonnier inverse ; chez le Renne, les valeurs en glucocorticoïdes sont plus élevées en hiver qu'en été (**Ringberglund-Larsen et al., 1977**), chez l'homme (**Reinberg et al., 1978**), la chèvre (**Alila-Johanasson et al., 2003**), le cerf à queue blanche (**Bubenick et al., 1975, 1983, 1984**), le mérion (**Bennani-Kabchi, 1988**) et chez le rat des sables (**Amirat, 1989**) ; ces variations peuvent être dues aux variations des facteurs climatiques et photopériodiques.

En effet, il paraît que ces variations peuvent être entraînées par la lumière et la photopériode chez la plus part des espèces vertébrés (**Woodly et al., 1973**). Il est bien établi que, en

fonction des saisons, les variations de l'ensoleillement sont capables de modifier le rythme de sécrétion des glucocorticoïdes (**Cutalo et al., 2005**).

- **En outre, les concentrations en ACTH et en cortisol plasmatiques chez le bélier de race D'man adulte suivent un même rythme saisonnier, caractérisé par des valeurs fortes en été et faibles en hiver. Cela peut se justifier par : *la rythmicité saisonnière de la sensibilité de la corticosurrénale à l'action de l'ACTH.***

Ces variations saisonnières de l'activité de la surrénale en réponse aux changements de l'ACTH a été démontré chez le cerf rouge (**Suttie et al., 1995, Cassidy 1996**), chez l'homme (**Walker et al., 1997**), les primates (**Schimmel et al., 1996**), les rongeurs (**Boswell et al., 1994**) et les poissons (**McLeese et al., 1994**).

Cependant, le **mouton soay mâle** présente des rythmes saisonniers similaires dans les concentrations du cortisol et la réponse du cortex surrénal à l'ACTH. De plus il montre que les concentrations maximales d'ACTH coïncident avec le pic saisonnier du cortisol (**Ssewanyana et al. 1990**).

En 1982, **Wood et al.**, a examiné la sensibilité des surrénales à une perfusion contrôlée d'ACTH. Ils ont constatés qu'un changement de 2 pmol/l dans les niveaux d'ACTH produit un changement de 55 nmol/ml dans la concentration des glucocorticoïdes plasmatiques chez le chien.

On peut se demander aussi comment est engendrée cette rythmicité saisonnière de cortisol en réponse à l'ACTH ?

Le cortisol, hormone marqueur de temps (**Bernard et al., 1998**), est directement régulé par le NSC. En effet, divers neurones du NSC projettent principalement à différentes structures hypothalamiques pour transmettre l'information de synchronisation, particulièrement à l'axe HHC. Ainsi, une étude sur des rats chez lesquels on a détruit le NSC, rapporte que la sécrétion des glucocorticoïdes en réponse à l'ACTH était indépendante de l'heure, suggérant l'influence directe du NSC sur le rythme des glucocorticoïdes par la modulation de la sensibilité surrénalienne à l'ACTH (**Kaneko et al., 1980 ; Sage et al., 2002**), vu que, des afférences anatomiques et fonctionnels, pourraient avoir lieu entre le NSC et la surrénale. La sensibilité des glandes surrénales à l'ACTH semble également dépendante de l'expression des

gènes horloges, vu que des souris mutantes *Per2/Cry1* montrent des réponses fortement diminuées à l'ACTH par rapport aux souris sauvages (**Oster et al., 2006**).

Le NSC utilise un mécanisme duel pour organiser une sécrétion rythmique des glucocorticoïdes :

1- par la libération d'AVP, le jour, en inhibant la sécrétion des glucocorticoïdes, en agissant directement -ou indirectement via les noyaux dorso-médians (DMH) de l'hypothalamus sur les neurones endocrines des NPV (qui contiennent des neurones à CRH), régulant la sécrétion d'ACTH par l'hypophyse (**Klasbeek et al., 1996**).

2- par une action directe sur les neurones « autonomes » des NPV, les NSC induisent aussi, via le système nerveux autonome, une modification rythmique de la sensibilité du cortex surrénalien à l'ACTH (**Buijs et Klasbeek, 2001**).

La régulation de cortex surrénal est complexe, impliquant l'action du NSC, l'ACTH, l'innervation surrénalienne, et des facteurs intrasurréaliens, pour produire des rythmes circadiens et saisonniers de la sécrétion de cortisol et des réponses réactives appropriées pour soutenir l'homéostasie contre les facteurs de stress internes et externes (**Bornstein et Chrousos, 1999**).

Influence des hormones sexuelles sur la rythmicité de la fonction glucocorticoïde

✓ Influence des androgènes

En effet, l'existence d'une compétition entre le cortisol et les androgènes pour les protéines de transport telle que CBG (**Bradly et Stoddart, 1992**) et l'albumine plasmatique (**Ward et al., 1992**), et la suppression de la synthèse hépatique de CBG par les androgènes (**Gala et Westphal, 1965**), pourraient, également, participer à la modulation de l'axe HHC (**Handa et al., 1994**).

les androgènes peuvent également influencer l'activité de l'axe HHS en se liant sur les récepteurs androgéniques dans les régions du système nerveux central telles que l'hippocampe, connue pour moduler l'axe HHS (**Handa et al., 1994**). En outre, les concentrations de testostérone pendant les chaleurs (**Suttie et al., 1992**) peuvent empêcher la sécrétion du cortisol en influençant directement les voies stéroïdogéniques : réduisant les taux de la 21-hydroxylase (**Hornsby ,1982**) et du cytochrome P450 (**Brownie et al., 1970**), enzymes responsables de la synthèse du cortisol.

Conclusion et perspectives

Les effets de la lumière journalière et saisonnière entraîne chez le bélier D'man adulte élevé dans la région d'El Meniaa (située 30° 34 Latitude Nord 02° 52 Longitude Est, Altitude 397m, Surface est 49 000 Km², wilaya de GHARDAIA), une synchronisation de son axe hypophyso-corticosurrénalien, qui se manifestent par :

- ↳ Une chute considérable du poids corporels en automne-hiver.
- ↳ Absence de variations pondérales pour les deux surrénales au cours des équinoxes et des solstices.
- ↳ Des variations nycthémerales du cortisol et de l'ACTH plasmatiques, qui présentent des concentrations élevées durant la phase claire pour les équinoxes et solstice d'été. A l'exception du solstice d'hiver qui montre une cortisolémie élevée en phase sombre.
- ↳ Des variations saisonnières dans la sensibilité du cortex surrénal à l'hormone corticotrope : déterminant un rythme saisonnier de l'axe hypophyso-surrénalien ; très actif au solstice d'été et faible au solstice d'hiver.

L'ensemble de ces résultats, suggère que l'activité glucocorticoïde de la surrénale est sous l'influence directe des facteurs externes ; l'intensité de la lumière, la photopériode et des facteurs internes dont ; l'ACTH. Révélant ainsi des ajustements dans la fonction corticosurrénalienne qui semble contribuer à l'adaptation du bélier D'man à son environnement saharien.

→ **Afin que notre investigation soit plus approfondie, l'étude des rythmes nycthémeraux et saisonniers de la corticosurrénale pourrait être complétée par :**

- ↳ L'étude de l'activité enzymatique des cellules de la fasciculées dont la 3BHSD.
- ↳ L'expression des récepteurs androgéniques et mélatoniques au niveau de la corticosurrénale.

- Agrimonti F., Angeli A., Frairia R., Tullio M C., Ceresa F.; 1981** - Circannual rhythmicities of cortisol levels in peripheral plasma of healthy subjects. *Chronobiol.*, **8** :127.
- Ait-iftene F. ; 1986-** Les rythmes biologiques Application : Les variations Nycthémerales de la cortisolémie et de l'aldostérone chez le dromadaire (*Camelus dromedarius*).DES USTHB Alger 57p.
- Alila-Johanasson A., Erikson L., Soveri T., Laakso M L.; 2003-**Serum cortisol levels in goats exhibit seasonal but not daily rhythmicity.*Chronobiol Int.*, **20**:65-79.
- Amirat Z. ; 1989-** Variations saisonnières de l'activité glucocorticoïdes et minéralocorticoïdes de la surrénal d'un rongeur désertique, le rat des sables (*psammomys obesus*) : Mise en évidence et déterminisme endogène. Thèse de doctorat d'état, Alger, 274p.
- Amirat Z., Khammar F., 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.
- Amirat, Z. ; 1977-** Variations saisonnières de la fonction minéralocorticoïde de la surrénale chez le Rat des sables (*Psammomys obesus*). Thèse de 3e cycle, Alger, 183 p.
- Amokrane A.; 2005-** Variation nycthemérales et saisonnaire de l'activité corticossurnalienne chez le bélier de race D'man élever à EL-Meniaa Alger ;145p.
- Antoni F.; 1993-** Vasopressinergic control of pituitary adrenocorticotropin secretion comes of age. *Front Neuroendocrinol.*, **14**:76-122.
- Baler R., Covington S., Klein D C.; 1997** -The rat arylalkylamine N-acetyltransferase gene promoter. cAMP activation via a cAMP-responsive element-CCAAT complex. *J. Biol. Chem.*, **272**:6979-6985.
- Balsalobre A., Damiola F., Schibler U.; 1998-**A serum shock induces circadian gene expression in mammalian tissue culture cells. *Cell.*, **93**:929-937.
- Barbara J G., Takeda K.; 1995** -Voltage-dependent currents and modulation of calcium channel expression in zona fasciculata cells from rat adrenal gland. *J Physiol.*, **488**: 609-22.
- Barkat S., Hoffman L., Boumezbeur A.; 2008-**Atlas des zones humides algériennes d'importance internationale, Symbiose Communication Environnement RAMO M., 1-107.
- Basset J M.; 1974** - Divrenal patterns of plasma insulin, growth hormone, corticosteroids and métabolite concentration in Fed and fasted sheep. *Aust. J.Biol. SCI.*, **27** :167-181.

- Bast I.; 1933**-Vascularisation des glandes surrénales de *Macaca mulatta*. Masson cie, Paris, **1** :757p.
- Benimetskij Y S.; 1975** - Variations saisonnières du poids des surrénales et des gonades chez *Meriones unguiculatus*. *Ekologija.*, **2** : 95-96.
- Benmouloud A., Zahaf S., Khammar F., 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.
- Bennani-Kabchi N. ; 1988**-Etude des variations saisonnières des facteurs nutritionnels, hormonaux et métaboliques chez un rongeur désertique, le mérion (*Meriones shawi*). Thèse Doctorat es. Sciences Clermont-Ferrand 148.
- Berg G R., Klein D C.;1972**-Norepinephrine increases the (32P) labelling of a specific phospholipid fraction of post-synaptic pineal membranes. *J. Neurochem.*, **11**:2519-2532.
- Bernard M., Guerlotte J., Greve P., Grechez-Cassiau A., Iuvone M. P., Zatz M., Chong N W.,Klein D C and Voisin P.;1999**-Melatonin synthesis pathway: circadian regulation of the genes encoding the key enzymes in the chicken pineal gland and retina. *Reprod Nutr Dev.*, **39**: 325-334.
- Bertherat J. ;2002**- Corticothérapie et fonction surrénalienne. *Encycl. Méd. Hir* (Elsevier, Paris).*Endocrinologie-nutrition.*, 368 : 20.
- Bornstein S R., Chrousos G P.; 1999**-Clinical review 104: Adrenocorticotropin (ACTH)-and non-ACTH-mediated regulation of the adrenal cortex: neural and immune inputs. *J. Clinical. Endocrinol. Metab.*, **84**:1729-1736.
- Boswell T., Woods S C., Kenagy G J.; 1994**- Seasonal changes in body mass, insulin, and glucocorticoids of free-living golden-mantled ground squirrels. *General and Comparative Endocrinology.*, 96 :339-346.
- Bottoms G D., Roessrel O F., Rausch F., Athins E L.; 1972** - Circadian variation in plasma cortisol and corticosterone in pigs and mares .*Amer.J.Vet .Res.*, 33:963-966.
- Bourbouze A., Donadiou R. ;1987** -L'élevage sur parcours en régions méditerranéen de Montpellier.,104p.
- Bourbouze A., Donadiou R.; 1987** -L'élevage sur parcours en régions méditerranéennes .Institut Agronomique Méditerranéen de montpellier.,104p.
- Boussena Sabrina. ; 2013**-Performances de reproduction chez les ovins *OuledDjellal*: Avènement de la puberté et évolution des caractéristiques séminales chez le mâle jusqu'à l'âge de 1 an. thèse de doctorat publiée. UNIVERSITE CONSTANTINE 1.

- Bradley A J., Stoddart D M.; 1992**-Seasonal changes in plasma androgens, glucocorticoids and glucocorticoid-binding proteins in the marsupial sugar glider (*Petaurus breviceps*). *J. Endocrinol.*, 132: 21–31.
- Brownie A C., Colby H D., Gallant S., Skelton F R.; 1970**- Some studies on the effect of androgen on adrenal cortical function of rats. *Endocrinol.*, 86: 1085.
- Bruguerolle B. ; 2006** -Interactions de la mélatonine avec le système nerveux central. *L'Encéphale*, 32 : 818-25.
- Bubenik G A., Bubenik A B., Brown G M., Trenkle A., Wilson D I.; 1975**- Growth hormone and cortisol levels in annual cycle of white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Can Journal Physiology pharmacol.*, 53: 787-792.
- Bubenik G A., Bubenik A B., Schams D., Leatherland J F.; 1983**-Circadian and circannual rhythms of LH, FSH, testosterone (T), prolactin, cortisol, T3 and T4 in plasma of mature, white-tailed deer (*Odocoileus virginianus*). *Comparative Biochemistry and Physiol.*, 76: 37–45.
- Buijs R M., Chun S J., Nijijima A., Romijn H J., Nagai K.; 2001**- Parasympathetic and sympathetic control of the pancreas: a role for the suprachiasmatic nucleus and other hypothalamic centers that are involved in the regulation of food intake. *J Comp Neurol.*, 431:405–423.
- Buijs R M., Kalsbeek A.; 2001**-Hypothalamic integration of central and peripheral clocks. *Nat Rev Neurosci.*, 7:521-526.
- Buijs R M., Wortel J., Van Heerikhuizen J J., Feenstra M G., Ter Horst G J., Romijn H J., Kalsbeek A . ;1999** - Anatomical and functional demonstration of a multisynaptic suprachiasmatic nucleus adrenal (cortex) pathway. *Eur. J. Neurosci.*, 11:1535-1544.
- Buijs R M.; 2004**- Differentiation of Parasympathetic and Sympathetic Output of the SCN: Its Role in Metabolism. *Soc. Res. Biol Rhythms. Program and Abstracts*. S R B R., 24–26.
- Card J P., Moore R Y.;1989** -Organization of lateral geniculate-hypothalamic connections in the rat. *J. Comp. Neurol.*, 284:135-147.
- Carragher J F., Ingram J R., Matthews L R.; 1997**- Effects of yarding and handling procedures on stress responses of free-ranging red deer (*Cervus elaphus*). *Applied Animal Behaviour Science.*, 51: 143–158.
- Cassidy A M.; 1996** -The relationship between behaviour and adrenocortical response to administration of adrenocorticotrophic hormone (ACTH) in farmed red deer (*Cervus elaphus*). MSc thesis, University of Otago, Dunedin, New Zealand.

- Cermakian N., Sassone-Corsi P. ; 2000**-Les mécanismes moléculaires de l'horloge circadienne. *m/s.*, **16** (4): 504-512.
- Challet E., Delezie J., Mendoza J. ; 2009**-Horloges circadiennes et nutrition. *Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition.*,8 (3).
- Chellig R. ; 1992**-Les races ovines algériennes. Edition O P U, 76p.
- Cherradi N., Rossier M F., Vallotton M B., Biol Chem J . ; 1997**- Submitochondrial distribution of three key steroidogenic proteins (steroidogenic acute regulatory protein and cytochrome p450_{scc} and 3β-hydroxysteroid dehydrogenase isomerase enzymes) up on stimulation by intracellular calcium in adrenal glomerulosa cells., **272**: 7899-907.
- Chida D., Nakagawa S., Nagai S., Sagara H., Katsumata H., Imaki T., Suzuki H., Mitani F., Ogishima T., Shimizu C., Kotaki H., Kakuta S., Sudo K., Koike T., Kubo M., Iwakura Y.; 2007** - Melanocortin 2 receptor is required for adrenal gland development, steroidogenesis, and neonatal gluconeogenesis. *Proc Natl Acad Sci U S A.*, **104**: 18205-18210.
- Chiquet C., Dkhissi-benyahya O., COOPER H M., Claustrat B., Denis P. ; 2001**-Œil et rythmes circadiens. *JFr, ophtalmol.*, **24** : 659-671.
- Chorvatova A., Gendron L., Bilodeau L., Gallo-Payet N., Payet M D. ; 2000**- A Ras dependent chloride current activated by adrenocorticotropin in rat adrenal zona glomerulosa cells. *Endocrinology.*, **141**: 684-92.
- Chrousos G P., Gold P W.; 1992**-The concepts of stress and stress system disorders: Overview of physical and behavioral homeostasis. *JAMA.*, **267**:1244–1252.
- Chrousos G P.; 1995** - The hypothalamic–pituitary–adrenal axis and immune-mediated inflammation. *The new england journal of medicine.*, **332**: 1351-1362.
- Claustrat B.; 2009**-Mélatonine et troubles du rythme veille-sommeil. *Médecine du sommeil.*, **6**.,12-24.
- Cogne Z. ; 1956**-**Morphologie comparée des glandes surrénales.** Masson cie, Paris.,**1** : 753p.
- Côté M., Guillon G., Payet M., Gallo-Payet N. ; 2001** - Expression and regulation of adenylyl cyclase isoforms in the human adrenal gland. *J Clin Endocrinol Metab.*,**86**: 4495-503.
- Darbeida H., Durand P.; 1990**-Mechanisms of glucocorticoid enhancement of the responsiveness of ovine adrenocortical cells to adrenocorticotropin. *Biochemical and Biophysical Research Communications.*,**166** : 1183-1191.

- De Kloet E R., Vreugdenhil E, Oitzl M S., Joels M.; 1998**-Brain corticosteroid receptor balance in health and disease. *Endocr. Rev.*, **19** :269-301.
- DeBold C., Sheldon W., De Cherney C.; 1984**-Arginine vasopressin potentiates adrenocorticotropin release induced by ovine corticotropin-releasing factor. *J Clin Invest.*, **73** :533–538.
- Dedieu B., Cournut E., Annick Gibon. ; 2003**- Mécanismes et conséquences de la croissance compensatrice chez les ruminants. *INRA Prod. Anim.*,**16** :49-59.
- Dehimi M L., DIB Y., Slimani A.; 2001**-Management of sheep reproduction by using the ram effect in SIDI Fredj and M'toussa Communities in Algeria. In Mashreq-Maghreb Project Newsletter.,**19** : 28-30.
- Dehimi M L.; 2005**-Chapter Three: Small ruminant breeds of Algeria. Characterisation of small ruminant breeds in West Asia and North Africa.,**2** :196p.
- Delost, P. ; 1960** - Nutrition et cycles endocriniens chez les Mammifères sauvages non hibernants. *Ann. Nutr. AI.*, 14 : 53-104.
- Dickmeis T., Weger B D., Weger M.; 2013**-The circadian clock and glucocorticoids – Interactions across many time scales. *Molecular and Cellular Endocrinology.*, **380**: 2–15.
- Ding J M., Chen D., Weber E T., Faiman L E., Rea M A., Gillette M U.; 1994**-Resetting the biological clock: mediation of nocturnal circadian shifts by glutamate and NO. *Science* **266**:1713-1717.
- Dong-Hee H.,Yeon-Ju L., Kyungjin K., Chang-Ju K., Sehyung C.;2014**-Modulation of glucocorticoid receptor induction properties by core circadian clock proteins. *Molecular and Cellular Endocrinology.*,**383**:170–180.
- Dupont S. ;2007**-L'anatomie et la physiologie pour les infirmier(e)s. Elsevier Masson.,320p.
- Durroux T., Gallo-Payet N., Payet M D.; 1991** - Effects of adrenocorticotropin on action potential and calcium currents in cultured rat and bovine glomerulosa cells. *Endocrinology.*, **129**: 2139-47.
- Edwards C R., Stewart P M., et al.;1988**- Localisation of 11 beta hydroxysteroid dehydrogenase--tissue specific protector of the mineralocorticoid receptor." *Lancet.*, **2**: 986-989.
- Ehrhart-Bornstein M., Hinson J P., Bornstein S R., Scherbaum W A., Vinson G P.; 1998**- Intraadrenal interactions in the regulation of adrenocortical steroidogenesis. *Endocr. Rev.*, **19**:101-143.

- Engler D., Pham T., Fullerton M J., et al.; 1989**-studies of the secretion of corticotropin-releasing factor and arginine vasopressin into the hypophyseal-portal circulation of the conscious sheep. *Neuroendocrinology.*, **49**: 367-381.
- Enyeart J A., Liu H., Enyeart J J. ; 2010** - cAMP analogs and their metabolites enhance TREK-1 mRNA and K⁺ current expression in adrenocortical cells. *Mol Pharmacol.*, **77**: 469-82.
- Enyeart J J.; 2005** - Biochemical and Ionic signaling mechanisms for ACTH-stimulated cortisol production. *Vitam Horm.*, **70**: 265-79.
- Estelle L. ; 2009** - Perturbation du rythme circadien du cortisol. Correspondances en Métabolismes Hormones Diabète et Nutrition.,**8**:3p.
- Fakunding J., Chow R., Catt K.; 1979** - The role of calcium in the stimulation of aldosterone production by adrenocorticotropin, angiotensin II, and potassium in isolated glomerulosa cells. *Endocrinology.*,**105**: 327-33.
- Familarì M., Smith A I., Smith R., Funder J W.; 1989**-Arginine vasopressin is a much more potent stimulus to ACTH release from ovine anterior pituitary cells than ovine corticotropin-releasing factor. I. In vitro studies. *Neuroendocrinol.*, **50**:152–157.
- Fatman C., Winter J S.; 1971** - Diurnal cycles in plasma FSH, testosterone and cortisol in men. *J.Clin.Endoor.*, **33**:186-192.
- Feldman E C., Nelson R W.; 2004**-Canine and feline endocrinology and reproduction. 3rd edition , Saunders, Philadelphia., 394-439.
- Feliachi K. ; 2003**- Rapport National sur les Ressources Génétiques Animales: Algérie.
- Follenius M., Brandenberger G., Hietter B.; 1982**- Diurnal cortisol peaks and their relationship to meals. *J. Clin. Endocrinol. Metab.*, **55**: 757-761.
- Folligín K., Bouvier R., Targe F., Morel Y., Trouillas J. ; 2005**- développement de la surrénale humaine, annales d'endocrinologie. *ANN. Endocrinol.*, **66**: 325-332.
- Gala R R., Westphal U.; 1965**-Corticosteroid-binding globulin in the rat: studies on the sex difference. *Endocrinology.*, **77**: 841–851.
- Gallagher T F., Yoshida K., Roffwarg H D., Fukushima D K., Wetzman E D., Hellman L.; 1973.** - ACTH and cortisol secretory patterns in man. *J.Clin.Endoor .Metab.* **36**: 1058-1065.
- Gallo-Payet N., Grazzini E., Côté M., et al. ; 1996** - Role of calcium in the mechanism of action of ACTH in human adrenocortical cells. *J Clin Invest.*, **98**: 460-6.

- Gallo-Payet N., Payet M D, Endocrinol J.; 1989** - Excitation-secretion coupling: involvement of potassium channels in ACTH-stimulated rat adrenocortical cells., **120**: 409-21.
- Gallo-Payet N., Payet M D., 2003** - Mechanism of action of ACTH: beyond cAMP. *Microsc Res Tech.*, **61**:275-87.
- Gallo-Payet N.; 1993** - Nouveaux concepts sur la régulation de la sécrétion d'aldostérone ; interactions endocrines, paracrines, autocrines et neurocrines. *Med Sci.*, **9** : 943-51.
- Gayrard V., Alvinerie M., Toutain P L.; 1996**-Interspecies variations of corticosteroid-binding globulin parameters. *Domest. Anim.Endocrinol.*, **13**: 35-45.
- Gilles G E., Linton E A., Lowry P J.; 1982**-Corticotropin-releasing activity of the new CRF is potentiated several times by vasopressin. *Nature.*, **305**: 355–357.
- Gilles R., Anctil M., Plumier J-C ., Baguet F., Charmantier G., Gilles R., Péqueux A., Séber P. ; 2006** - *Physiologie animale* : 553-557,170-174.
- Gocze P M., Freeman D A.; 1993**-Plasma membrane cholesterol is utilised steroidogenic substrate in Y-1 mouse adrenal tumor and normal sheep adrenal cells. *Experimental cell research.*, **209** :21-25.
- Gooley J J., Lu J., Chou T C., Scammell T E., Saper C B.; 2001**-Melanopsin in cells of origin of the retinohypothalamic tract. *Nat. Neurosci.*, **4**: 1165.
- Grasse PP. ; 1973**- *Traité de zoologie* ; Tome VI, Fascicule V : Appareils digestif et respiratoire. Glandes endocrines. Appareils excréteurs des Mammifères. Masson et cie, Paris.
- Gronfier C. ; 2009**- Le rôle et les effets physiologiques de la lumière : sommeil et horloge biologique dans le travail de nuit et poste. *Archives des Maladies Professionnelles et de l'Environnement.*,**70** :253-261.
- Gronfier C. ; 2014**-Horloge circadienne et fonctions non visuelles : rôle de la lumière chez l'Homme. *Biologie Aujourd'hui.*, **208** :261-267
- Guido M E., Garbarino-Pico E., Maria Ana Contin., Valdez D J., Nieto P S ., Verra D M., Acosta-Rodriguez V A., Nuria de Zavalí'a., Ruth E., Rosenstein R E.;2010**- Inner retinal circadian clocks and non-visual photoreceptors: Novel players in the circadian system. *Progress in Neurobiology.*, **92** : 484–504.
- Handa R J., Burgess L H., Kerr J E., O'Keefe J A.; 1994**-Gonadal steroid hormone receptors and sex differences in the hypothalamo– pituitary–adrenal axis. *Hormones and Behavior.*, **28**: 464–476.

- Hannibal J., Hindersson P., Knudsen S M., Georg B., Fahrenkrug J.;**2002-The photopigment melanopsin is exclusively present in pituitary adenylatecyclase-activating polypeptide-containing retinal ganglion cells of the retinohypothalamic tract. *J. Neurosci.*, **22**:191p.
- Hannibal, J.;** 2002-Neurotransmitters of the retino-hypothalamic tract.*Cell Tissue Res.*, **309**:73-88.
- Hattar S., Liao H W., Takao M., Berson D M., Yau K W.,** 2002-Melanopsin-containing retinal ganglion cells: architecture, projections, and intrinsic photosensitivity. *Science.*, **295**:1065-1070.
- Hechter O., Solomon M M., Zaffaroni A A., Pincus G.;**1953-Transformation of cholestérol and acetate to adrenal cortical hormones.*Arch biochem biophys.*, **46** :201p.
- Hernandez-Ruiz J., Cano A., Arnao M B.;** 2004-Melatonin: a growth-stimulating compound present in lupin tissues. *Planta.*, **220**: 140-144.
- Hickey T L et Spear P D .;**1976 -Retinogeniculate projections in hooded and albino rats: an autoradiographic study. *Exp. Brain Res.*, **24**:523-529.
- Hockings G I., Grice J., Walters M., Crosbie G., Torpy D., Jackson R.;** 1995-A synergistic adrenocorticotropin response to naloxone and vasopressin in normal humans: evidence that naloxone stimulates endogenous corticotropinreleasing hormone. *Neuroendocrinology.*, **61**:198 –206.
- Hoffis G F., Murdick P W., Tharp V L., Ault K.;** 1970 - Plasma corcentration of cortisol and corticosterone in the normal horse .*Am .J.Vet.Res.*, **31**:1379-1387.
- Holley D C., Beckman D A., Evans J W.;** 1975 - Effects of confinement on the circardien rythme of ovine cortisol .*J. Endocr.*, **65** : 147- 148.
- Hornsby P J.;** 1982-Regulation of 21-hydroxylase activity by steroids in cultured bovine adrenocortical cells: possible significance for adrenocortical androgen synthesis. *Endocrinology.*, **111**: 1092–1101.
- Howard J G., Wildt D E., Chakraborty P K., Bush M.;** 1983-Reproductive traits in including seasonal observations on semen quality and serum hormone concentration in the Dorcas gazelle. *Physiolo. Reprod.*, **20**: 2,230.
- Huber P., Mallet C., Faure E., Rampon C., Prandini M H., Feraud O., Bouillot S., Vilgrain I.;** 2005-ACTH depletion represses vascular endothelial-cadherin transcription in mouse adrenal endothelium in vivo. *J Mol Endocrinol.*,**34**. 127-137
- Hunkeler P., Zurich. ;** 2013-Mélatonine et troubles du sommeil de l'enfant. *PAEDIATRICA.*, 4: 17-19.

- Ingram J R., Crockford J N., Matthews L R.; 1999-** Ultradian, circadian and seasonal rhythms in cortisol secretion and adrenal responsiveness to ACTH and yarding in unrestrained red deer (*Cervus elaphus*) stags. *Journal of Endocrinology.*, **162**: 289–300.
- Ingram J R., Matthews L R., Carragher J F., Schaare P R.; 1997-** Plasma cortisol responses to remote adrenocorticotrophic hormone (ACTH) infusion in free-ranging red deer (*Cervus elaphus*). *Domestic Animal Endocrinology.*, **14**: 63–71.
- Ingram J R., Matthews L R., McDonald R M.; 1994-** A stress free blood sampling technique for free ranging animals. *Proceedings of the New Zealand Society of Animal Production.*, **54**: 39–42.
- Irvine C H., Alexander S L.; 1994-** Factors affecting the circadian rhythm in plasma cortisol concentrations in the horse. *Domestic Animal Endocrinology.*, **11**: 227–238.
- 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.
- James V H T., Horner M W., Moss M S., Rippon A E.; 1970 -** Adrenocortical function in the horse. *J.Endoor.*,**18**: 319-335.
- Junqueira L C.; 2001 –** surrenales, ilots de Langerhans , thyroïdes, parathyroïdes et glande pinéale. *Padoue : piccin nuova libreria.*, 391-9.
- Kalsbeek A., Garidou M L., Palm I F., van der Vliet J., Simonneaux V., Pevet P., Buijs R M.; 2000-** Melatonin sees the light: blocking GABA-ergic transmission in the paraventricular nucleus induces daytime secretion of melatonin. *Eur J Neurosci.*, **12**: 3146–3154.
- Kalsbeek A., van der Vliet J., and Buijs R.M., 1996-**Decrease of endogenous vasopressin release necessary for expression of the circadian rise in plasma corticosterone: a reverse microdialysis study. *J Neuroendocrinol.*, **8**: 299–307.
- Kaneko M., Hiroshige T., Shinsako J., Dallman M F.; 1980-**Daily changes in amplification of hormone rhythms in the adrenocortical system. *American Journal of Physiology.*, **239**: 309-316.
- Kelestimur F., Akgün A., Günay O.; 1995-** A comparaison between short synacthen luationof cortisol reserve of adrenal gland in normal in normal subjects. *J. endocrinol. Invest.*, **18**: 823-826.
- Kempna P, Fluck C (2008).** Adrenal gland development and defects, *Best Pract. Res.Clin. Endocrinol. Metab.*, **22** :77–93.
- Kempainen R J., Peterson M E.; 1996-**Domestic cats show episodic variation in plasma concentrations of adrenocorticotropin, α -melanocyte-stimulating hormone

(α MSH), cortisol and thyroxine with circadian variation in plasma α MSH concentrations. *Europ. J. Endocrinol.*, **134**: 602-609.

Khaldoun M., Khaldoun T., Brudieux R. ; 1999- Activité glucocorticoïdes et mineralocorticoïdes chez le dromadaire adulte male. Seminaire National : Adaptation des organismes aux milieux steppique et saharien. USTHB, Alger, 24-25 Novembre.

Khammar F. ; 1977-Variations saisonnières de la fonction glucocorticoides de la surrenaleen rapport avec l'activité sexuelle chez le rat des sables (*Psammomys obesus*). Thèse de 3e cycle, alger, 203p.

Khammar F., Amirat Z., Brudieux R. ; 1975 - Variations pondérales saisonnières de l'appareil reproducteur, de la surrenale et du rein chez la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) du Sahara occidental algérien. *Bull. Soc. Hist. Nat. Afr. Nord, Alger.*, **66**: 61-86.

Kjaer A., 1993-Vasopressin as a neuroendocrine regulator of anterior pituitary hormone secretion. *Acta Endocrinol (Copenh).*, **129**: 489-496.

Klein D C., Bailey M J., Carter D A et al .; 2010-Pineal function: Impact of microarray analysis. *Molecular and Cellular Endocrinology.*,**314**:170-183.

Kojima I., Kojima K., Rasmussen H., J Biol Chem . ;1985- Role of calcium and cAMP in the action of adrenocorticotropin on aldosterone secretion., **260**: 42-48.

Krieger D T., Allen W., Rizzo F., Krieger H P.; 1971- Characterization of the normal temporal pattern of plasma corticosteroid levels. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.*, **32**: 266-284.

Krieger D T.; 1975 - Rythms of ACTH and corticostéroïdes sécrétion in health and dessese, and their expérimental modification. *J. Steroid . Biochem.* **6** : 785- 793.

La Fleur S E., Kalsbeek A., Wortel J., and Buijs R M.; 2000-Polysynaptic neural pathways between the hypothalamus, including the suprachiasmatic nucleus and the liver. *Brain Res.*, **871**: 50-56.

Lacroix A., N'diaye N., Tremblay J., Hamet P.; 2001 - Ectopic and Abnormal Hormone Receptors in Adrenal Cushing's syndrome. *Endocrinology.*, **22**: 75-110.

Larousse 2007.

Lassoued N. ; 1999- Caractéristique de la reproduction des races ovines tunisiennes . In maitrise de la reproduction et insémination artificielle des ovins. Ed Mouhouachi M. et Rekik, M.

Leberre M. ; 1990-Faune du sahara. 2. Mammifères.Le Chevalier et Chabaud., 218-220.

- Li Y., Liu Z.; 2015-** Dynamical mechanism of Bmal1/Rev-erb α loop in circadian clock. *Physica A.*, **430** :126–135
- Linnaeus C. ; 1758-** *Systema Naturae. Regnum Animal.* Londeres: British Museum (Natural History). Cité par Le Berre M: Faune du sahara. 2. Mammifères. Le chevalier et Chabaud., **1990** :218-220.
- Liu H., Enyeart J A., Enyeart J J . ; 2010 -** ACTH induces Cav3.2 current and mRNA by cAMP-dependent and cAMP independent mechanisms. *J Biol Chem.*, **285**: 20040-50.
- Liu J-P., Robinson P.J., Funder J.W., Engler D., 1990-** The biosynthesis and secretion of adrenocorticotropin by the ovine anterior pituitary is predominantly regulated by arginine vasopressin (AVP). Evidence that protein kinase C mediates the action of AVP. *J Biol Chem.*, **265**:14136–14142.
- Liu T, Borjigin J.;2005-** N-acetyltransferase is not the rate-limiting enzyme of melatonin synthesis at night. *J Pineal Res.*, **39** : 91-6.
- Malek Z. ; 2007-** Régulation circadienne de la tryptophanehydroxylase dans les neurones sérotoninergiques du Raphé dorsal et médian chez le Rat. Thèse de doctorat, l'université louis pasteur (strasbourg i), 19p.
- Marmet R. ; 1971 –** La connaissance du bétail. Edition J-B Bailliére&fils ,Paris .,128p.
- 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.
- Matthews L R., Carragher J F., Ingram J R.; 1994-** Post-velveting stress in free-ranging red deer. *Proceedings of a Deer Course for Veterinarians .* New Zealand Veterinary Association, Deer Branch., **11**: 138–146.
- Mc Natty K P., Casthmore M., Young, A.; 1972-** Diurnal variations in plasma cortisol levels in sheep. *J. Endocrn.*, **54**: 3619-362.
- McLeese J M., Johnsson J., Huntly F M., Clarke W C., Weisbart M.; 1994-** Seasonal changes in osmoregulation, cortisol, and cortisol receptor activity in the gills of parr/smolt of steelhead trout and steelhead-rainbow trout hybrids, *Oncorhynchus mykiss*. *General and Comparative Endocrinology.*, **93** :103–113.
- Mesbah S. ; 1978 -** Variation nycthémerales comparées de l'activité corticosurrenallienne chez le Rat et le belier. These 3eme cycle.,169p.
- Meyer C. ; 2009 –** *Dictionnaire des sciences animales.* Montpellier, France, Cirad:[http : //dico-sciences-animales.cirad.fr](http://dico-sciences-animales.cirad.fr).

- Mlinar B., Biagi BA., Enyeart J J. ; 1993** - Voltage-gated transient currents in bovine adrenal fasciculata cells. I. Ttype Ca²⁺ current. *J Gen Physiol.*, **102**: 217-37.
- Monfort S L., Brown J L., Wildt D E.; 1993-** Episodic and seasonal rhythms of cortisol secretion in male Eld's deer (*Cervus eldi thamin*). *Journal of Endocrinology.*, **138**: 41–49.
- Monnier M., DESBALS B., FAGE J C., NARDOU O. ; 1985-** Dosage radioimmunologique de l'ACTH chez le lapin : relations stress - ACTH –corticostéroïde et diarrhées. *Reproduction Nutrition Développement.*, **25** (6) :1017-1028.
- Murray S A., Davis K., Gay V.; 2003-**ACTH and adrenocortical gap junctions. *Microsc Res Tech.* 3., 61. 240-246
- Naumov N P., Lobachev S.; 1975** - Ecology of desert rodent of the U.S.S.R. (Jerboas and Gerbits). In : *Rodents in Desert Environments*, Dr. \V. Junk b. v. Publishers, The Hague : 465-598.
- Nexon L. ; 2009-** régulation photopériodique du fonctionnement journalier des neurones sérotoninergique du raphe dorsal et median chez le hamaster doré. Thèse de doctorat, université de Strasbourg., 3p.
- Nye C., Lorch M P., Whurr R.; 1997-** The utility of meta-analysis in the determination of efficacy of treatment in aphasia: A reply to Robey (1994). *Brain and Language.*,**57**: 280–282.
- Nye E J., Hockings G I., Grice J E., Torpy D J., Walters M M., Crosbie G V., Wagenaar M., Cooper M., and Jackson R.V.; 1997-**Aspirin Inhibits Vasopressin-Induced Hypothalamic-Pituitary-Adrenal Activity in Normal Humans. *J Clin Endocrinol Metab.*, **82**: 812–817.
- on cytosolic calcium in culturedadrenal glomerulosa cells. Role of cAMP productionin the ACTH effect. *Cell Calcium.*, **12**:655-73.
- Oster H., Damerow S., Kiessling S et al.2006-** The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock. *Cell Metab.*, **4**:163-73.
- Oster H., Damerow S., Kiessling S., Jakubcakova V., Abraham D., Tian J., Hoffmann M W., Eichele G.;2006-** The circadian rhythm of glucocorticoids is regulated by a gating mechanism residing in the adrenal cortical clock.*Cell Metab* .,**4**(2):163-73

- Otis M., Campbell S., Payet M D., Gallo-Payet N.; 2007**-Expression of extracellular matrix proteins and integrins in rat adrenal gland: importance for ACTH associated functions. *J Endocrinol.* 3., **193**:331-347.
- Parraguez V H., Vergara M., Riquelme R., Raimann R., Llanos A J., Seron-Ferre M., 1987**-Ontogeny of the circadian rhythm of cortisol in sheep. *Biology of Reproduction.*, **40**: 1137-1143.
- Petter F. ; 1961**-Répartition géographique et écologique des rongeurs désertiques (du sahara occidental à l'Iran oriental).*Mammalia.*,**25** :1-222.
- Pévet P. ; 2011**-Les rythmes circadiens Pour qui, pourquoi, comment ?.*Neurologies.*,14 : 143p.
- Pierre T., Philippe M. ; 2000**-Comment sont définis les solstices,définition des équinoxes et des solstices, Notion de saison astronomique., 12p.
- Planel H., Guilhom A., David J F and Tixador R. ; 1963** - Etude sur les Variations saisonnière du cortex surrénale chez un chéiroptère (*Miniopterus schreibersii*) C.R. Soc . Biol , **154** :1097-1100.
- Pradier P., Davicco M J., Safwate A., Tournaire C., Dalle M., Barlet J P., Delost P. ;1986**-Plasma adrenocorticotrophin, cortisol and aldosterone responses to ovine corticotrophin-releasing factor and vasopressin in sheep. *Acta Endocrinol.*,**111**: 83-100.
- Provencio I, Rollag M D, Castrucci A M.; 2002**-Photoreceptive net in the mammalian retina. This mesh of cells may explain how some blind mice can still tell day from night. *Nature.*, **6871**:493.
- Rana B D., Prakash I ., 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.
- Raymond P. ; 2005** - La préparation des brebis à la lutte. *Filière Ovine et Caprine.*, **13** : 1-5.
- Reinberg A., Logoguy M., Cesselin F., Touitou Y., Legrand J C., Delasalle A., Antreassian J., Lagoguy A.; 1978**- Circadian and circannual rhythms in plasma hormones and other variables of five healthy young human males. *Acta. Endocr.*, **88**: 417-427.
- Reppert S M., Weaver D R.; 2002**-Coordination of circadian timing in mammals. *Nature.*,**418** : 935-941.
- Rhen T., Cidlowski J A.; 2005** -Antiinflammatory action of glucocorticoids--new mechanisms for old drugs *N Engl J Med.*,**353**(16):1711-23.

- 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.
- Rijnberk A., Der Kinderen P J., Thijssen J M M.; 1968** -Investigations on the adrenocortical function of normal dogs .*J.Endo.*,**41**: 387-395.
- Ringberg lund-Larsen T., Kofstad J., Aakvaag A.; 1978-** Seasonal changes in serum levels of aldosterone, cortisol and inorganic ions in the rein deer (*Rangifer tarandus*). *Comp Biochemical. Physiology.*, **60**: 383-386.
- Rittmaster R S., Vno H., Povar M L., Mellin T N., Loriaux D L.; 1987** - The effects of 4- MA, a 5 α -reductase inhibitor and anti-androgen, on the stump-tail maccque.*J.clin.endocrinol.*,**65**: 188-193.
- Roseboom et Klein. ; 1995** -Norepinephrine stimulation of pineal cyclic AMP response element-binding protein phosphorylation: primary role of a beta-adrenergic receptor/cyclic AMP mechanism. *Mol. Pharmacol.* **47**:439-449.
- Roumestan C., Gougat C., et al. ; 2004-**Les glucocorticoïdes et leur récepteurs : mécanismes d'action et conséquences cliniques." *La revue de médecine interne.*, **25**: 636-647.
- Sage D., Maurel D., Bosler O.; 2002-** Corticosterone-dependent driving influence of the suprachiasmatic nucleus on adrenal sensitivity to ACTH. *Am. Journal. Physiological. Endocrinology. Metabolism.*, **282**: 458- 465.
- Samara-Boustani D., Bachelot A., Pinto G., Thibaud E., Polak M., Touraine P.; 2008-** Blocs enzymatiques précoces de la surrénale. *Endocrinologie-Nutrition.*,**10** :15-20
- Schimpl P A., Mendoza S P., Saltzman W., Lyons D M., Mason W A.; 1996** - Seasonality in squirrel monkeys (*Saimiri sciureus*): social facilitation by females. *Physiology and Behavior.*, **60**: 1105–1113.
- Schwartz J, Vale W.; 1988** - Dissociation of the adrenocorticotropin secretory responses to corticotropin-releasing factor (CRF) and vasopressin or oxytocin by using a specific cytotoxic analog of CRF. *Endocrinology.*, **122**:1695-1700.
- Scoggins B A., Blair-West J R., Coghalan J P., Denton D A. , Meyers K. , Nelson J F., Orchard E and Wright R D.; 1970** - The physiological and morphological response of mammals to changes in their sodium status. *Mem. Soc. Endocrinol.*, **18** : 577-602.

- Seal U S., Verme L., Ozoga J J., Plotka E D.; 1983-** Metabolic and endocrine responses of white tailed deer to increasing population density. *Journal Wild. Mnmt.*, **47** :451-462.
- Sewer M B., Waterman M R.; 2003-**ACTH modulation of transcription factors responsible for steroid hydroxylase gene expression in the adrenal cortex. *Microsc Res Tech.* **3.**,**61**:300-307.
- Shibata S., Watanabe A., Hamada T., Ono M., Watanabe S.; 1994-**N-methyl-D-aspartate induces phase shifts in circadian rhythm of neuronal activity of rat SCN in vitro. *Am. J. Physiol.*, **267**:360-364.
- Ssewanyana E., Lincoln G A., Linton E A., Lowry P J.; 1990-** Regulation of the seasonal cycle of,B-endorphin and ACTH secretion into the peripheral blood of rams. *Journal of Endocrinology.*, **124** :443–454
- Stevens A., Low. ; 1997-**Histologie humaine. Second Edition. De Boeck université s.a, paris, Bruxelles., 264-267.
- Stocco DM.,Clark B.J. ; 1996-** Regulation of the acute production of steroids in steroidogenic cells. *Endocr Rev* **17**:221-44.
- Stolokowski J. ; 1969-**Endocrinologie des vertébrés. *Vuibert, Paris.*, 1-84.
- Suttie J M., Fennessy P F., Corson I D., Veenvliet B A., Littlejohn R. P., Lapwood K R.; 1992-** Seasonal pattern of luteinizing hormone and testosterone pulsatile secretion in young adult red deer stags (*Cervus elaphus*) and its association with the antler cycle. *Journal of Reproduction and Fertility.*, **95**: 925–933.
- Suttie J M., Fennessy P F., Lapwood K R., Corson I D.; 1995-** Role of steroids in antler growth of red deer stags. *Journal of Experimental Zoology.*, **271** :120–130.
- Tavernier B. ;2000-** Insuffisance surrénalienne aiguë et fonction surrénalienne chez les patients en réanimation. Edition scientifique et médicale. Elsevier SAS et SFAR.,197-714.
- Thimonier J, Mauléon P. ; 1969-**variations saisonnières du comportement d'oestrus et des activités ovarienne et hypophysaire chez les ovins. *Annales de Biologie animale.*, **9** (2) : 233-250.
- Thomas F., Schultz., Steve A.Kay.; 2003-** Circadian Clocks in Daily and Seasonal Control of Development. *SCIENCE.*, **301**: 326-328.
- Topel G D., Weiss E M., Siers D G., Magilton I H.; 1973 -** Comparaison of blood source diurnal variation on blood hydrocortisone, growth hormone, lactate, glucose and electrolytes in swine. *J. Animal. Science.*, **36** :531-534.

- Toutain P L., Oukessou M., Autefage A., Alvinerie M. ; 1988**-Diurenal and episodic variations of plasma hydrocortisone concentration in horse. *Domest. Anim. Endocrinol.*, **5**: 55-59.
- Traumato L. ;2005**- Soins infirmiers à la personne sous corticothérapie. *AINS.*, 1-10.
- Tremblay E, Payet MD, Gallo-Payet N . ; 1991** - Effects of ACTH and angiotensin II
- Van de Pavert S A., Clarke I J., Rao A., Vrana K E., Schwartz J.; 1997** - Effects of vasopressin and elimination of corticotropin-releasing hormone-target cells on pro-opiomelanocortin mRNA levels and adrenocorticotropin secretion in ovine anterior pituitary cells. *J. Endocrinol.*, **154**: 139 – 147.
- Van Gelder R N.; 1998**-Circadian rhythms: Eyes of the clock. *Current Biology*, Vol 8 No 22:798–801
- Waas J R., Ingram J R., Matthews L R.; 1997**- Physiological responses of red deer (*Cervus elaphus*) to conditions experienced during road transport. *Physiology and Behavior.*, **61**: 931–938.
- Wagner W C., Oxnenreider S L.; 1972**- Adrenal fonction in the cow – diurenal changes and effect of lactation and neurohypophyseal hormones. *Journal Animal Science.*, **34**: 630- 636.
- Ward J R., Henricks D M., Jenkins T C., Bridges W C.; 1992**- Serum hormone and metabolite concentrations in fasted young bulls and steers. *Domestic Animal Endocrinology.*, **9**: 97–103.
- Weibel L. ; 2003**- The start of the quiescent period of cortisol remains phase locked to the melatonin onset despite circadian phase alterations in humans working the night schedule. *Neurosci. Lett.*, **318** : 89-92.
- Weil J H. ; 2001**-Biochimie générale.9^{ème} Edition Dunod, Paris., 655p.
- Weitzman E D., Fukushima D., Nogeire C., RoVwarg H., Gallagher T F., Hellman L.; 1971**- Twenty-four hour pattern of the episodic secretion of cortisol in normal subjects. *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism.*, **33**: 14–22.
- Welsch U. ; 2003** – glandes surrénales. Editions médicales nationales., 390-6.
- West C.D., Mahajan D K., Chavre V J., Nabors C J., Tyler F H.; 1973** - Simultaneous measurement of multiple plasma steroids by radioimmunoassay demonstrating episodio secretion *J.Clin.Endoor.Metab.*, **36**: 1230-1236.
- Wetzman E.D., Fukushima D., Nogeire C. H., Roffwarg H., Gallagher TF., Heelman L.; 1971** - Twenty four hour pattern of the episodio secretion of cortisol in normal subjects. *J.Clin.Endoor.*, **33**:14-22

Références bibliographiques

- Whipp S C., Wood R L., M S., Lyon N C.; 1970** - Diurnal variation in concentration of hydrocortisone in plasma of swine .Am.J.Vet.Res., **31**: 2105-2107.
- Whitnall M H.; 1993** - Regulation of hypothalamic corticotropin-releasing hormone neurosecretory system. Neurobiol., **40**: 573-629.
- Wood C E., Shinsako J., Keil LC., Dallman M F.;1982**-Adrenal sensitivity to adrenocorticotropin in normovolemic and hypovolemic conscious dogs. Endocrinology., **110** (4): 1422-1429.
- Woodley S K., Painter D L., Moore M C., Wikelski M., Romero L M.; 2003** - Effect of tidal cycle and food intake on the baseline plasma corticosterone rhythm in intertidally foraging marine iguanas. Gen. Com. Endocrinol., **132** : 216-222.
- Xing Y, Parker C R, Edwards M, Rainey W E.; 2010**-ACTH is a potent regulator of gene expression in human adrenal cells. J Mol Endocrinol. 1.,**45**: 59-68
- Yagita K., Tamanini F., van Der Horst G T., Okamura H.; 2001**-Molecular mechanisms of the biological clock in cultured fibroblasts. Science., **292**:278-281.
- Zhang E T., Mikkelsen J D., Moller M.;1991**- Tyrosine hydroxylase- and neuropeptide Y-immunoreactive nerve fibers in the pineal complex of untreated rats and rats following removal of the superior cervical ganglia. Cell Tissue Res., **265**:63-71.
- Zolovick A., Upson D W., Eleftherious B E.; 1966** - Diurnal variation in plasma glucocorticoids levels in the horse.Endocrinol ., **35**: 249-253 .

Appareillage et réactifs

1. Appareillage

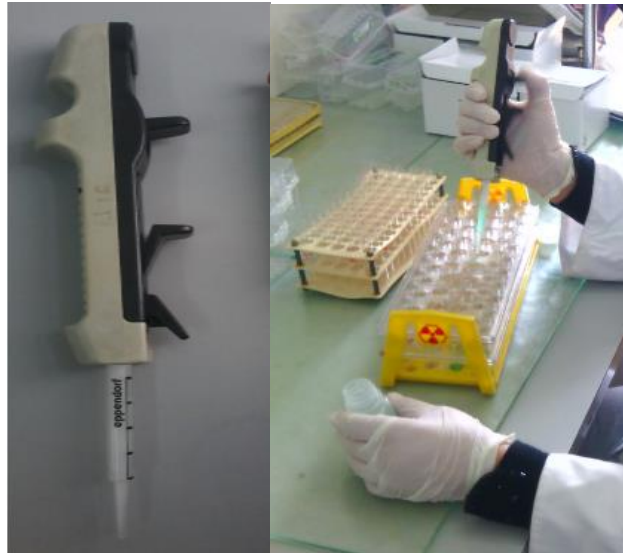


Figure 24 : Micropipettes de précision (50 µl) (photo originale)



Figure 25 : Pipette semi-automatique de (500 µl) (Photo originale)



Figure 26 : Agitateur à mouvement de va et vient horizontal ou à plateau oscillant (Photo originale)

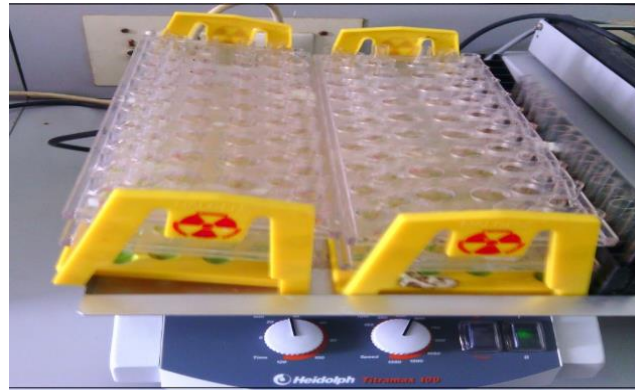


Figure 27 : Mélangeur de type Vortex (photo originale)



Figure 28 : Système d'aspiration (photo originale)



Figure 29 : Compteur gamma réglé pour la mesure de l'Iode 125 (photo originale)

2. Réactifs (Cortisol)

1. Tubes revêtus d'un anticorps monoclonal anti-cortisol : 2 x 50 tubes (prêts à l'emploi)

2. Traceur cortisol marqué à l'iode 125 : 1 flacon de 55 mL (prêt à l'emploi)

Le flacon contient 185 kBq, en début de lot, de cortisol marqué à l'iode 125 dans un tampon contenant de l'albumine bovine sérique, de l'azide de sodium (<0,1%) et un colorant vert.

3. Calibrateurs : 5 flacons de 0,5 mL + 1 flacon «zéro» de 5 mL (prêts à l'emploi)

Les flacons de calibrateurs contiennent entre 0 à 2000 nM de cortisol dans un tampon contenant de l'albumine sérique bovine en présence d'azide de sodium (<0,1% ; voir § Précautions). La concentration exacte est indiquée sur l'étiquette de chaque flacon. Les calibrateurs ont été calibrés par rapport aux solutions de référence ERM®-DA193.

Le calibrateur «zéro» peut être commandé séparément (réf. IM1959 – 10 mL ou IM3444 – 250 mL).

4. Echantillon de contrôle : 1 flacon de 0,5 mL (prêt à l'emploi)

Le flacon contient du cortisol dans un tampon contenant de l'albumine bovine sérique et de l'azide de sodium (< 0,1%). Les valeurs attendues sont comprises dans la fourchette de concentrations indiquée sur l'étiquette du flacon.

3. Matériel nécessaire mais non fourni (ACTH)

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

- ✓ Tubes en polypropylène ;
- ✓ Micropipettes de précision (300µl, 500µl) ;
- ✓ Pipette semi-automatique (50µl, 100µl, 250 µl, 2ml) ;
- ✓ Mélangeur de type vortex ;
- ✓ Agitateur à mouvement de va et vient horizontal ou à plateau oscillant ;
- ✓ Système d'aspiration ;
- ✓ Compteur gamma calibré pour l'iode 125.

Résultats des béliers de race " D'man "

Tableau 5 : Variation saisonnière du poids corporel chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'EL-Meniaâ.

saisons	Poids corporel (kg)
Automne	36,6kg±0,09
Hiver	35,6kg±0,02
Printemps	40,07kg±0,00
Eté	40,2kg±0,06

Tableau 6 : Variation saisonnière du poids absolu (mg) et relatif (g/100kg de poids corporel), des surrénales chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'EL-Meniaâ.

saisons		Automne	Hiver	Printemps	Eté	
Poids corporel (kg)		38,42±1,95	37,5±1,56	35,47±1,35	40,17±1,41	
Poids surrénalien	SD	g	0,88±0,02	1,07±0,05	1,03±0,08	1,15±0,04
		g/100k _{gp.c}	2,35±0,15	2,86±0,09	2,95±0,82	2,89±0,12
	SG	g	1,17±0,04	1,23±0,04	1,25±0,07	1,33±0,04
		g/100k _{gp.c}	3,10±0,20	3,31±0,09	3,56±0,28	3,35±0,14
		g	2,05±0,06	2,3±0,07	2,3±0,15	2,5±0,08
	SD+SG	g/100k _{gp.c}	5,45±0,35	6,18±0,17	6,51±0,56	6,25±0,25

Tableau 7 : Variations nyctémérales de l'ACTH au cours des équinoxes et des solstices chez le bélier D'man élevé dans la région d'El-Méniaâ (N=20).

	La concentration de l'ACTH (pg/ml)			
	automne	hiver	printemps	été
7h	126,26±43,15	13,34±1,84	149,35±14,50	221,99±60,38
13h	85,81±14,93	11,53±0,66	66,16±8,09	142,73±36,05
19h	54,06±18,10	13,65±1,87	126,49 ±35,07	75,65±16,54
1h	47,06±7,56	9,99±0,73	34,53±15,48	28,16±10,54

Tableau 8 : Variations nycthémerales moyennes de la cortisolémie aux équinoxes chez le bélier D'man élevé dans la région d'El-Méniaâ (N=6).

AUTOMNE				PRINTEMPS			
	MOYENNE	ECART.MOY	ESM		MOYENNE	ECART.MOY	ESM
5H	3,28	2,07	0,85	5H	11	8,46	3,45
5h30	4,25	2,22	0,91	5h30	6,23	5,04	2,25
5h45	3,06	1,8	0,73	6H	11,15	3,97	1,62
6H	2,81	2,62	1,07	6h30	3,56	2,68	1,1
7H	6,31	2,98	1,21	7H	5,81	1,5	0,67
8H	9,97	8,12	3,31	8H	6,86	3,38	1,38
9H	10,05	5,4	2,2	9H	5,37	5,85	2,39
10H	22,59	13,65	5,57	10H	4,74	1,63	0,67
11H	6,59	3,22	1,32	11H	10,08	11,7	4,78
12H	4,16	3,8	1,55	12H	3,14	2,19	0,89
12h30	4,56	2,85	1,16	12h30	5,97	6,16	2,52
12h45	2,83	2,77	1,13	12h45	9,53	8,83	3,6
13H	5,74	1,76	0,79	13H	3,01	2,33	1,04
13h15	3,34	3,83	1,56	13h15	4,79	2,86	1,17
13h30	3,38	2,39	0,97	13h30	2,58	2,32	0,95
14H	2,85	1,92	0,79	14H	16,59	15,56	6,35
15H	2,13	1,62	0,66	15H	2,33	1,86	0,76
16H	3,06	1,5	0,61	16H	3,98	5,93	2,42
17H	2,27	1,92	0,78	17H	4,62	2,54	1,04
17h30	3,17	1,77	0,72	18H	9,03	10,52	4,29
18H	2,66	1,13	0,46	18h30	5,26	4,43	1,81
18h30	3,82	2,19	0,89	18h45	5,76	3,92	1,6
18h45	4,94	2,64	1,08	19H	4,94	0,33	1,04
19H	6,85	2,62	1,07	19h15	5,07	5,88	2,4
19h15	4,23	3,52	1,44	19h30	2,8	1,85	0,76
20H	7,06	5,72	2,34	20H	7,77	3,59	1,47
21H	2,61	1,5	0,61	21H	2,75	2,77	1,13
22H	5,36	3,25	1,45	22H	6,03	5,27	2,15
23H	1,77	1,75	0,71	23H	1,86	1,58	0,65
23h30	3,96	1,92	0,78	23h30	5,23	4,66	1,9
00H	3,04	2,23	0,91	00H	5,89	3,8	1,55
00h45	4,02	3,51	1,43	00h30	6,64	6,92	2,82
1H	5,76	1,22	0,54	1H	2,95	2,34	1,04
1h15	2,67	1,22	0,5	1h30	3,99	0,75	0,31
1h30	4,68	2,55	1,04	2H	9,94	9,43	3,85
2H	4,08	2,29	0,94	3H	2,52	1,7	0,7
3H	2,2	1,68	0,68	4H	5,72	2,63	1,07
4H	2,01	1,34	0,55				

Tableau 9 : Variations nyctémérales moyennes de la cortisolémie aux solstices chez le bélier D'man élevé dans la région d'El-Méniaâ (N=6).

HIVER				ETE			
	MOYENNE	ECART.MOY	ESM		MOYENNE	ECART.MOY	ESM
5H	5,64	2,03	0,83	5H	5,98	3,13	1,28
5h30	7,37	3,61	1,47	5h30	9,91	8,75	3,57
6h30	2,08	1,35	0,55	6H	6,78	3,49	1,42
6h45	4,18	1,35	0,55	6h30	5,56	4,38	1,79
6H	3,12	1,2	0,49	6h45	4,47	3,88	1,58
7H	3,88	0,74	0,3	7H	9,36	5,04	2,26
8H	2,26	0,92	0,38	8H	8,79	4,91	2
9H	4,4	1,39	0,57	9H	6,89	3,77	1,54
10H	4,06	0,75	0,31	10H	5,72	2,15	0,88
12H	5,56	1,55	0,63	11H	5,2	1,88	0,77
12h30	1,15	0,84	0,34	11h30	4,8	3,32	1,36
12h45	3,21	1,99	0,81	12H	5,04	2,32	0,95
13H	3,2	0,35	0,16	12h30	3,45	3,42	1,39
13h15	1,6	2,12	0,87	12h45	2,96	2,29	0,93
13h30	1,76	1,38	0,56	13H	6,66	1,94	0,79
14H	5,36	3,05	1,25	13h15	3,59	2,87	1,17
15H	2,55	0,79	0,32	13h30	2,46	2,04	0,83
16H	4,08	1,4	0,57	13h45	1,84	1,07	0,44
17H	3,56	1,09	0,45	14H	7,02	2,53	1,03
17h30	1,01	1,26	0,51	15H	6,28	2,53	1,03
18H	4,21	2,84	1,16	16H	4,41	1,38	0,56
18h30	1,45	1,45	0,59	17H	7,06	5,13	2,09
19H	3,56	0,2	0,09	18H	6,2	2,76	1,13
20H	2,88	1,52	0,62	19H	4,71	1,19	0,53
21H	2,2	1,02	0,42	19h15	3,27	1,97	0,8
22H	3,03	1,3	0,53	19h30	3,14	3,07	1,25
23H	3,42	0,68	0,28	20H	7,64	2,12	0,86
23h30	0,45	0,59	0,24	20h30	3,86	3,15	1,29
00H	9,77	5,16	2,11	21H	6,88	1,84	0,75
00h45	3,24	1,45	0,59	22H	6,41	1,46	0,6
1H	3,58	0,44	0,19	23H	6,85	2,87	1,17
1h15	1,59	1,19	0,49	00H	4,54	1,85	0,76
1h30	3,26	2,29	0,93	00h30	2,29	1,11	0,45
2H	1,8	0,61	0,25	00h45	5,5	3,6	1,47
3H	3,73	0,74	0,3	1H	6,08	1,43	0,64
4H	9,27	4,65	1,9	1h30	4,8	1,42	0,58
				2H	3,78	2,57	1,15
				3H	4,25	1,03	0,42
				4H	3,65	1,42	0,58

Tableau 10 : Variations de la concentration du cortisol plasmatique durant le cycle lumière/obscurité au cours des différentes saisons chez le bélier de race d'man élevé dans la région d'El Meniaâ (N=24).

saisons	Cortisolémie (ng/ml)	
	Phase claire	Phase sombre
automne	5,48ng/ml±0,78	3,79ng/ml± 0,25
hiver	3,28ng/ml±0,27	3,77ng/ml±0,43
printemps	6,12ng/ml±0,67	5,57ng/ml±0,41
été	5,67ng/ml±0,34	4,85ng/ml±0,32

Tableau 11 : Variations saisonnières de la cortisolémie et de l'ACTH chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ.

Saisons	cortisolémie (ng/ml)	La concentration de l'ACTH (pg/ml)
Automne	4,69ng/ml ±0,34	78,30pg/ml±13,87
Hiver	3,54ng/ml ±0,25	12,13pg/ml±0,68
Printemps	5,82ng/ml ±0,37	94,13pg/ml±21,89
Eté	5,34ng/ml ±0,25	117,13pg/ml±32,61

Tableau 12 : Tableau récapitulatif des moyennes du poids surrénalien et des teneurs plasmatiques en cortisol, au cours des équinoxes et des solstices, chez le bélier de race D'man élevée dans la région d'El Meniaâ.

saisons		Automne	Hiver	Printemps	Eté	
Poids corporel (kg)		36,6kg±0,09	35,6kg±0,02	40,07kg±0,00	40,2kg±0,06	
Poids surrénalien	SD	g	0,88±0,02	1,07±0,05	1,03±0,08	1,15±0,04
		g/100kgp.c	2,35±0,15	2,86±0,09	2,95±0,82	2,89±0,12
	SG	g	1,17±0,04	1,23±0,04	1,25±0,07	1,33±0,04
		g/100kgp.c	3,10±0,20	3,31±0,09	3,56±0,28	3,35±0,14
	SD+SG	g	2,05±0,06	2,3±0,07	2,3±0,15	2,5±0,08
		g/100kgp.c	5,45±0,35	6,18±0,17	6,51±0,56	6,25±0,25
Concentration de l'ACTH (pg/ml)		78,30±13,87	12,13±0,68	94,13±21,89	117,13±32,61	
Cortisolémie (ng/ml)		4,69±0,34	3,54±0,25	5,82±0,37	5,34±0,25	

Les significations statistiques

↳ La comparaison statistique des résultats est effectuée par une analyse de variance selon une (ANOVA) univariée suivie par un test de comparaison par paire de Tukey au risque de 5% en utilisant le logiciel XLSTAT 2015 (Unisoft, France, 2015).

↳ Un premier tableau affiche des informations détaillées sur chaque paire, notamment les différences de moyennes ainsi que les p-values pénalisées et les significativités associées.

↳ L'information relative aux significativités est ensuite résumée au sein d'un plus petit tableau, où chaque combinaison de modalités entre les deux facteurs est associée à une ou plusieurs lettres.

- ✓ Les lettres alphabétiques identiques signifient qu'il n'y a aucune différence ($p > 0,05$) selon une ANOVA suivie par un test de comparaison par paire de Tukey au risque de 5%.
- ✓ Les lettres alphabétiques différentes signifient qu'il y a une différence selon une ANOVA suivie par un test de comparaison par paire de Tukey au risque de 5%.

Les significations statistiques de la race D'Man

Tableau 13 : variation saisonnière du poids corporel chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa : différences en pourcentages

	Moyenne 1	Moyenne2	Différence en%
Hiver/printemps	35,6	40,1	12,5
Automne/Printemps	36,6	40,1	9,6
Printemps/été	40,1	40,2	0,25
Automne/été	36,6	40,2	9,7
Hiver/été	35,6	40,2	12,7
Automne/hiver	36,6	35,6	-2,7

Tableau 14 : La signification statistique des variations du poids corporel chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
printemps vs hiver	4,442	4,287	3,202	0,011	Oui
Printemps vs automne	3,456	3,538	3,202	0,031	Oui
printemps vs été	0,672	0,736	3,202	0,880	Non
été vs hiver	3,769	5,457	3,202	0,003	Oui
été vs automne	2,783	4,653	3,202	0,007	Oui
automne vs hiver	0,986	1,277	3,202	0,601	Non

Tableau 15 : La signification statistique des variations du poids absolu de la surrénale droite chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
été vs automne	0,267	2,524	2,799	0,086	Non
été vs printemps	0,117	1,104	2,799	0,691	Non
été vs hiver	0,083	0,789	2,799	0,859	Non
hiver vs automne	0,183	1,735	2,799	0,333	Non
hiver vs printemps	0,033	0,315	2,799	0,989	Non
printemps vs automne	0,150	1,419	2,799	0,502	Non

Tableau 16 : La signification statistique des variations du poids relatif de la surrénale droite chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
printemps vs automne	0,603	1,881	2,799	0,267	Non
printemps vs hiver	0,088	0,275	2,799	0,992	Non
printemps vs été	0,055	0,171	2,799	0,998	Non
été vs automne	0,548	1,710	2,799	0,345	Non
été vs hiver	0,033	0,104	2,799	1,000	Non
hiver vs automne	0,515	1,606	2,799	0,398	Non

Tableau 17 : La signification statistique des variations du poids absolu de la surrénale gauche chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
été vs automne	0,167	1,595	2,799	0,404	Non
été vs hiver	0,100	0,957	2,799	0,775	Non
été vs printemps	0,083	0,798	2,799	0,855	Non
printemps vs automne	0,083	0,798	2,799	0,855	Non
printemps vs hiver	0,017	0,160	2,799	0,999	Non
hiver vs automne	0,067	0,638	2,799	0,918	Non

Tableau 18 : La signification statistique des variations du poids relatif de la surrénale gauche chez le bélier de race D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
printemps vs automne	0,458	1,324	2,799	0,559	Non
printemps vs hiver	0,247	0,712	2,799	0,891	Non
printemps vs été	0,207	0,597	2,799	0,932	Non
été vs automne	0,252	0,727	2,799	0,885	Non
été vs hiver	0,040	0,116	2,799	0,999	Non
hiver vs automne	0,212	0,611	2,799	0,927	Non

Tableau 19 : variation saisonnière de dimorphisme pondéral de la surrénale (SG/SG) durant les quatre saisons chez le bélier de race D'man : différences en pourcentage et signification statistique des différences

Saisons	SD	SG	Différence en %	t	p
Poids absolu (g)					
Automne	0,88	1,17	33,0	-9,037	< 0,0001
Hiver	1,07	1,23	15,0	-6,760	< 0,0001
Printemps	1,03	1,25	21,4	-3,749	0,002
Eté	1,15	1,33	15,7	-6,330	< 0,0001
Poids relatif (g/100kg p.c)					
Automne	2,35	3,10	31,9	-3,755	0,002
Hiver	2,86	3,31	15,7	-3,502	0,003
Printemps	2,95	3,56	20,7	-0,624	0,273
Eté	2,89	3,35	15,9	-2,170	0,028

Tableau 20 : variation saisonnière du poids surrénalien chez le bélier de race D'man : différences en pourcentages

Saisons comparée	Moyenne 1	Moyenne 2	Différence en %
Poids absolu (g)			
Automne/Hiver	2,05	2,30	12,2
Hiver/Printemps	2,30	2,28	- 0,9
Printemps/Eté	2,28	2,48	8,8
Hiver/Eté	2,30	2,48	7,8
Automne/Printemps	2,05	2,28	11,21
Automne/Eté	2,05	2,48	21
Poids relatif (g/100kg p.c)			
Automne/Hiver	5,44	6,18	13,6
Hiver/Printemps	6,18	6,51	5,3
Printemps/Eté	6,51	6,25	-4
Hiver/Eté	6,18	6,25	1,13
Automne/Printemps	5,44	6,51	19,7
Automne/Eté	5,44	6,25	14,9

Tableau 21 : La signification statistique des variations du poids absolu des deux surrénales durant les quatre saisons chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
été vs automne	0,433	2,093	2,799	0,189	Non
été vs printemps	0,200	0,966	2,799	0,770	Non
été vs hiver	0,183	0,886	2,799	0,812	Non
hiver vs automne	0,250	1,208	2,799	0,629	Non
hiver vs printemps	0,017	0,081	2,799	1,000	Non
printemps vs automne	0,233	1,127	2,799	0,678	Non

Tableau 22 : La signification statistique des variations du poids relatif des deux surrénales durant les quatre saisons chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaa avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
printemps vs automne	1,063	1,612	2,799	0,394	Non
printemps vs hiver	0,337	0,511	2,799	0,956	Non
printemps vs été	0,265	0,402	2,799	0,977	Non
été vs automne	0,798	1,211	2,799	0,628	Non
été vs hiver	0,072	0,109	2,799	1,000	Non
hiver vs automne	0,727	1,102	2,799	0,692	Non

Tableau 23 : La signification statistique des variations nyctémérales de la concentration de l'ACTH à l'équinoxe d'automne chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
7H vs 1H	79,209	1,579	2,861	0,417	Non
7H vs 19H	72,207	1,439	2,861	0,494	Non
7H vs 13H	40,450	0,806	2,861	0,850	Non
13H vs 1H	38,758	0,773	2,861	0,866	Non
13H vs 19H	31,756	0,633	2,861	0,920	Non
19H vs 1H	7,002	0,140	2,861	0,999	Non

Tableau 24 : La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH au solstice d'hiver chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
19H vs 1H	3,653	1,336	2,861	0,554	Non
19H vs 13H	2,126	0,778	2,861	0,863	Non
19H vs 7H	0,306	0,112	2,861	0,999	Non
7H vs 1H	3,347	1,224	2,861	0,621	Non
7H vs 13H	1,820	0,666	2,861	0,908	Non
13H vs 1H	1,527	0,559	2,861	0,943	Non

Tableau 25 : La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH à l'équinoxe du printemps chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
7H vs 1H	114,819	2,707	2,861	0,067	Non
7H vs 13H	83,187	1,961	2,861	0,243	Non
7H vs 19H	22,862	0,539	2,861	0,948	Non
19H vs 1H	91,958	2,168	2,861	0,175	Non
19H vs 13H	60,325	1,422	2,861	0,504	Non
13H vs 1H	31,633	0,746	2,861	0,877	Non

Tableau 26 : La signification statistique des variations nycthémérales de la concentration de l'ACTH au solstice d'été chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=5) avec un intervalle de confiance à 95%.

Contraste	Différence	Différence standardisée	Valeur critique	Pr > Diff	Significatif
7H vs 1H	193,834	3,009	2,861	0,038	Oui
7H vs 19H	146,340	2,272	2,861	0,147	Non
7H vs 13H	79,260	1,230	2,861	0,617	Non
13H vs 1H	114,574	1,779	2,861	0,319	Non
13H vs 19H	67,080	1,041	2,861	0,728	Non
19H vs 1H	47,494	0,737	2,861	0,881	Non

Tableau 27 : La signification statistique des variations nyctémérales de la cortisolémie à l'équinoxe d'automne chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.

Modalité	Moyenne estimée	Erreur standard	Groupes	
23H	1,773	1,950	A	
4H	2,012	1,950	A	
15H	2,130	1,950	A	
3H	2,202	1,950	A	
17H	2,267	1,950	A	
21H	2,608	1,950	A	
18H	2,660	1,950	A	
1h15	2,663	1,950	A	
6H	2,815	1,950	A	
12h45	2,830	1,950	A	
14H	2,853	1,950	A	
00H	3,035	1,950	A	
5h45	3,058	1,950	A	
16H	3,063	1,950	A	
17h30	3,173	1,950	A	
5h	3,275	1,950	A	
13h15	3,342	1,950	A	
13h30	3,383	1,950	A	
18h30	3,822	1,950	A	
23h30	3,953	1,950	A	
00h45	4,018	1,950	A	
2H	4,083	1,950	A	
12H	4,157	1,950	A	
19h15	4,232	1,950	A	
5h30	4,252	1,950	A	
12h30	4,560	1,950	A	
1h30	4,682	1,950	A	
18h45	4,945	1,950	A	
22H	5,362	1,950	A	
13H	5,740	1,950	A	
1H	5,760	1,950	A	
7H	6,308	1,950	A	
11H	6,590	1,950	A	
19H	6,852	1,950	A	
20H	7,058	1,950	A	
8H	9,972	1,950	A	
9H	10,047	1,950	A	
10H	22,590	1,950		B

Tableau 28 : La signification statistique des variations nyctémérales de la cortisolémie au solstice d'hiver chez le bélier D'man élevé dans la région d'El –Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.

Modalité	Moyenne estimée	Erreur standard	Groupes			
23h30	0,447	1,091	A			
17h30	1,010	1,091	A			
12h30	1,153	1,091	A			
18h30	1,453	1,091	A	B		
1h15	1,593	1,091	A	B		
13h15	1,597	1,091	A	B		
13h30	1,765	1,091	A	B		
2H	1,803	1,091	A	B		
6h30	2,077	1,091	A	B		
21H	2,200	1,091	A	B		
8H	2,257	1,091	A	B		
15H	2,552	1,091	A	B		
20H	2,875	1,091	A	B		
22H	3,033	1,091	A	B		
6H	3,120	1,091	A	B		
13H	3,197	1,091	A	B		
12h45	3,213	1,091	A	B		
00h45	3,240	1,091	A	B		
1h30	3,255	1,091	A	B	C	
23H	3,427	1,091	A	B	C	
19H	3,560	1,091	A	B	C	
17H	3,562	1,091	A	B	C	
1H	3,580	1,091	A	B	C	
3H	3,735	1,091	A	B	C	
7H	3,880	1,091	A	B	C	D
10H	4,055	1,091	A	B	C	D
16H	4,083	1,091	A	B	C	D
6h45	4,183	1,091	A	B	C	D
18H	4,212	1,091	A	B	C	D
9H	4,397	1,091	A	B	C	D
14H	5,358	1,091	A	B	C	D
12H	5,560	1,091	A	B	C	D
5h	5,645	1,091	A	B	C	D
5h30	7,373	1,091		B	C	D
4H	9,267	1,091			C	D
00H	9,773	1,091				D

Tableau 29 : La signification statistique des variations nyctémérales de la cortisolémie à l'équinoxe du printemps chez le bélier D'man élevé dans la région d'El -Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.

Modalité	Moyenne estimée	Erreur standard	Groupes
23H	1,653	3,142	A
3H	2,102	3,142	A
21H	2,580	3,142	A
1H	2,950	3,142	A
19h30	2,982	3,142	A
13H	3,008	3,142	A
6h30	3,362	3,142	A
1h30	3,370	3,142	A
12H	3,907	3,142	A
23h30	4,360	3,142	A
00H	4,905	3,142	A
19H	4,940	3,142	A
10H	5,007	3,142	A
19h15	5,040	3,142	A
12h30	5,193	3,142	A
4H	5,557	3,142	A
13h30	5,607	3,142	A
9H	5,805	3,142	A
7H	5,810	3,142	A
00h30	5,823	3,142	A
5h30	6,227	3,142	A
8H	6,243	3,142	A
16H	6,263	3,142	A
17H	6,308	3,142	A
15H	6,407	3,142	A
18h45	6,505	3,142	A
18h30	6,827	3,142	A
13h15	6,838	3,142	A
22H	7,183	3,142	A
20H	7,483	3,142	A
2H	8,288	3,142	A
12h45	8,382	3,142	A
11H	8,892	3,142	A
5h	11,003	3,142	A
6H	11,287	3,142	A
18H	12,563	3,142	A
14H	15,392	3,142	A

Tableau 30 : La signification statistique des variations nyctémérales de la cortisolémie au solstice d'été chez le bélier D'man élevé dans la région d'El -Méniaâ (N=6) avec un intervalle de confiance à 95%.

Modalité	Moyenne estimée	Erreur standard	Groupes
13h45	1,838	1,755	A
00h30	2,293	1,755	A
13h30	2,463	1,755	A
12h45	2,958	1,755	A
19h30	3,135	1,755	A
19h15	3,265	1,755	A
12h30	3,447	1,755	A
13h15	3,585	1,755	A
4H	3,650	1,755	A
2H	3,777	1,755	A
20h30	3,858	1,755	A
3H	4,248	1,755	A
16H	4,403	1,755	A
6h45	4,470	1,755	A
00H	4,538	1,755	A
19H	4,712	1,755	A
11h30	4,802	1,755	A
1h30	4,805	1,755	A
12H	5,040	1,755	A
11H	5,200	1,755	A
00h45	5,498	1,755	A
6h30	5,555	1,755	A
10H	5,720	1,755	A
5h	5,978	1,755	A
1H	6,112	1,755	A
18H	6,202	1,755	A
15H	6,285	1,755	A
22H	6,410	1,755	A
13H	6,655	1,755	A
6H	6,778	1,755	A
23H	6,847	1,755	A
21H	6,878	1,755	A
9H	6,893	1,755	A
14H	7,020	1,755	A
17H	7,060	1,755	A
20H	7,643	1,755	A
8H	8,787	1,755	A
7H	9,362	1,755	A
5h30	9,912	1,755	A

Tableau 31 : La signification statistique des variations nycthémérales moyenne de la cortisolémie au cours des saisons chez le bélier D'man élevé dans la région d'El Méniââ (N=24) avec un intervalle de confiance à 95%.

Modalité	Moyenne estimée	Erreur standard	Groupes	
Automne	4,688	0,446	A	B
Hiver	3,541	0,458	A	
Printemps	5,824	0,452		B
Été	5,335	0,440		B

Tableau 32 : La signification statistique des variations nycthémérales moyenne de la concentration de l'ACTH au cours des saisons chez le bélier D'man élevé dans la région d'El Méniââ (N=20) avec un intervalle de confiance à 95%.

Modalité	Moyenne estimée	Groupes
automne	78,298	A
hiver	12,130	A
printemps	94,133	A
été	117,132	A

DONNEES
BIBLIOGRAPHIQUES

***MATERIEL ET
METHODES***

RESULTATS

DISCUSSION

CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

SOMMAIRE

ANNEXES

INTRODUCTION