

UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
HOUARI BOUMEDIENE
USTHB/ALGER



FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du grade de

MAGISTER EN SCIENCES DE LA NATURE

Spécialité : Biologie et Physiologie Animale

Par M^{elle} HAROUN NACERA

Sujet

**VARIATIONS ANATOMO-ULTRASTRUCTURALES DE
LA NEUROHYPOPHYSE DE LA GERBILLE
« *Gerbillus pyramidum* » MALE ADULTE
SOUMISE A UN REGIME ALIMENTAIRE HYDRATE
ET DESHYDRATE**

Soutenu publiquement le 18 Novembre 2003, devant le jury composé de :

Mme Y. BENZAOUG
Mme M. BENDJELLOUL
Mme L. MAMINE
Mme N. LEBAILI

Maître de conférences, USTHB
Professeur, USTHB
Maître de conférences, USTHB
Chargée de cours, ENS

Président
Directeur de Thèse
Examinateur
Examinateur

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail à :

-Ma très chère mère pour ses encouragements , son soutiens et ses prières le long de mes études .Que dieux le plus puissant nous la garde.

-A mon père qui a sacrifié toute sa vie pour le bonheur de sa famille.

-A ma sœur Zahra , son mari Belaid et ses enfants

-A ma sœur Zahia ,son mari Nasser Dine et ses enfants .

-A ma sœur Farida et son mari Mohaned.

-A mon frère Ramdhan et sa femme Caroline qui mon aidé le long de mon parcours universitaire. Je les remercie énormément et je souhaite beaucoup de réussite pour leurs enfants

-A mon frère Smail et sa femme Angélique pour leurs aide et gentillesse.

-A mon frère Farid.

-A mon frère Mouloud et ses enfants.

-A toute ma famille.

-A mes amies Nadjiba, Samia avec lesquels j'ai partagé des bons moments .Je les remercie énormément pour leurs aide et encouragements .

-A ma promotion de la post graduation d'USTHB , Roubai ,R , Adelwaheb ,M ,Raaf.L, Neguazi. S,Benmouloud, A,Amokrane, A, Alim, Z.

A mes amies :Karima, Nada, Amel, Nabila, Asma,Saida,Rebiha,Saida et Farida Deriche.

-A tous ceux que j'apprécie.

Remerciements

Au terme de la réalisation de cette thèse :

Je remercie **M^{me} M.Bendjelloul**, professeur à l'**USTHB** qui m'a accueilli au sein de son équipe et qui m'a fait bénéficier de ses connaissances étendues et sa rigueur scientifique impressionnante . Je suis heureuse, en présentant ce travail , de pouvoir lui exprimer ma vive gratitude et ma profonde reconnaissance.

Je remercie également **M^{me} L.Mamine** , maître de conférences à L'**USTHB**, pour avoir aimablement accepté d'examiner ce travail et d'en faire l'analyse critique et pour avoir mis à ma disposition des références bibliographiques.

Mes remerciements s'adressent également à **M^{me} Y.Benazzoug** , maître de conférences à l'**USTHB** qui m'a honoré en présidant le jury . Qu'elle trouve ici l'expression de mon profond respect pour son aide et sa gentillesse .

Profitant de l'occasion qui m'est offerte, je remercie **M^{me} N.Lebaili**, chargée de cours à l'**ENS** qui s'est déplacée pour examiner ce modeste travail.

Je remercie également l'équipe de neurobiologie de la faculté des sciences biologiques pour tous leurs encouragements , conseils et aide.

Je témoigne ma profonde reconnaissance à **M^{elle} W.Beloui** de m'avoir initié au contraste des grilles pour la microscopie électronique.

Je remercie vivement **M^r Z.D.Djazouli**, chargé de cours à l'université de Blida de m'avoir reçu dans son laboratoire et m'avoir aidé dans l'impression de mes documents.

Mes sincères remerciements s'adressent au personnel du service de cytologie de l'hôpital **Parnet** d'Hussein Dey et surtout à **M^{elle} F.Batouche** et au chef de service le professeur , **M^r Abdellali.M** pour leurs encouragements et aide .

Mes remerciements vont également au personnel du centre de recherche nucléaire de Draria et surtout à **M^r Magnouche. M** ,le directeur du DMCN (département des matériaux combustibles nucléaires) et à **M^r Taouinet . M**, chef de département du DMCN qui m'ont aidé dans l'observation de mes grilles et la prise des photos.

Profitant de l'occasion ,je remercie vivement **M^r Souami .N** ,chercheur au CRNA (centre de recherche nucléaire d'Alger) qui m'a fait bénéficier de sa grande expérience et de ses plan-films . Sa rigueur et son esprit scientifique m'ont vraiment impressionné. Je remercie également **M^r Chenaf. F** et **M^{me} Gernigon. T** pour leur gentillesse et aide.

J'exprime mes remerciements à **M^{me} F. Benhassir** ,technicienne à l'institut national d'agronomie (**INA**) à El Harrach , pour son aide dans la confection des couteaux . Qu'elle trouve ici le témoignage de mon profond respect et reconnaissance .

Il m'est agréable de remercier tout le personnel de la station de recherche de **Béni Abbés** ,et **M^r Khelkhal.A**, chargé de cours à l'**USTHB** et à **M^r A.Messaoudi**, technicien à l'**USTHB** qui m'ont aidé pour la capture des animaux.

Je remercie également **Ami Ali** du centre de calcul de l'**USTHB** qui m'a ouvert son bureau pour la saisie et l'impression de mes documents.

En fin , mes vifs remerciements s'adressent à tous ceux qui ont contribué de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.

SOMMAIRE

Introduction.....	01
Rappels Bibliographiques	
1Généralités sur l'axe hypothalamo-neurohypophysaire.....	03
2-Les noyaux hypothalamiques.....	06
2-1-Les NSO.....	06
2-2-Les NPV.....	07
2-3-Les noyaux accessoires.....	07
3-Les hormones.....	07
3-1-La vasopressine.....	07
3-1-1Biosynthèse.....	07
3-1-2-Structure.....	09
3-1-3-Libération.....	09
3-1-4-Contrôle de la sécrétion de la vasopressine.....	12
3-1-5-Effets physiologiques.....	13
3-2-Ocytocine.....	13
4-Structure de la neurohypophyse.....	14
5-Plasticité hypothalamique et signification fonctionnelle.....	17
6-Plasticité dans la neurohypophyse et signification fonctionnelle.....	18
7-Facteurs impliqués dans le remodelage synaptique.....	22
7-1-Facteurs permissifs.....	22
7-1-1-La PSA-NCAM.....	22
7-1-2-La glycorotéine F3.....	23
7-1-3-La Ténascine-C.....	24
7-1-4-Thy 1 et L1.....	24
7-2-Facteurs inducteurs.....	25
7-2-1 -Au niveau des noyaux hypothalamiques.....	25
7-2-2- Au niveau de la neurohypophyse.....	25
Matériel et Méthodes :	
1-Présentation de la région de Béni-Abbés.....	27
2-Position systématique de l'animal.....	27
3-Biologie de l'animal.....	27
3-1-Description.....	29
3-2-Écophysiologie.....	29
4-Capture.....	29
5-Protocole expérimental.....	30
5-1- Expérimentation.....	30
5-2- Animaux et conditionnement.....	30
5-3- Techniques.....	30
5-3-1-Techniques histologiques.....	30
Fixation.....	31
Déshydratation.....	31
Imprégnation ,inclusion et coupes.....	31
Coloration.....	31
5-3-2-Techniques cytologiques.....	31
Fixation.....	31
Lavage et post- fixation.....	32

Déshydratation,substitution et inclusion.....	32
Coupes.....	32
Résultats	
1- Morphologie de l'hypophyse.....	33
2-Structure de l' hypophyse.....	33
3-Structure de la neurohypophyse.....	34
4-Ultrastructure de la neurohypophyse.....	34
4-1-Les structures nerveuses.....	34
4-1-1Les dilatations sub- terminales.....	34
4-1-2-Les terminaisons nerveuses.....	34
4-2-Les pituicytes.....	34
4-3-La vascularisation.....	35
6-Planches	36
Discussion	48
Conclusion générale et perspectives	50
Références Bibliographiques	52
Annexes	62
Résumés	71

Liste des abréviations utilisées

AG: Appareil de Golgi
AP: Apposition
Ce: Cellule endothéliale.
CS: Capillaire Sanguin
Cyt: Cytoplasme.
EC: Euchromatine.
En: Enveloppe nucléaire.
Epv: Espace péri-vasculaire.
fH: Fente hypophysaire.
H: Hématie.
HC: Hétérochromatine.
GNS: Granule neurosécrétoire.
LA: lobe antérieur
LI : Lobe intermédiaire.
LN : Lobe nerveux.
m: microvésicule.
M: Mitochondrie.
n: nucléole.
N: Noyau.
P: Pituicyte.
Pm: Pie mère.
PN: Pore nucléaire.
r: ribosom.
REG: Réticulum endoplasmique granulaire.
ST: Selle turcique.
TNs : Terminaison nerveuse.
TP : tige pituitaire.

Liste des Abréviations

AQPs :Aquaporines.
DsTs :Dilatations sub- terminales.
F3 :Glycoprotéine F3.
GABA : Acide gamma aminobutyrique.
GFAP :Protéine gliale fibrillaire acide.
GNS :Granule neurosécrétoire.
HMWMAP2 :Protéine associée aux microtubules de type2 de haut poids moléculaire.
L1 : Protéine d'adhésion cellulaire L1.
LGV :Limitante gliale ventrale.
LMWMAP2 :Protéine associée aux microtubules de type2 de faible poids moléculaire.
MAP :Protéines associées aux microtubules.
MAP1B-P :Protéine attachée aux microtubules de type 1B-phosphorylée.
MEC :Matrice extracellulaire.
N-CAM :Molécule d'adhésion cellulaire neuronale.
NH :Neurohypophyse .
NMCs :Neurones magnocellulaires.
NPFF :Neuropeptide FF.
NSF :Facteur soluble N-éthylmaleimide
NSO : Noyau supraoptique.
NPV : Noyau paraventriculaire
OCT :Ocytocine.
PSA N-CAM :Molécule d'adhésion cellulaire neuronale riche en acide sialique.
SHN :Système hypothalamo neurohypophysaire.
SNAP 25 :Protéine de type 25 attachée au NSF .
SNARE :Récepteur attachée au NSF.
Thy1 :Protéine d'adhésion cellulaire Thy1.
TN-c :Ténascine-c.
VAMP :Protéine attachée à la membrane vésiculaire.
VP :Vasopressine.

خصص هذا العمل للدراسة التشريحية البنيوية للغدة النخامية للحربوع *Gerbillus Pyramidum* الذكر البالغ و الخاضع لنمط غذائي فقير من الماء (شعير) لمدة شهر. النوع المصطاد في منطقة بني عباس (30,7° شمالا و 2,10° غربا) خاضع باستمرار إلى إضراب مائي ناجم أساسا من عدم شرب الحيوان للماء.

- الدراسة المرفولوجية للحربوع غير المميّه أظهرت أن النخامية العصبية تمثل 3/1 من الغدة النخامية.
- المسح النسيجي للنخامية العصبية للحربوع غير المميّه بينت وجود أوعية دموية طويلة تعزل الخلايا النخامية المتجمعة في كتل.
- الدراسة الدقيقة للغدة النخامية بينت تجمع و تكتل الخلايا النخامية من 10 إلى 20 خلية نخامية و التصاق الغشاء الهبيولي لها.

إن تجمع و تكتل الخلايا النخامية يمكن أن يؤدي إلى زيادة من عدد النهايات العصبية المتواجدة أمام الأوعية الدموية ما يؤدي إلى إفراز كبير للهرمونات العصبية للحربوع مع نمطه الغذائي الفقير من الماء.

الكلمات الدالة: الحربوع، الفص العصبي، البنية، الخلايا النخامية.

This work concerns the anatomo-ultrastructural study of the neurohypophysis of the adult gerbil *Gerbillus pyramidum* submitted to dehydrated diet (barley) for one month. The species was captured in **February 2002** in the **Béni Abbès** area of Algerian Sahara (30° 7'N, 2°10'W). The gerbil is granivore and does not drink any water.

The morphological study reveals that the neurohypophysis represents 1/3 of the pituitary gland.

The histological study of the neurohypophysis of the gerbil showed the presence of long spans of blood capillary which isolated the pituicytes gathered in clusters.

The ultrastructural study of the neurohypophysis showed a dense gathering of pituicytes in clusters of 10 to 20 cells that establish long membranal apposition.

The gathering and the apposition of the pituicytes appear to accentuate the contact between the terminals and blood capillary which favoured the intense hormonal liberation.

Key words: Dehydration, *Gerbillus pyramidum*, neurohypophysis, ultrastructure, pituicytes.

University year:2002-2003

Ce travail porte sur l'étude anatomo-ultrastructurale de la neurohypophyse de la gerbille *Gerbillus pyramidum* mâle adulte. La gerbille est une espèce granivore et nocturne qui ne boit jamais d'eau libre . Le rongeur capturé en **février 2002** dans la région de **Béni Abbés** (30° 7'N,2°10'O) est soumis à un régime alimentaire déshydraté formé uniquement de grains d'orge pendant un mois .

L'étude morphologique révèle que la neurohypophyse de la gerbille représente le 1/3 de la glande pituitaire .

L'histologie topographique de la neurohypophyse montre la présence de longs travées de capillaires sanguins isolant des pituicytes regroupés en amas .

L'étude ultra-structurale du lobe nerveux montre un regroupement des pituicytes en amas de 10 à 20 cellules établissant entre eux des longues appositions membranaires.

Le regroupement et l'apposition des pituicytes semble accentuer les zones de contact entre les terminaisons nerveuses et les capillaires sanguins favorisant ainsi l'évacuation intense d'hormone pour faire face à la privation hydrique permanent .

Mots clés :Déshydratation , *Gerbillus pyramidum* ,neurohypophyse, ultra-structure, pituicytes.

Année universitaire :2002-2003

Introduction

L'eau est l'élément fondamental des organismes vivants ,elle constitue plus de 70 % du poids corporel de l'homme . Les organes effecteurs (reins, poumons,peau,tube digestif) de la régulation de la balance hydrominérale assurent l'ajustement entre l'élimination et l'apport en eau . Cet équilibre hydrique est assuré par un transfert d'eau et des minéraux d'une part entre les différents compartiments de l'organisme :interstitiel, intracellulaire et plasmatique et d'autre part, entre l'organisme et le milieu extérieur .

Le milieu aride est caractérisé par sa faible pluviométrie et sa température élevée . Pourtant dans ces zones inhospitalières, existe une faune variée dont les rongeurs représentent 40% des mammifères déserticoles . Ces petits vertébrés ont développé des mécanismes d'adaptation aussi bien physiologiques que comportementaux leur permettant de résister au manque d'eau et à la chaleur .Certains de ces rongeurs s'approvisionnent en eau à partir de plantes succulentes qui emmagasinent beaucoup d'eau et d'autres se contentent de l'eau produite par l'oxydation métabolique de leur nourriture souvent pauvre en eau .

Gerbillus pyramidum est une espèce granivore et nocturne appartenant à la famille des Gerbillidae . La régulation périphérique de l'équilibre hydrominéral de la gerbille a fait l'objet de travaux au sein de notre laboratoire .

L'étude anatomo-ultrastructurale du rein de *Gerbillus gerbillus* par **Ouali (1989)** a montré qu'il présente une faible densité glomérulaire et une papille rénale longue et étroite ce qui contribue à la production d'une urine concentrée de faible volume .

Les travaux de **Ben Messaoud –Mesbah (1993)** ont montré que le colon proximal de *Gerbillus pyramidum* participe de manière efficace à l'absorption de l'eau par l'excrétion de fèces pauvres en eau .

La régulation centrale de l'équilibre hydrominérale de la gerbille entre dans le cadre des travaux de recherche entrepris par le laboratoire de neurobiologie . Plusieurs chercheurs , se sont intéressés à l'étude de l'axe hypothalamo-neurohypophysaire des animaux déserticoles . Les résultats sont en cours de publication.

Récemment, **Lebaili** et collaborateurs (1999) par une étude immunocytochimique et ultrastructurale du lobe intermédiaire de *Gerbillus pyramidum* soumise à un régime alimentaire hydraté et déshydraté ont montré une activation des cellules mélanotropes chez l'animal hydraté et une dépression de l'activité sécrétoire chez l'animal déshydraté . Cette étude montre l'implication du lobe intermédiaire dans l'adaptation de la gerbille au milieu aride .

Le but de notre travail est de mettre en évidence l'organisation anatomo-ultrasructurale de la neurohypophyse de la gerbille soumise à un régime alimentaire pauvre en eau comparable à son régime naturel dans son biotope, ce qui va nous permettre d'établir son rôle dans l'adaptation du rongeur au milieu aride.

Le choix de l'espèce est motivé par le fait qu'elle ne boit jamais d'eau libre dans son biotope et que son régime alimentaire est pauvre en eau.

1- Généralités sur l'axe hypothalamo-neurohypophysaire :

L'hypophyse ou glande pituitaire des mammifères est située à la base du cerveau sous l'hypothalamus .Elle est logée dans la selle turcique qui est une cavité de l'os sphénoïde. L'hypophyse est constituée de deux lobes morphologiquement et embryologiquement distincts.

*Le lobe nerveux ou post hypophyse qui est une extension caudale du diencephale .

*L'adénohypophyse qui résulte de l'évagination de l'épithélium pharyngien qui se développe en direction du diencephale .

L'adénohypophyse est formée de trois lobes , le lobe antérieur , le lobe tubérale et le lobe intermédiaire.

Le lobe antérieur est constituée de cellules endocrines qui libèrent les hormones hypophysaires sous commande d'hormones hypophysiotropes hypothalamiques, ceci est rendu possible par le système porte qui établit les connexions vasculaires entre l'hypothalamus et l'adénohypophyse (Figure2) (**Ledris, 1970 ;Dorton, 2000**).

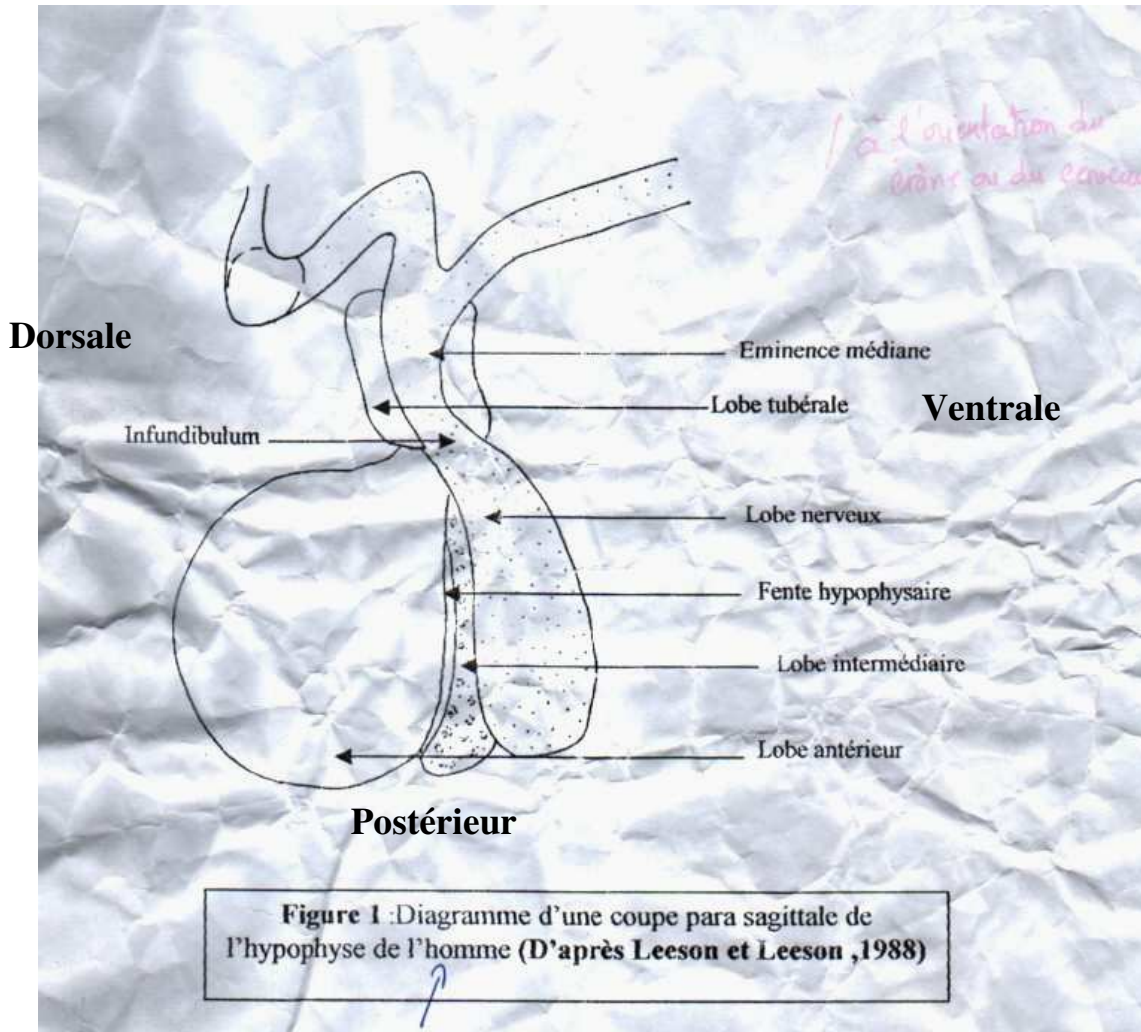
La neurohypophyse (**NH**) quant à elle est formée de cellules gliales et d'axones issus des neurones sécréteurs hypothalamiques qui libèrent l'ocytocine et la vasopressine dans les capillaires sanguins issus de la carotide interne.

Le système hypothalamo-neurohypophysaire (**SHN**) est formé des noyaux supraoptiques (**NSO**) et paraventriculaires (**NPV**) localisés dans l'hypothalamus antérieur qui projettent leurs axones principalement dans la **NH** via l'éminence médiane et la tige pituitaire (**Scheithauer et al ., 1992**) . Le **SHN** est le modèle de choix pour l'étude de la neurosécrétion (**Tweedle, 1983 ; Andersen, 1987**).

Le concept de neurosécrétion a été proposé en **1928** par **Ernest** et **Scharrer** suite à l'observation des vésicules colloïdales, Gomori positives, au niveau des terminaisons nerveuses hypophysaires chez les poissons .

En **1953**, **Duvigneaud** et ses collaborateurs confirmèrent cette hypothèse en caractérisant les hormones peptidiques l'ocytocine (**OCT**) et la vasopressine (**VP**). Il fut plus tard démontré que ces deux neurohormones sont élaborées par les neurones magnocellulaires **NMCs**.

Antérieur



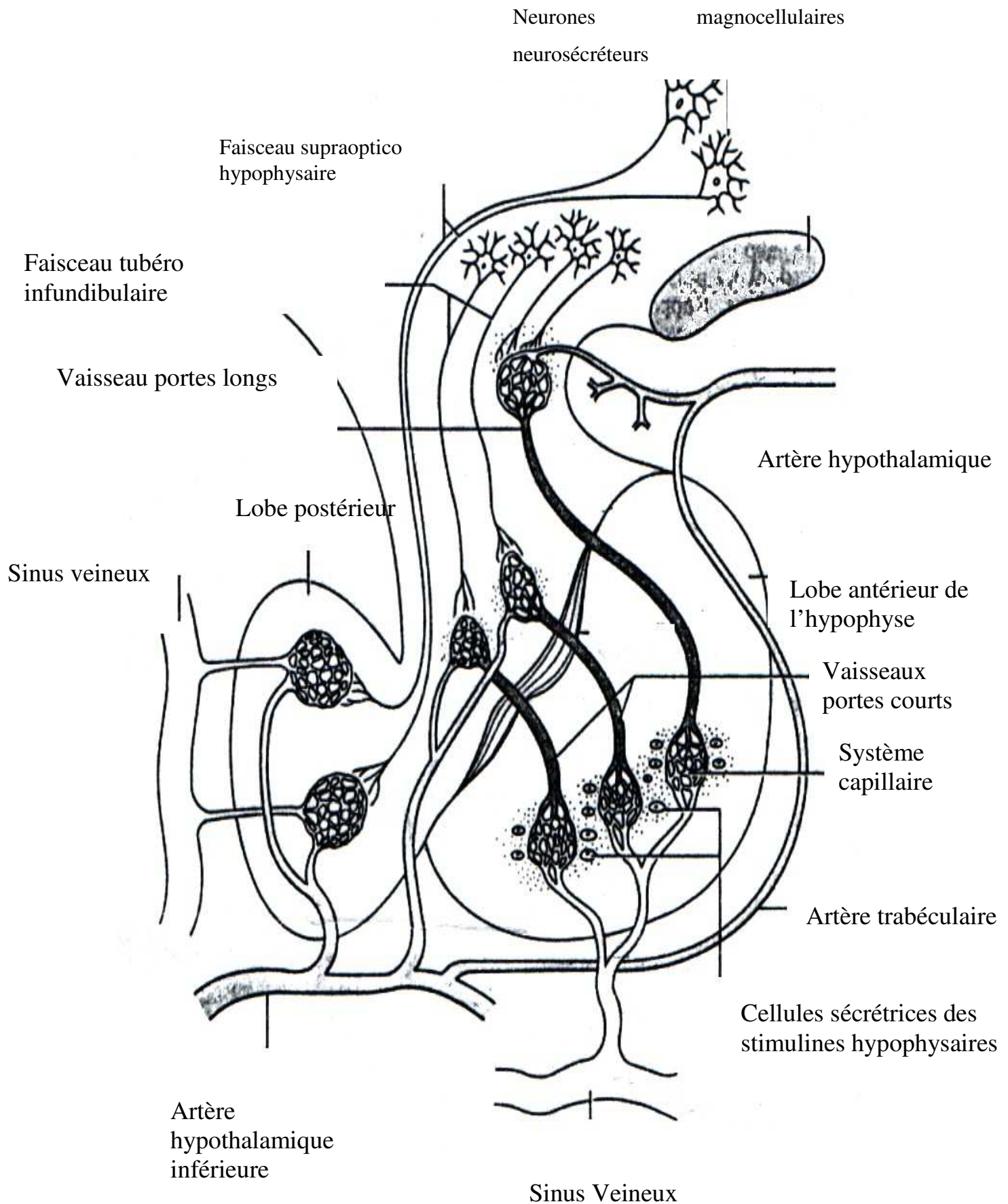


Figure 2 : Représentation schématique de l'irrigation hypothalamo-hypophysaire chez l'homme et ses relations par l'intermédiaire des systèmes vasculaires portes longs et courts avec les neurones hypothalamiques (D'après Laget ,1985)

En outre, le SHN est un modèle de choix pour l'étude des interactions dynamiques s'établissant de façon bidirectionnelle, entre les neurones d'une part et entre la glie et les neurones d'autre part, au cours des processus physiologiques comme l'osmorégulation, la parturition et la lactation.

Ces échanges interactifs ont un impact considérable puisqu'ils conduisent à la réorganisation anatomique du réseau neuronal dont ils modifient le fonctionnement (Théodosis et Poulain,1984,1987,1989 ;Théodosis *et al.*,1986,1996).

2- Les noyaux hypothalamiques :

2-1- Les NSO :

Noyaux pairs, situés chez les mammifères de part et d'autre du chiasma optique (CO). Ils sont formés essentiellement de neurones et des cellules gliales astrocytaires des corps cellulaires et des dendrites de neurones à OCT ou à VP. Les NSO sont homogènes formés uniquement de neurones magnocellulaires appelés ainsi en raison de la grande taille de leurs corps cellulaire (20-40 μm) (Lazcano *et al.*, 1990). Du point de vue ultrastructural, les neurones magnocellulaires ont un corps cellulaire fusiforme ou arrondi et un noyau renfermant 1 à 2 nucléoles, des corps de Nissl très développés et des granules neurosécrétoires. Du corps cellulaire émanent 2 à 3 dendrites et un axone qui traverse dorsalement le CO et s'enfonce postérieurement dans l'éminence médiane interne (Armstrong, 1995). Les dendrites des NMCs et quelques cellules gliales astrocytaires sont regroupés dans la partie ventrale du NSO au niveau de la limitante gliale ventrale (VGL) (Théodosis et Mac Vicar, 1996). Les astrocytes sont les cellules gliales les plus fréquentes au sein des noyaux hypothalamiques, les oligodendrocytes et la microglie sont rares. Ces astrocytes assument le rôle de support structural au sein du parenchyme cérébral. Ils régulent la concentration ionique, le taux des neurotransmetteurs et des neuropeptides et même l'équilibre acido-basique du liquide interstitiel cérébral (Bonfanti *et al.*, 1993 a ;Hatton,1999,2002).

Le NSO est essentiellement vasopressinergiques. Les neurones vasopressinergiques sont regroupés dans la partie postéro-ventrale du NSO, alors que les neurones ocytocinergiques se trouvent du côté antérodorsal (Armstrong, 1995).

Les NSO et les NPV reçoivent principalement des afférences hypothalamiques et extrahypothalamiques ; glutamatergiques (El Majdoubi *et al.*, 1996), dopaminergiques (Armstrong, 1995) et GABA ergiques (El Majdoubi *et al.*, 1997).

2-2- Les NPV :

Ces neurones sont regroupés de part et d'autre du III^{ème} ventricule, ils sont hétérogènes formés de neurones magnocellulaires et parvocellulaires. Les neurones parvocellulaires sont reconnaissables à leurs corps cellulaires de petite taille (10-15µm) (Sawchenko *et al.*, 1992).

Chez le rat, le NPV renferme 3 fois moins de neurones magnocellulaires que le NSO (Richard et Moos, 2001).

Les neurones magnocellulaires ocytocinergiques se trouvent au niveau de la partie antéro-médiane du NPV, les neurones à VP étant du côté latéral. Les neurones parvocellulaires regroupés au voisinage du III^{ème} ventricule projettent principalement vers l'éminence médiane externe (Armstrong, 1995). Ils produisent et libèrent des facteurs hypophysiotropes comme la TRH (thyroïdolibérine), la CRH (corticolibérine), la dopamine et même l'OCT et la VP (Sawchenko *et al.*, 1992).

2-3- Les noyaux accessoires :

Regroupés au voisinage de la commissure antérieure et du III^{ème} ventricule, dans l'aire préoptique latérale, près du noyau périfornical et circularis (Armstrong, 1995). Leurs axones parcourent l'éminence médiane interne et atteignent le lobe nerveux de l'hypophyse (Armstrong, 1995). Certains neurones parvocellulaires du NPV et groupes accessoires envoient leurs prolongements vers d'autres régions du système nerveux central. Les destinations principales sont l'amygdale, l'hippocampe, le noyau du lit de la strie terminale, le noyau dorsal moteur du vague et le noyau du tractus solitaire (Richard et Moos, 2001).

3- Les hormones :

3-1- La vasopressine :

3-1-1- Biosynthèse :

La préprovasopressine synthétisée au niveau des corps cellulaires des NMCs est le précurseur commun de 21 kDa du peptide signal, de vasopressine, de neurophysine II et d'un glycopeptide (Jard, 1990).

Au niveau du reticulum endoplasmique granulaire, le clivage du peptide signal de la préprovasopressine suivi d'une glycosylation donne naissance à la provasopressine. Cette dernière est transportée vers l'appareil de Golgi où elle est emmagasinée dans les granules neurosécrétoires golgiens (GNS).

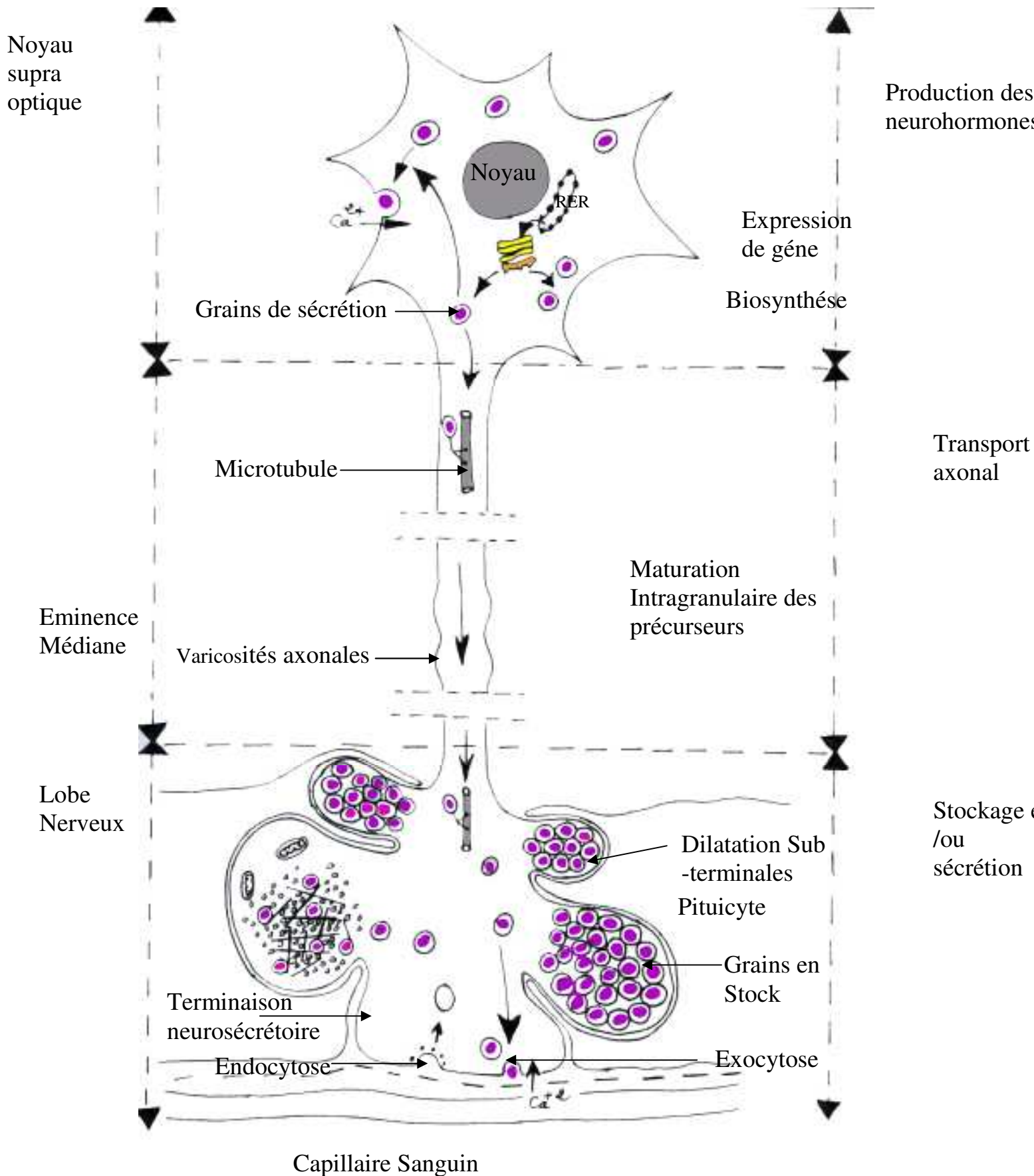


Figure 3 :Schéma modifié de la biosynthèse , du transport et de la sécrétion des neurohormones (D'après Mamine-Dorbani ,2001)

Ces derniers sont des vésicules de 160 à 200nm de diamètre à contenu dense aux électrons (**Gainer et al., 1977 ; Dannies ,1999**).

La maturation des précurseurs est intragranulaire le long du transit axonal antérograde (**Gainer et al., 1977**). Elle aboutit à la formation de la vasopressine et des neurophysines. Les neurophysines sont des protéines associées riches en cystéine qui établissent des liaisons pH - dépendante avec les neurohormones (**Scherman et Nordmann, 1982 ;Nordmann et Cazalis, 1986**).

Le transport des GNS vers les terminaisons nerveuses est assuré principalement par les microtubules (Figure3) (**Gainer et Chin,1998 ;Rudolf et al., 2001**).

3-1-2- La structure :

La VP est un nanopeptide dont la structure cyclique établie par le pont disulfure entre les résidus cystéine est indispensable à ses activités biologiques .

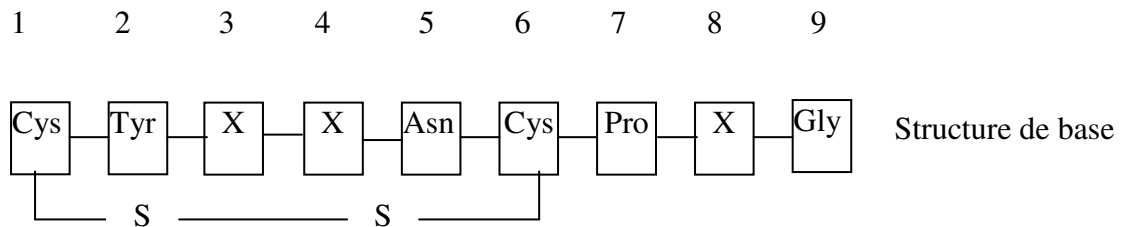
La structure générale de la VP et de l'OCT est extrêmement conservée dans la classe des vertébrés. Les rares substitutions concernent les acides aminés en position 3 et 8 pour l'arginine vasopressine et les acides aminés en position 4 et 8 pour l'ocytocine (Figure 4) (**Scheithauer et al ., 1992**).

3-1-3-Libération :

La neurohypophyse reste le site principal de libération des GNS bien qu'il y ait une faible exocytose au niveau des corps cellulaires et des dendrites des neurones magnocellulaires (**Burbach et al.,2001**). L'évacuation du contenu des GNS dans l'espace extracellulaire se fait par exocytose (**Théodosis et Orci, 1978 ; Théodosis, 1983**). Ce processus consiste à une fusion de la membrane granulaire avec la cytomembrane (**Théodosis,1983**).

En microscopie électronique à transmission, les images d'exocytose sont caractérisées par la présence dans l'espace extracellulaire proche de l'invagination de la membrane plasmique de granules osmiophiles d'apparence similaires aux grains de sécrétion. En cryodécapage, les images d'exocytose apparaissent sous forme d'invaginations contenant du matériel granulaire. La membrane invaginée possède moins de particules intramembranaires que la cytomembrane (**Théodosis et Orci, 1978**).

L'enregistrement par patch clamp de la neurohypophyse de rat isolé, a amplement confirmé que l'exocytose des GNS est Ca^{++} -dépendante (**Hsu et Jackson, 1996**).

**Famille ADH**

Arginine	————	Phe — Glu	————	Arg	— La plupart des mammifères
Vasopressine					
Lysine	————	Phe — Glu	————	Lys	— Suidés (Porc, Pécari...)
Vasopressine					
Arginine	————	Ile — Glu	————	Arg	— Vertébré non mamméliens
Vasotocine					

Famille Ocytocine

Ocytocine	————	Ile — Glu	————	Leu	— Mammifères, certains oiseaux
Mésotocine	————	Ile — Glu	————	Ile	— Marsupiaux , oiseaux Reptile ,batraciens, poissons pulmonés
Isotocine	————	Ile — Ser	————	Ile	— Poissons osseux
Glumitocine	————	Ile — Ser	————	Glu	— Raies
Valitocine	————	Ile — Glu	————	Val	— Requins
Aspartocine	————	Ile — Asp	————	Leu	— Requins

Figure 4: Les séquences et les substitutions des hormones neurohypophysaires chez les vertébrés.

(D'après Scheithauer *et al.* , 1992)

En effet, la stimulation des NMCs s'accompagne d'une augmentation de la conductance ionique des canaux calciques de type P/Q et N (**Wang *et al.*, 1994 cité par Muschol et Salzberg,2000**), lorsque, les décharges de potentiel d'action envahissent les terminaisons nerveuses neurohypophysaires, le Ca^{++} entrant semble provoquer une mobilisation des GNS au sites d'exocytose (**Muschol et Salzberg,2000**).

La mobilisation et l'exocytose des GNS met en jeu des protéines vésiculaires appelées vesicule SNARE, (v-SNARE) : synaptobrévine ou VAMP (protéine associée à la membrane vésiculaire) ,NSF (Protéine sensible au N-ethylmaleimide) ,synaptotagmine. Toutes ces protéine forment un complexe avec leurs cibles membranaires telles la SNAP25 (protéine attachée au NSF) appelées target- SNARES,(t-SNARE). La formation du complexe vésicule et target SNARES permet la fusion des bicouches lipidiques de la membrane granulaire et de la cytomembrane (**Jacobsson et Meister ,1996**).

La synaptotagmine, protéine réceptrice du calcium, s'associe au complexe SNARES et lui confère sa sensibilité au Ca^{++} (**Egger *et al.*, 1994 ; Voets *et al.*, 2001**).

L'exocytose est suivie d'une endocytose compensatoire rapide permettant le maintien de la surface de la membrane (**Hsu et Jackson, 1996**). La membrane granulaire est internalisée au niveau des terminaisons neurohypophysaires sous forme de microvésicules (**Andersen,1987**) ou de vacuoles (**Morris et Nordmann,1980,1982 ;Nordmann,1985 ;Dieter Dellmann *et al.*,1988**). Ces derniers sont partiellement dégradés en résidus membranaires qui semble avoir deux destinées, soit transportés par le flux axonal rétrograde vers le corps cellulaire des neurones hypothalamiques où ils sont dégradés par les lysosomes du péricaryon (**Théodosis,1982**),soit évacués dans l'espace péri-vasculaire et absorbés par les pituicytes ,cellules gliales adjacentes aux terminaisons, là, ils sont empaquetés sous forme d'inclusions lipidiques (**Boer et Jongkind, 1974 ;Boer et Van Rheenen-Verberg, 1976**).

L'inactivation et la désensibilisation des canaux calciques suite à une dépolarisation prolongée déprime la neurosécrétion et protège les terminaisons nerveuses des dommages causés par l'élévation importante de la teneur en Ca^{++} cytosolique (**Branchaw *et al.*,1997**).

3-1-4- Contrôle de la sécrétion de la vasopressine:

Les stimuli physiologiques majeurs de la libération de la VP sont l'osmolarité sanguine, la variation de la volémie et de la pression artérielle (Norsk, 1996). Les chutes tensionnelles et l'hypovolémie sont détectées respectivement par les barorécepteurs carotidiens et aortiques et les barorécepteurs atriaux (Burbach *et al.*, 2001).

Les structures cérébrales osmosensibles sont l'organe subfornical (OSF), L'area postrema (AP), l'organe vasculaire de la lame terminale (OVLT). Les NMCs sont eux même osmorécepteurs et osmosensibles (Bourque et oliet, 1997). La déshydratation s'accompagne d'une hypovolémie et /ou hyperosmolarité. Elle active deux processus physiologiques, la soif et la libération de la VP qui permet la réabsorption de l'eau au niveau rénal.

Huang *et* collaborateurs (2000) suggèrent que la sécrétion des neurohormones (OCT et VP) et la prise d'eau par des rats déshydratés à la suite d'une perfusion de solution saline de NaCl 1M pendant 4 heures sont inhibées rapidement quelques minutes, après l'apport d'eau et que cette inhibition est médiée par des osmorécepteurs de dilution osmotique avant que l'eau ingérée soit absorbée et avant que les osmorécepteurs centraux détectent les changements de l'osmolarité du plasma circulant. Selon ces mêmes auteurs, ces osmorécepteurs périphériques sont probablement présents dans l'intestin grêle, la veine portale et /ou le foie.

Sperlagh *et* collaborateurs (1999) démontrent par une technique de bioluminescence utilisant la luciférase et son substrat la luciférine, la libération conjointe de l'ATP et des neurohormones au niveau des terminaisons nerveuses neurohypophysaires.

Selon ces mêmes auteurs, l'ATP exogène et endogène dégradée en adénosine régule de façon autocrine et paracrine la neurosécrétion par l'augmentation de la concentration ionique du Ca^{++} au niveau des terminaisons axonales via l'activation des récepteurs purinergiques(P2).

Ces travaux appuient l'hypothèse selon laquelle la voie purinergique serait physiologiquement importante dans la régulation de la sécrétion neurohypophysaire.

De plus, la neurosécrétion est sous contrôle d'une part des neurotransmetteurs comme le GABA (El Majdoubi *et al.*, 1997), le glutamate (El Majdoubi *et al.*, 1996)

et l'histamine (**Kjaer et al., 2000**) et d'autre part des neuropeptides comme le NPF (neuropeptide FF) et les opioïdes (**Boersma et Van Leeuwen,1994**).

D'une façon générale, les différents stimuli qui contrôlent la sécrétion de la VP interagissent chez un animal soumis à un stress osmotique pour le rétablissement de son équilibre hydrique .

3-1-5- Effets physiologiques :

suite à son effet vasoconstricteur et antidiurétique la VP libérée dans la circulation générale, rétablit de façon transitoire et rapide la pression sanguine et la balance hydrominérale (**Norsk, 1996**). La VP stimule la réabsorption dite facultative de l'eau au niveau du tube collecteur et du tube distal rénal via les récepteurs V2 qui sont fonctionnellement couplés à l'adénylate cyclase. L'ATP formée active une protéine kinase A (PKA), cette dernière phosphoryle les aquaporines 2, canaux perméables à l'eau facilitant sa diffusion passive à travers la membrane cellulaire (**Marples et al .,1999**).

Selon **Knepper** et collaborateurs (**1999**) , la VP chez les rongeurs accentue le gradient cortico-papillaire rénal et permet la conservation de l'eau des urines par la stimulation de la réabsorption active de NaCl au niveau de la branche grêle ascendante de l'anse de Henlé.

3-2--L'ocytocine :

C'est un nanopeptide également synthétisé par les neurones magnocellulaires hypothalamiques puis stocké ou évacué au niveau du lobe nerveux (**Lederis,1970**). Sa voie de biosynthèse est similaire à celle de la vasopressine sauf que la proocytocine n'est pas glycosylée. La structure générale de l'OCT diffère de celle de la VP par la nature de leurs acides aminés en position 3 et 8 (**Jard,1990**).

Malgré leur analogie structurale, ces deux hormones sont élaborées dans des neurones distincts et ont des effets physiologiques spécifiques. Toutefois, dans certaines situations physiologiques (déshydratation , parturition , lactation) , l'une peut agir sur le tissu cible de l'autre mais les concentrations plasmatiques nécessaires pour obtenir le même effet physiologique sont nettement plus élevées (**Richard et Moos,2001**).

La coexpression partielle de la VP et de l'OCT au niveau des neurones du noyau supraoptique du rat en réponse à la déshydratation a été mise en évidence par plusieurs auteurs notamment **Kiyama et Emson (1990)** et **Telleria et Diaz (2001)** .

L'ocytocine qui est souvent impliquée dans la contraction des cellules musculaires lisses utérines lors de la parturition et des cellules myoépithéliales de la glande mammaire pendant la tétée, exerce donc un rôle antidiurétique lors d'un stress hydrique .

De plus ,les deux neuropeptides, jouent aussi le rôle de neurotransmetteurs ou de neuromodulateurs centraux et semblent être à l'origine des réponses cognitives, émotionnelles et comportementales (**Landgraf et al.,1998 ; Engelmann et al.,2000**).

4- Structure de la neurohypophyse :

La neurohypophyse (NH) est formée de l'éminence médiane , de la tige pituitaire et du lobe nerveux. Dans ce mémoire, ce terme sera réservé au lobe nerveux. La NH est formée d'axones issus de neurones hypothalamiques , de cellules gliales et de capillaires sanguins (**Ledris, 1990 ; Dorton,2000**).La NH est située en dehors de la barrière hémato-encéphalique, ses capillaires sanguins sont de type fenêtrés caractérisés par des cellules endothéliales discontinues doublées d'une lame basale (**Pow et al., 1989**). L'espace péri-vasculaire est très large. Il renferme des fibres de collagènes et élastiques , des fibroblastes, des macrophages et des cellules de la microglie (**Lederis, 1970**). Les axones des neurones magnocellulaires (NMCs) parcourant l'éminence médiane interne et présentent des dilatations appelés varicosités axonales .

Les axones des NMCs forment des terminaisons et des dilatations nerveuses qui occupent la moitié de la neurohypophyse (**Morris, 1980 ; Nordmann et al., 1984 ;Nordmann et Cazalis, 1986**).

Les terminaisons nerveuses (TNs) ou « endings » au contact de l'espace péri-vasculaire sont le siège de la libération des neurohormones. Elles renferment 30% de GNS et un nombre appréciable de microvésicules. Les dilatations nerveuses sub -terminales (DsTs) ou « swellings » sont le siège du stockage des GNS et renferment 60% des granules.

Chaque cellule neurosécrétoire forme $4,4 \times 10^2$ swellings et $1,8 \times 10^3$ endings qui stockent en moyenne respectivement $2,2 \times 10^3$ et $2,6 \times 10^2$ GNS. De plus, chaque GNS renferme 8×10^4 molécules du complexe hormone- neurophysines (**Morris, 1980**).

Les corps de Herring visibles au microscope photonique représentent les plus larges dilatations sub -terminales (**Jard,1990**).

Dans le lobe nerveux, les GNS circulent dans les axones non dilatés puis arrivent dans les TNs et s'ils ne sont pas libérés, ils sont stockés dans les DsTs (**Morris, 1980 ; Nordmann et al., 1984 ; Nordmann et Cazalis, 1986**).

Les GNS de la neurohypophyse de rat sont séparés par gradient iso-osmotique en deux populations qui diffèrent par leur densité, leur diamètre moyen et leur réponse à la pression osmotique du milieu (**Nordmann et al.,1979**). Les granules lourds nouvellement synthétisés de 172nm sont les plus petits. Ils sont présents dans les TNs et libèrent leur contenu *in-vitro* suite à une dépolarisation en présence de K^+ et *in vivo* en réponse à la déshydratation aigue (**Nordmann et al., 1979**).

Les GNS légers dont le diamètre est le plus grand (197nm) sont les plus âgés. Ils sont principalement présents dans les DsTs.

Ces granules à pH très acide, sont sensibles à la pression osmotique, ils renferment plusieurs sous- populations de neurophysines par rapport aux GNS nouvellement synthétisés (**Scherman et Nordmann, 1982 ;Nordmann et al., 1984 ; Nordmann et Cazalis, 1986**). Selon ces mêmes auteurs les granules âgés dérivent des jeunes granules après une post- maturation .

Le stock des granules âgés est mobilisable en réponse à des stimuli physiologiques comme la déshydratation chronique , la parturition et la lactation même si les dilatations sub-terminales ne sont pas en contact direct avec la lame basale . En effet, ses granules en stock regroupés dans les DsTs se déplacent vers les terminaisons nerveuses où ils libèrent leur contenu par exocytose (**Morris, 1980**). A l'intérieur des GNS ,d'autres peptides comme la dynorphine, l'angiotensine II ,la galanine , le neuropeptide Y et probablement le neuropeptide FF peuvent être colocalisés avec le complexe vasopressine –neurophysines. La cholécystokinine quant à elle est colocalisée avec l'ocytocine (**Boersma et Van Leeuwen,1994**).

Les pituicytes sont des cellules gliales qui ressemblent aux astrocytes des noyaux hypothalamiques. Les pituicytes en culture primaire sont arrondis, 25 % des cellules sont étoilées présentant un corps cellulaire renflé avec plusieurs prolongements cytoplasmiques (**Matsunaga et al, 1999 ; Miyata et al, 1999**).

Les microtubules et les neurofilaments sont uniformément distribués dans le cytoplasme des pituicytes (**Ramsell et al., 1996**) . Ces derniers sont mis en évidence par immunocytochimie grâce à un marqueur spécifique qui est une protéine des filaments intermédiaires, la **GFAP** (protéine gliale fibrillaire acide) (**Bobak et al., 1996**).

Comme tous les astrocytes, grâce à des critères morphologiques, cytologiques et topographiques, on distingue deux types de pituicytes. Les pituicytes parenchymateux ou protoplasmiques qui sont des grandes cellules à inclusions lipidiques cytoplasmiques proéminentes, leurs prolongements enveloppent aussi bien les DsTs et les TNs et peuvent même s'interposer entre ces dernières et la lame basale péri-vasculaire, formant ainsi une barrière physique au passage des neurohormones dans le sang.

Les pituicytes fibreux sont les plus petits, ils sont moins nombreux et renferment moins d'inclusions lipidiques que les pituicytes protoplasmiques. Leurs prolongements entourent exclusivement les axones non dilatés (**Pow et al., 1989**).

Les pituicytes expriment des récepteurs aux opioïdes, à la vasopressine, aux œstrogènes, à la progestérone, aux glucocorticoïdes et aux bêta-adrénorécepteurs. Ils contrôlent de ce fait la concentration ionique et le taux de neurotransmetteurs extracellulaires. De plus, ils élaborent des eicosanoïdes, des prostaglandines et des homologues de la VP et de l'OCT (**Boersma et Van Leeuwen, 1994**).

Dans les conditions basales ou lors d'une hypo-osmolarité, les pituicytes et les astrocytes libèrent la taurine (acide 2-aminoéthanesulfonique) de structure similaire au GABA qui hyperpolarise respectivement les terminaisons nerveuses et les corps cellulaires de neurones magnocellulaires et déprime la neurosécrétion. Cette action de la taurine entraîne une baisse du taux de VP et d'OCT plasmatique (**Miyata et al., 1997 ; Hussy et al., 2001 ; Hatton, 2002**).

Dans la neurohypophyse, on trouve aussi des microgliocytes qui sont des cellules gliales Immunocompétentes ayant une grande similarité avec les macrophages des tissus périphériques avec lesquels elle partage certaines fonctions : la mobilité, la phagocytose, la présentation d'antigène et la libération de cytokines . Dans le cerveau adulte, la microglie occupe principalement une position péri-vasculaire et intervient dans le remodelage du système nerveux central adulte . Elle participe à son adaptation aussi bien aux stimuli physiologiques qu' aux atteintes cérébrales (**Lawson et al., 1993 ; Moffett et Paden, 1994 ; Eder, 1998**).

Elle est identifiée en immunocytochimie par la présence d'antigène CD4. Elle constitue 19% de la population cellulaire intrinsèque du lobe nerveux en excluant les cellules endothéliales (**Pow et al., 1989**).

Suite à ses associations étroites avec les autres éléments cellulaires , la microglie semble avoir une influence sur la sécrétion hormonale, la prolifération et la vascularisation neurohypophysaire (**Pow et al., 1989., Lawson et al., 1993**).

Les tanycytes représentent un autre type de cellules gliales qui s'étendent de la base du III^{ème} Ventricule à la surface neurohémale de l'éminence médiane externe et du lobe nerveux . Ils établissent ainsi des contacts « synaptoides » avec les terminaisons nerveuses hypothalamiques aussi bien au niveau de l'éminence médiane que de la tige pituitaire et du lobe nerveux (**Wittkowski,1998**).

5- Plasticité hypothalamique et signification fonctionnelle :

Dans les conditions basales, les somas et les dendrites de neurones magnocellulaires forment des associations denses mais séparées par d'étroits prolongements astrocytaires qui limitent les contacts inter-neuronaux (**Perlmutter et al.,1985 ;Tweedle et al.,1993**). En réponse aux stimulations aigus (privation hydrique de 4h à 24h), ou chroniques (apport de solution saline pendant 10 jours, lactation, parturition et gestation), les neurones magnocellulaires (NMCS) augmentent significativement leurs activités électrique, biosynthétique et sécrétoire (**Morris, 1980 ;Leng et al ., 2000**).

De plus, les neurones ocytocinergiques subissent un remodelage synaptique due à la rétraction des prolongements astrocytaires. Ceci a été amplement confirmé par **Bobak et Salm (1996)** qui ont constaté chez les rats déshydratés pendant 9 jours par perfusion de solution saline à 2% une diminution significative de l'immunoréactivité de la **GFAP** et une réduction de l'épaisseur de la limitante gliale ventrale (**LGV**) sous-jacentes aux NSO.

La rétraction des prolongements astrocytaires s'accompagne d'une augmentation du nombre des synapses dendro-dendritiques , soma-somatiques et dendro-somatiques (**Théodosis et Poulain, 1992 a et b; Tweedle et al., 1993**) , ce qui entraîne une augmentation de la surface de contact neuronale . Le nombre de synapses doubles et multiples où une terminaison pré-synaptique contacte simultanément deux ou plusieurs éléments post-synaptiques est augmenté. Ces contacts sont consolidés par des jonctions gaps qui assure le couplage électrique et métabolique entre les neurones (**Hatton , 1997**).

De plus, l'augmentation du nombre d'afférences GABA ergiques et glutamatergiques semble contrôler l'activité neuronale (**El Majdoubi et al., 1996, 1997**).

Les figures 5 et 6, montrent que le remodelage synaptique touche essentiellement les neurones ocytocinergiques. Les neurones vasopressinergiques subissent un remodelage moindre et non significatif, même lors de la déshydratation qui est un stimulus physiologique de la libération de la vasopressine.

On note que l'ensemble de ces remaniements ultrastructuraux sont réversibles, l'arrêt de la stimulation s'accompagne dans tous les cas, par un retour à la situation initiale.

L'accroissement de la production d'hormones se manifeste par une dilatation et une hypertrophie du réticulum endoplasmique granuleux ainsi qu'une hypertrophie et une dispersion des saccules golgiens dans le cytoplasme (Morris, 1980).

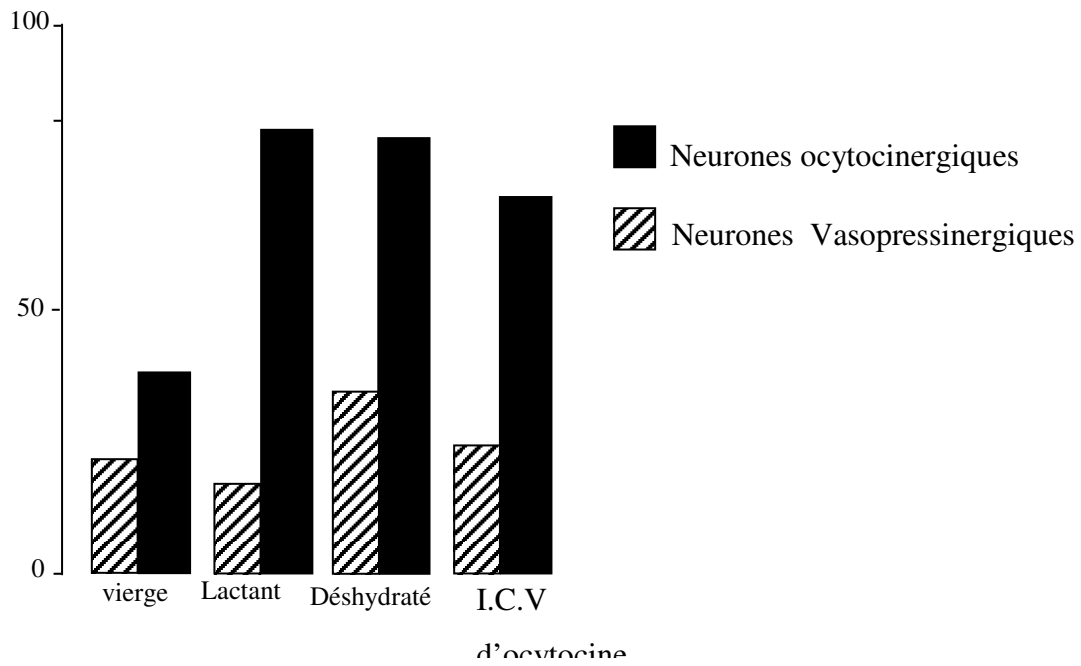
Ils apparaît donc que les NMCs sont en permanence le siège de remodelage synaptique traduisant une dynamique des relations intercellulaires corrélées à des modifications de l'état physiologique en rapport avec des variations de l'activité sécrétoire (Hatton, 1999,2002).

Ce remodelage est également observé, au cours de processus physiologiques et physiopathologiques au niveau du noyau hypothalamique ventro médian, de l'aire préoptique et d'autres structures cérébrales tels que l'hippocampe, les tubercules olfactifs et le septum (Hatton, 1990, 1997).

6-Plasticité de la neurohypophyse et signification fonctionnelle :

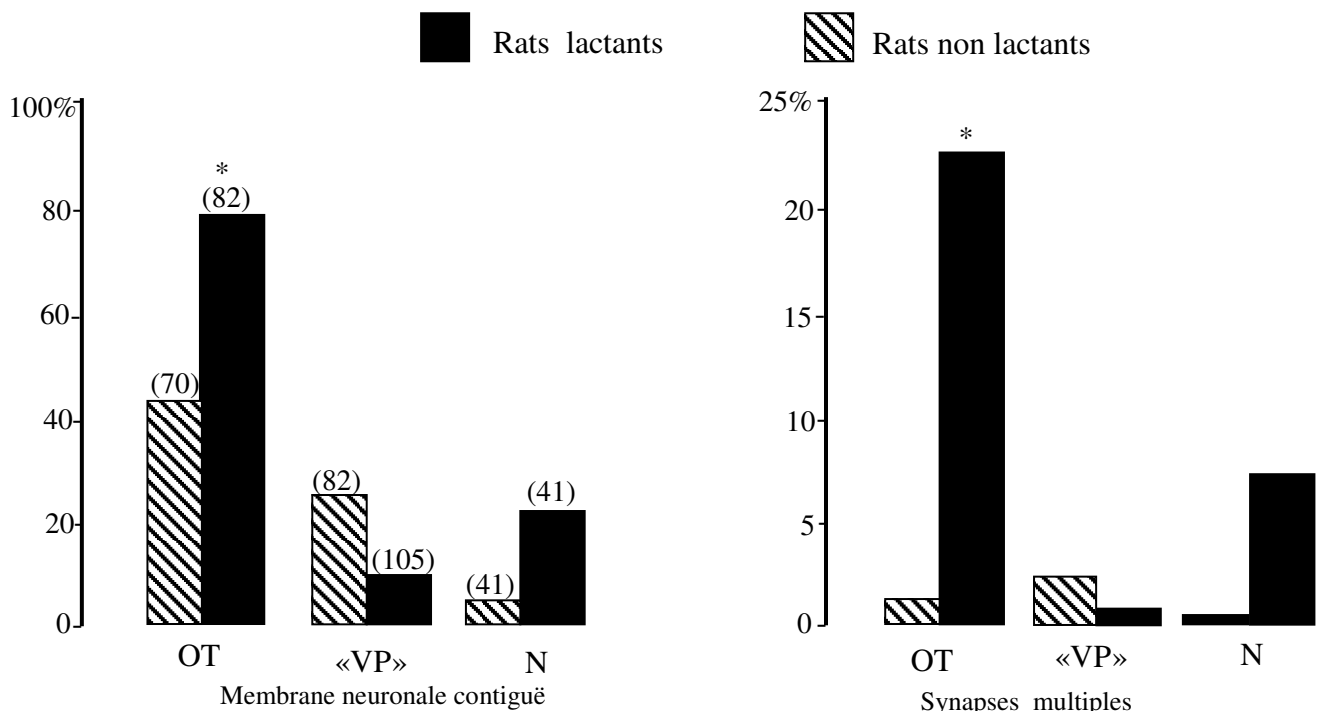
Des remaniements ultrastructuraux réversibles du lobe nerveux sont parallèles à ceux observés au niveau de l'hypothalamus antérieur en réponse aux stimuli aigus et chroniques (Théodosis *et al.*, 1994,1996 ; Hatton, 1997).

En effet, dans les conditions basales, les pituicytes forment une barrière physique au passage des neurohormones à travers la lame basale vers le sang puisqu'ils occupent plus de 70% de l'espace péri-vasculaire.



I.C.V : Injection intracérébro ventriculaire d'ocytocine

Figure 5 : Profils de membranes neuronales contiguës dans le noyau supra optique de rat (d'après Théodosis et Poulain, 1987)



OT : neurones ocytocinergiques

VP : neurones vasopressinergiques.

N : neurones non déterminés.

Figure 6 : Profils des membranes neuronales juxtaposés et des synapses multiples au niveau du noyau paraventriculaire de rat (D'après Théodosis et Poulain, 1989)

En situations de stress (déshydratation, parturition et lactation), la rétraction des prolongements des pituicytes concomitante à l'hypertrophie des TNs s'accompagne d'un élargissement de la surface de contact neurovasculaire, ceci facilite la diffusion des neurohormones à travers les capillaires fenêtrés de la glande (**Théodosis et Mac Vicar,1996**) (Figure 7).

L'analyse ultrastructurale du lobe nerveux de rat par **Pow** et ses collaborateurs (**1989**) a montré que la réhydratation s'accompagne d'une dégradation de la microglie des TNs présente au voisinage de la lame basale péri-vasculaire et de la réoccupation de plus de 50% de l'espace péri-vasculaire par les prolongements pituicytaires.

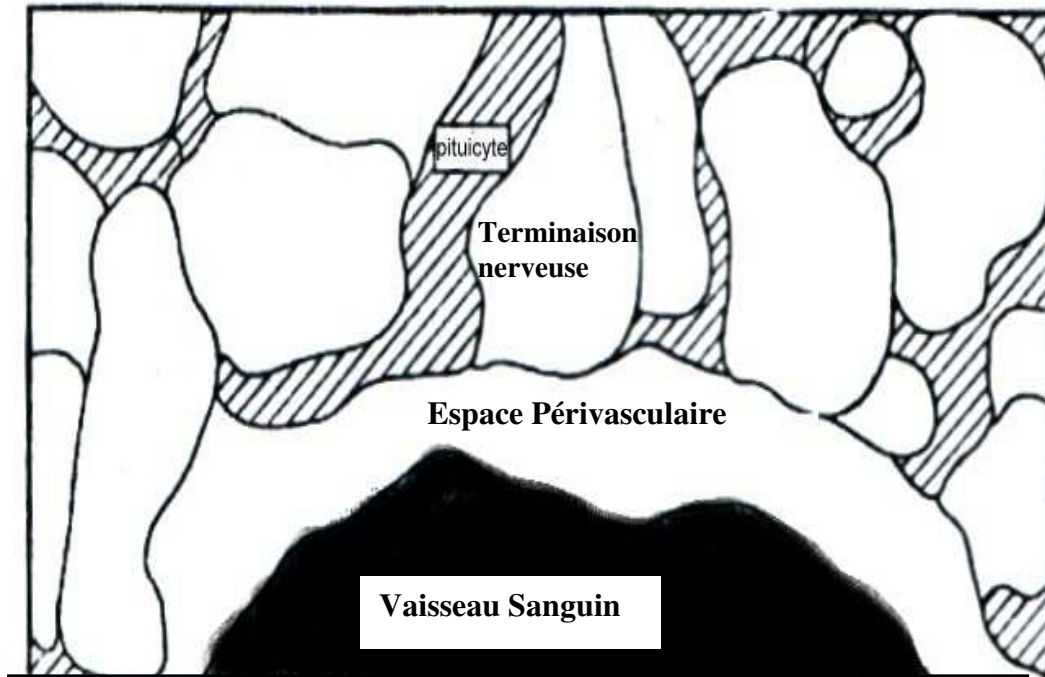
La rétraction des prolongements des pituicytes a été amplement confirmé par **Matsunaga et** collaborateurs (**1999**) qui ont constaté par analyse morphométrique quantitative une réduction significative de la taille , du périmètre et de la longueur des prolongements pituicytaires chez le rats déshydratés comparés aux témoins normalement hydratés .

Les pituicytes qui sont habituellement arrondis chez les témoins deviennent étoilés chez les rats déshydratés .Ils établissent ainsi des contacts intimes mais plastiques avec les terminaisons neurohypophysaires.

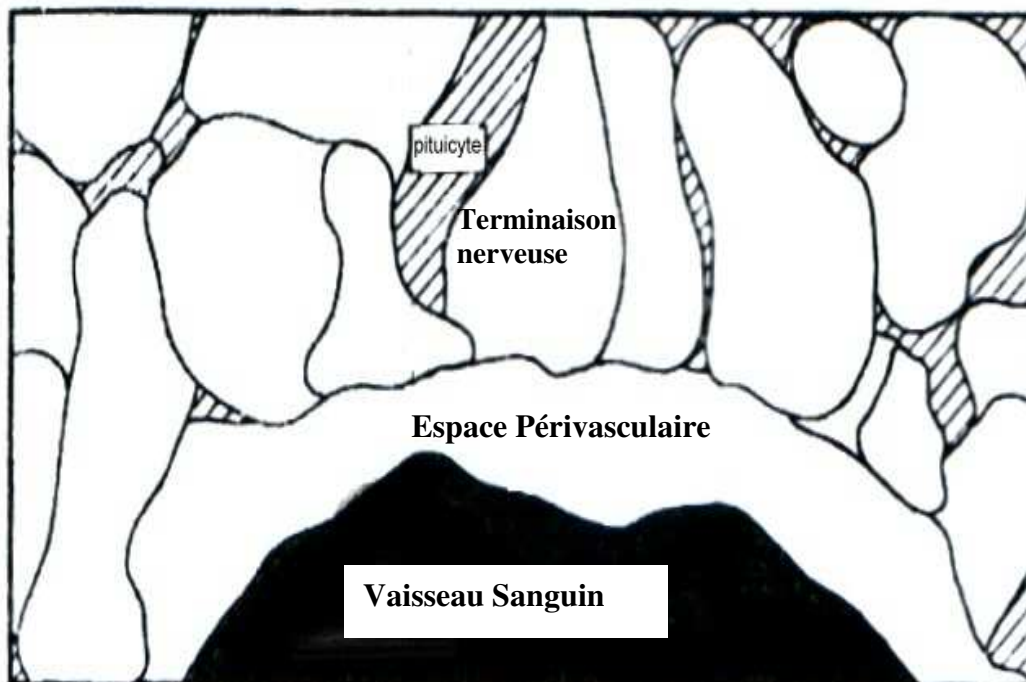
Cependant, le comportement des pituicytes en réponse à un stress osmotique est controversé.

En effet, **Nordmann** (**1985**) par analyse morphométrique au microscope électronique du lobe nerveux de rat a montré que la déshydratation s'accompagne d'une diminution du volume du lobe nerveux alors que la réhydratation s'accompagne de son augmentation. Il explique cette augmentation pondérale par la prolifération de la lignée pituicytaire puisqu'il a constaté l'augmentation de la densité volumétrique des pituicytes alors que le nombre des terminaisons et des dilatations nerveuses reste toujours constant.

Murugaiyan et Salm (**1995**) ont constaté une prolifération des pituicytes de rats adultes soumis au stress osmotique par un apport de solution hypertonique de NaCl à 2% pendant 9 jours, les mitoses touchent 35% de cellules chez le rat déshydraté pendant 3 jours . Ces même auteurs, suggèrent que la prolifération des pituicytes qui suit le retrait de leurs prolongements semble être une réponse aux hormones et facteurs mitogéniques présents dans l'espace périvasculaire , elle se



Etat non stimulé



Etat stimulé

Figure7:
Représentation schématique des réarrangements pituicytes-terminaisons dans la neurohypophyse du rat en réponse à des stimuli physiologiques (D'après Théodosis et Mac Vicar ,1996)

prolonge même après quelques jours de réhydratation jusqu'à la restauration de l'osmolarité plasmatique normale.

En résumé, les pituicytes semblent moduler la neurosécrétion par différents procédés, par l'altération de leurs formes (Miyata *et al.*, 1999), par l'augmentation ou la diminution de la fréquence des mitoses (Nordmann, 1985 ; Murugaiyan et Salm, 1995) et par des variations de leurs activités métaboliques (Tweedle, 1983)-

7-Facteurs impliqués dans le remodelage synaptique :

Le développement cérébral débute par des phases de prolifération et de migration cellulaire suivit par des étapes de différenciation ; par un processus de croissance et de guidage axonal à l'origine de la mise en place des circuits nerveux, l'architecture cérébrale étant achevée par un processus de sélection basée sur l'élimination des synapses surnuméraires (Hatten, 1999).

Cette neurohistogénèse dépend de l'expression spatio-temporelle des molécules d'adhésions cellulaires et de la matrice extracellulaire, impliquées dans la croissance axonale, la mise en place des connexions nerveuses et la reconnaissance cellulaire. Ces mêmes molécules sont à l'origine du remodelage synaptique du cerveau adulte (Grant *et al.*, 1992 ; Gumbiner, 1993). Actuellement, les facteurs impliqués dans le remodelage synaptique sont mal connus. Ils peuvent être classés en facteur permissifs et en facteurs inducteurs.

7-1-Facteurs permissifs :

7-1-1- LA PSA – NCAM :

La NCAM est une glycoprotéine ubiquitaire appartenant à la superfamille des immunoglobulines. Elle est exprimée à la surface des neurones et des cellules gliales en une variété d'isoformes qui diffèrent par la nature de leurs extrémités carbonées et leurs richesses en acide sialique (Mége, 1991 ; Grant *et al.*, 1992).

L'isoforme embryonnaire de NCAM ou PSA-NCAM polysialilée assure une adhérence cellulaire faible facilitant la migration cellulaire, la croissance et la fasciculation axonale (Fujimoto *et al.*, 2001). Chez l'adulte, les NCAM ne sont que faiblement sialilées en rapport avec le vaisseau sanguin cellulaire homophilique importante (Acheson *et al.*, 1991). Chez les rongeurs, la conversion de la PSA-NCAM en NCAM a lieu à la fin de la période périnatale et le début de la période postnatale (Bonfanti *et al.*, 1993 b).

L'étude ultra structurale du SHN de rat adulte par immunocytochimie par **Théodosis** et ses collaborateurs (**1999**) révèle la présence et la persistance de la PSA-NCAM (forme embryonnaire) à la surface des neurones magnocellulaires de l'hypothalamus et des astrocytes ainsi qu'à la surface des terminaisons nerveuses et des prolongements pituicytaires dans la neurohypophyse.

L'expression de la PSA-NCAM ne varie ni avec l'âge, ni avec le sexe ni même avec l'état physiologique de l'animal (**Théodosis et al., 1999 ; Soares et al., 2000**).

La PSA-NCAM est également mise en évidence au niveau des structures cérébrales susceptibles de remaniements ultrastructuraux comme l'hippocampe et le bulbe olfactif (**Bonfanti et al., 1993 b ; Théodosis et Poulain, 1992 a et b ; Théodosis et al., 1995 a et b**).

Il apparaît que la polysialisation du SHN est un trait permanent permettant aux neurones et aux cellules gliales de changer leurs connections en réponse à différents stimuli physiologiques (**Théodosis et al.,1986 , 1995 a et b,1996, 1999**).

7-1-2- La Glycoprotéine F3 :

F3 est une glycoprotéine de 13kDa appartenant à la superfamille des immunoglobulines. Elle existe sous deux formes :

- Soluble dans la matrice extracellulaire (MEC).
- attachée à la membrane granulaire et aux cytomembranes par la GPI (Glycosyl Phosphatidyl inositol.) (**Théodosis et al., 1995 a et b**).

Elle établit des liaisons hétérophiliques aussi bien adhésives que répulsives avec d'autres molécules d'adhésion et certains composants de la MEC (**Zisch et al., 1992 ;Fischer et al.,1997**).

Elle est mise en évidence au niveau des neurones embryonnaires au moment de la croissance axonale et de la synaptogenèse (**Thomaidou et al., 2001**). La F3 disparaît normalement chez l'animal adulte.

Dans le SHN de rat adulte, la F3 persiste et elle est principalement présente sous forme liée à la surface des axones des neurones magnocellulaires et sous forme soluble dans la NH. A ce niveau, la F3 est présente dans la MEC et à la surface des terminaisons nerveuses et des prolongements pituicytaires (**Pierre et al., 2001**).

L'utilisation des techniques d'immunocytochimie a permis à l'équipe de **Pierre (1998)** de mettre en évidence la colocalisation de la F3 et des neurohormones dans les granules sécrétoires. Ces auteurs suggèrent que la voie de la biosynthèse de la F3 suit la voie classique de biosynthèse des neurohormones et que la F3 libérée au niveau des

terminaisons neurohypophysaires par exocytose est un autre facteur permissif du remodelage synaptique du SHN, ainsi, contrairement à la PSA-NCAM la distribution et l'expression de la F3 varient avec les conditions physiologiques de l'animal.

7-1-3-La Ténascine- c :

La Ténascine-c (TN-c) est une glycoprotéine de la MEC élaborée de façon transitoire par les astrocytes au cours du développement embryonnaire. Elle est impliquée dans les processus de croissance et de guidage axonal, elle disparaît chez l'adulte et peut réapparaître lors des lésions ou des tumeurs (**Johansson, 1996**). Les techniques d'immunocytochimie révèlent la présence et la persistance de la TN-c dans la MEC et à la surface des cellules gliales du SHN de rat adulte sain (**Théodosis et al., 1997**).

La Ténascine-c est élaborée par les astrocytes de l'hypothalamus et les pituicytes du lobe nerveux (**Théodosis et al., 1995 a et b**). Elle présente à la fois des propriétés adhésives et répulsives (**Johansson, 1996**).

Cependant, la nature des liaisons établies par TN-c aussi bien avec les protéines de la MEC qu'avec les molécules d'adhésion cellulaire et son rôle dans la plasticité neuronale n'est pas actuellement élucidé.

7-1-4-Thy1 et L1 :

La Thy1 est une glycoprotéine ayant un seul domaine d'homologie aux immunoglobulines. L'expression du gène et de la protéine Thy-1 augmente graduellement avec la maturation cérébrale (**Miyata et Hatton, 2002**). La diminution du niveau d'expression de la Thy1 au niveau de la NH lors de la déshydratation suggère une réduction de la stabilité des connexions neurones- pituicytes en faveur de la plasticité neuronale (**Miyata et al., 2001**).

L1 est une glycoprotéine de 200kDa mise en évidence lors du développement cérébral et qui persiste à la surface des TNs dans la NH de l'animal adulte (**Grant et al., 1992**).

7-2-Facteurs inducteurs :

7-2-1- Au niveau des noyaux hypothalamiques :

Dans les NMCS, l'OCT centrale semble être le facteur inducteur des changements neurogliaux observés au niveau des neurones ocytocinergiques puisque sa perfusion intracerebro-ventriculaire chez le rat non lactant et normalement hydraté induit des changements ultrastructuraux semblables à ceux qui sont observés au cours de la lactation et de la parturition (**Théodosis et al., 1986**). (Figure 5)

L'ocytocine libérée au niveau des dendrites de neurones magnocellulaires semble contrôler de façon autocrine et paracrine les connections nerveuses (**Leng,2000**). L'ocytocine centrale agit en synergie avec les stéroïdes lors de la parturition et de la lactation (**Montagnese et al.,1990 cité par Théodosis et Poulain, 1992 a**) et des corticostéroïdes lors de la déshydratation (**Montagnese et al.,1986 cité par Théodosis et al., 1994**). Le mécanisme d'action de l'ocytocine centrale n'est pas actuellement élucidé (**Leng,2000**).

B- Au niveau de la neurohypophyse :

Les modifications de la forme des pituicytes et des astrocytes sont à l'origine de la plasticité ultrastructurale réversible observée respectivement au niveau du lobe nerveux (NH) et des neurones du noyau supraoptique (NSO) en situation de stress (**Hatton,1999,2002**). L'adrénaline semble être un facteur inducteur puisque l'analyse morphométrique de la NH et des NSO du rat adulte après injection systémique d'adrénaline montre des changements ultrastructuraux similaires à ceux observés chez le rat lactant ou déshydraté (**Beagley et Hatton, 1992, 1994**).

De plus, les pituicytes en culture , qui sont habituellement arrondis, deviennent étoilés en présence d'agonistes β -adrénergiques (**Bicknell et al., 1989 cité par Beagley et Hatton,1994**).Ils augmentent même l'expression des récepteurs β -adrénergiques en réponse à la déshydratation (**Lafarga et al.,1992 cité par Miyata et Hatton ,2002**). La forme étoilés des pituicytes induite par l'adrénaline est AMPc- dépendante (**Ramsell et Cobbett,1995 ;Ramsell et al.,1996**). Cette conversion de forme des pituicytes est aussi médiée *in vitro* par l'endothéline , l'adénosine et les agonistes β -adrénergiques. Elle s'accompagne d'un réarrangement des microtubules et des neurofilaments (**Miyata et al.,1999**). Cette plasticité est aussi observée dans les cultures d'astrocytes du cerveau néonatal.

De plus, les astrocytes de la partie ventrale du NSO du rat adulte expriment la vimentine , protéine des filaments intermédiaires de la glie radiale immature.

La présence d'astrocytes de type glie radiale montre que les astrocytes gardent un certain degré d'immatunité qui semble être à l'origine de la plasticité neuronale du NSO adulte en réponse aux stimuli physiologiques et expérimentaux (**Bonfanti et al.,1993 a**). Il est donc probable que des pituicytes conservent aussi leurs capacités de modifier leur forme chez l'adulte (**Lafarga et al.,1992, cité par Hatton,1999**).

Récemment, **Miyata et collaborateurs (1999)** par Western blot et double marquage de la GFAP (protéine acide des filaments intermédiaires) et de la MAP2 (protéine d'assemblage associée aux microtubules contrôlant leurs polymérisation) ont montré la présence exclusive au niveau des pituicytes d'isoformes embryonnaires de la MAP2, la MWMAP2.

En effet, les MAP2 sont réparties en deux classes selon leurs poids moléculaire (PM). Les hauts PM d'environ 280kDa ou HMWMAP2 et les faibles PM d'environ 70 kDa ou LMWMAP2. Les HMWMAP2 sont des protéines dendro-somatiques. Les LMWMAP2 quand à elles sont impliquées dans la construction de l'architecture neuronale et gliale au cours du développement cérébral, elles disparaissent en principe dans le cerveau adulte. L'expression exclusive de la LMWMAP2 au niveau des pituicytes montre que ces derniers gardent un certain degré d'immaturité. Selon les mêmes auteurs, l'expression de la LMWMAP2 est nécessaire pour le réarrangement des microtubules lors des changements morphologiques rapides observés au niveau des pituicytes.

Les terminaisons nerveuses hypothalamiques expriment la MAP1B-P, protéine associée au microtubule 1B phosphorylée mise en évidence lors du développement du cerveau et qui doit normalement disparaître après sa maturation mais elle persiste dans les structures qui sont le siège de plasticité comme le SHN adulte (**Miyata et Hatton ,2002**).

Il apparaît que les protéines de la MEC et du cytosquelette mises en évidence lors du développement cérébral sont hautement exprimées dans le SHN adulte. Elles semblent être à l'origine des capacités de remodelage synaptique rapide observées en réponse aux stimuli physiologiques comme l'osmorégulation, la parturition et la lactation.

1-Présentation de la région de Béni-Abbès :

Les animaux utilisés dans notre travail proviennent de Béni-Abbès. Cette région est distante de plus de 200 Km de Béchar. Elle se situe en bordure ouest du grand erg occidental sur la rive gauche de l'oued Saoura, à une altitude moyenne de 400 à 500 m, à 30°7' de latitude nord et 2°10' de longitude ouest.

Cette région est aride et se caractérise par :

- Une pluviométrie très faible et irrégulière. La moyenne annuelle de précipitation est de 35mm,
- Une température annuelle de 22°C avec un écart de 30°C entre le mois le plus chaud (Juillet) et le mois le plus froid (Décembre),
- Une végétation de type Saharo- méditerranéenne,
- Un Nombre d'espèces et d'individus réduit (**Petter, 1961**) .

2- Position systématique de l'animal :

Embranchement : **Vertébrés**

Classe : **Mammifères**

Ordre : **Rodentia**

Sous-classe : **Sciurognathi**

Infra -ordre : **Myomorpha**

Super Famille : **Muroidea**

Famille : **Gerbillidae**

Sub-Famille : **Gerbillinae (Alston,1876 cité par Ben Messaoud,Mesbah,1993)**

Genre : **Gerbillus**

Espèce : **pyramidum (Le Berre et Le Guelte,1991)**

3-Biologie de l'animal :

3-1- Description :

C'est la gerbille de grande taille (80-130mm) à soles palmaires, et plantaires velues. Le pelage dorsal est assez pâle, il varie de l'orangé au fauve avec souvent une bande médiane plus foncée. Le ventre et les pieds sont blancs.

La queue est plus longue que le corps (120-180mm) et se termine par une touffe réduite. Les oreilles pigmentés et triangulaires sont courtes (11-16mm). Les pattes postérieures sont plus longues que les pattes antérieures (**Geoffroy, 1825**).(Figure 8 et 9)



Figure 8 et 9 : *Gerbillus pyramidum*

3-2- Ecophysiologie :

l'aire de répartition de *Gerbillus pyramidum* recouvre le Sahara , les dunes côtières de Palestine et le désert du Negev (**Le Berre et Le Guelte, 1991**). Le rongeur se nourrit de graines, de dattes et de feuilles sèches et parfois d'insectes (**Grenot,1991**).

Gerbillus pyramidum est une espèce nocturne, elle établit son terrier sous une touffe ensablée, au pied d'un palmier, et le quitte dès la tombée de la nuit (**Haiyan, 1989**). Pendant la journée, elle reste dans les galeries qu'elle a creusé où elle emmagasine sa nourriture (**Petter,1961**). Les galeries sont parfois creusées à plus d'un mètre de profondeur, leurs orifices sont bouchés pendant le jour. La température du terrier varie entre 22° et 25°C (**Geoffroy, 1825**). Elle échappe ainsi aux contraintes climatiques du désert (**Petter,1961**).

A coté de ces facteurs comportementaux d'importantes adaptations physiologiques permettent à la gerbille de résister au climat aride :

- Absence de glande sudoripare,
- Faible déperdition hydrique dans les urines par une excrétion importante de métabolites sous un faible volume d'eau (**Grenot, 1991**),
- Emission de matières fécales sèches et absorption accrue d'eau au niveau du colon distal (**Ben Messaoud- Mesbah, 1993**).

La période de reproduction de *Gerbillus pyramidum* s'étend d'avril à Octobre. La durée de gestation est de 22 à 28 jours. Selon la pluviométrie annuelle il ya 2 à 4 jeunes par portée. Les poils des jeunes apparaissent 8 à 10 jours après la naissance. Ils restent aveugles 18 à 19 jours et quittent le terrier après 19 à 23 jours Chaque petit pèse environ 11 grammes. Ils atteignent leur maturité sexuelle vers 75 à 80 jours (**Geoffroy, 1825, cité par Gernigon, 1991**).

4- Capture :

Les animaux ont été capturés par piégeage en **Février 2002** dans la région de **Béni-Abbès**, par les chasseurs de la station de recherche. Les pièges sont placés en fin de journée avant le coucher du soleil à l'entrée des terriers peuplés reconnus par la présence de traces fraîches. Ils sont récupérés le lendemain à l'aube avant le lever du soleil. Dès leurs capture, les animaux sont mis dans des grandes cages et reçoivent une alimentation composée uniquement de grains d'orge jusqu'à leur transport vers Alger.

5- Protocole expérimental :

5-1-Expérimentation :

Nous avons utilisés pour notre étude 7 gerbilles mâles de poids variant entre 20 à 43g .Avant d'être sacrifiés, ces animaux ont pendant un mois un régime alimentaire composé uniquement de grains d'orge ad libitum.

L'analyse ci-dessous de la composition des grains d'orge montre que ce régime alimentaire est pauvre en eau et en sels minéraux mais de bonne valeur calorique :

Eau _____ **10,4%**

Protéine _____ **9.6%**

Sucres-amidon _____ **50,3%**

Cellulose _____ **5,6%**

Matières minérales totales : **2,7%**

Na⁺ : **0,01** ; K⁺ :**0,42** ; Ca⁺⁺ : **0,07** ; Mg⁺⁺ : **0,12** ; Cl⁻ : **0,12** ; P : **0,41** ; S : **0,16** (Selon INSP cité par Ben Messaoud-Mesbah, 1993).

5-2- Animaux et conditionnement:

Les animaux sont placés dans des cages en plastique avec un couvercle en acier inoxydable (50 × 20cm), à l'intérieur desquelles sont placées des petites boites qui leurs servent d'abris où elles entreposent leur nourriture. Le fond de la cage est recouvert par une épaisse couche de sciure , renouvelée deux fois par semaine. La température de l'animalerie est maintenue relativement constante aux environs de 23°C.

5-3- Techniques :

5-3-1- Techniques histologiques :

5-3-1-1 -Fixation : (Martoja et Martoja ,1967)

La fixation a pour but le maintient des protéines et des lipides dans un état aussi proche que possible de l'état naturel.

Après décapitation de deux animaux sans anesthésie préalable, une incision est faite par des ciseaux fins dans la boîte crânienne. Le cerveau aspergé de fixateur est soulevé par une petite spatule.

Les nerfs olfactifs et le chiasma optique sont ensuite sectionnés, l'hypophyse apparaît enfouie dans une dépression du plancher du diencéphale , la selle turcique , cette capsule osseuse est découpée délicatement.

L'hypophyse aspergée de fixateur est dégagée avec sa selle turcique. Elle est plongée dans le Bouin aqueux (solution saturée d'acide picrique et de formol). (**Fiche technique N °1**).

L'organe est ensuite photographié à la photo loupe. La durée de la fixation par immersion à température ambiante est de 5 jours

5-3-1-2-Déshydratation :

Elle a pour but de substituer l'eau contenu dans la cellule par de l'alcool. La déshydratation facilite l'imprégnation des organes dans la paraffine liquide non miscible à l'eau.

L'hypophyse fixée est déshydratée par passages successifs dans des bains d'alcool à degrés croissants à raison de deux bains d'alcool 70° de 20 minutes chacun suivi de deux bains de 20 minutes d'alcool 90° puis de trois bains d'alcool 100° de 30 minutes chacun.

5-3-1-3- Imprégnation, Inclusion et coupes :

Dans l'étuve à 65°C, les organes sont imprégnés dans deux bains de paraffine de deux heures chacun. L'inclusion est faite dans la paraffine liquide filtrée dans des moules spéciaux formés de deux barres de Leuckart posés sur une plaque de verre. Les blocs obtenus sont coupés au microtomes de type **Spencer 820**. L'épaisseur des coupes obtenues est de 7 µm.

5-3-1-4-Colorations :

Deux types de coloration topographique ont été réalisés :

- Hémalum picro- indigocarmin (**Fiche technique N°2**).
- Azan de Heidenhan (**Fiche technique N°3**).

5-3-2- Techniques cytologiques :

5-3-2-1-Fixation :

La fixation est faite en deux temps. Il y a d'abord une préfixation au mélange glutaraldéhyde et paraformaldéhyde suivit d'une post-fixation au tétroxyde d'osmium.

L'hypophyse est prélevée et plongée dans un mélange fixateur de 2,5 % de glutaraldéhyde et de 4% de paraformaldéhyde dans un tampon phosphate

0,1 M (pH = 7,4). (**Fiche technique N°4**).

La séparation de la neurohypophyse du reste de l'hypophyse est faite sous la loupe binoculaire. La neurohypophyse est découpée en pièces et remise de nouveau dans un mélange fixateur propre. La durée de la fixation est de 3 jours à une température de 0-4°C.

La glutaraldéhyde est un bon fixateur cytologique puisqu'il assure la bonne conservation des protéines membranaires et des hydrates de carbone.

La paraformaldéhyde est un polymère de formol , elle réagit avec les lipides et fixe les polysaccharides.

5-3-2-2-Lavage et post -fixation :

Le lavage des pièces fixées se fait dans un tampon phosphate 0,1 M (pH=7 ,4) . La post-fixation au tétr oxyde d'osmium à 1% dilué dans un tampon Millonig (pH= 7,2 -7,4) dure une heure , elle est ensuite suivie d'un lavage à l'eau distillée. L'acide osmique est un excellent fixateur des lipides et de la charpente phospholipoprotéique de la cellule, c'est un agent de contraste qui permet de visualiser les membranes et les inclusions lipidiques.

5-3-2-3-Déshydratation, substitution et inclusion :

Les pièces sont déshydratées par passages successifs dans des bains d'alcool à degrés croissants. Elles sont ensuite immergées dans trois bains de 10 minutes chacun dans l'oxyde de propylène. La substitution a lieu dans un mélange à part égale d'oxyde de propylène et d'épon. L'imprégnation des pièces est ensuite faite en les laissant dans la résine toute la nuit à température ambiante.

L'inclusion proprement dite est faite dans des moules soigneusement séchés dans un mélange de résine fraîchement préparée.

La polymérisation de la résine est obtenue après séjour à l'étuve à 60°C pendant 48 heures.

5-3-2-4-Coupes :

Un ultra-microtome de type **LKB III** de l'hôpital **Parnet** nous a permis d'obtenir des coupes semi -fines de 1µm et des coupes fines de 300 à 500 Å d'épaisseur ; les blocs taillés en trapèze sont coupés à l'aide d'un couteau de verre. Les coupes semi -fines sont colorées au bleu de toluidine à 1% puis observées au microscope photonique. La prise des photos est faite par le photomicroscope **Zeiss** de la **FSB** (Faculté des sciences biologiques) de l'**USTB**. Les coupes fines recueillies sur des grilles de cuivre sont contrastées à l'acétate d'uranyle et citrate de plomb . L'observation et la prise de photo est faite au microscope électronique de type **Geol** au centre de recherche nucléaire de **Draria (CRND)** et au microscope électronique de type **Zeiss** du service de microscopie électronique de la **FSB** de l'**USTHB**.

1-Morphologie de l'hypophyse :

L'observation à la photo loupe de l'hypophyse de la gerbille *Gerbillus pyramidum* dégagée de la selle turcique et aspergée de fixateur montre qu'elle a une forme d'hexagone étiré (**Planche I, Figure 1**). La vue latérale permet de discerner les trois lobes de l'hypophyse : une masse ovale centrale qui représente le lobe nerveux entouré respectivement des lobes intermédiaire et antérieur (**Planche I, Figure 2**).

2-Structure de l'hypophyse :

L'observation des coupes frontales de l'hypophyse de la gerbille montre que le lobe nerveux est limité en profondeur par le lobe intermédiaire qui est séparé de l'antéhypophyse par la fente hypophysaire (**Planche II, Figure 3, Planche III, Figure 6**).

Le lobe intermédiaire basophile apparaît coloré en brun par l'Hémalun, il est formé de nombreuses cellules regroupées en amas. Il n'y a pas de limites précises entre le lobe nerveux et le lobe intermédiaire (**Planche II, Figure 3**).

Des mesures effectuées en coupes frontales montrent que l'hypophyse a une longueur de 0,18 mm et une largeur de 0,06 mm. La neurohypophyse a une longueur moyenne de 0,06 mm et une largeur moyenne de 0,03 mm. La neurohypophyse occupe approximativement le 1/3 de la glande pituitaire.

3-Structure de la neurohypophyse :

Le lobe nerveux de la gerbille soumise à un régime alimentaire similaire à son régime naturel est coloré en jaune par l'acide picrique utilisé par la coloration Hémalun-picro-indigocarmin, ceci traduit son acidophilie. La face superficielle du lobe nerveux est tapissée d'une fine couche de cellules conjonctives faisant partie de la pie mère (**Planche II, Figure 3, 4 et 5**).

Le lobe nerveux est formé de capillaires sanguins, de pituicytes et des prolongements axoniques des neurones magnocellulaires hypothalamiques (**Planche II, Figure 3, Planche III, Figure 7**). La neurohypophyse est une structure richement vascularisée. Les capillaires sanguins disposés en réseau sont tapissés de cellules endothéliales allongées (**Planche II, Figure 3, 4 et 5**). Ces longues travées de capillaires sanguins isolent des pituicytes regroupés en amas d'une dizaine à une vingtaine de cellules. Les pituicytes répartis entre les structures nerveuses représentent les cellules gliales du lobe nerveux. Ils ont un noyau clair de 6 à 7 μm de diamètre et un gros nucléole central ou excentré de 2 μm de diamètre (**Planche II, Figure 5, Planche III, Figure 7**).

Les prolongements nerveux des neurones magnocellulaires hypothalamiques sont colorés en vert par l'acide picrique (**Planche II, Figure 3, 4 et 5**).

Les dilatations sub-terminales sont bien mis en évidence par la coloration de l'Azan de Heidenhain (**Planche III ,Figure 7**) . L'observation des coupes semi-fines du lobe nerveux montre la même organisation qu'en histologie topographique . Ces coupes mettent en évidence les terminaisons nerveuses , les pituicytes et les capillaires sanguins. L'espace péri-capillaire est bien visible et les terminaisons nerveuses apparaissent délimitées par les travées du réseau de capillaires sanguins . Les cellules endothéliales ont un noyau sombre et une chromatine attachées à la membrane nucléaire (**Planche IV ,Figure 8 , 9 et 10**).

4-Ultrastructure de la neurohypophyse

4-1-Structures nerveuses :

4-1-1-Les dilatations sub-terminales :

Ce sont les renflements les plus grands (8,4 à 8,8 μm de largeur) . Ils renferment des mitochondries , des granules neurosécrétoires et des rares microvésicules. Les granules neurosécrétoires sont des vésicules de 230 à 330 nm de diamètre à contenu dense aux électrons .Les microvésicules sont des vésicules claires de 60 à 80 nm de diamètre (**Planche V ,Figure 11**).

4-1-2-Les terminaisons nerveuses :

Sont des formations les plus petites de 1 à 1,3 μm de largeur . Elles renferment des granules neurosécrétoires , des mitochondries et un nombre appréciables microvésicules électrons . Les terminaisons nerveuses et les dilatations renferment deux types de granules neurosécrétoires , des granules de grandes taille et des granules de petite taille.(**Planche VI ,Figure 14 ,15 et 16**) . .

4-2-Les pituicytes :

Les pituicytes sont les cellules gliales type astrocytes du lobe nerveux . Ils sont formés d'un corps cellulaire et de prolongements cytoplasmiques (**Planche V ,Figure 11 , 12 , et 13**) . Dans le corps cellulaire se trouve un noyau de forme ovale ou arrondi riche en euchromatine qui occupe la presque totalité du cytoplasme . Il est limité d'une enveloppe nucléaire formée d'une double membrane interrompue par de nombreux pores nucléaire. L'hétérochromatine condensée est visible au centre du noyau et au contact de la membrane nucléaire interne (**Planche V ,Figure , 12**). Le cytoplasme des pituicytes renferme des mitochondries ,un appareil de Golgi et réticulum endoplasmique granulaire (REG) (**Planche V, Figure 11**). Ce dernier est constitué d'un réseau de tubules parfois renflés en vésicules dont la membrane limitante externe porte sur sa face externe des ribosomes. Les ribosomes sont également dispersés dans le cytoplasme du pituicyte. Les mitochondries sont allongée ou sphérique à crêtes transversales et régulières.

L'appareil de Golgi est représenté par des courts saccules en petit nombre à proximité du noyau (**Planche V, Figure 12 et 13**).

Chez la plupart des espèces, les pituicytes sont reconnaissables en microscopie électronique par la présence de large inclusions lipidiques à contenu dense aux électrons .

Chez la gerbille , on note leur l'absence dans le cytoplasme des pituicytes . Sur la **figure 11** et surtout sur la **figure 13** de la **planche V** on voit nettement les images d'apposition membranaires entre es pituicytes voisins. L'espace intercellulaire apparaît oblitéré et les membranes plasmiques apparaissent contiguës sur une grande partie de la surface cellulaire. Ce regroupement de pituicyte est observé au voisinage de l'espace péri-vasculaire (**Planche VI,Figure 14,15 et 16**) .

4-3-La vascularisation :

Les capillaires sanguins de la neurohypophyse sont de type fenêtrés . Les terminaisons nerveuses sont en contact direct avec l'espace péri-vasculaire . Ils peuvent même s'interposer entre le pituicyte et le capillaire sanguin .L'espace péri-vasculaire est très large et renferme un matériel amorphe (**Planche VI,Figure 14,15 et 16**).

Planche I

Figure 1:

Vue supérieure de l'hypophyse de *Gerbillus pyramidum* observée à la photoloupe. L'hypophyse en forme d'hexagone étiré est entourée d'un tissu osseux qui est la selle turcique. Une portion de la tige pituitaire est aussi visible. **G : 27**.

Débris de la selle turcique (ST)

Tige pituitaire (TP)

Figure 2 :

Vue latérale de l'hypophyse observée à la photoloupe .

Sur cette vue, l'hypophyse est formée de trois lobes morphologiquement distincts : Le lobe nerveux (LN) qui est une structure ovalaire entourée respectivement par le lobe intermédiaire (LI) et le lobe antérieur (LA) .**G : 27**

Tige pituitaire (TP)

Débris de la selle turcique (ST)

Figure 1

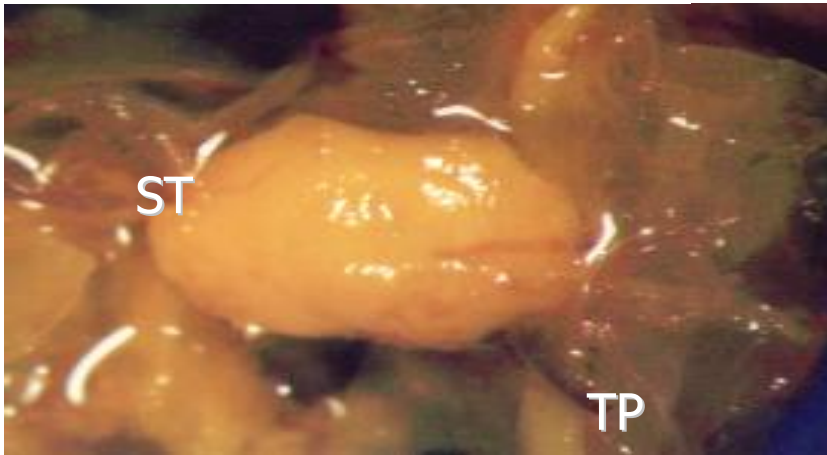
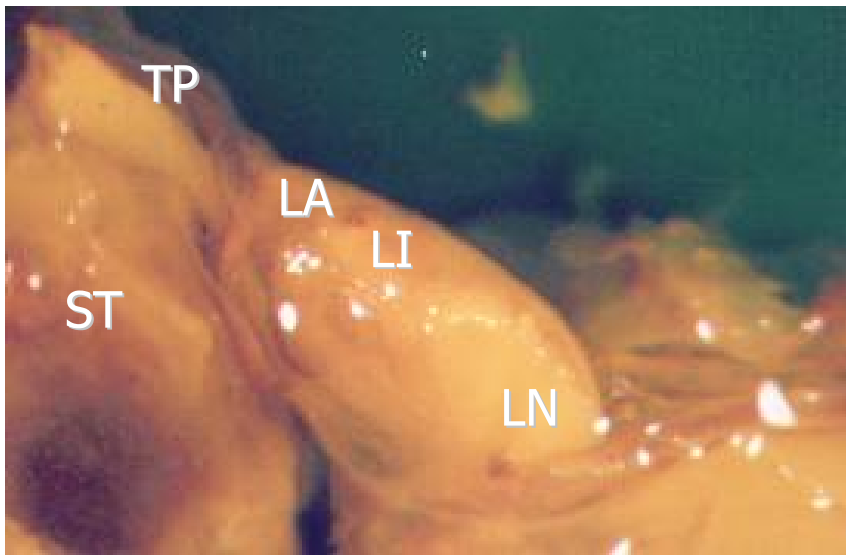


Figure 2



P lanche II

Coloration : Hémalun picro-indigocarmin

Figure 3 :

Coupe frontale de l'hypophyse de *Gerbillus pyramidum* . Le lobe nerveux (LN) faiblement coloré à l'acide picrique se distingue du lobe intermédiaire (LI) adjacent coloré en brun par l'Hémalun. Le lobe intermédiaire (LI) est séparé du lobe antérieur (LA) par la fente hypophysaire (fH). **G : 208.**

Figure 4 :

Le lobe nerveux (LN) est formé de pituicytes , de capillaires sanguins (CS) et des prolongements axoniques des neurones magnocellulaires hypothalamiques (TNs) . Elle est tapissée d'une assise conjonctive de la pie mère (Pm). **G : 416**

Figure 5 :

Détail de la neurohypophyse . Noter le regroupement des pituicytes en amas , leur nucléoles est central ou excentré. **G :1042.**

Figure 3

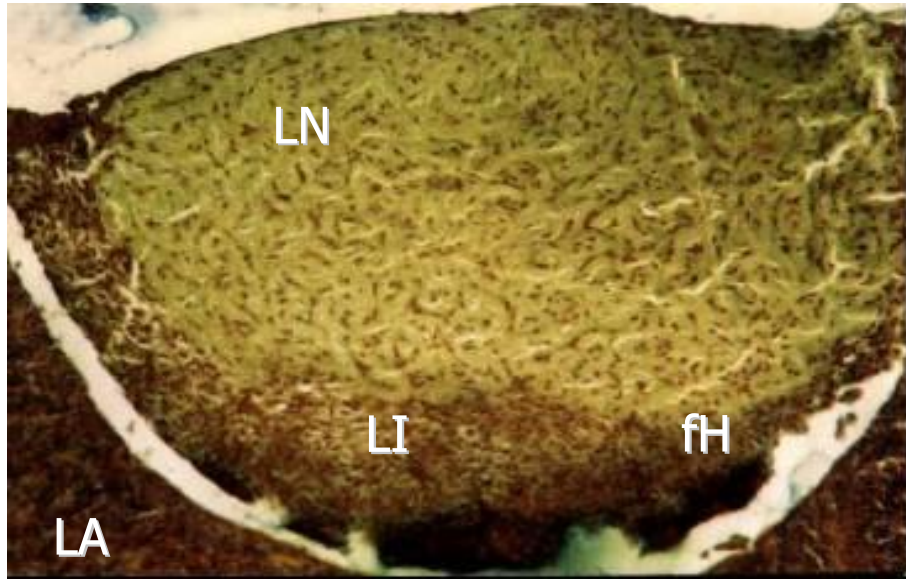


Figure 4

1

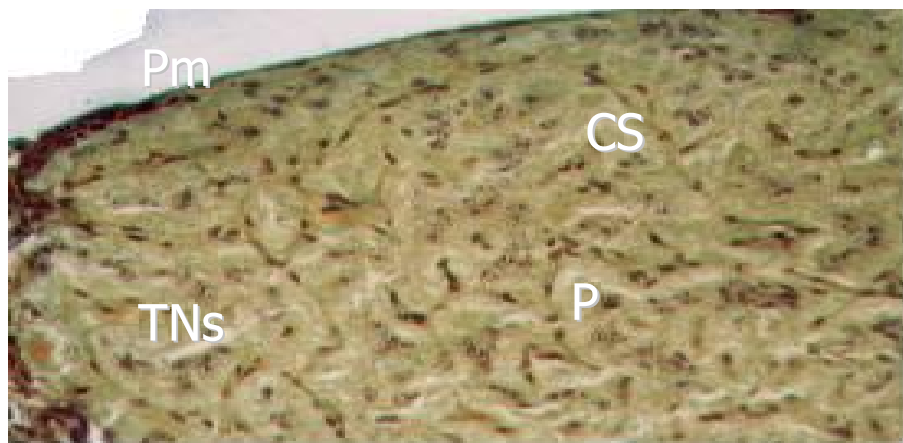


Figure 5

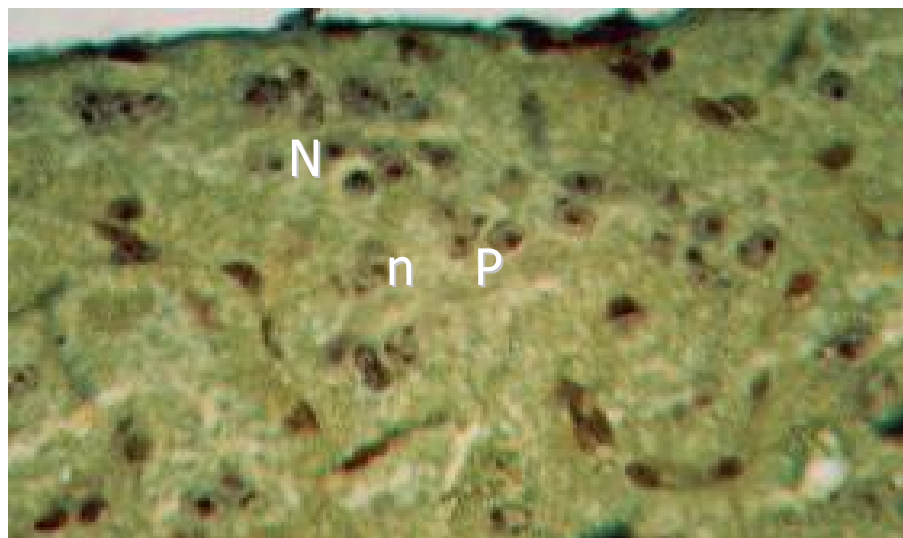


Planche III

Coloration :Azan de Heidenhain

Figure 6:

Coupe frontale de l'hypophyse . Le lobe intermédiaire (LI) est formé de plusieurs cellules basophiles regroupées en amas. **G :416 .**

Figure 7:

Les pituicytes (P) ont un noyau (N) rose clair avec un nucléole (n) central ou excentrique. Noter l'importance de la vascularisation. Le réseau capillaire et les corps dilatations sub-terminales sont ici bien mis en évidence. **G :416**

Figure 6

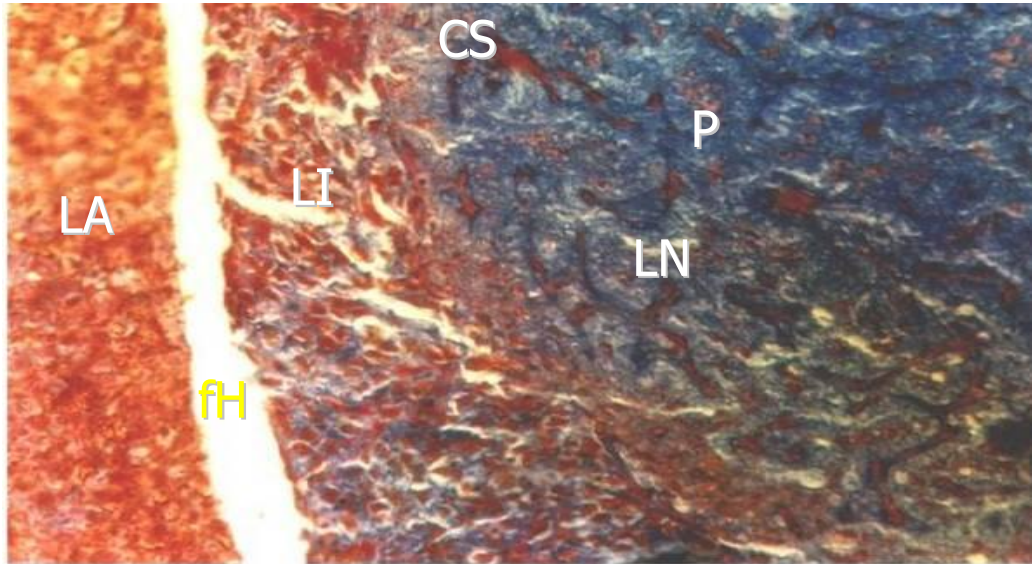


Figure 7

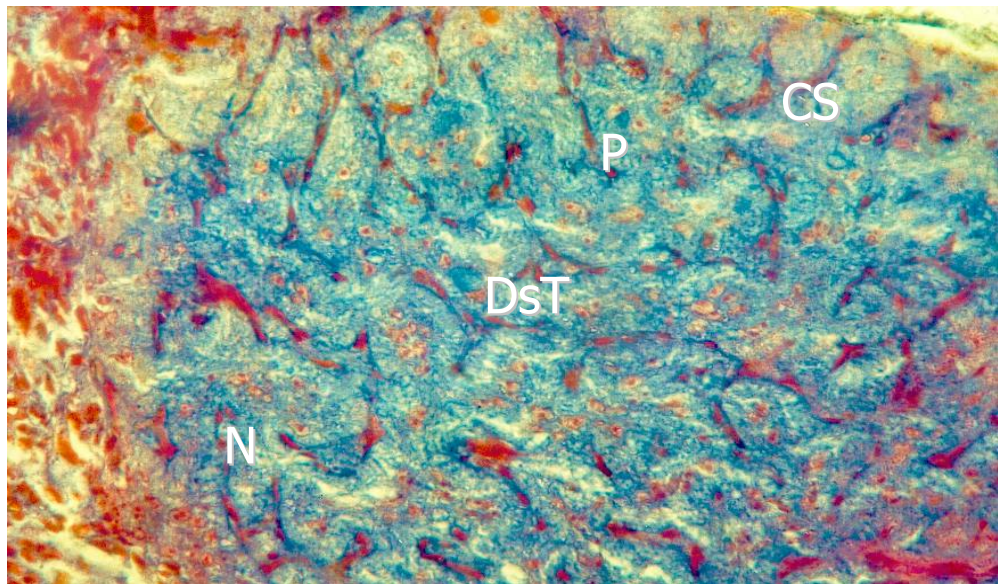


Planche IV

Figure 8:

Vue faible grossissement de la neurohypophyse de la gerbille .La neurohypophyse est très vascularisée , les capillaires sanguins (CS) sont emplis d'hématies (H) . Les pituicytes (P) sont répartis entre les éléments nerveux . Noter la présence de nombreuses cellules endothéliales (Ce) et les prolongements axoniques des neurones magnocellulaires (Tns) .

Coupe semi-fine .Coloration : Bleu de Toluidine . G :416.

Figure 9 :

Détail de la neurohypophyse de la gerbille. Les cellules endothéliales (Ce) discontinues tapissent les capillaires sanguins fenestrés. Les pituicytes ont un noyau (N) clair avec un nucléole (n) central ou excentrique. Les axones des neurones magnocellulaires présentent des terminaisons nerveuses (TNs) au contact des capillaires sanguins (CS).

Coupe semi -fine. Coloration : Bleu de Toluidine .G :1042.

Figure 10 :

Noter la présence des granules neurosécrétoires (GNS) et l'importance de la vascularisation.

Coupes semi- fine : Bleu de Toluidine .G :1042.

Figure 8

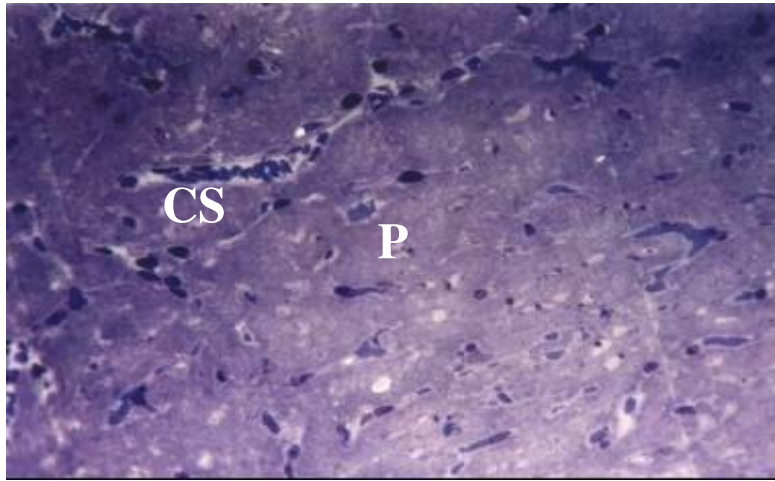


Figure 9

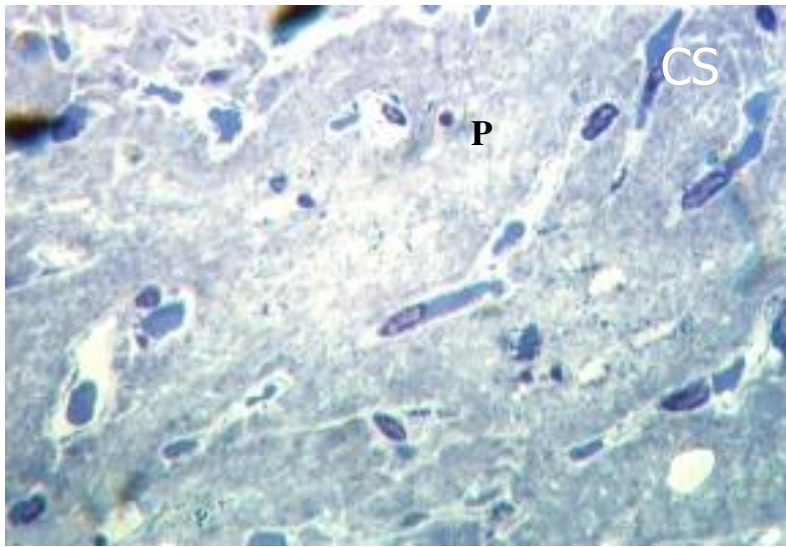


Figure10

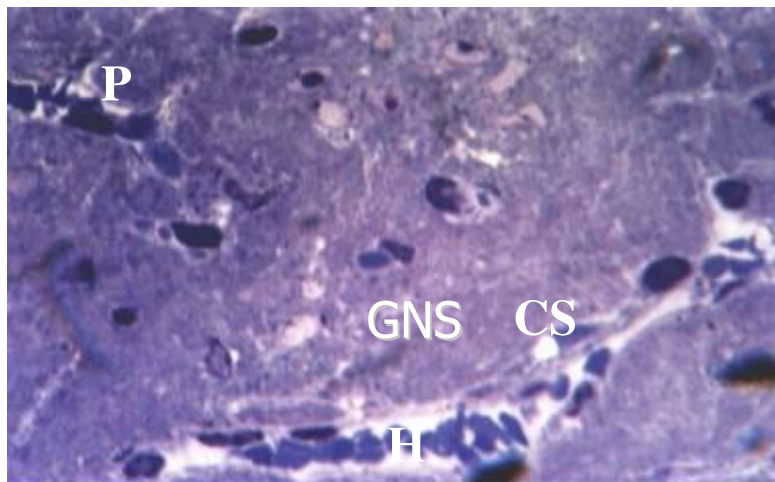


Planche V

Figure 11 :

Aspect ultrastructural général de la neurohypophyse de la gerbille. Les dilatations nerveuses et les pituicytes sont bien visibles. Les dilatations nerveuses renferment des granules neurosécrétoires et quelques rares microvésicules (m) . Noter le regroupement des pituicytes.

Microscope électronique à transmission.

Figure 12 : Zone de contact entre une terminaison nerveuse (TN) et un pituicyte (P)

Le REG est formé de profils ergastoplasmiques parfois renflés en vésicules qui porte des ribosomes sur leurs faces externes . Les ribosomes sont aussi dispersés dans le cytoplasme du pituicyte . Les pores nucléaires (PN) et une mitochondrie allongée à crêtes transversales et régulières sont aussi visibles. Cette image traduit une intense activité de synthèse de protéine.

Microscope électronique à transmission.

Figure 13 :

Le cytoplasme du pituicyte renferme, des mitochondries rondes (M), un appareil de Golgi (AG) et des lames de réticulum endoplasmique granulaire (REG). Noter en bas à droite et en haut à gauche, les longues juxtapositions de deux pituicytes (Ap) . A ce niveau, on note l'absence de l'espace intercellulaire entre les membranes pituicytaires accolées.

Microscope électronique à transmission.

Figure 11

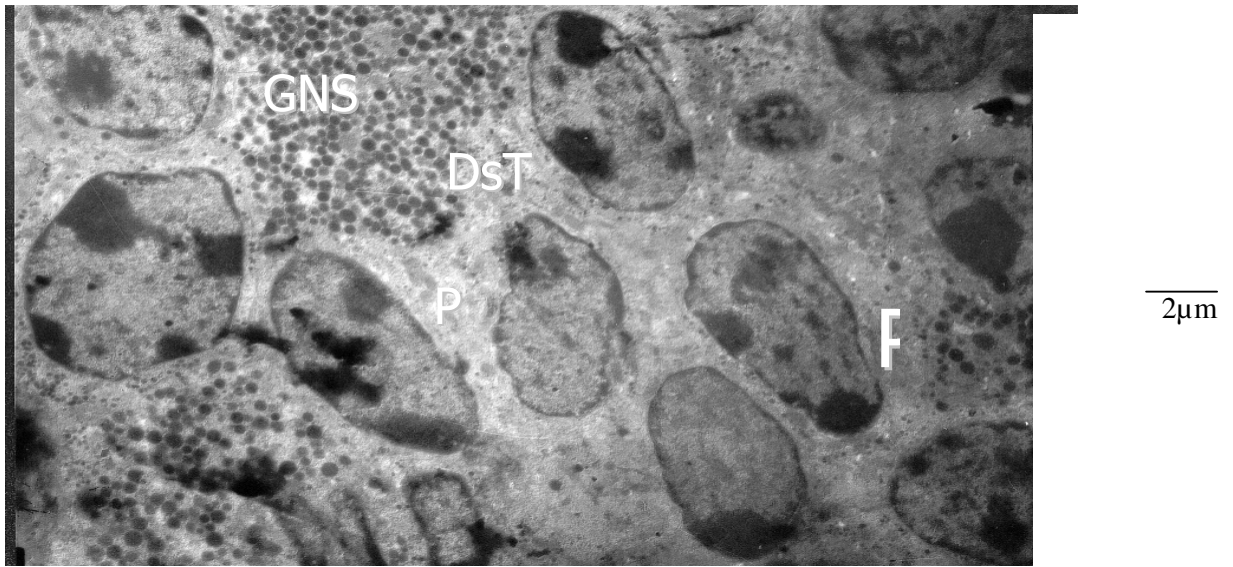
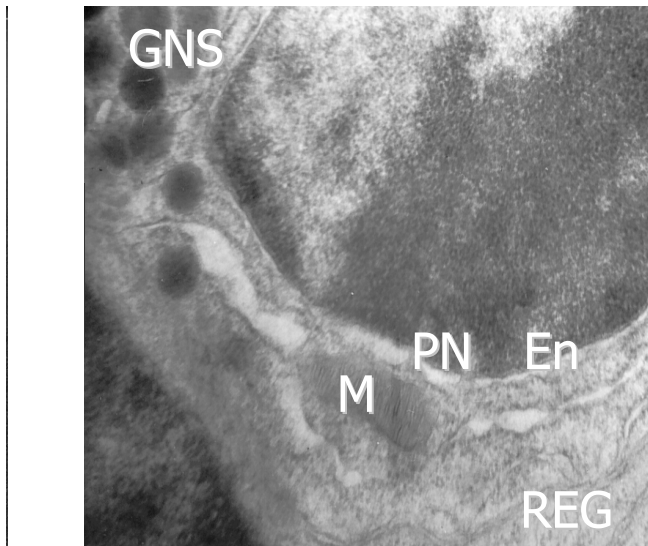
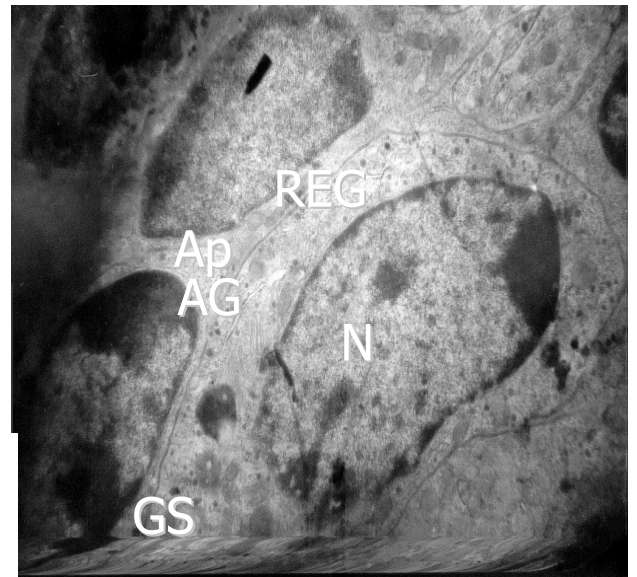


Figure 12



200nm

Figure 13



1µm

Planche VI

Zone vasculaire à un grossissement croissant

Figure 14 :

On observe autour du capillaire sanguin qui renferme 2 hématie en haut plusieurs pituicytes regroupés entre lesquels s'observent des prolongements nerveux remplis de granules neurosécrétoires (GNS) et en bas, les prolongements nerveux qui semblent être directement en contact avec l'espace péri-vasculaire. **G:3000.**

Figure 15 :

Cette micrographie , confirme le rapprochement étroit des terminaisons nerveuses avec l'espace péri-vasculaire . Noter, en haut les terminaisons nerveuses qui s'interposent entre le pituicyte et le capillaire sanguin. **G:7000.**

Figure 16 :

Le fort grossissement permet de visualiser les cellules endothéliales fenestrés. L'espace péri vasculaire est très large et renferme un matériel amorphe. **G:20000.**

Figure 14

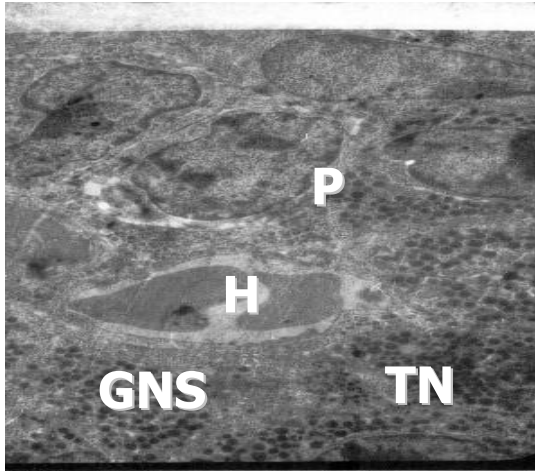


Figure 15

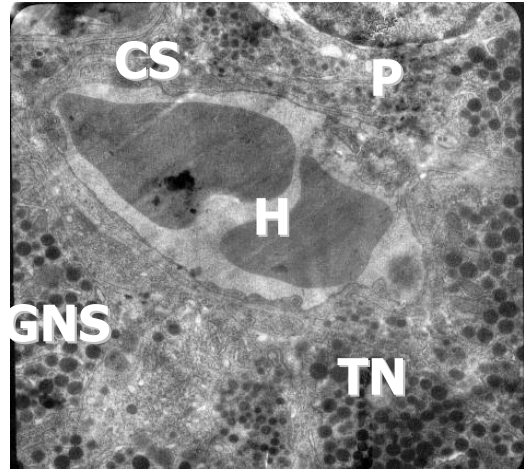
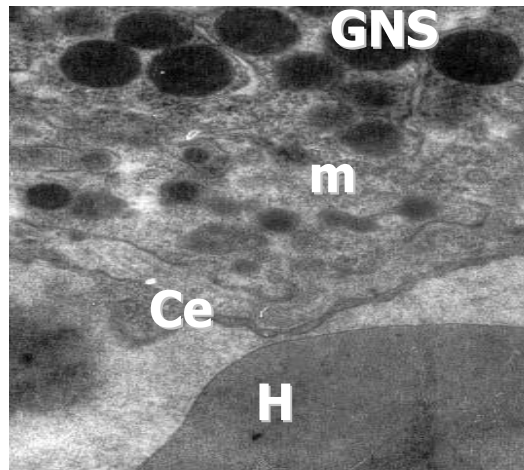


Figure 16



Les neurones magnocellulaires hypothalamiques chez les espèces des zones tempérées qui consomment habituellement une alimentation riche en eau et qui boivent de l'eau libre augmentent la production et la sécrétion hormonale en réponse aux stimuli physiologiques comme la déshydratation due à une privation hydrique ou par apport de solution saline hypertonique. Cette activation se manifeste par une réorganisation ultrastructurale rapide du circuit neuronal au niveau des noyaux hypothalamiques et par un élargissement de la surface de contact neurovasculaire au niveau de la neurohypophyse permettant l'évacuation importante des neurohormones dans la circulation sanguine.

L'observation des coupes histologiques de la neurohypophyse de la gerbille soumise à un régime alimentaire comparable à son régime habituel dans son biotope montre la présence de longues travées de capillaires sanguins isolant des pituicytes regroupés en amas de quelques cellules juxtaposées. Cette apposition des pituicytes peut s'expliquer par un couplage de leurs activités électrique et métabolique. Les liens sont consolidés par des jonctions gaps (**Hatton,1999,2002**). Selon le même auteur, Les pituicytes n'assument leurs fonctions non pas en tant qu'élément isolé mais en tant que cellules regroupées en réseau. Ces jonctions permettent aux cellules de répondre de manière synchrone aux signaux et stimuli. Cette réponse se manifeste par une libération des substances neuroactives (**Boersma et Van Leeuwen,1994**) par la modification de la composition ionique intracellulaire et extracellulaire (**Hatton et al.,1992**) et par l'amplification des systèmes de transduction des signaux (**Hatton,2002**). Chez la gerbille, les contacts entre les pituicytes sont largement amplifiés, du fait du regroupement des corps cellulaires. Les appositions ne concernent pas seulement les prolongements cellulaires comme chez les rongeurs des zones tempérées mais affectent une grande partie de la surface membranaire de péricaryon. Cette particularité structurale serait probablement liée à l'adaptation de notre modèle à un régime alimentaire pauvre en eau. Sur des coupes ultra fines des images d'apposition cellulaire avec un contact direct des membranes cellulaires des cellules adjacentes et oblitération semble-t-il de l'espace intercellulaire sont observées. Une étude approfondie devrait permettre de visualiser les jonctions gap et d'évaluer précisément les surfaces membranaires en apposition.

La déplétion du lobe nerveux chez les animaux des régions tempérées est l'effet net et classique d'une déshydratation, une multitude de travaux l'ont établi

(**Hugulid et Nordmann,1980;Morris et Nordmann,1980,1982;Alonso et al., 1981 ;Tweedle, 1983 ; Nordmann, 1985 ;Andersen,1987 ; Tweedle et Hatton,1987 ;Dieter Dellmann et al., 1988 ; Ehrhart-Bornstein et al., 1990 ;Marzban et al.,1993 ; Fitzsimmons et al.,1994., Abramova et al., 2000**).

La neurohypophyse est amplement sollicitée pour libérer des quantités importantes d'hormones en réponse au stress osmotique prolongé. La quantité d'hormones plasmatiques reflète fidèlement la quantité d'hormones évacuées (**Morris *et al.*, 1978** cité par **Tweedle en 1987**). Dans notre expérimentation , une comparaison entre gerbilles soumises à un régime alimentaire naturel et gerbilles soumises à un régime alimentaire hydraté a été également tentée , nos résultats sont incomplets et devraient être repris.

Outre la description de la structure et l'ultrastructure de la neurohypophyse, nos résultats montrent que la neurohypophyse des animaux privés en permanence d'eau s'est stabilisée dans un mode de fonctionnement d'économie d'eau, aspect comparable à ce qui est observé chez les espèces à régime alimentaire hydraté lorsqu'elles sont soumises à un stress hydrique. Chez notre modèle expérimentale, qui reçoit habituellement une nourriture pauvre en eau, la neurohypophyse présente les mêmes particularités ultrastructurales que celles observées chez les rongeurs de laboratoire soumis expérimentalement à un stress hydrique par privation hydrique qui se manifeste par des images d'apposition des cellules pituicytaires alors que chez les rongeurs des zones tempérées, les pituicytes sont répartis entre les prolongements nerveux, chez notre modèle , ils sont regroupés en amas compacts de 10 à 20 cellules et établissant entre eux des longues appositions membranaires. Il semble que la rétraction des prolongements des pituicytes chez les rongeurs de laboratoire ayant subi un stress hydrique a atteint un niveau maximal chez notre modèle expérimental avec un regroupement des cellules en amas libérant les zones de contacts entre les prolongements nerveux et les capillaires sanguins favorisant ainsi une libération intense d'hormone. L'abondance de l'irrigation sanguine assure également une libération hormonale accrue.

Conclusion générale et perspectives

Sur coupes histologiques ,la neurohypophyse (NH) forme une masse en demie sphère entourée par le lobe intermédiaire ,la fente hypophysaire, puis par l'adénohypophyse. La tige pituitaire située du coté postérieur de la glande la relie au plancher du diencéphale . Le lobe nerveux apparaît parcouru par un abondant réseau de capillaires sanguins qui délimite les prolongements nerveux soutenus par des travées de tissu conjonctif . De place en place , des amas compacts de pituicytes ,regroupés en îlots de 10 à 20 cellules sont facilement identifiables grâce à leur noyau clair ponctué d'un nucléole central ou excentré.

L'analyse ultra-structurale met en évidence un regroupement des pituicytes dont les membranes plasmiques sont étroitement accolées . Ces appositions cellulaires traduisent un couplage des pituicytes qui peuvent ainsi agir en synergie pour assurer la régulation de l'excrétion par les terminaisons nerveuses . Cette première étude doit être approfondie particulièrement au niveau des prolongements nerveux et leurs rapports avec la vascularisation.

Une étude des éventuelles variations ultra-structurales induites par un régime alimentaire riche en eau a été tentée. Les premiers résultats incomplets doivent être repris par un protocole expérimentale rigoureux afin de décrire précisément les capacités de plasticité de la NH de la gerbille.

Il est remarquable que la NH de notre modèle déserticole présente des similitudes avec celles décrite chez les rongeurs de laboratoire soumis à un stress hydrique . Ces dispositifs qui apparaissent en réponse à un choc osmotique sont stabilisés et pérennisés chez notre espèce adaptée à un régime alimentaire pauvre en eau .

Cette contribution à la connaissance de la neurohypophyse de la gerbille mérite d'être précisée et approfondie par la description plus complète de l'ultra-structure de la NH en particulier la partie nerveuse et les espaces péri-vasculaires.

De même , le regroupement des pituicytes en amas compacte devrait être décrit plus précisément en recherchant des images de gap jonctions qui traduisent le couplage électrique des cellules assurant leur activité synergique.

.
.

Il nous semble intéressant de varier les durées d'hydratation de la gerbille soumise à un régime alimentaire hydraté pour élucider l'impact de l'état d'hydratation sur l'axe hypothalamo -neurohypophysaire . De même, la mise en évidence par des techniques d'immunocytochimie de la présence des facteurs permissifs de la plasticité comme la PSA-NCAM, la ténascine-c et la glycoprotéine F3 serait une autre voie d'investigation intéressante . De plus , la mise en évidence des dystrophines et des protéines associées dans l'axe hypothalamo neurohypophysaire et l'analyse de leurs distribution et expression selon l'état d'hydratation de la gerbille est une voie d'investigation prometteuse pour l'étude de la neurosécrétion et de la neuroplasticité.

- 1-Abramova M. ,Calas A .,Thibault J .and Ugrumov M. (2000)- Tyrosine hydroxylase in vasopressinergic axons of the pituitary posterior lobe of rats under salt-loading as manifestation of neurochemical plasticity. **Neural. Plast.**, 7(3): 179-91.
- 2-Acheson A., Sunshine J.L .and Rutishauser U. (1991)- NCAM polysialic acid can regulate both cell-cell and cell-substrate interactions .**J.Cell.Biol.**, 114: 143-153.
- 3-Alonso G.,Gabrion J.,Traver,E .andAssenmacher I.(1981)-Ultrastructural organization of actin filaments in neurosecretory axons of the rat. **Cell.Tissu.Res.**,214:323-341.
- 4-Andersen L.(1987)-Morphometric electron –microscopic investigation of the neuronal processes in the neurohypophysis in water –loaded ,normal and water –deprived rats .**Acta.Anat .**,128 :154-160.
- 5-Armstrong W.E. (1995)- Hypothalamic supraoptic and paraventricular nuclei. The rat nervous system second edition. Edited by G. Paxinos: 377-390.
- 6-Beagley G.H. and Hatton G.I.(1992)-Rapid morphological changes in supraoptic nucleus and posterior pituitary induced by a single hypertonic saline injection .**Brain.Res.Bull.**,28:613-618.
- 7-Beagley G.H. and Hatton G.I. (1994)- Systemic signals contribute to induced morphological changes in the hypothalamo-neurohypophysial system .**Brain. Res. Bull.**, 33:211-218.
- 8-Ben Messaoud- Mesbah O. (1993) . Etude comparée du colon de deux rongeurs déserticoles *Gerbillus pyramidum* et *Psammomys obesus*. Aspects cytophysiologiques liés à la régulation hydrominérale .**Thèse de Magister .USTHB.70p.**
- 9-Bobak J.B .and Salm A.K.(1996)- Plasticity of astrocytes of the ventral glial limitans subjacent to the supraoptic nucleus.**J.Comp.Neurology.**,376: 188-197.
- 10-Boer G.J. and Jongkind J.F.(1974)- Quantitative lysosomal enzyme activity changes in the neural lobe of the rat following water deprivation and lactation. **J.Neurochem.**, 22: 965-970.
- 11-Boer G.J. and Van Rheenen-Verberg C.M.F. (1976)- Acid phosphatase in rat neurohypophyseal dispersions and its fractions enriched for neurosecretosomes and pituicytes after water deprivation and lactation.**Brain.Res.**,114: 279-292.
- 12-Boersma C.J.C .and Van Leeuwen F.W. (1994)- Neuron -Glia interactions in the release of oxytocin and vasopressin from the rat neural lobe: The role of opioids.,other neuropeptides and their receptors.**Neurosci.**, 62 (4): 1003-1020.
- 13-Bonfanti L., Poulain D.A .and Théodosis D.T. (1993a)- Radial glia –like cells in the supraoptic nucleus of the adult rat. **J.Neuroendocrinology.**, 5: 1-5.

- 14-Bonfanti L., Théodosis D. T .and Poulain D. A. (1993 b)-** Putative factors implicated in the structural plasticity of the hypothalamo-neurohypophysial system. **Reg. Pep.,45: 165-170.**
- 15-Bourque C.W .and Oliet S.H.R. (1997)-** Osmoreceptors in the central nervous system. **Annu.Rev. Physiol., 59:601-619.**
- 16-Branchaw J.L., Banks, M.I .and Jackson M.B. (1997)-** Ca⁺⁺ and voltage- dependent inactivation of Ca⁺⁺ channels in nerve terminals of the neurohypophysis. **J.Neurosci., 17(15): 5772-5781.**
- 17-Burbach J.P.H.,LuckmanS.M.,Murphy D.,Gainer H.(2001)-**Gene regulation in the magnocellular hypothalamo-neurohypophysial system.**Physiol.Rev.,81(3):1197-1267.**
- 18-Dannies P.S. (1999)-** Protein hormone storage in secretory granules : Mechanisms for concentration and sorting. **Endocrine. Rev ., 20 (1): 3-21.**
- 19-Dieter Dellmann H., Rodriguez E.M., Pena P .and Siegmund I. (1988)-**Immunohistochemical Investigation of the magnocellular peptidergic hypothalamo-neurohypophysial system of the rat chronically stimulated by long- term administration of hypertonic saline. **Neuroendocrinology., 47: 335-342.**
- 20-Dorbani-Mamine L. (2001).** Expression, localisation et rôle de différentes protéines de cytosquelette dans le système hypothalamo-neurohypophyse : Implication des dystrophines de l'utrophine et du B-dystroglycane protéine associée à la dystrophine (DAP) dans les phénomènes de stockage des granules de sécrétion et dans l'expression de la plasticité cellulaire chez le rat wistar déshydraté par privation d'eau et réhydraté. Etude biochimique et immunohistochimique **.Thèse de Doctorat d'état.USTHB.**
- 21-Dorton A.M.(2000)-**The pituitary gland: Embryology,physiology and pathophysiology. **Neonatal.Netw.,19(2):9-17.**
- 22-Duvigneaud N.,H.C.Lawler and Pepenoe A.(1953).**Enzymatic cleavage of glycinamide from vasopressin and proposed structure of this precursor –antidiuretic hormone of the posterior pituitary. **J.Am.Chem.Soc.,75:4880-4881.**
- 23-Eder C.(1998)-** Ion channels in microglia (brain macrophages). **AJP-Cell Physiol., 275 (2) : C327-342.**
- 24-Egger C.,Kirchmair R.,Kapelari S.,Reiner F.C.,Ruth H.A.,Winkler H.(1994)-**Bovine posterior pituitary : Presence of p65 (synaptotagmin), PC1, PC2 and secretoneurin in large dense core vesicles. **Neuroendocrinology., 59: 169-175.**
- 25-Ehrhart-Bornstein M.,Thorn A.N.,Triman M.andTreiman T.(1990)-**Chronic osmotic stimulation reduces vasopressin but not synaptophysin content in the rat neurohypophysis.**Neurosci.Lettrs.,119:122-124.**

- 26-EL Majdoubi M., Poulain D.A .and Théodosis D.T. (1996)-** The Glutamatergic innervation of oxytocin- and vasopressin- secreting neurons in the rat supraoptic nucleus and its contributions to lactation – Induced synaptic plasticity. **Europ.J.Neurosci .,8 :1377-1389.**
- 27-EL Majdoubi M., Poulain D.A .and Théodosis D.T.(1997)-** Lactation-induced plasticity in the supraoptic nucleus augments axodendritic and axosomatic GABAergic and Glutamatergic synapses:An ultrastructural analysis using the disector method. **Neurosci . , 180 (4) : 1137-1147.**
- 28-Engelmann M.,Wotjak C.T.,Ebner K. and Landgraf R.(2000).**Behavioural impact of intraseptally released vasopressin and oxytocin in rats **.Exp.Physiol.,85 S:125 S-130 S.**
- 29-Fischer D., Tucker R.P., Chiquet - Ehrismann R. and Adams J.C. (1997)-** Cell-adhesive responses to tenascin- C splice variants involve formation of fascin microspikes. **Mol . biology of the cell., 8: 2055-2075.**
- 30-Fitzsimmons M.D.,Robertsn M.M . and Robinson A.G.(1994)-**Control of posterior pituitary vasopressin content :Implications for the regulation of the vasopressin gene **.Endocrinology .,134:1874-1878.**
- 31-Fujimoto I., Bruses J.L .and Rutishauser U. (2001)-** Regulation of cell adhesion by polysialic acid. **J. Biol Cell.Chem., 276(34): 31745-31751.**
- 32-Gainer H.,Sarne Y .and Brownstein M.J. (1977)-** Biosynthesis and axonal transport of rat neurohypophysial proteins and peptides. **J. Cell Biol., 73:366-81.**
- 33-Gainer H.and Chin H. (1998)-** Molecular diversity in neurosecretion: Reflections on the hypothalamo neurohypophysial system. **Cell. Mol. Neurobiol., 18(2): 211-30.**
- 34-Gernigon T.(1991)-**Biologie des rongeurs désertiques . **Communication .Soc.Hist.Nat.16-12-1991.**
- 35-Geoffroy.(1825).Diction. Class. Hist. Nat: 256.**
- 36-Grant N.J., Leon C., Aunis D .and Langley K. (1992)-**Cellular localization of the neural cell adhesion molecule L 1 in adult rat neuroendocrine and endocrine tissues: Comparisons with NCAM.**J. Comp. Neurology., 325: 548-558.**
- 37-Grenot C.J.(1991)-**Les caractéristiques écophysiologiques des micromammifères des milieux arides (Amérique du nord ,Australie,Namib,Sahara). **Les rongeurs et l'espace:39-62.**
- 38-Gumbiner B.M. (1993)-**Proteins associated with the cytoplasmic surface of adhesion molecules. **Neuron., 11: 551-564.**
- 39-Haiyan T.(1989)-** Origine et évolution de gerbillidae (Mammalia ,Rodentia).**Mémoire de la société géologique de France.N°155.120p.**

- 40-Hatten M.E. (1999)-** Central nervous system neuronal migration. **Annu.Rev. Neurosci., 22 :511-39.**
- 41-Hatton G.I. (1990)-** Emerging concepts of structure –function dynamics in adult brain : The hypothalamo-neurohypophysial system. **Prog. Neurobiol., 34: 437-504.**
- 42-Hatton, G.I.,Bicknell, R. J., Hoyland,J., Bunting, R. and Mason, W.T.(1992)-** Arginine vasopressin mobilises intracellular calcium via v_1 - receptor activation in astrocytes (pituicytes) cultured from adult rat neural lobes. **Brain. Res., 588: 75-83.**
- 43-Hatton G.I. (1997).** Function – related plasticity in hypothalamus. **Ann. Rev. neurosci., 20 : 375-97.**
- 44-Hatton G.I.(1999).**Astroglial modulation of neurotransmitter /peptide release from the neurohypophysis :Present status **.J.Chem.Neuroanatomy.,16 :203-22.**
- 45-Hatton G.I.(2002).**Glial–Neuronal interactions in the mammalian Brain.**Advan. Physiol.Edu.,26 :225-237.**
- 46-Hsu S.F .and Jackson M.B.(1996)-** Rapid exocytosis and endocytosis in nerve terminals of the rat posterior pituitary.**J.Physiol., 494(2): 539-553.**
- 47-Huang W., Sved A.F .and Stricker E.M. (2000)-** Water ingestion provides an early signal inhibiting osmotically stimulated vasopressin secretion in rats., **279(3): R756-R760.**
- 48-Hugulid H.,Nordmann J.J.(1980)-**Neurosecretory granule release and endocytosis during prolonged stimulation of the rat neurohypophysis in vitro **.,5:654-59.**
- 49-Hussy N., Brès U., Rochette M., Duvoid A., Alonso G., Dayanithi G.and Moos F.C. (2001)-** Osmoregulation of vasopressin secretion via activation of neurohypophysial nerve terminals glycine receptors by glial taurine. **J.Neurosci., 21(18): 7110-7116.**
- 50-Jacobsson G.and Meister B. (1996)-** Molecular components of exocytotic machinery in the rat pituitary Gland. **Endocrinology., 137: S344-S356.**
- 51-Johansson S.(1996)-**Non-collagenous matrix proteins in extracellular matrix proteins **.Volume 2.Molecular components and interactions .Harwood Academic Publishers:71-91.**
- 52-JardS.(1990)-**Oxytocin and vasopressin in Hormon from molecule to disease.**Edition Hermann Publishers in art and science:283-297.**
- 53-Kjaer A., Knigge, U., Jorgensen, H .and Warberg, J. (2000)-** Dehydration- induced vasopressin secretion in humans :Involvement of histaminergic system. **AJP. Met., 279 (6): E1305-E1310.**
- 54-Knepper M.A.,Fernandez P.,EckbargerC.(1999)-** Regulation of thick ascending limb transport of vasopressin. **J. Am. Soci. Nephrol., 20:628-634.**

- 55-Landgraf R.,Neumann .D.,Wotjak C.T.and Engelmann M.(1998)-Release of vasopressin within the brain contributes to neuroendocrine and behavioral regulation.**Prog.Brain.Res.,119:201-219.**
- 56-Larget P.(1985)-Le système hypothalamo-neurohypophysaire in **Encyclopedia universalis.p :708-715.**
- 57-Lawson L.J,Perry V.H.and Gordon S.(1993)-Microglial responses to physiological change:Osmotic stress elevates DNA synthesis of neurohypophyseal microglia.**Neurosci.,56(4):929-38.**
- 58-Lazcano M.A., Bentura M. L. and Toledano A. (1990)- Morphometric study on the development of magnocellular neurons of the supraoptic nucleus utilising immunohistochemical methods. **J.Anat., 168: 1-11.**
- 59-Lederis K. (1970)- Neurosecretion and functional structure of the neurohypophysis in: **Hand book of physiology, section7. neuroendocrinology, VolIV, Part I. The pituitary gland and its neuroendocrine control. Part 1. American physiological society.Washington DC: 81-102.**
- 60-Lebaili N.,Bensalem M .and Stoeckel M.E.(1999)-The pituitary intermediate lobe of the hydrated and dehydrated gerbil. An immunohistochemical and electron-microscopic study.**Cell.Tissu.Org.,164:155-166.**
- 61- Leng G. (2000)- Steroidal influences on oxytocin neurones. **J.physiol., 524(2): 315.**
- 62-Leng G,Brown C. H., Bull P.M., Brown D., Scullion S., Currie J., Blackburn- Munro R.E., Feng J., Onaka T., Verbalis J. G., Russell J. A.and Ludwing M. (2000)- Responses of magnocellular neurons to osmotic stimulation involves coactivation of excitatory and inhibitory input: An experimental and theoretical analysis. **J. neurosci., 21(17):6967-6977.**
- 63-Le Berre M. and Le Guelte L.(1991)-Les rongeurs actuels dans l'espace :**105-112.**
- 64-MatsunagaW., Miyata S.and Kiyohara T.(1999)- Redistribution of MAP2 immunoreactivity in the neurohypophysial astrocytes of adult rat during dehydration.**Brain .Res.,829:7-17.**
- 65-Marples D.F.,Frokiaer J.,Nielsen S.(1999)-Long-term regulation of aquaporins in the kidney.**AJP-Renal.Physiol.,F331-339.**
- 66-Martoja R.and Martoja M.(1967)-Initiation aux. techniques de l'histologie animal **.Edition Masson.Paris,345p.**
- 67-Marzban F., Hatton G.I. and Tweedle C.D. (1993)- Morphological study of posterior pituitary in chronically dehydrated rats using an immunogold cytochemical label for vasopressin . **Ann. Acad.Sci., 689:632-635.**

- 68-Mége R.M.(1991)-** Les molécules d'adhérence cellulaire: Molécules morphogénétiques **.Med.Sci.,7:544-52.**
- 69-Miyata S., Matsushima O. and Hatton G.I. (1997)-** Taurine in rat posterior pituitary : Localization in astrocytes and selective release by hypoosmotic stimulation. **J. comp. Neurology., 381:513-523.**
- 70-Miyata S., Furuya K. Nakai S, Bun, H. and Kiyahara T. (1999)-** Morphological plasticity and rearrangement of cytoskeletons in pituicytes culured from adult rat neurohypophysis. **Neurosci. Res ., 33:299-306.**
- 71-Miyata S.,Takanatsu H.,Maekawa S.,Matsumoto N.,Watanabe K.,Kiyohara T.and Hatton G.I. (2001)-** Plasticity of neurohypophysial terminals with increased hormonal release during dehydration: Ultrastructural and biochemical analyses. **J. Comp. Neurol ., 434 (4): 413-27.**
- 72-Miyata S .and Hatton G.I.(2002)-**Activity- related dynamic neuron-glia interactions in the hypothalamo-neurohypophysial system. **Micros.Res.Tech.,56:143-157.**
- 73-Moffet C.W. and Paden C.M. (1994)-**Microglia in the rat neurohypophysis increase expression of class I major histocompatibility antigens following central nervous system injury. **J. Neuroimmunology., 50:139-151.**
- 74-Morris J.F. (1980)-** Structural aspects of hormone production and storage in neurosecretion-**Colloques internationaux du CNRS N°280. Biologie cellulaire des processus neurosécrétoires hypothalamiques :601-618.**
- 75-Morris J.F .and Nordmann J.J. (1980)-** Membrane recapture after hormone release from nerve endings in the neural lobe of the rat pituitary gland. **Neurosci., 5:639-649.**
- 76-Morris J. F .and Nordmann J.J .(1982)-** Membrane retrieval by vacuoles after exocytosis in the neural lobe of Brattleboro rats. **Neurosci., 7(7):1631-1639.**
- 77-Murugaiyan F.and salm A.k.(1995)-**Dehydration –induced proliferation of identified pituicytes in fully adult rats. **Glia.,15:65-76.**
- 78-Muschol M. and Salzberg B.M. (2000)-**Dependence of transient and residual calcium dynamics on action-potential patterning during neuropeptide secretion. **.J.Neurosci., 20 (18): 6773-6780.**
- 79-Nordmann J.J.,Louis F.and Morris J.F. (1979)-** Purification of two structurally and morphologically distinct populations of rat neurohypophysial secretory granules. **Neurosci., 4:1367-1379.**

- 80-Nordmann J.J.,Schmid D.W.,Chauveau J.and Legros J.J. (1984)-** Neurophysin heterogeneity :Difference between newly formed and aged neurosecretory granules. **J.Biol. Chem., 259(21): 13111-13116.**
- 81-Nordmann J.J. (1985)-** Hormone contents and movement of neurosecretory granules in the rat neural lobe during and after dehydration. **Neuroendocrinology., 40:25-32.**
- 82-Nordmann J.J. and Cazalis M. (1986)-** Characterization of newly formed and aged granules in the neurohypophysis **.J. Neurochemistry., 47:1534-1543.**
- 83-Norsk P.(1996)-**Role of arginine vasopressin in the regulation of extracellular fluid volume. **Med. Sci. Sports. Exerci., 28(1):S36-S41.**
- 84-Ouali S.(1989)-**Role du rein dans l'adaptation de quelques rongeurs à leur environnement aride ,la gerilli (*Gerbillus gerbillus*), le rat de sable (*Psamomys obésus*) et le goundi (*Cnedodactilus vali*) . **Thèse de Magister .USTHB.Alger.86p.**
- 85-Perlmutter L.S.,Tweedle C.D.,Hatton G.I.(1985)-**Neuronal/glial plasticity in the supraoptic dendritic zone in reponse to acute and chronique dehydration **.Brain.Res.,361:225-232.**
- 86-Petter F.(1961)-**Répartition géographique et écologique des rongeurs désertiques (du Sahara occidental à l'Iran oriental).**Mammalia.,25.N°spécial:1-222.**
- 87-Pierre K., Rougon G., Allard,M.,Bonhomme R., Gennarini G.,Poulain D.A. and Théodosis D. T.(1998)-** Regulated expression of cell adhesion glycoprotein F3 in adult hypothalamic magnocellular neurons **.J. Neurosci., 18(14):5333-5343.**
- 88-Pierre K.,Dupouy B., Allard M., Poulain D.A., Théodosis D. T. (2001)-** Mobilization of cell adhesion glycoprotein F3/contactin to axonal surfaces is activity dependent. **Eurp. J.Neurosci., 14 : 645-656.**
- 89-Pow D. V., Perry V. H., Morris J.F .and Gordons S. (1989)-** Microglia in the neurohypophysis associate with and endocytose terminal portions of neurosecretory neurons.**Neurosci., 33(3):567-578.**
- 90-Ramsell D.K. and Cobbet P. (1995)-**Serum uncouples elevation of cyclic adenosine monophosphate concentration from cyclic adenosine monophosphate dependent morphological changes exhibited by cultured pituicytes.**Neurosci.Letters.226:41-44.**
- 91-Ramsell D.K., Zhao B-Ge.,Baker D.and Cobbet P. (1996)-**Serum modulates cyclic AMP- dependent morphological changes in cultured neurohypophysial astrocytes. **Brain. Res. Bull., 39(2): 109-114.**

- 92-Richard P. and Moos F. (2001)-** Le système hypothalamo-neurohypophysaire in **Levasseur , T.** La reproduction chez les mammifères et l'homme. **Edition INRA/ELLIPSE:49-63.**
- 93-Rudolf R., Salm T., Rustom A. and Gerdes H.H. (2001)-** Dynamics of immature secretory granules: Roles of cytoskeletal elements during transport, cortical restriction, and F-actin – dependent tethering., **12(5): 1353-1365.**
- 94-Sawchenko P.E., Imaki T. and Vale W.(1992)-** Co-localization of neuroactive substances in the endocrine hypothalamus. In : **Functional of neuroendocrine hypothalamus. Ciber Fnd. Symposium 168:16-41.**
- 95-Scharrer E.(1928)-**Die lichtempfindlichkeit blinder eliritzen untetrsuchunger uber das zwschernhirn der fisch.**Z.Vergl.Physiol.,7:1-11.**
- 96-Scherman D .and Nordmann J.J. (1982)-** Internal pH of isolated newly formed and aged neurohypophysial granules .**Proc.Natl.Acad.Sci.USA.,79:476-479.**
- 97-Scheithauer B. W., Horvath E .and Kovacs K. (1992)-** Ultrastructure of the neurohypophysis. **Microsc. Res. Tech., 20(2): 177-86.**
- 98-Soares S., Boxberg Y. V., Michèle R.V., Vincent J.D. and Northias F. (2000)-** Morphofunctional plasticity in the adult hypoyhalamus induces regulation of polysialic acid-neural cell adhesion molecule through changing activity and expression levels of polysialyltransferases. **J.Neurosci., 20(7):2551-2557.**
- 99-Sperligh B., Mergl Zs., Juranyi Zs., Vizi E.S. and Markara G.B.(1999)-** Local regulation of vasopressin and oxytocin secretion by extracellular ATP in the isolated posterior lobe of the rat hypophysis . **J. Endocrinology., 160:343-350.**
- 100-Telleria-Diaz A., Grinevich V.V. and Jirikowski G.F. (2001)-** Colocalization of vasopressin and oxytocin in hypothalamic magnocellular neurons in water- deprived rats. **Neuropeptide., 35(3 et 4): 162-167.**
- 101-Théodosis D.T.and Orci L .(1978)-** ultrastructure of membrane events involved in neurohypophysial secretion. **Colloques internationaux du C.N.R.S N°280.Biologie cellulaire des processus neurosécrétoires hypothalamiques :601-618.**
- 102-Théodosis D.T.(1982)-** Secretion- related accumulation of horseradish peroxidase in magnocellular cell bodies of the rat supraoptic nucleus. **Brain. Res., 233:3-16.**
- 103-Théodosis D.T. (1983)-** Intracellular membrane movements associated with hormone release in magnocellular neurones. **Progress. Brain. Res., 60: 273-279.**

- 104-Théodosis D. T .and Poulain D .A. (1984)-**Evidence for structural plasticity in the supraoptic nucleus of the rat hypothalamus in relation to gestation and lactation. **Neurosci., 11(1): 183-193.**
- 105-Théodosis D.T., Chapman D.B., Montagnese C., Poulain D.A .and Morris J. F. (1986)-** Structural plasticity in the hypothalamic supraoptic nucleus at lactation affects oxytocin-, but not vasopressin -secreting neurones. **Neurosci., 17(3): 661-678.**
- 106-Théodosis D.T. and Poulain D.A. (1987)-** Oxytocin-secreting neurones : a physiological model for structural plasticity in adult mammalian brain . **Trends. Neuroscience., 10(10): 426-430.**
- 107-Théodosis D.T. and Poulain D. A. (1989)-** Neuronal-glia and synaptic plasticity in adult rat paraventricular nucleus. **Brain . Res., 484: 361-366.**
- 108-Théodosis D.T. and Poulain D.T. (1992 a) -** Neuronal-glia and synaptic remodelling in the adult hypothalamus in response to physiological stimuli. **Functional anatomy of the neuroendocrine hypothalamus. Wiley, Chichester (Ciba Foundation symposium 168): 209-232.**
- 109-Théodosis D.T. and Poulain D.A. (1992 b)-** Neuronal-glia and synaptic plasticity of the adult oxytocinergic system: Factors and consequences. **Ann. Acad. New York., 652:303-325.**
- 110-Théodosis D. T., Bonfanti L., Olive S., Rougon G. and Poulain D.A.(1994)-** Adhesion molecules and structural plasticity of the adult hypothalamo-neurohypophysial system. **Psychoneuroendocrinology., 19(5-7): 455-462.**
- 111-Théodosis D.A., El Majdoubi M., Gies U.,Poulain D.A. (1995 a)-** Physiologically-linked structural plasticity of inhibitory and excitatory synaptic inputs to oxytocin neurons. **Oxytocin. Edited by Ivell, R.and Russel, J.Plenum Press. New York:115-171.**
- 112-Théodosis D.T., Pierre K. and Poulain D.A. (1995 b)-**Adhesion molecules in the hypothalamo-neurohypophysial system : Implications for structural plasticity. **Neurohypophysis: Recent Progress of Vasopressin and Oxytocin Research. Elsevier science:77-88.**
- 113-Théodosis D.T. and Mac Vicar B. (1996)-** Neurone-glia interactions in the hypothalamus and pituitary .**Trends. Neurosci., 19: 363-367..**
- 114-Théodosis D.T. ,PhD ., Poulain D.A.,MD.,DSc. (1996)-** Pulsatile neuronal activity and structural synaptic plasticity of adult oxytocinergic system. **Current opinion in endocrinology and diabetes., 3: 164-170.**

- 115-Théodosis D.T., Pierre K., Cadoret M.A., Allard M., Faissner A. and Poulain D.A. (1997)-** Expression of high levels of the extracellular matrix glycoprotein, tenascin-C, in the normal adult hypothalamo neurohypophysial system. **J. Comp. Neurology., 379:386-398.**
- 116-Théodosis D.T ., Bonhomme R.,VitielloS., Rougon G. and Poulain D.A. (1999)-**Cell surface expression of polysialic acid on NCAM is prerequisite for activity- dependent morphological neuronal and glial plasticity.**J.Neurosci., 19(23):10228-10236.**
- 117-Thomaidou D., Coquillat D. , Meintanis S., Noda M., Rougon G. and Matsas R. (2001) –**Soluble forms of NCAM and F3 neuronal cell adhesion molecules promote schwann cell migration. **J. Neurochem., 78(4): 767-778.**
- 118-Tweedle C.D. (1983)-**Ultrastructural manifestations of increased hormone release in the neurohypophysis.**Progress.Brain.Res.,60:259-271.**
- 119-Tweedle C.D. and Hatton G.I. (1983)-** Evidence for dynamic interactions between pituicytes and neurosecretory axons in the rat. **Neurosci., 5(3): 661-71.**
- 120-Tweedle C.D .and Hatton G.I. (1987)-** Morphological adaptability at neurosecretory axonal endings on the neurovascular contact zone of the rat neurohypophysis. **Neurosci., 20(1):241-246.**
- 121-Tweedle C.D .,Smithson K.G.,Hatton G.I. (1993)-**Rapid synaptic changes and bundling in the supraoptic dendritic zone of the perfused rat brain **.Exp.Neurology.,124:200-207.**
- 122-VoetsT.,MoserT.,Lund P.E.,Chow R.H.,Geppert M.,Südhof T.C.,Neher E.(2001)-**intracellular calcium dependence of large dense –core vesicle exocytosis in the absense of the synaptotagmine 1.**PNAS.,98(20):11680-11685.**
- 123-Wittkowski W.(1998)-**Tanycytes and pituicytes :Morphological and functional aspects of neuroglial interaction.**Microsc.Res.Tech.,41(1):29-42.**
- 124-Zisch A. H., Alessandri L.D.,Ranscht B., Falchetto R.,Winterhalter K.H .and Vaughan L. (1992)-** Neuronal cell adhesion molecule contactin /F11 binds to tenascin via its immunoglobulin -like domains.**J. Cell.Biol., 119:203-213.**

Histologie topographique

Fiche technique N°1 :

Fixation et déshydratation :

1-Fixateur topographique :Bouin aqueux

Produits :

- Solution aqueuse saturée d'acide picrique.....75 ml
- Formol de commerce neutralisé.....20 ml
- Acide acétique cristallisable.....5 ml

2-Déshydratation :

- Alcool 70° $\xrightarrow{2 \text{ bains}}$ 20 minutes chacun
- Alcool 90° $\xrightarrow{2 \text{ bains}}$ 20minutes chacun
- Alcool 100° $\xrightarrow{3 \text{ bains}}$ 30 minutes chacun

Fiche technique N°2

Coloration Hémalun picro-indigocarmin :

Réactifs :

1-Hémalun de Masson :Préparation à chaud

- Hématéine-----0,2g
- Alun de potassium-----5g
- Eau distillée-----100ml

- Faire bouillir le mélange
- laisser refroidir puis filtrer et ajouter 2ml d'acide acétique .

2-Picro-indigocarmin de calleja :Préparation à froid

- Indigocarmin-----0,2 5 ou 0,4g
- Solution aqueuse saturée d'acide picrique-----100ml
- laisser reposer puis filtrer .

Technique :

- Déparaffiner et hydrater les coupes .
- Colorer pendant 2 à 5 minutes par l'Hémalun de Masson .
- Laver à l'eau courante jusqu'à l'obtention d'un virage bleu-noir (2 à 5 minutes).
- Colorer pendant 30 secondes par le micro-indigocarmin .
- Déshydrater directement par l'alcool absolu .
- Monter .

Résultats :

Les noyaux et les cytoplasmes basophiles sont colorés en brun, les cytoplasmes acidophiles et les nucléoles en jaune ou en vert , les fibres de collagène en bleu , les érythrocytes en jaune. Certaines sécrétions (en particuliers les glycoprotéines) sont colorées en brun , d'autres en jaune ou en vert .

Fiche technique N°3**Coloration Azan de Heidenhain :****Réactifs :****1-Azocarmin G :Préparation à chaud**

Azocarmin G-----0,1g

Eau distillée-----200ml

-Porter à ébullition dans un ballon en Pyrex ;laisser refroidir et ajouter 2ml d'acide acétique.

2-Bleu de Heidenhain dilué :Préparation à froid

Bleu d'aniline-----0,2g

Orange G-----0,5g

Eau distillée-----100ml

Acide acétique-----1ml

Cette solution est utilisée après dilution au moment de l'emploi :

Solution mère -----1Vol

Eau distillée-----2Vol

3-Solution d'aniline à 1% dans l'alcool à 70° .

4-Solution d'acide acétique à 1% dans l'alcool à 95° .

5-Solution aqueuse d'acide phosphotungstique à 5% .

Technique :

-Déparaffiner et hydrater les coupes .

-Colorer pendant 15 minutes à 60°C dans la solution d'azocarmin G préalablement portée à 60°C .

-Sans laisser refroidir , laver à l'eau distillée .

-Différencier par l'alcool aniliné pendant 5minutes .

-Arrêter la différenciation par un rinçage de 30 secondes à l'alcool acétique.

- Laver à l'eau distillée .

-Traiter les coupes par l'acide phosphotungstique, pendant 20 minutes. Ce mordantage prépare la coloration par le bleu de Heidenhain, mais , en outre, continue à différencier l'azocarmin G .

-Laver à l'eau distillée .

-Colorer par le bleu de Heidenhain pendant 35 minutes .

-Déshydrater directement dans l'alcool 95.°

-Monter.

Résultats :

Les noyaux et certains cytoplasmes sont rouges. D'autres cytoplasmes sont jaunes ou gris. Le collagène est bleu. Les sécrétions , selon leurs affinité pour un ou plusieurs colorants du mélange. En générale , les mucopolysaccharides acides sont bleus.

Techniques cytologiques

Fiche technique N°4

1-Préfixation avec la glutaraldéhyde et la paraformaldéhyde :

Solutions :

I-Paraformaldéhyde à 4% :

-Chauffer à 60°C en agitant 4g de paraformaldéhyde dans 100 ml d'eau distillée.

-Ajouter quelques gouttes de NaOH (1N) pour que la solution devienne claire.

-Laisser refroidir.

II-Gutaraldéhyde à 2,5% :

Cette solution est obtenue par la dilution de la solution mère de glutaraldéhyde à 25% dans un volume de 100ml de fixateur final .

III-Mélange fixateur final :

Il est obtenu par l'addition de 10 ml de glutaraldéhyde à 25% à un mélange formé de 40 ml de paraformaldéhyde et de 50 ml de tampon phosphate 0,2 M(pH=7,2) .

Filtrer le fixateur obtenu.

N.B :Cette solution doit être préparée juste avant son utilisation.

2-Lavage au Tampon phosphate 0,1M(pH=7,4):

I- Tampon phosphate sodique 0,2M (pH=7,4) :

Solution A (0,2M) : $\text{NaH}_2\text{PO}_4\text{H}_2\text{O}$:27,6g/l dans de l'eau distillée.

Solution B (0,2M) : $\text{Na}_2\text{HPO}_4\text{2H}_2\text{O}$:35,6g/l dans de l'eau distillée.

Le tampon est obtenu en mélangeant 23ml de la solution A avec 77 ml de la solution B.

II- Tampon phosphate 0,1M (pH=7,4) :

Le tampon est obtenu en ajoutant par exemple 100ml d'eau distillée à 100 ml de tampon phosphate sodique 0,2M (pH=7,4).

Fiche technique N°5

Post- fixation au tétroxyde d'osmium à 1% :

Solutions :

1-Solution mère de tétroxyde d'osmium à 4% .

2-Tampon phosphate Millonig (pH=7,2-7,4).

Solution A : 2,26% de $\text{NaH}_2\text{PO}_4 \cdot \text{H}_2\text{O}$.

Solution B : 2,52% de NaOH dans de l'eau distillée.

Mélanger dans l'ordre 41,5ml de la solution A avec 8,5 ml de la solution B .

Technique :

Ajouter à 1 ml de la solution mère d'acide osmique 3 ml de tampon Millonig.

La fixation dure une heure à température ambiante sous la hotte.

Attention :

L'osmium est très dangereux , et cause des lésions irrémédiables des yeux et des muqueuses travailler sous la hotte avec une blouse et des gants.

Fiche technique N°6

Déshydratation ,Substitution , imprégnation et inclusion :

1-Déshydratation :

Ethanol 50 $\xrightarrow{\text{3 bains}}$ 5 minutes chacun

Ethanol 70 \longrightarrow 10 minutes

Ethanol 90 \longrightarrow 10 minutes

Ethanol 100 $\xrightarrow{\text{3 bains}}$ 10 minutes chacun

Oxyde de propylène $\xrightarrow{\text{3 bains}}$ 10 minutes chacun

2-Substitution :

2-1-Solution :

Pour un index de polymérisation 150 et une dureté moyenne de la résine on utilise les proportions suivantes :

Epon-----50,65 %

DDSA-----22 %

MNA-----27 ,37 %

-Mélanger dans l'ordre , dans un bêcher en plastique avec un couvercle en carton, l'épon , le DDSA ,le MNA .

-Agiter le DDSA et le MNA pendant 5 minutes puis le mélange obtenu et le MNA pendant 30 minutes .

-Ajouter 1% de DMP30 et agiter pendant 15 minutes .

2-2-Milieu de substitution :

Mélange à part égal d'oxyde de propylène et d'épon. La substitution dure une heure.

3-Imprégnation :

Elle a lieu dans la résine épon toute la nuit .

4-Inclusion :

L'inclusion dans des moules plats parfaitement secs avec un mélange de résine fraîchement préparée, sans oublier d'étiqueter les moules.

Fiche technique N°7

Coloration Bleu de Toluidine

Produit :

Bleu de Toluidine à 0,5% dans Na₂CO₃ à 2,5%.

Technique :

- Placer la lame sur une platine très chaude (80° C).
- Recouvrir les coupes avec le colorant filtré.
- Laisser colorer pendant 10 à20 secondes sans laisser sécher.
- Rincer à l'eau distillée.

Résultats :

Les tissus prennent différentes teintes de bleu.

Fiche technique N° 8**Contraste des grilles pour la microscopie électronique****1-Acétate d'uranyle :****1-1-Produits :**

Solution saturée dans l'éthanol à 50°.

1-2-Technique :

- Placer les coupes sur les gouttes d'uranyle pendant 10 minutes à l'obscurité.
- Rincer la grilles abondamment à l'aide d' une picette d'éthanol 50° , la grille est tenue verticalement par une pince .
- Rincer abondamment la grille avec l'eau distillée.
- Laisser sécher.

Attention :

La solution d'éthanol doit être fraîchement préparée .

La solution d'acétate d'uranyle doit être gardée à température ambiante à l'abri de la lumière .

2-Citrate de plomb :**2-1-Verrerie :**

- Pour chaque solution , utiliser un bêcher et un bâton magnétique rigoureusement propre.

Tous les récipients doivent être très propres !

- Nettoyer la verrerie avec l'acide nitrique dilué ;rincer à l'eau courante avant de passer au lavage en machine (détergents) ,sans oublier de bien laver le bouchon de la fiole.

2-2-Produits :

2-2-1-Solution mère :

I-887mg de nitrate de plomb dans 10ml d'eau distillée : bien mélanger à l'agitateur magnétique jusqu'à dissolution .

II-1,173mg de citrate de sodium dans 10ml d'eau distillée : bien mélanger à l'agitateur magnétique jusqu'à dissolution .

III-400 mg de NaOH en pastilles dans 10ml d'eau distillée : bien mélanger à l'agitateur magnétique jusqu'à dissolution .

2-2-2-Solution de contraste :

-Mélanger dans l'ordre :

10ml de la solution **I**.

10ml de la solution **II**.

-Agiter bien le mélange dans une fiole bouchée et rigoureusement propre ; bien agiter: la solution devient laiteuse.

-Ajouter 4 ml de la solution **III**.

-Agiter jusqu'à clarification.

-Compléter avec 8ml d'eau distillée .

-Agiter de nouveau et conserver la solution dans le noir sans la perturber. La fiole doit être bien bouchée .

2-3- Technique :

-Placer les coupes sur les gouttes de citrate de plomb pendant 8 minutes .

-Rincer la grilles abondamment à l'aide d' une picette d'eau distillée.

Attention :

-La solution de citrate de plomb préparée peut être utilisée immédiatement ,elle peut être gardée longtemps , au moindre dépôt ou précipité il faut la jeter .

-Le contraste doit être fait dans un récipient qui contient des pastilles de soude .

-Evitez de respirer en manipulant , le CO₂ expiré provoque la formation d'un précipité de plomb.

Index de Figures

	Titre	Page
1	Diagramme d'une coupe parasagittale de l'hypophyse de l'homme.	4
2	Représentation schématique de l'irrigation hypothalamo-hypophysaire et ses relations par l'intermédiaire des systèmes vasculaires portes long et court avec les éléments neurosécréteurs hypothalamiques.	5
3	Schéma modifié de la biosynthèse, du transport et de la sécrétion des neurohormones.	8
4	Structure des hormones neurohypophysaires chez les vertébrés.	10
5	Profils des neurones juxtaposés au niveau du noyau supraoptique du rat.	19
6	Profils des synapses partagés et membrane neuronale contigue des neurones ocytocinergiques du noyau paraventriculaire du rat lactant.	19
7	Représentation schématique des réarrangements pituicytes – terminaisons nerveuses dans la neurohypophyse du rat en réponse à des stimuli physiologiques.	21
8 et 9	La gerbille « <i>gerbillus pyramidum</i> »	28