



الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية
République Algérienne Démocratique et Populaire

Ministère de l'Enseignement Supérieur

et de la Recherche Scientifique

Université Constantine 1

Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie

Département de Biologie Animale



N° d'ordre : 112/Mag /2014

N° de série : 04/ BA/ 2014

Mémoire

En vue de l'Obtention du Diplôme

Magistère en Biologie Animale

Option : Biologie et Physiologie Moléculaire

Présenté par : Fatiha Khouni

Thème :

*Etude préliminaire d'une carence hydrique
et alimentaire chez le rat*

Effets physiologiques et endocrines

Soutenu publiquement le : 25/11/2014 devant le jury composé de :

Président : Y.NECIB

Prof. Université Constantine1

Rapporteur : A.BOUDAH

M.C. Université Constantine1

Examineurs : S.TEBIBEL

Prof. Université Constantine1

T.NOUADRI

M.C. Université Constantine1

Année universitaire : 2013-2014



Remerciements

Avant toute chose, je rends grâce à Allah Le Tout puissant pour m'avoir donné la force et la patience, prêté la santé et le temps, insufflé la volonté et le courage de faire ce travail.

*Mes sincères remerciements s'adressent à mon directeur de mémoire Dr **Abednacer Boudah**. Maître de conférences à l'université Constantine 1, pour son appui et ses précieux conseils pour l'aboutissement de ce travail.*

*Je remercie chaleureusement Mr **Youcef Necib**. Professeur à l'université Constantine 1, pour avoir accepté de présider le jury.*

*Mes sincères remerciements à M^{ame} **Soraya Tebibel** Professeur à l'université Constantine 1, a accepté de faire partie de ce jury.*

*Ma reconnaissance à Mr **Taher Nouadri**. Maître de conférences à l'université Constantine 1 d'avoir accepté d'examiner ce travail.*

*J'exprime ma profonde reconnaissance M.elle **H.Zettal**. Maître assistant class B pour ses conseils éclairés son aide précieuse au cours de la réalisation de ce travail.*

*Je remercie également Dr **Hamane Daoudi**. Chef de laboratoire d'analyses médicales IBN SINA m'avoir permis de réaliser une partie de ce travail dans son service.*

*Je remercie également Dr **B.Z.Maharzi**. Chef de laboratoire d'analyses médicales EL AZIZA m'avoir permis de faire mes analyses de mon travail dans son service .*

Je tiens à remercier, également, tous ceux qui ont participé de près ou de loin à la réalisation de ce modeste travail.



Dédicace

Je dédie ce modeste travail à ceux qui m'avaient porté main forte en sacrifices et amour tout le long de ce chemin, et qui est la plus chère dans ma vie :

A toi ma chère maman Houria, Tu es la prunelle de mes yeux, l'auteur de la réalisation de mes rêves, tu étais toujours présente, pleine de ton immense tendresse, ton grand amour et courage, dans prospérité et l'adversité. Tu m'as accompagné jusqu'au bout de mes ambitions avec toutes tes forces et conseils, tu es vraiment une mère splendide, vertueuse, et aimable.

Aucun remerciement n'est trop grand pour toi.

A la mémoire de mon regretté père qui aurait aimé me voir arrivé jusqu'ici.

A mon marie Ramzi qui était toujours près de moi pour m'aider et me remonter le moral.

A mes formidables sœurs et frères,

A ma grande sœur Khmissa pour tes conseils et tes sourires qui me font l'espoir, à Chouchou qui m'a toujours comblé par son amour et gentillesse, à Maloka à qui je souhaite la réussite dans leur étude et mon petit frère très gâté Doudou que j'aime beaucoup.

En plus mes dédicaces serait incomplète, si ne fais pas mentionner ma grande mère Merzaka et mes tantes Houda, Warda, Mona, Djahida, Zizi.

A toute ma famille.

Mes chaleureuses dédicaces sont destinées à mes collègues Assia, Ibtissem et Fatima qui je les trouve toujours à mes côtés par ses conseils et ses tendresse.

Spécial dédicace à mes amis Yassmin, Fouzia, Hadjer, Karima, Sara,

Khadija, Kenouz, Alaoua, Sana, Sabah, Radia

Liste des abréviations

ADH	A ntidiuretic H ormone
AgRP	A gouti- R elated P eptid
AngII	A ngiotensine I I
ARC	Noyau A rqué hypothalamique
ATP	A dénosine T ri - P hosphate
AVP	A rginine- v asopressine
CART	C ocaïne and A mphetamine R egulated T ranscript
CCK	C holécystokinine
COF	C ortex O rbito F rontal
CRH	C orticotropin R eleasing H ormone
DA	D opamine
EEC	E space E xtracellulaire
FT3	F ree t riiodothyronine
FT4	F ree T étraïodothyronine
GLP-1	G lucagon-like p eptide 1
GPR	G protein receptor
HDL	H igh D ensity L ipoprotein
ICMA	I mmunochemilumino M etric A ssay
ICT	I ntegrated C hilp T echnology
LDL	L ow D ensity L ipoprotein (β -lipoprotéine)

MC3-R	R écepteurs à la m élanocortine 3
MC4-R	R écepteurs à la m élanocortine 4
MCH	M elanin C oncentrating H ormone
MSH	M elanocyte S timulating H ormone
NPY	N europeptide Y
NTS	N oyau du T ractus S olitaire
POCM	P ro- O pio M élanocortine
Posm	P ression o smotique
PVN	P araventricular N ucleus
PYY	P eptide Y
rT3	reverse T riiodothyronine
SEC	Secteur E xtracllulaire
SIC	Secteur I ntracellulaire
T3	T riiodothyronine
T4	T étraiodothyronine
T G	T riglycérides
TRH	T hyrotropin R eleasing H ormone
TSH	T hyroïde- S timulating H ormon
URL	U nités R elatives de L umière
VLDL	V ery L ow D ensity L ipoprotein
VMN	N oyau V entromédian
VTA	A ire T egmentale V entrale

Liste des figures

Figure 01 : Localisation des trois grandes structures centrales régulatrices du comportement alimentaire	5
Figure 02 : Structure du noyau arqué.....	6
Figure 03 : Cascade de la satiété et les événements périphériques et centraux.....	10
Figure 04 : La régulation de la prise alimentaire sur le court terme et le long terme	15
Figure 05 : Plage de régulation de l'AVP et de la soif, niveau d'hydratation et priorités dans les fonctions du rein	23
Figure 06 : Schéma récapitulatif montrant l'adaptation métabolique à une situation de Jeûne simple permettant le maintien de la glycémie.....	27
Figure 07 : Régulations neuroendocriniennes lors d'une restriction énergétique aigue.....	29
Figure 08 : Variation de la masse corporelle exprimée en pourcentage.....	41
Figure.09 :Variation de couleur des urines chez les rats traités et non traités.....	43
Figure.10 : Variation de la glycémie.....	44
Figure.11 :Variation de l'ionogramme sanguin (Na ⁺ , k ⁺).....	45
Figure.12 :Variation de la protéinémie.....	46
Figure.13 :Variation du taux de cholestérol total.....	47
Figure.14 :Variation du taux de cholestérol-HDL.....	48
Figure.15 :Variation du taux de cholestérol-LDL.....	49
Figure.16 :Variation du taux des Triglycérides.....	50
Figure.17 :Variation du taux des lipides totaux.....	51
Figure.18 . Variation de bilan lipidique.....	52
Figure.19 : Concentrations de la FT3 plasmatique.....	54
Figure.20 : Concentrations de la FT4 plasmatique.....	55
Figure. 21 . Concentrations de la FT3 et de la FT4 plasmatiques.....	56
Figure.22 : Concentrations de la TSH sérique.....	57
Figure.23 : Variation de l'ionogramme urinaire (Na ⁺ , k ⁺).....	58
Figure.24 . Variation de la Protéinurie.....	59

Liste des tableaux

Tableau 01 : Principaux signaux, centraux et périphériques, impliqués dans la régulation de la prise alimentaire et de l'expression de l'appétit	18
Tableau 02: Récapitulatif des résultats physiologiques (poids de l'animale/ quantité d'aliment consommé).....	40
Tableau 03 : Récapitulatif des résultats physiologiques (volume d'eau consommé / volume des urines récupérées).....	42

Table des Matières

Introduction

Introduction	1
---------------------------	---

Revue Bibliographique

1. Physiologie de la faim et de la satiété	3
1.1. Définitions	3
1.2. Description du comportement alimentaire	3
1.2.1. Rythmicité des prises alimentaires	3
1.2.2 Description d'un épisode de prise alimentaire	4
1.3. Les centres de régulation de la prise alimentaire	4
1.3.1 L'hypothalamus	4
1.3.2. Les régions extra-hypothalamiques impliquées dans le contrôle de l'appétit	7
1.3.3. L'aire tegmentale ventrale (VTA)	7
1.4. Mécanismes régulateurs de la prise alimentaire	8
1.4.1. Généralité	8
1.4.1.1. Régulation à court et moyen terme	8
a. Faim	8
b. Satiété	10
1.4.1.2. Régulation à long terme	12
1.4.2. Organisation temporelle de la prise alimentaire	15
1.4.3. Le système contrôle la prise alimentaire	16

A .Rôle des nutriments	16
B. Rôle des neurotransmetteurs.....	17
2. La soif et la prise hydrique.....	19
2.1. La soif intracellulaire.....	20
2.2. La soif extracellulaire.....	20
2.3. La soif intracellulaire et extracellulaire ensemble.....	21
2 .4. La régulation de la soif.....	22
3. Interactions de la faim et de la soif	24
4. La dénutrition et la déshydratation.....	25
4.1 Dénutrition	25
4.1.1 La réponse métabolique.....	25
4.1.2 La réponse neuroendocrinienne.....	28
4 .2 Déshydratation.....	29
4.2.1 Types de déshydratation.....	29
4.2.2 Indicateurs de la déshydratation	30
4.2.2.1 Indicateurs biologiques.....	30
4.2.2.2 Indicateurs urinaires.....	31
4.2.2.3 Indicateurs cliniques.....	31

Matériel et Méthodes

Matériel et Méthodes.....	32
1. Matériel biologique.....	32
1.1 Les animaux.....	32
1.2 Protocole.....	33

A. Constitution des lots.....	33
B. Prélèvement sanguin.....	33
C. Récupération des urines.....	34
2. Matériel d'analyse.....	34
2.1. Dosages plasmatiques.....	34
2.2. Dosages urinaires.....	36
3. Evaluation statistique.....	37

Résultats

Résultats.....	38
1. Résultats physiologiques.....	38
1.1. Masse corporelle.....	38
1.2. Consommation d'aliments.....	39
1.3. Consommation d'eau.....	40
1.4. Volume urinaire.....	40
1.5. Couleur des urines.....	40
2. Résultats biochimiques.....	41
2.1. Dosages plasmatiques.....	41
2.1.1. Glycémie.....	41
2.1.2. Ionogramme.....	42
2.1.3. Protéïnémie.....	43
2.1.4. Cholesterol total.....	44

2.1.5. Cholestérol-HDL.....	45
2.1.6. Cholestérol-LDL	46
2.1.7. Triglycérides.....	47
2.1.8. Lipides totaux.....	48
2.1.9. Le taux de la FT3.....	51
2.1.10. Le taux de la FT4.....	52
2.1.11. Le taux de la TSH sérique.....	54
2.2. Dosages urinaires	56
2.2.1. Ionogramme.....	56
2.2.2. Protéinurie.....	57

Discussion

Discussion	59
-------------------------	----

Conclusion et Perspectives

Conclusion et Perspectives	64
---	----

Références

Références	66
-------------------------	----

Annexes

Résumés

INTRODUCTION

Introduction

La vie existe grâce au maintien d'un équilibre dynamique complexe, appelé l'homéostasie, qui est constamment remis en cause par des forces intrinsèques ou extrinsèques [1-2]. C'est ce besoin de stabilité qui permet au corps de bien gérer l'énergie ingérée et dépensée. C'est quand cet équilibre n'est pas maintenu, soit pour des raisons génétiques ou soit à cause de facteurs environnementaux, que des problèmes surviennent, que des maladies telles que les troubles alimentaires et l'obésité entrent en jeu .

Pour garder son bien-être, l'organisme vivant doit conserver constamment un état d'équilibre interne, malgré un environnement variable. De nombreuses études se sont intéressées aux différentes perturbations, qui peuvent menacer l'organisme et il a été démontré que les réponses aux agressions sont très variables d'un individu à un autre et dépendent du type, de l'intensité et de la nature de l'agent stressant [3]. Quel que soit le type d'agression, celui-ci entraîne une réponse physiologique caractérisée par la sécrétion immédiate ou différée d'un certain nombre d'hormones.

Aux cours des travaux précédents, il a été démontré que la dénutrition [4] et la déshydratation [5] peuvent être considérées comme des agressions susceptibles de stimuler les défenses de l'organisme.

La dénutrition est un processus dynamique qui résulte d'un déséquilibre entre apports alimentaires et dépense d'énergie. Les conséquences sont multiples en termes de mortalité augmentée, de morbidité et d'économie de santé: altération des fonctions immunitaires et musculaires (autonomie), augmentation des durées et des coûts de séjour, diminution de la qualité de vie [6]. La dénutrition concerne tout particulièrement les personnes âgées, avec une prévalence variant entre 5 et 85% selon les groupes, en fonction de leur situation clinique et pathologique. De plus, un état de dénutrition peut intervenir très rapidement (quelques jours), ce qui fait que cette pathologie se rencontre fréquemment chez les personnes hospitalisées. Il s'agit donc d'une problématique de santé publique à cause de la gravité des conséquences, du coût social et de l'incidence importante de cette pathologie.

La privation d'eau entraîne la soif. Cette dernière intervient dans le maintien de la balance hydrique. Elle régule les entrées d'eau dans l'organisme, exerçant une action complémentaire à celle de l'hormone antidiurétique (ADH) qui régit les sorties d'eau [7].

La déshydratation est considérée comme grave dès qu'elle entraîne une perte de poids. Elle entraîne constamment une série de troubles souvent sévères, notamment neuropsychiques, pouvant aller jusqu'au coma, et une insuffisance rénale qui est d'abord fonctionnelle mais qui, si l'état pathologique se prolonge, peut devenir organique [8].

L'objectif global recherché dans le cadre de ce mémoire est d'explorer les effets d'une carence alimentaire et hydrique chez le rat « Wistar » sur le métabolisme et le système endocrinien. Les objectifs spécifiques à atteindre sont :

- Evaluer les effets physiologiques de cette carence sur l'évolution du poids vif de l'animal.
- Déterminer les répercussions que peuvent avoir une carence hydrique et/ou alimentaire sur quelques paramètres biochimiques.
- Expérimenter l'activité de l'axe hypophyso-thyroïdien lors d'une carence alimentaire et hydrique

REVUE

BIBLIOGRAPHIQUE

1. Physiologie de la faim et de la satiété

1.1. Définitions

➤ La faim

Cette sensation correspond au besoin physiologique de manger. Le sujet ressent de la faiblesse, de l'anxiété, une « sensation de creux à l'estomac » qui le stimulent pour rechercher de la nourriture et manger. Cette sensation n'est pas spécifique d'un aliment contrairement à l'appétit [9].

➤ L'appétit

Cette sensation correspond à l'envie de manger un produit en particulier procurant du plaisir, et des phénomènes d'apprentissage et de mémoire permettent la sélection de certains aliments. Il n'est pas forcément relié à un besoin physiologique de se nourrir [9].

Cependant, il faut préciser que ce terme est souvent utilisé, de manière abusive, à la place du précédent.

➤ La satiété

La satiété est la sensation inverse de la faim. Elle apparaît lorsque cette dernière disparaît et met donc un terme à la prise alimentaire. Elle dure jusqu'à ce que des mécanismes déclenchent la réapparition de la faim [9].

1.2. Description du comportement alimentaire

1.2.1. Rythmicité des prises alimentaires

Le comportement alimentaire se caractérise par des épisodes discontinus de prise alimentaire. Il existe une variation circadienne de la prise alimentaire opposant une période de prise alimentaire qui se fait pendant la période active (ou de vigilance), c'est-à-dire le jour pour les espèces diurnes comme l'homme, et une période de jeûne, qui correspond à la phase de repos (ou de sommeil). Ce caractère discontinu de la prise alimentaire, s'opposant à l'utilisation continue de substrats énergétiques par les cellules, implique une orientation différente des flux énergétiques (stockage ou libération de substrats énergétique à partir des réserves) pendant ces deux phases [10]

Pendant la période d'alimentation, la prise alimentaire est épisodique dans la plupart des espèces. Chez l'animal, l'intervalle entre deux prises alimentaires est un des facteurs régulant le niveau énergétique. Chez l'homme, la répartition des épisodes de prise alimentaire est influencée par les normes sociales qui codifient le nombre et parfois la composition des prises alimentaires. Dans le cas de prises alimentaires codifiées par des règles sociales ou culturelles, on parle de repas [10].

1.2.2 Description d'un épisode de prise alimentaire

Il comprend trois phases :

- une phase pré-ingestive caractérisée par la sensation de faim.
- une phase prandiale correspondant à la période de prise alimentaire et au processus progressif de rassasiement.
- une phase post-prandiale, caractérisée par l'état de satiété, dont la durée est variable.

La régulation des apports alimentaires peut se faire à la fois sur la quantité d'aliments ingérés au cours d'un épisode de prise alimentaire, ce qui met en jeu le processus de rassasiement, et sur la durée de l'intervalle entre deux prises alimentaires, qui correspond à la période de satiété et dépend notamment de l'action des facteurs de satiété de court terme décrits ultérieurement. Le comportement alimentaire est également dépendant de la disponibilité alimentaire, qui constitue un facteur de régulation environnemental [10].

1.3. Les centres de la régulation de la prise alimentaire

1.3.1. L'hypothalamus

L'hypothalamus joue un rôle majeur consistant à traiter les afférences périphériques et centrales pour les convertir en signaux effecteurs. Plusieurs régions de l'hypothalamus sont concernées. Le noyau arqué contient deux populations de neurones. Les uns expriment des peptides orexigènes favorisant la prise alimentaire : neuropeptide Y (NPY), Agouti related-peptide (AgRP) et melanocortine-concentrating hormone (MCH). Les autres expriment des peptides anorexigènes dérivés de la pro-opiomélanocortine (POCM) ou d'un effet régulé par la cocaïne ou les amphétamines [11][12].

Ces deux groupes neuronaux agissent en concertation, l'activation de l'un étant associée à l'inhibition de l'autre avec pour résultat une augmentation ou une diminution des apports énergétiques.

À partir de ces données, il a été conclu que l'hypothalamus était le siège d'un centre de la faim et d'un centre de la satiété dont l'activité permettait de maintenir un poids constant (pondérostat) et des réserves adipeuses stables (adipostat), le centre de la faim primant toutefois sur celui de la satiété (Fig.01) [11][12].

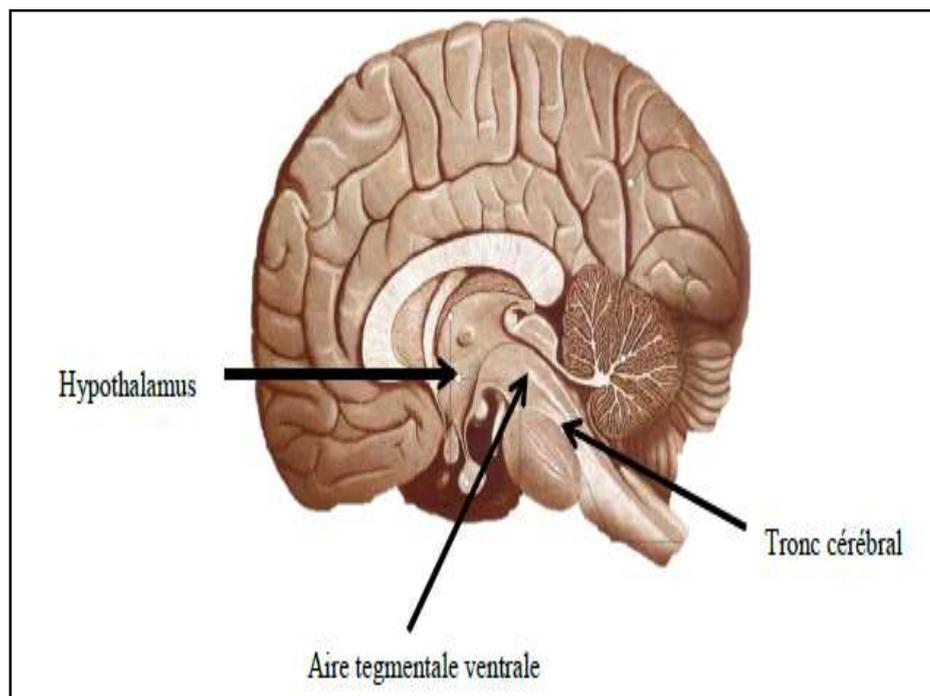


Figure 01 : Localisation des trois grandes structures centrales régulatrices du comportement alimentaire [11]

Au sein de l'hypothalamus, on identifie plusieurs structures impliquées dans la régulation de la prise alimentaire.

- *Le noyau arqué* de l'hypothalamus (ARC) joue un rôle primordial. Il contient deux types de neurones différents : les premiers entraînant un effet orexigène, les seconds un effet anorexigène [13]. Les neurones orexigènes sont les neurones à neuropeptide Y (NPY) et à « agouti related protein » (AgRP) [13]. Les neurones à proopiomélanocortine (POMC) ont un effet anorexigène grâce à leur production de l'hormone alpha stimulante de la mélanocortine (α -MSH) et du régulateur

à la transcription de cocaïne et d'amphétamines (CART). Ils activent directement les récepteurs à la mélanocortine MC3-R et MC4-R. Les neurones NPY/AgRP exercent un tonus inhibiteur sur les neurones POMC (Fig.02)[12] [13].

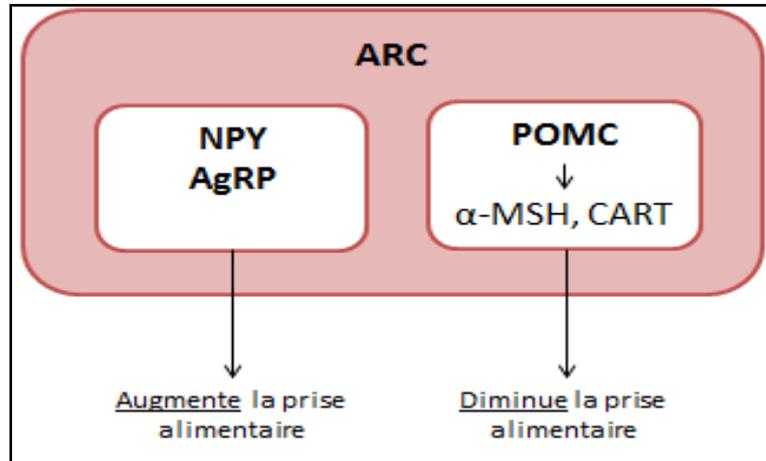


Figure 02 : Structure du noyau arqué (ARC) [13].

- Le noyau paraventriculaire PVN a pour fonction d'intégrer de nombreux signaux et de communiquer avec le tronc cérébral pour réguler le comportement alimentaire. Ces signaux viennent notamment de l'ARC (à la fois des neurones POMC et des neurones AgRP/NPY) [11].
- Le noyau ventromédian est sensible aux apports de glucose [11] et la leptine agit directement sur le VMN [14].
Le VMN est strictement relié avec l'hypothalamus latéral. Cette relation permet d'agir à la fois sur les dépenses énergétiques mais aussi sur la prise alimentaire, et notamment sur la taille et la fréquence des repas [14].
- Le noyau dorso-médian contient des récepteurs de l'insuline et de la leptine et joue un rôle dans l'initiation de la prise alimentaire.
- L'hypothalamus latéral, considéré comme le centre de la faim, contient des récepteurs à NPY ainsi que des neurones sensibles au glucose.

1.3.2. Les régions extra-hypothalamiques impliquées dans le contrôle de l'appétit

L'intégration de l'homéostasie énergétique fait intervenir de nombreuses structures cérébrales qui ont des connexions avec l'hypothalamus :

- le noyau du tractus solitaire est situé dans la partie bulbaire du tronc cérébral. Le NTS est le tout premier relais du système nerveux central des informations provenant du système digestif. La plupart de ces informations arrivent par le nerf vague. La stimulation des neurones du NTS provoque la satiété, c'est-à-dire l'arrêt de l'alimentation qui entraîne la fin de la prise alimentaire [12].
- le noyau para brachial.
- le thalamus qui joue un rôle dans la perception hédonique;
- le cortex orbitofrontal (COF) est un site de convergence de l'information sensorielle, qui transite par les aires corticales primaires du goût, de l'odorat, de la vue et de la somesthésie. Une telle convergence permet aux diverses caractéristiques sensorielles de chaque aliment de se constituer en un tout et de définir l'image sensorielle de l'aliment. Il est possible que des signaux viscéraux associés à la satiété atteignent le COF et modulent la représentation de l'aliment, constituant ainsi un signal qui reflète la valeur appétitive, récompensant de chaque aliment [12] [15].

1.3.3. L'aire tegmentale ventrale (VTA)

C'est au niveau de l'aire tegmentale ventrale qu'est située la composante hédonique qui rentre en jeu dans la régulation du comportement alimentaire [11].

La composante hédonique de la prise alimentaire correspond à tout ce qui se rapporte au cinq sens : l'odeur, l'apparence, le goût des aliments et bien d'autre encore. Si l'aliment nous plaît, cette composante est augmentée, et si au contraire il ne nous plaît pas, elle est diminuée. Des facteurs environnementaux tels que le stress entrent en jeu dans cette régulation [11].

Ce système, aussi appelé système de récompense, entraîne la libération de dopamine (DA). Il communique avec l'hypothalamus latéral pour réguler la prise alimentaire en levant l'inhibition présente sur les neurones orexigènes grâce à l'action de la dopamine [11].

La leptine [16], tout comme la ghréline [17] agit directement sur le VTA pour moduler la dopamine. Les neurones dopaminergiques du VTA sont aussi activés par les orexines A et B qui entraînent la libération de dopamine. Les récepteurs à la ghréline du VTA sensibilisent ces neurones à l'action des orexines pour accroître son effet orexigène [16].

1. 4. Mécanismes régulateurs de la prise alimentaire

1.4.1. Généralités

Les différentes structures que nous venons d'étudier permettent d'intégrer des informations concernant la prise alimentaire et l'équilibre énergétique d'un sujet, et de modifier le comportement alimentaire en conséquence [18].

Deux types de régulation existent :

- Une régulation à court ou moyen terme : les caractéristiques du repas ingéré (volume, composition) vont induire la satiété plus ou moins rapidement, et plus ou moins long temps.
- Une régulation à long terme: l'état d'adiposité du sujet et les concentrations hormonales qui en découlent, permettent de moduler la régulation précédente.

1.4.1.1. Régulation à court et moyen terme

a. Faim

L'initiation du repas et son prolongement sont actuellement expliqués par différents signaux :

➤ **Signaux métaboliques**

En mesurant à des intervalles très rapprochés la glycémie de rats, Louis-Sylvestre et Le Magnen ont montré que celle-ci baissait de 10-12% quelques minutes avant le repas. De plus, si on perfuse une solution de glucose par voie intraveineuse juste avant un repas, celui-ci est repoussé de quelques minutes ou heures, sur un sujet ayant libre accès à de la nourriture. La faim apparaîtrait donc dans les minutes qui suivent une diminution de la glycémie d'environ 10% [18].

L'ensemble de ces expériences concorde avec l'hypothèse glucostatique, selon laquelle le repas est déclenché lorsque la concentration en substrats énergétiques passe en dessous d'une valeur seuil. Ainsi, une glycémie basse agit au niveau de glucorécepteurs périphériques vagues ou splanchniques au niveau du tube digestif et au niveau des neurones glucosensibles centraux évoqués précédemment. Puis, lorsque ces réserves sont reconstituées, le repas s'arrête [18]

Le Magnen a notamment établi une relation linéaire entre la taille d'un repas spontané et le temps le séparant du suivant [19][20]. De plus, les teneurs sanguines en acides aminés (hypothèse aminostatique) et acides gras (hypothèse lipostatique) ont également une importance dans l'apparition de la faim, mais plus négligeable que celle des glucides, de part leur abondance et surtout leur importance dans le métabolisme des cellules nerveuses [20].

D'ailleurs, l'hypothèse ischymétrique expliquerait l'apparition de la faim par l'association de tous ces facteurs métaboliques. En effet, la faim serait déclenchée par la diminution de molécules riches en énergie aux niveaux des récepteurs centraux (et donc de leur utilisation métabolique), qu'ils s'agissent de glucides, de lipides ou de protéines [21].

➤ **Signaux orosensoriels**

Les sensations olfactives et visuelles interviennent dans l'initiation du repas. De plus, une fois ce dernier commencé, des stimuli orosensoriels peuvent exercer un rétrocontrôle positif sur le comportement alimentaire maintenant ainsi la séquence d'ingestion [19] [20].

Ces stimuli proviennent de l'activation de certains récepteurs (mécano-, chémo-thermorécepteurs....) localisés en région oro-pharyngée. Ils sont reliés aux fibres afférentes qui cheminent dans les nerfs trijumeaux, faciaux, glosso-pharyngiens et vagues et se projettent au niveau du tronc cérébral (noyau du tractus solitaire). Ainsi, la distribution d'un aliment plus palatable à la fin d'un repas relance l'ingestion et augmente la quantité totale ingérée, expérimentalement. On peut parler de rassasiement sensoriel spécifique ; l'ingéré calorique est supérieur en cas de menus variés ad libitum. Ce phénomène est certainement lié à l'action des opiacés et endocannabinoïdes au niveau central [19][20].

b. Satiété

Chez le rat de laboratoire, une séquence comportementale de satiété a été décrite [22] au cours de laquelle se succèdent une phase de toilettage et une phase de repos. Cette séquence est un marqueur sensible de l'influence de manipulations nutritionnelles, comme la privation de nourriture (qui retarde la séquence) ou d'administration de nourriture (qui l'accélère), de même que de celle d'agents pharmacologiques affectant la motivation à manger. Chez l'homme, le repas est suivi d'une séquence de phénomènes psychologiques comportementaux regroupés sous le terme de « cascade de la satiété » (Fig.03) représente cette cascade de la satiété en y juxtaposant les événements physiologiques et métaboliques périphériques, de même que les interactions neurochimiques et métaboliques qui se produisent dans le système nerveux central avant le repas et au cours de la satiété [23].

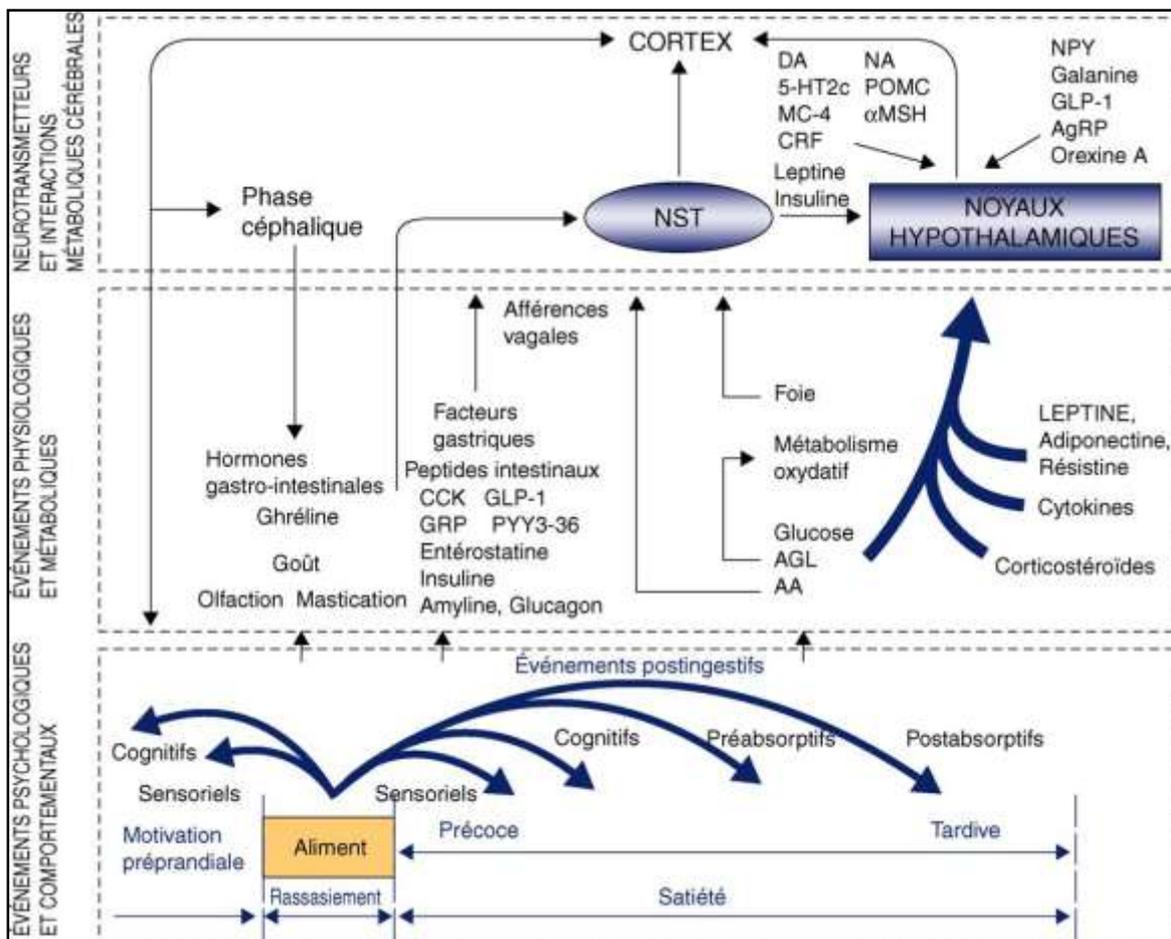


Figure 03 : Cascade de la satiété et les événements périphériques et centraux qui [24].

L'ingestion d'un repas inhibe la prise alimentaire subséquente. L'intensité de cette inhibition peut être mesurée par la durée de l'intervalle depuis ce repas jusqu'au déclenchement du prochain repas. L'observation de corrélations postprandiales suggère que la durée d'inhibition de la prise alimentaire après un repas constituerait la meilleure mesure de la satiété. Pourtant, dans bien des études réalisées chez l'animal ou chez l'homme, on mesure la satiété par la réduction de la prise alimentaire observée à la prochaine occasion de manger. Chez l'homme, on peut évidemment évaluer l'intensité de la satiété [25]. On sait ainsi que la satiété atteint son maximum entre 15 minutes et 1 heure après l'ingestion et qu'elle décroît ensuite progressivement [25].

Les signaux intervenant dans la régulation de la satiété :

- **L'obestatine** est une hormone peptidique gastrique susceptible d'être dérivée du précurseur de la ghréline. Cependant, elle a les effets inverses de cette dernière. En effet, elle diminue la faim, provoque une perte de poids chez l'animal, ralentit la vidange gastrique et diminue la contractilité intestinale. Pour cela, elle agit au niveau gastrique, intestinal et hypothalamique où elle se lie au récepteur GPR appartenant à la même famille que les récepteurs de la ghréline [26].
- **Le peptide YY (PYY 3-36)** Il s'agit d'une hormone sécrétée par des cellules endocrines de l'intestin grêle distal et du colon, intervenant dans l'arrêt de la prise alimentaire. Elle appartient à la famille du neuropeptide Y mais est anorexigène [26][28]
- **La cholécystokinine (CCK)** : La CCK est sécrétée par les cellules neuro-endocrines de la muqueuse duodénale en présence de nutriments dans le tube digestif [19]. Elle réduit la durée des repas et leur taille mais n'induit pas de perte de poids car la fréquence des repas s'adapte en conséquence.
- **La ghréline « hormone de faim »** est un peptide produit par l'estomac dont l'effet est orexigène. Le contenu de l'estomac en ghréline culmine avant le repas, s'effondre après pour remonter progressivement jusqu'au prochain repas. L'injection de ghréline stimule la prise alimentaire. Elle est considérée comme l'antagoniste de la leptine, produite par les adipocytes qui induisent la satiété [27].

- **Les peptides de la familles du glucagon** ou glucagon-like-peptide (GLP1 et 2). Ces peptides synthétisés par les cellules L de la muqueuse intestinale sont anorexigènes, ils dérivent du précurseur du glucagon. On les retrouve également dans le cerveau, et leur administration centrale comme périphérique diminue la prise alimentaire [18] [26] [28].

1.4.1.2. Régulation à long terme

- **Mise en évidence**

Lorsqu'on augmente expérimentalement la réserve graisseuse d'un rat par gavage, et qu'on le replace ensuite dans un contexte alimentaire normal, celui-ci va réduire spontanément sa consommation jusqu'à récupération de son poids initial. A l'inverse, une période de jeûne sera suivie d'une période d'hyperphagie permettant également un retour au poids normal. On peut donc envisager l'existence d'un rétrocontrôle de la prise alimentaire à partir du tissu adipeux. Ceci est confirmé par des expériences de parabiose réalisées par Hervey en 1958.

Ces expériences consistent à mettre en contact le tissu sous-cutané de deux sujets et permettre ainsi la diffusion de substances hormonales de l'un vers l'autre. Un rat rendu obèse expérimentalement par gavage ou lésions des noyaux hypothalamiques ventro-médians est mis en parabiose avec un rat normal, on constate alors que ce dernier devient aphagique et perd du poids. Un facteur humoral lié à l'obésité a donc agit chez le rat normal en le rendant anorexique. Son manque d'action chez le rat obèse ayant subi des lésions hypothalamiques laisse supposer que ce facteur agit à ce niveau [19].

Par la suite, des expériences complémentaires ont permis d'affiner les connaissances sur ce facteur [19]. On utilise alors des souris dont l'obésité est obtenue par mutation autosomique récessive au niveau du gène ob. Ainsi, le même type de préparation chirurgicale entre cette dernière (ob/ob) et une souris normale entraîne une diminution d'appétit chez les souris ob/ob alors que le comportement alimentaire des autres reste stable. Cette expérience permet de conclure que les souris ob/ob ne possèdent pas le facteur entraînant une baisse de la prise alimentaire présente chez les souris normales. Il s'agit de la leptine dont nous reparlerons plus loin.

Enfin, une autre expérience réalisée par Coleman avec des souris normales et des souris db/db (mutation au niveau du gène db) évoque cette fois une déficience en récepteurs à ce facteur. Toutes ces expériences mettent donc en évidence la relation entre adiposité du sujet et

équilibre faim/satiété, témoignant de l'existence de mécanismes de régulation à long terme. [29] [30].

➤ **Facteurs hormonaux**

Conformément à l'hypothèse « lipostatique » proposée dès 1957 par Kennedy [31], les événements neuroendocriniens qui président à court terme au déclenchement et à l'arrêt d'un épisode alimentaire sont modulés par des facteurs endocriniens reflétant l'état des réserves adipeuses de l'organisme, afin de favoriser l'homéostasie énergétique à long terme, et donc la stabilité du poids corporel. De nombreuses études ont confirmé le rôle de l'insuline cérébrale comme modulateur à long terme de la motivation à manger [32]. Des récepteurs à l'insuline ont été identifiés dans des régions du cerveau impliquées dans le contrôle de la prise alimentaire, dont le noyau arqué de l'hypothalamus. L'insuline périphérique est transportée à travers la barrière hémato-cérébrale par un mécanisme de transport actif. Le niveau de l'insuline cérébrale reflète l'état des réserves énergétiques de l'organisme. L'action centrale de l'insuline potentialise l'effet anorexigène de la CCK. L'ingestion de lipides, qui n'induit pas d'insulinosécrétion, diminue le transport d'insuline dans le cerveau, ce qui pourrait favoriser l'hyperphagie et l'obésité associées aux régimes hyperlipidiques.

Un autre facteur hormonal agit comme régulateur à long terme de la masse grasse corporelle. Il s'agit de la leptine, hormone découverte en 1994 [33] qui est sécrétée par le tissu adipeux lui-même en proportion de la masse grasse. La leptine, comme l'insuline, inhibe l'activité des neurones dans le noyau arqué paraventriculaire de l'hypothalamus basomédian. Ces neurones produisent le NPY et l'AgRP, substances orexigènes. Des mutations génétiques responsables de l'absence de leptine ou de son récepteur sont à l'origine d'obésités massives chez l'animal et chez l'homme. Ces anomalies ne concernent cependant qu'un très petit nombre de cas d'obésité humaine [34].

Alors que l'administration de leptine à des patients obèses qui en sont dépourvus pour cause de mutation génétique corrige leur hyperphagie et leur permet de maigrir, l'injection de leptine chez la plupart des obèses n'a que peu d'effet pondéral.

La leptinémie des obèses est d'ailleurs généralement élevée. Ces observations sont expliquées par le développement d'une résistance à la leptine chez l'obèse. Cependant, l'injection de leptine à des hommes obèses atténue leurs sensations de faim et d'appétit, et accentue les sensations de satiété [24].

Comme l'insuline, la leptine potentialise la réponse à la CCK. L'ingestion d'un aliment riche en lipides pourrait mener à une réduction significative des taux de leptine circulante, favorisant ainsi l'hyperphagie et le développement de l'obésité. D'autres facteurs sont sécrétés par les adipocytes comme l'adiponectine et la résistine. L'action de telles substances sur la prise alimentaire reste à confirmer [24].

Le système lipostatique pourrait être orienté de telle sorte que l'accumulation de réserves adipeuses soit plus facile que l'amaigrissement : selon l'hypothèse proposée par Schwartz al [10], une perte de poids entraînerait une réponse (activation des voies anaboliques et inhibition des voies cataboliques) plus vigoureuse que la réponse au gain de poids, qui n'impliquerait que le simple renforcement de la condition basale de stimulation de voies cataboliques et d'inhibition des voies anaboliques. Cette hypothèse semble confirmée par l'évolution de l'index de masse pondérale au cours de la vie [35]. Les Français, par exemple, gagnent en moyenne 10 kg entre les âges de 20 et 60 ans, ce qui correspond à un excès des apports énergétiques de moins de 5 kcalories par jour. Cette observation confirme à la fois l'extrême précision des mécanismes de régulation du bilan énergétique et une tendance générale à l'augmentation des réserves adipeuses à long terme.

La régulation de la prise alimentaire, son but est de maintenir l'équilibre énergétique et le poids à moyen et long terme. . Les variations de la concentration des nutriments énergétiques circulants (glucose, acides aminés, acides gras libres), les signaux mécaniques provenant de la distension du tube digestif, les sécrétions hormonales issues directement ou indirectement du système digestif (insuline, glucagon et hormones digestives) ou du tissu adipeux (leptine, adipokines) représentent l'essentiel des informations périphériques Les informations centrales traduisent l'ensemble des signaux reçus par les différentes régions du cerveau. L'ensemble met en jeu de nombreux médiateurs et structures neuro-anatomiques interconnectées (Fig.04).

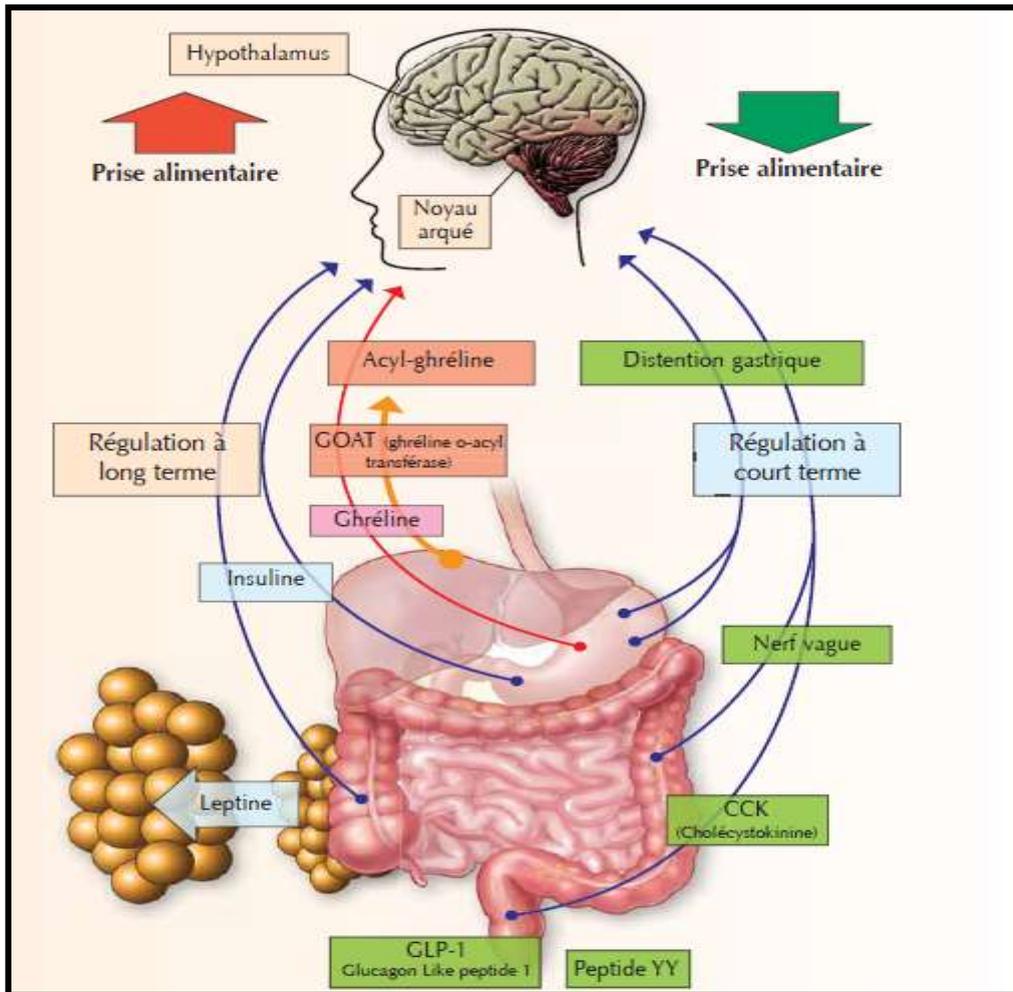


Figure 04: La régulation de la prise alimentaire sur le court terme et le long terme [36].

1.4.2. Organisation temporelle de la prise alimentaire

La prise alimentaire est discontinue et s'organise dans le temps en fonction des contraintes et des autres priorités comportementales. Les animaux nourris aux mêmes heures spécifiques apprennent à produire et à sécréter des hormones (l'insuline) et des neurotransmetteurs (NPY) qui sont importants dans le contrôle de la prise alimentaire [37][38] [39]. Ceci est particulièrement vrai dans l'espèce humaine. Chacun de nous sait qu'on peut apprendre à manger à telle ou telle heure et que les horaires des repas sont déterminés largement par des conventions sociales. Les heures des repas sont différentes dans les différentes sociétés. L'humain s'habitue par un processus d'apprentissage à organiser ses repas autour des heures spécifiques [40] du groupe auquel il appartient. La capacité de changer les intervalles entre ses repas est donc limitée par les routines quotidiennes. Il s'en suit que

l'humain contrôle sa prise alimentaire en modulant plutôt la dimension des repas que leur fréquence. Ainsi, face à une dilution énergétique de la diète, l'Homme augmente la taille du repas plutôt que de reprendre un repas à une heure induite [41] [42].

1.4.3. Le système contrôle de la prise alimentaire

A. Rôle des nutriments

Le glucose et ses métabolites sont les principaux signaux métaboliques en jeu. La sensation de faim et le déclenchement de la prise alimentaire sont contemporains d'une situation caractérisée par une faible disponibilité en glucose pour les tissus périphériques et le cerveau et une faible oxydation glucosée. L'hypoglycémie sévère induit une sensation de faim impérieuse. S'il n'existe pas de corrélation évidente entre les concentrations plasmatiques de glucose et la faim, il n'en reste pas moins que, chez l'animal dont la glycémie est mesurée en continu, chaque repas est précédé d'un léger fléchissement de la glycémie. La détection des variations de glucose se fait par des glucorécepteurs spécifiques ou des récepteurs sensibles à l'ATP cellulaire situés dans le foie. Ils transmettent un signal au cerveau par l'intermédiaire du nerf vague. Le cerveau et l'hypothalamus sont eux mêmes dotés de neurones se comportant comme des glucorécepteurs ou « senseurs » capables d'interpréter les fluctuations du glucose intracellulaire. L'activité de ces neurones glucosensibles est inhibée par l'insuline et les acides gras libres [8]

Les acides aminés et les acides gras libres sont des substrats énergétiques au même titre que le glucose. Il est vraisemblable que, contrairement au glucose et aux acides aminés, les acides gras libres sont dépourvus de toute action directe sur la régulation de la prise alimentaire. Certains acides aminés auraient un rôle spécifique. Ainsi le tryptophane, précurseur de la sérotonine, serait directement impliqué dans le contrôle de l'appétit [8].

B. Rôle des neurotransmetteurs

Les systèmes de neurotransmetteurs monoaminergiques sont impliqués dans la commande de la prise alimentaire et exercent un effet généralement satiétogène. La sérotonine (5-HT) est la monoamine la plus associée aux processus de rassasiement et à l'état de satiété. Elle antagonise l'action du NPY dans le noyau paraventriculaire (PVN).

- ✓ La noradrénaline et l'histamine endogènes sont des facteurs de satiété.
- ✓ Les systèmes dopaminergiques sont impliqués dans la perception du caractère agréable, récompensant, de la prise alimentaire.
- ✓ Les peptides opioïdes endogènes jouent un rôle important dans la réponse à la stimulation sensorielle alimentaire ; les antagonistes des récepteurs aux opiacés, comme la naltrexone ou la naloxone, annulent les effets de stimulation de la consommation induits par la présentation d'aliments agréables. Les antagonistes des opiacés réduisent le plaisir à manger mais n'affectent pas la faim. Inversement, la fenfluramine, substance qui affecte le système sérotoninergique, diminue l'appétit mais n'altère pas le plaisir à manger. Il a été récemment montré que le système endocannabinoïde affecte l'appétit et le métabolisme [24].
- ✓ L'expression de la MCH est augmentée en cas de jeûne et son administration entraîne une augmentation de la prise alimentaire, plus faible qu'avec le NPY, mais ceci fait d'elle une neurohormone orexigène [28].
- ✓ La corticolibérine ou corticotropin releasing hormon (CRH) est un neuropeptide de 41 acides aminés synthétisé et sécrété dans le noyau paraventriculaire. Ses récepteurs centraux se situent à ce même niveau. Administrée centralement, elle induit une baisse de la prise alimentaire et du poids, associée à une augmentation de dépense énergétique. De plus, son expression baisse après un jeûne chez le rat. Enfin, elle stimule l'axe hypophyso-corticosurrénalien et à l'inverse, les corticoïdes rétro-inhibent sa synthèse. La CRH est, en conclusion, une puissante hormone anorexigène [19] [28].
- ✓ La TRH « Thyrotropin-Releasing Hormone » est un tripeptide exprimé principalement dans le noyau paraventriculaire. Une perfusion de TRH réduit la prise alimentaire et la consommation d'eau chez le rat [43] et favorise une balance énergétique négative [44]. In vitro, l' α -MSH stimule la libération de TRH par l'hypothalamus [45]. A l'inverse, l'administration d'AgRP dans le ventricule latéral inhibe l'expression de la TRH dans le PVN [46](Tab.01).

Tableau 01: Principaux signaux, centraux et périphériques, impliqués dans la régulation de la prise alimentaire et de l'expression de l'appétit [11][12].

	Molécules orexigènes	Molécules anorexigènes
Signaux centraux	Neuropeptide Y (NPY)	Hormone stimulante de l'alpha-mélanocyte (α -MSH)
	Agouti-related protéine (AgRP)	Peptides reliés à la cocaïne et aux amphétamines (CART)
	Hormone concentratrice de la mélanine (MCH)	Urocortine
	Galanine	Facteur libérateur de la corticotropine (CRF)
	Noradrénaline	Hormone libératrice de la thyrotropine (TRH)
	Orexines A et B	Neurotensine
	Opioides	Sérotonine
	Endocannabinoïdes	
	β -endorphine	
	Nesfatine-1	
Signaux périphériques	Ghréline	leptine
	Progesterone	Insuline
		Glucagon-like peptide 1 (GLP-1)
		Peptide YY3-36 (PYY3-36)
		Oxytomoduline
		Cholécystokinine (CCK)
		Entérostatine
		N-acyl phosphoéthanolamine (NAPE)
		Apeline

2. La soif et la prise hydrique

Nous savons depuis des écrits de Claude Bernard que l'homéostasie du milieu intérieur est une nécessité vitale. En plus, l'homéostasie du compartiment cellulaire en général, et cellulaire cérébral en particulier, est la mieux protégée aux dépens de celle de l'espace extracellulaire (EEC). Ces compartiments sont séparés par des barrières membranaires perméables à l'eau qui permettent toujours l'équilibre osmotique entre eux. Il y a un seuil de déclenchement de la soif régulatrice qui elle-même, peut déclencher ou non le comportement de prise d'eau. Mais comme les réserves d'eau sont limitées par rapport aux réserves d'énergie par exemple, et les écarts tolérables de l'homéostasie limités, la motivation du comportement dipsique peut être extrêmement puissante.

La soif peut-être définie comme *l'éveil spécifique* (au sens neurophysiologique du terme) qui a comme effet d'accroître la réactivité vis-à-vis des stimuli liés à une potentialité de réhydratation [47]. Cette définition ne lie pas la soif au "besoin" car elle inclut la soif dite indirecte et non régulatrice. C'est-à-dire que la soif est dans la quasi-totalité des cas déclenchée par un déficit de l'état d'hydratation de l'organisme. Mais il existe des situations sans déplétion et même une soif anti-régulatrice.

Nous pouvons donc distinguer une "soif primaire"[48] comme celle qui rétablit l'homéostasie perturbée et qui est déclenchée par la mise en jeu des récepteurs spécialisés à la détection des déficits et/ou des centres dans le cerveau qui intègrent les messages de ces récepteurs.

On peut ajouter à cette soif celle de la prise d'eau par anticipation, acquis de l'expérience, qui évitera les perturbations probables. La soif primaire peut être divisée encore en deux types, soif intracellulaire où les écarts viennent du milieu cellulaire, et soif extracellulaire où les écarts proviennent de l'espace extracellulaire. La "soif secondaire" par contre est celle qui ne répond à aucune perturbation physiologique.

2.1. La soif intracellulaire

La soif intracellulaire est proportionnelle à la pression osmotique "efficace" du milieu extracellulaire, c'est-à-dire que le compartiment intracellulaire perd une partie de son contenu hydrique au profit du milieu extracellulaire lorsque celui-ci est plus hypertonique.

Ce changement du volume du compartiment intracellulaire est perçu par les détecteurs spécialisés, les osmorécepteurs, localisés dans l'hypothalamus. La stimulation de ces osmorécepteurs déclenche la libération d'hormone antidiurétique (ADH) dans le sang et la sensation de soif, suivie de prise d'eau pour le mécanisme d'action de l'ADH. Ces deux actions, réduction des pertes d'eau dans les urines et prise d'eau, mènent à une réduction de l'osmolarité plasmatique et, par mouvement d'eau entre les compartiments, à la réparation du volume d'eau perdu par le compartiment intracellulaire. Il a été démontré que l'ADH peut diminuer plus rapidement que l'osmolarité du plasma grâce aux récepteurs oropharyngés qui détectent [49], et peut-être aussi régulent, au niveau des entrées, la quantité d'eau nécessaire pour combler les déficits en eau. [49].

2.2. La soif extracellulaire

La soif extracellulaire est proportionnelle aux divers degrés de remplissage des espaces hydriques extracellulaires c'est-à-dire à la perte du volume, normalement isotonique, du compartiment extracellulaire (par exemple la perte de sang par hémorragie). Ce changement du volume du compartiment extracellulaire est perçu par des détecteurs spécialisés, les volorécepteurs, localisés dans le système cardiovasculaire [50] qui envoient leurs signaux dans le système nerveux central [47].

La stimulation de ces détecteurs du volume de remplissage déclenche la libération d'hormone antidiurétique puis la soif suivie d'une ingestion d'eau. Si la perte du volume s'aggrave encore, un autre détecteur de pression au niveau du système rénal déclenche la libération de la rénine. La rénine par son action enzymatique sur l'angiotensinogène libéré par le foie, produit l'angiotensine I qui, par passage dans le système pulmonaire, est transformée en angiotensine II (AngII) par l'enzyme de conversion. Dans la circulation l'AngII stimule la libération de l'aldostérone des glandes surrénales et, ensemble, ces deux hormones réduisent la perte de sodium. L'aldostérone par son action sur la partie distale du néphron, augmente

la réabsorption du sodium urinaire. L'aldostérone a aussi une action d'hyper-sensibiliser des cellules spécifiques dans l'hypothalamus vis-à-vis de l'AngII et l'ensemble stimule l'appétit spécifique pour le sodium [51]. Ces multiples actions, réduction des pertes d'eau et de sodium dans les urines, puis prise d'eau et du sodium avec un peu de retard, mènent à une réparation du volume des fluides extracellulaires perdus.

De plus, l'hormone antidiurétique et l'AngII ont une action vasoconstrictrice qui au début réduit le volume du système cardiovasculaire autour du volume de liquides restants pour éviter une chute de pression. Au fur et à mesure de la diminution de l'osmolarité plasmatique et du remplissage du volume, le taux des deux hormones diminue et la vasoconstriction diminue laissant les vaisseaux se dilater et donc la place pour le remplissage par l'eau et le sodium du compartiment extracellulaire à un niveau physiologiquement correct [51].

2.3. La soif intracellulaire et extracellulaire ensemble

On trouve deux types de "soif primaire" suite à une privation d'eau. Initialement l'eau est perdue par la respiration et la perspiration, ce qui par la suite cause une augmentation de l'osmolarité du plasma. Cette augmentation est un peu ralentie par l'élimination du sodium dans les urines. Mais au fur et à mesure que l'osmolarité augmente il y a des mouvements de liquide entre les compartiments intracellulaire et extracellulaire. Cette diminution du volume intracellulaire stimule les osmorécepteurs et déclenche la libération d'ADH puis la soif. Sans apport en eau la situation s'aggrave avec une diminution du volume sanguin. Ceci augmente la production de l'AngII qui stimule à nouveau la soif et la libération de l'ADH. L'AngII stimule la libération de l'aldostérone qui alors augmente la réabsorption de sodium. Mais comme l'ADH a déjà réduit l'élimination d'eau dans les urines, la perte de sodium est minimisée. Les mécanismes physiologiques mis en place sont maximalisés pour conserver l'eau restant dans le corps et, par l'action de stimulation des osmorécepteurs et de la libération de l'AngII au niveau central, pousser l'animal ou l'individu à chercher une source d'eau et de sodium [51]

Dans une situation d'absence totale d'apport d'eau, le volume sanguin continue de diminuer et après 3 ou 4 jours, chez l'homme, il y a collapsus total du système cardiovasculaire qui entraîne la mort.

Le corps peut se réhydrater avec toute solution d'une tonicité inférieure à celle du plasma, et donc même avec les eaux minérales fortement minéralisées qui sont toutes hypotoniques.

L'apport en eau par ces solutions peut être suffisant pour réduire l'osmolarité et augmenter le volume sanguin, mais selon leur teneur en sodium ces actions peuvent être temporaires. Les solutions de réhydratation des sportifs après une dépense énergétique intense sont toutes hypotoniques. L'eau pure remplit la condition de diminuer l'osmolarité mais il faut un apport en sodium pour réparer complètement les pertes dans le volume sanguin, d'où l'intérêt de ces solutions de réhydratation. Dans le cas des naufragés, soit au large, soit sur une île sans eau douce, l'acte de boire l'eau de mer aggrave toute la régulation hydrominérale car cette eau est hypertonique par rapport au plasma et fait appel encore à l'eau intracellulaire déjà fortement réduite [51].

2 .4. La régulation de la soif

L'organisme possède des réserves en énergie et peut même utiliser les constituants du muscle pour soutenir le métabolisme en cas de privation prolongée de nourriture. Par contre, il n'existe pas de réserves en eau et une privation d'eau complète est létale dans un délai de quelques jours. L'économie d'eau est donc un élément important chez les mammifères. Une des adaptations contribuant à cette économie dépend de la capacité qu'a le rein de concentrer les déchets solubles dans l'urine pour les excréter sous un faible volume de liquide. Chez l'homme, l'urée, par exemple, est généralement concentrée de 30 à 100 fois plus dans l'urine que dans le plasma. Cette capacité dépend (entre autres) de l'action d'une hormone sur le rein, l'hormone antidiurétique (ADH) aussi appelée vasopressine (en raison de son action vasoconstrictrice *in vitro*) [52].

La filtration glomérulaire apporte plus de 150 litres d'eau par jour dans les néphrons. Environ 90 % de cette eau sont ensuite réabsorbés le long des différents segments du néphron, indépendamment des mécanismes de concentration de l'urine. Les processus de concentration, et donc l'ADH, jouent sur les 10 % restants et permettent que le débit urinaire puisse varier entre 10% et 0,5 % du débit de filtration, soit environ entre 1,5 et 0,8 litres d'urine par jour. En absence totale d'ADH, ou lorsque le rein présente une résistance à l'action de cette hormone, le débit urinaire peut donc atteindre 10 à 15 litres par jour, une pathologie qu'on nomme diabète insipide [53].

Dans des conditions de régulation normale, l'ADH est toujours présente dans le plasma à une concentration qui permet de produire une urine hyperosmotique au plasma. La sensation de soif qui nous pousse à boire n'apparaît que lorsque les sorties d'eau de l'organisme font monter la pression osmotique du plasma (Posm) au-dessus d'un certain seuil (sensiblement différent d'un individu à l'autre) . Si la soif n'est pas satisfaite, Posm continue à monter et la sécrétion d'ADH aussi pour permettre au rein d'économiser d'avantage d'eau. Mais certains solutés sont moins facilement excrétés lorsque l'urine se concentre. C'est le cas notamment de l'urée dont l'excrétion fractionnelle chute fortement avec le débit urinaire [54]. C'est le cas aussi du sodium lorsque l'osmolarité urinaire dépasse 600 mosm/kg H₂O. Donc, dans les conditions de vie habituelles, nous restons dans une zone de régulation correspondant au meilleur compromis possible entre économie d'eau et excrétion satisfaisante des solutés (Fig. 05).

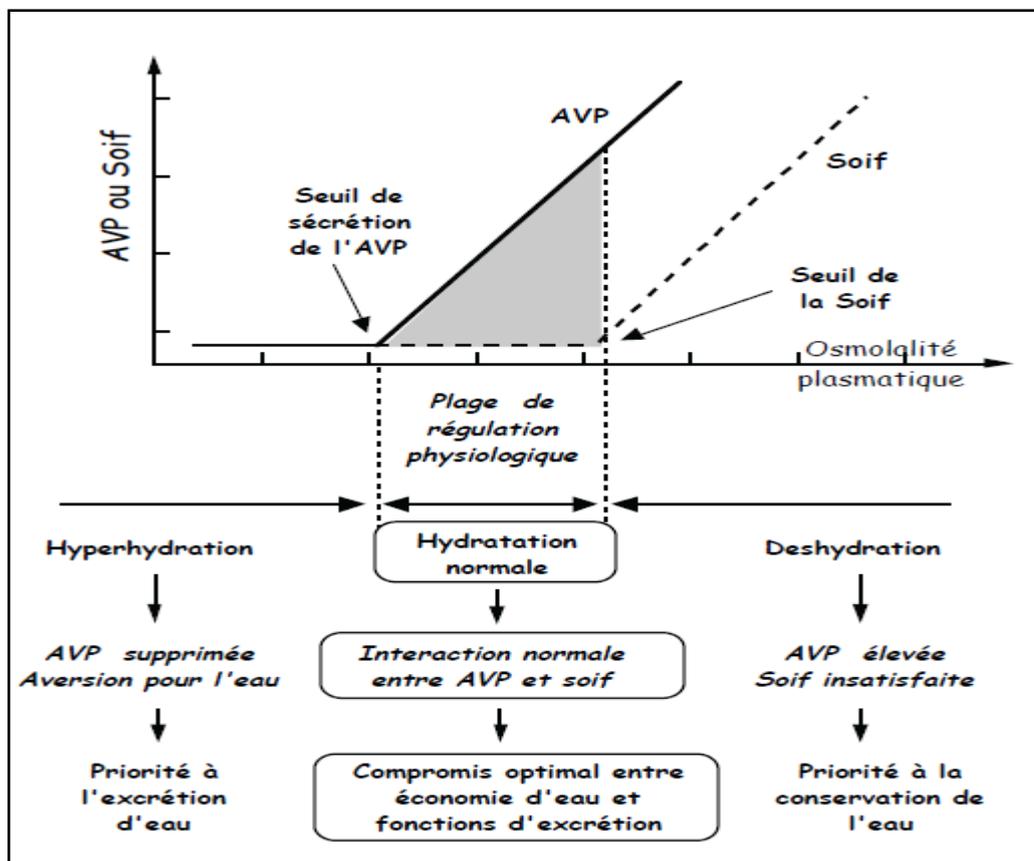


Figure 05: Plage de régulation de l'AVP et de la soif, niveau d'hydratation et priorités dans les fonctions du rein [54].

3. Interactions de la faim et de la soif

Les perceptions de soif et de faim interagissent. Un animal à jeun consomme une plus petite quantité d'eau que quand la nourriture est disponible, [55][56][57], inversement, un animal déshydraté, consomme une quantité diminuée de nourriture [57].

Cependant, chez l'humain, il été démontré récemment que la prise d'eau minérale ou des boissons sucrées, indépendamment du volume, n'ont ni diminué ni augmenté la prise alimentaire des repas subséquents [58]. Il faut noter qu'alors la prise calorique peut être fortement déséquilibrée par cet apport additionnel d'énergie sous forme de sucres dissouts dans les liquides.

4. La dénutrition et la déshydratation

4.1. Dénutrition

La dénutrition est un état pathologique qui résulte d'un déficit persistant des apports nutritionnels (énergie, protéines, nutriments) par rapport aux besoins de l'organisme. Elle se caractérise par une perte de masse maigre et souvent de masse grasse. Cette carence peut avoir deux origines (qui peuvent être conjuguées) :

- une réduction des apports alimentaires spontanés.
- un hypermétabolisme qui augmente anormalement les besoins nutritionnels.

Lors d'une restriction ou d'une privation alimentaire chez l'individu sain, l'organisme met en place de nombreux mécanismes visant à mobiliser et à économiser les substrats endogènes de manière à permettre la vie, mais aussi à prolonger la durée de survie si le jeûne perdure. Cela se traduit par une adaptation des voies métaboliques, et à une réponse neuroendocrinienne [59].

4.1.1. La réponse métabolique

La réponse métabolique est une des composantes principales de la réponse systémique qui permet l'adaptation rapide du métabolisme à une privation alimentaire, à la maladie ou au stress. Lors d'un jeûne, l'organisme puise dans ses réserves pour fournir aux différents tissus et organes les substrats énergétiques dont ils ont besoin. Certains tissus étant dépendants totalement ou partiellement du glucose (les cellules nerveuses centrales et périphériques, les cellules sanguines des lignées blanches et rouges, les fibroblastes lors de cicatrisation, les cellules de la médulla rénale), la glycémie doit être maintenue. Outre le glucose, les tissus utilisent les acides gras et les corps cétoniques comme substrats énergétiques.

Au travers de la glycogénolyse, le glycogène hépatique constitue la première source de glucose mobilisée dans les premières heures de jeûne. Le glycogène est hydrolysé grâce à une phosphorylase, selon la réaction suivante :



Le glucose-1-P est ensuite converti en glucose-6-P puis hydrolysé en glucose libre grâce à

une glucose-6-phosphatase qui est exprimée principalement dans le foie et plus faiblement dans les reins. Le glucose libre est transporté hors des hépatocytes, et rejoint la circulation sanguine où il contribue au maintien de la glycémie. Bien que les réserves glycogéniques musculaires soient abondantes, la glycogénolyse musculaire ne produit pas de glucose libre puisque les fibres musculaires n'expriment pas la glucose-6-phosphatase. Néanmoins, le glucose-6-P obtenu peut rejoindre localement les métabolismes intermédiaires et énergétiques, ce qui contribue à épargner les molécules de glucose d'origine sanguine.

Après cette première phase de jeûne, la néoglucogénèse prend le relais de la glycogénolyse et devient la principale source de glucose de l'organisme. Les principaux précurseurs de la néoglucogénèse sont le lactate (produit par la glycolyse anaérobie), le glycérol (issu de la lipolyse des triglycérides du tissu adipeux) ainsi que les acides aminés glucoformateurs (dont l'alanine et la glutamine issue de la protéolyse musculaire). Dans un premier temps, la néoglucogénèse se déroule uniquement dans le foie puis, après quelques jours de jeûne, les reins participent à cette voie métabolique en augmentant progressivement leur production de glucose libre [59,60]. L'utilisation d'acides aminés endogènes comme substrats de la néoglucogénèse signifie que le catabolisme protéique augmente (fig.06). La néoglucogénèse reste indispensable, même si, après quelques jours, le système nerveux central et le cœur s'adaptent à l'utilisation d'acyls-CoA et d'acétyls-CoA [61]. La lipomobilisation, qui s'opère principalement dans le tissu adipeux, libère du glycérol (utilisé dans le foie pour la néoglucogénèse) et des acides gras (transportés dans la circulation générale essentiellement par l'albumine). Ces derniers représentent une source directe d'énergie par le biais des mécanismes d'oxydation mitochondriale (β -oxydation, cycle de Krebs et phosphorylation oxydative). Les réactions de scissions oxydatives mitochondriales des acyls-CoA conduisent à la formation et à l'accumulation de résidus acétyls-CoA qui, à l'issue des réactions de condensation, génèrent les corps cétoniques. Ceux-ci deviennent les principales molécules énergétiques de l'organisme lors d'un état de jeûne prolongé, permettant ainsi une économie protéique vitale. En effet, les corps cétoniques sont des formes de transport hydrosolubles des résidus acétyls. Ils sont reconvertis au travers de la cétolyse, dans les tissus périphériques, en acétyls-CoA directement utilisables dans le métabolisme énergétique. Une forte proportion des acides gras est capturée par le foie au lieu d'être directement utilisée par les tissus périphériques lors de jeûne. Ils sont alors soit oxydés, soit utilisés dans la formation des corps cétoniques, soit ré-esterifiés en triglycérides puis sécrétés sous forme de lipoprotéines de très

faible densité (VLDL) [62, 63]. La capacité de transport plasmatique des acides gras libres est limitée, à l'inverse de celle des VLDL et des corps cétoniques [62].

Néanmoins, l'augmentation progressive de la cétonogénèse et l'adaptation en parallèle du système nerveux central et du cœur à l'utilisation des corps cétoniques, permettent une économie protéique (puisque la demande en acides aminés glucoformateurs est ainsi diminuée) et par conséquent, ralentissent la perte des fonctions vitales et augmentent la durée de vie lors de privation alimentaire. Chez l'homme, si la vitesse initiale d'utilisation des protéines se maintenait, 50% de la masse cellulaire serait perdue en 69 jours ; en réalité, il faut 232 jours [64]. A terme, ce catabolisme protéique affecte le foie et le plasma (pertes de protéines et diminution des synthèses), le tractus gastro-intestinal (diminution de la masse et atrophie des villosités, altération de la motricité ...), le système immunitaire (diminution de la synthèse des immunoglobulines, perte par les muqueuses et la peau de leurs fonctions de barrière ...), le système pulmonaire, le cœur et les muscles squelettiques [65, 66].

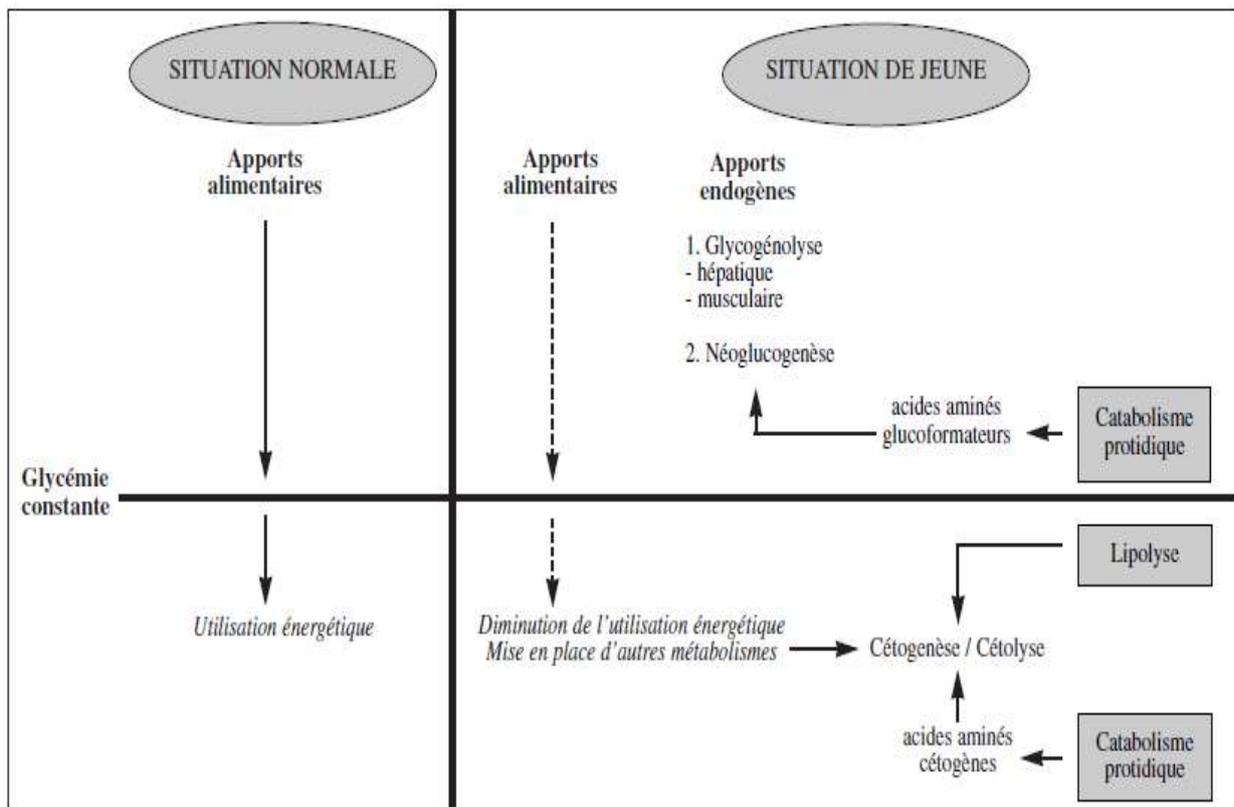


Figure 06 : Schéma récapitulatif montrant l'adaptation métabolique à une situation de jeûne simple permettant le maintien de la glycémie [62]

4.1.2. La réponse neuroendocrinienne

Les changements métaboliques induits lors d'un jeûne brutal sont contrôlés hormonalement. Plusieurs systèmes sont particulièrement impliqués : les hormones pancréatiques (insuline et glucagon), les hormones thyroïdiennes et les catécholamines.

La diminution de l'insulinémie semble être un des premiers signaux traduisant le passage d'un état normalement alimenté à un état de privation (< 12h). Elle résulte d'une diminution de la sécrétion de l'insuline par les cellules β des îlots de Langerhans qui ne sont plus stimulées lors d'une diminution de la glycémie. La baisse de l'insulinémie évite d'aggraver l'hypoglycémie en diminuant l'utilisation périphérique du glucose, et en augmentant la lipolyse [63]. Parallèlement, la libération de glucagon est stimulée : on obtient globalement une augmentation du rapport glucagon/ insuline (figure 07). Progressivement, lorsque le jeûne se prolonge, la sécrétion de glucagon revient à son niveau antérieur [67]. Lors de jeûne ou de restriction énergétique, la concentration en thyroxine (T4) circulante n'est pas modifiée, alors que celle de la 3,5,3'-tri-iodo-thyronine (T3) diminue en 24h et se trouve réduite de moitié après trois à quatre jours, chez l'homme. La conversion périphérique de T4 en T3 est réduite au profit de la formation de rT3 (3',5',3-tri-iodo-thyronine), biologiquement inactive (fig.08)[67]

comme la T3 est l'hormone thyroïdienne iodée biologiquement la plus active dans l'induction des enzymes impliquées dans le métabolisme basal, la diminution de sa formation permet à l'organisme de réduire le métabolisme énergétique [67].

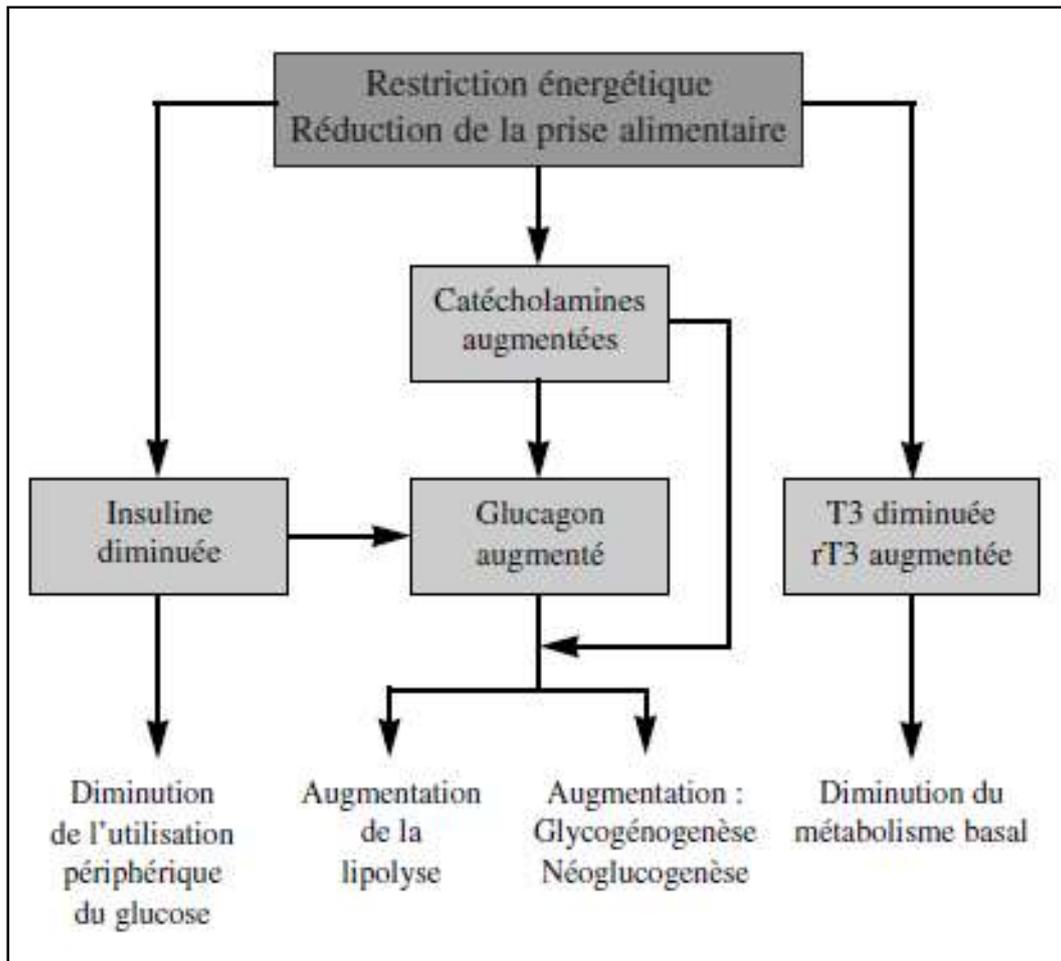


Figure.07 : Régulations neuroendocriniennes lors d'une restriction énergétique aiguë [67].

4.2 Déshydratation

4.2.1 Types de déshydratation

Une déshydratation se définit comme une perte en eau pouvant ou non s'accompagner d'une fuite d'électrolytes. La classification suivante peut alors être établie [68,69,70] :

- ✚ *déshydratation isotonique* : la plus fréquemment rencontrée, elle se caractérise par une perte en eau et en sodium dans les mêmes proportions que celles rencontrées dans le secteur extracellulaire . Elle a ainsi pour conséquence une diminution de la taille du SEC sans modification du secteur intracellulaire.
- ✚ *déshydratation hypertonique* : également souvent rencontrée, elle se définit par une perte en eau du SEC proportionnellement plus importante que la perte en électrolytes. Elle se caractérise donc par une hyperosmolarité du SEC entraînant un appel d'eau depuis le SIC et donc une déshydratation du SIC et du SEC.

✚ *déshydratation hypotonique* : la plus rare, elle se traduit par une perte en électrolytes proportionnellement plus marquée que la perte en eau du SEC. Elle est donc à l'origine d'une hypoosmolarité du SEC ce qui cause un mouvement d'eau du SEC vers le SIC et donc une déshydratation extracellulaire accompagnée d'une hyperhydratation intracellulaire. Suite à ces mouvements en eau et en électrolytes, nous pouvons voir apparaître des déshydratations qui ne seront localisées qu'au SIC ou au SEC ou bien des déshydratations qui atteindront ces deux secteurs et que nous qualifierons des déshydratations globales [69].

Les déshydratations extracellulaires se caractérisent par une perte en eau du SEC sans réduction de la taille du SIC. Elles font donc suite à une déshydratation isotonique ou hypotonique du SEC [69].

Les déshydratations intracellulaires se définissent par une diminution de la quantité d'eau contenue dans les cellules sans réduction de l'eau extracellulaire. Elles ont donc pour origine une hyperosmolarité du SEC sans baisse de son volume [69].

Les déshydratations globales se traduisent par une perte en eau des deux secteurs hydriques et sont la conséquence d'une réduction de la taille du SEC associée à une hyperosmolarité de ce secteur qui entraîne un appel d'eau depuis le SIC et donc une diminution de son volume d'eau [69].

4.2.2 Indicateurs de la déshydratation

4.2.2.1 Indicateurs biologiques

L'osmolarité plasmatique est parfaitement régulée et comprise entre 280 et 310 mosm/L. L'augmentation de l'osmolarité au-delà de 310 mosm/L traduit la contraction hypertonique.

C'est-à-dire une perte d'eau très supérieure à la perte en sels. L'hypo-osmolarité (< 270 mosm/L est la conséquence d'une rétention d'eau. L'osmolarité intègre le contenant (eau) et le contenu (ions sodium, potassium, chlore, et autres substances osmolaires, protéines, glucose en excès, urée en excès). Les variations d'osmolarité traduisent la proportion de la variation de l'eau et des substances osmolaires. L'osmolarité plasmatique est un indicateur sensible de déshydratation, augmentant dès une perte d'eau correspondant à 1 % du poids corporel [71].

La natrémie est souvent considérée comme un bon indicateur d'hydratation, mais ignore alors les composants parfois osmotiques (glucose, lipides, urée). En effet, l'hyponatrémie ne correspond pas toujours à une hyperhydratation. D'autres paramètres plasmatiques peuvent

être considérés comme des indicateurs des troubles de l'hydratation. Ainsi, l'hématocrite, la concentration en hémoglobine, la concentration plasmatique en protéines et en urée sont augmentés en cas de déshydratation. Ils évoluent en sens inverse en cas d'hyperhydratation [71].

4.2.2.2 Indicateurs urinaires

La couleur des urines sur une échelle de huit valeurs est suggérée comme un indicateur intéressant des variations d'hydratation chez le sujet sain. Cependant, la couleur des urines peut être influencée par des substances endogènes (bilirubine, porphyrines), des drogues et des composés alimentaires, qui rendent cet indicateur insuffisamment précis en cas de pathologie. Dans les situations de réhydratation rapide de personnes déshydratées, la couleur des urines s'est avérée un pauvre indicateur des modifications de l'état hydratation [71].

4.2.2.3 Indicateurs cliniques

Philippe de Montaigne disait “ la jeunesse, c'est quand le corps est silencieux ”. De la même façon, il n'y a pas d'indicateurs cliniques d'un bon état d'hydratation mais à l'opposé des indicateurs des troubles de l'hydratation. Ainsi la déshydratation est marquée par des modifications fonctionnelles cardiovasculaires (baisse de la tension artérielle, tachycardie, malaise à l'orthostatisme), rénales (diminution de la diurèse, modifications de la couleur des urines), cérébrales (confusion, troubles du langage, voire faiblesse musculaire) et cutanées ou muqueuses (le pli cutané est marqué, sécheresse de la langue et des muqueuses, hypotonie oculaire). De même l'hyperhydratation est marquée par des modifications fonctionnelles cardiovasculaires (élévation éventuelle de la tension artérielle), rénale (dilution des urines), cérébrales (les mêmes signes que lors de la déshydratation) et cutanées ou muqueuses (œdèmes d'abord des régions déclives puis remontant à tout le corps avec au maximum le tableau d'anasarque : œdème généralisé et épanchement péritonéal, pleural...). Aucun de ces signes n'est spécifique et ce ne sont que des indicateurs à interpréter dans un contexte clinique [71].

MATERIEL

ET

METHODES

Matériel et méthodes

1. Matériels biologiques

1.1 Les animaux

Notre travail a porté sur des rats mâles Wistar albinos âgé (10-11 semaines), ayant un poids moyen de 190-250 g acquis auprès de l'animalerie de Faculté des Sciences de la Nature et de la Vie. Le choix de ce modèle animal a été fait pour les raisons suivantes :

- Les rats sont des animaux dociles et faciles à manipuler surtout si on les habitue dès leur plus jeune âge.
- Ils sont peu agressifs.
- Facilité d'entretien des animaux.
- Résistance vis-à-vis de diverses contaminations.
- Appartiennent aux souches non consanguines.
- C'est le modèle animal le mieux adapté et le plus utilisé pour des études similaires citées par la littérature.

les rats subissent une période d'adaptation de 2 semaines au niveau de l'animalerie à température comprise 20-23 °C et soumis à un cycle de lumière/obscurité de 12h/12h par jour

L'alimentation standard est de composition : 0.015% de protéine, 0.025% de matière grasse, cellulose, magnésium, calcium, phosphore, vitamines A, D3, E, oligo-éléments (fer, cuivre, sélénium, zinc, cobalt, iode, manganèse) Provenait Bouzaréah-Alger.

La litière utilisée est la sciure, elle est plus pratique à entretenir. Les cages doivent être nettoyées chaque jour pendant l'expérimentation.

1.2 Protocole

A. Constitution des lots

Les animaux mâles ont été répartis en quatre lots expérimentaux de 3 rats chacun. Ces animaux ont été mis dans des cages plastiques munies d'un grillage métallique, d'une mangeoire, des biberons et d'un porte étiquette ou sera mentionné le nom du lot.

Les quatre lots expérimentaux avec des traitements spécifiques pour chacun dont :

- **Lot 1** : lot contrôle recevant de l'eau et de la nourriture (**lot T**).
- **Lot 2** : lot déshydratés par privation hydrique durant 3 jours, mais qui ont un libre accès à la nourriture (**lot DH**).
- **Lot 3** : lot dénutris par privation alimentaire durant trois jours, mais qui reçoivent de l'eau de robinet à volonté (**lot DN**).
- **Lot 4** : lot déshydratés dénutris par privation hydrique et alimentaire simultanées pendant trois jours (**lot DNDH**).

Pour l'identification des rats, ils ont été marqués par des marqueurs colorés chaque jour pendant l'expérimentation dans chaque lot.

Les animaux ont été régulièrement pesés chaque jour à l'aide d'une balance de précision, à la même heure et ce depuis le début des traitements jusqu'à la fin des expériences. Également pour suivre l'évolution du poids en fonction de l'aliment, la quantité d'aliment et du volume d'eau de robinet consommé sont enregistrés quotidiennement.

B. Prélèvement Sanguin

Après les trois jours de privation un prélèvement sanguin a été fait au niveau des sinus caverneux du rat à l'aide d'un fine capillaire, un volume de 2.5 à 4 ml de sang est collecté dans des tubes héparinés. Suite au prélèvement, les tubes héparinés ont été centrifugés rapidement pendant 15min à 3000g, puis le plasma collecté de chaque rat était distribué dans les tubes eppendorf portant des étiquettes identifiées et une partie des dosages sont fait immédiatement et l'autre sont gardés au congélateur -20°C jusqu'à la réalisation des autres dosages (les différents dosages ont été fait dans les laboratoires IBN SINA et AL AZZIZA). Ainsi, les mesures de la glycémie ont été réalisées le matin du quatrième jour.

La glycémie a été mesurée par un glucomètre **Accu Check déposé** pour tous les rats.

C. Récupération des urines

Au 3^{ème} jours de privation, les rats ont été présentés individuellement dans des cages métaboliques dans les mêmes conditions de l'expérimentation. Les urines du 24 h ont été récupérées dans des tubes eppendorf pour la réalisation des différents dosages ; le volume de ces urines a été mesuré et les valeurs sont gardées.

2. Matériels d'analyse

2.1. Dosages plasmatiques

➤ Dosage du Cholestérol total , HDL,LDL

Le cholestérol total est dosé par une méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A) au niveau du sérum et des homogénats d'organes. Les esters de cholestérol sont hydrolysés par la cholestérol ester hydrolase en cholestérol libre et acides gras. Le cholestérol libre produit et celui préexistant est oxydé par une enzyme cholestérol oxydase en cholesterone et peroxyde d'hydrogène. Ce dernier en présence de peroxydase, oxyde le chromogène en un composé coloré en rouge. La concentration quinoneimine colorée mesurée à 510 nm est directement proportionnelle à la quantité de cholestérol contenu dans l'échantillon et est exprimée en g / l.

➤ Dosage des triglycérides

Le dosage des triglycérides sériques se fait entièrement par voie enzymatique par l'action d'une lipase selon la méthode colorimétrique enzymatique (kit QUIMICA CLINICA APLICADA S.A). Les triglycérides sont hydrolysés en glycérol et en acides gras grâce à des lipases. Une suite de réaction aboutit à la formation du peroxyde d'hydrogène qui en présence de la peroxydase et d'un chromogène donne un composé coloré, la quinonéimine. La concentration en quinonéimine est proportionnelle à la concentration totale en triglycérides présents dans l'échantillon. La concentration en TG est déterminée à une longueur d'onde $\lambda=500$ nm.

➤ Dosage de protéines totales

Les protéines totales sont dosées par un test colorimétrique (méthode de Biuret). En milieu alcalin les ions cuivriques réagissent en solution alcaline avec les liaisons peptidiques des protéines avec formation d'un complexe pourpre caractéristique. Le tetraté de potassium et de sodium empêchent la précipitation de l'hydroxyde de cuivre et l'iodure de potassium empêche l'auto-réduction du cuivre. L'intensité de la couleur est directement proportionnelle à la concentration en protéines. Elle est mesurée par l'augmentation de l'absorbance à 552 nm.

➤ Dosage de la T4 libre :

ARCHITECT Free T₄ est un dosage immunologique en deux étapes pour la détermination de la présence de la thyroxine libre (T₄ libre) dans le sérum et le plasma humains, utilisant la technologie de dosage immunologique micro-particulaire par chimiluminescence (IMCA) avec des protocoles de dosage flexibles, appelée Chemiflex.

Dans un premier temps, l'échantillon et les microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti-T₄ sont mis en présence. La T₄ libre (non liée) présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-T₄. Après lavage, le conjugué T₃ marqué à l'acridinique est ajouté lors de la deuxième étape. Les solutions de pré activation et d'activation sont ensuite ajoutées au mélange réactionnel et la chimiluminescence résultante est mesurée en unités relatives de lumière (URL). Il existe une relation inverse entre la quantité de la T₄ libre présente dans l'échantillon et URL détectée par le système optique ARCHITECT.

➤ Dosage de TSH

ARCHITECT TSH est un dosage immunologique en deux étapes pour la détermination de la concentration de l'hormone thyro-stimulante (TSH) dans le sérum ou le plasma humain, utilisant la technologie de dosage immunologique micro particulaire par IMCA avec des protocoles de dosage flexibles appelée Chemiflex.

Dans un premier temps, l'échantillon, les microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti-β TSH et le diluant de dosage TSH sont mis en présence. La TSH présente

dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-TSH. Après lavage, le conjugué d'anticorps anti- α TSH marqué à l'acridinium est ajouté au cours de la seconde étape. Les solutions de pré activation et d'activation sont ensuite ajoutées au mélange réactionnel. La réaction chimiluminescente qui en résulte est mesurée en URL. Il existe une relation directe entre la quantité de TSH présente dans l'échantillon et les URL détectée par le système optique ARCHITECT.

➤ Dosage de la FT3

ARCHITECT T₃ libre est un dosage immunologique en deux étapes pour la détermination quantitative de la thyroxine libre (non liée) dans le sérum et le plasma humains, utilisant la technologie de dosage immunologique micro-particulaire par IMCA avec des protocoles de dosage flexibles, appelée Chemiflex.

Dans un premier temps, l'échantillon et les microparticules paramagnétiques recouvertes d'anticorps anti-T₃ sont mis en présence. La T₃ libre (non liée) présente dans l'échantillon se lie aux microparticules recouvertes d'anticorps anti-T₃. Après lavage, le conjugué T₃ marqué à l'acridinique est ajouté lors de la deuxième étape. Les solutions de préactivation et d'activation sont ensuite ajoutées au mélange réactionnel et la chimiluminescence résultante est mesurée en URL. Il existe une relation inverse entre la quantité de la T₃ libre présente dans l'échantillon et URL détectée par le système optique ARCHITECT.

2.2. Dosages urinaires

➤ Dosage du ionogramme urinaire

La technologie ICT (Integrated Chip Technology) ARCHITECT cSystème est utilisé pour la détermination quantitative du sodium, potassium et du chlorure dans l'urine. Le principe de la méthode : des électrodes sélectives des ions sodium, potassium utilisent des membranes sélectives pour chacun de ces ions, Un potentiel électrique (tension) se développe à travers les membranes entre l'électrode de référence et l'électrode de mesure conformément à l'équation de Niernst. Cette tension est comparée aux tensions des calibrateurs déterminés précédemment et convertie en concentration ionique.

➤ **Dosage des protéines urinaires**

Le dosage Urine /CSF Protein est utilisé pour la détermination quantitative des protéines dans l'urine .C' est une méthode turbidimérique dans laquelle le chlorure de benzéthomanium est utilisé comme agent dénaturant des protéines.La dénaturation provoque la formation d'une fine suspension qui est quantifiée par turbidimétrie à une longueur d'onde de 404 nm .

3. Evaluation statistique

Les résultats sont donnés sous forme de moyennes et écart-types. L'évaluation statistique est effectuée en utilisant le test t de Student. La valeur trouvée par le calcul du t peut affirmer que les populations diffèrent avec un risque d'erreur **p** tel que :

$p > 0.05$: la différence n'est pas significative ;

$0.05 > p > 0.01$: la différence est significative* ;

$0.01 > p > 0.001$: la différence est très significative** ;

$p < 0.001$: la différence est hautement significative***.

Les résultats sont exprimés en moyennes \pm SEM et sont analysés par différents logiciels informatiques de traitement statistiques.

Le coefficient de corrélation de Pearson au seuil $\alpha=5\%$ est utilisé pour évaluer l'association entre les différents paramètres biochimiques étudiés (logiciels SPSS version 9,0).

RESULTATS

Résultats

1. Résultats physiologiques

1.1. Masse corporelle

L'évolution du poids vif des rats traités et non traités pendant la période de la privation ont été enregistrés dans le tableau 02.

Tableau 02 : Récapitulatif des résultats physiologiques (poids de l'animale/ quantité d'aliment consommé) au cours du 3jours de privation.

	Témoin		Déshydratés		Dénutris		Déshydratés Dénutris	
	Poids de l'animal	quantité d'aliment consommé	Poids de l'animal	quantité d'aliment consommé	Poids de l'animal	quantité d'aliment consommé	Poids de l'animal	quantité d'aliment consommé
1j	184.96 gr ±18.75±	85 gr ± 8.48	219.9gr ± 21.84	95.2 gr ± 1.13*	258gr ± 48.31**	/	231.16gr ± 45.39**	/
2j	188.2 ±19.22	89.7 gr ± 6.67	213.56gr ± 21.24*	94 gr ± 5.32*	252.5gr ± 47.75**	/	224gr ± 42.55**	/
3j	190.4 gr ±18.10	90.46gr ± 4.91	210.13 gr ±22.45*	89.13 gr ±7.71 *	247.16gr ± 47.76 **	/	217.23gr ± 47.83**	/

Nos notons qu'au bout de trois jours de traitement, une chute significative de la masse corporelle chez les trois groupe traités : rats déshydratés (-15,26% ±2,96) à p= 0,012, les rats dénutris (-17,00% ±2,49) p=0,007 et les rats déshydratés dénutris (-18,46% ±1,81) à p=0,003, par comparaison avec les rats témoins, qui tendent en revanche, à gagner du poids (+6,43% ±1,65) (Fig.08).

Le test t-Student, a révélé des différences très significatives du poids chez les deux groupe DN et DHDN (0.01>p>0.001).

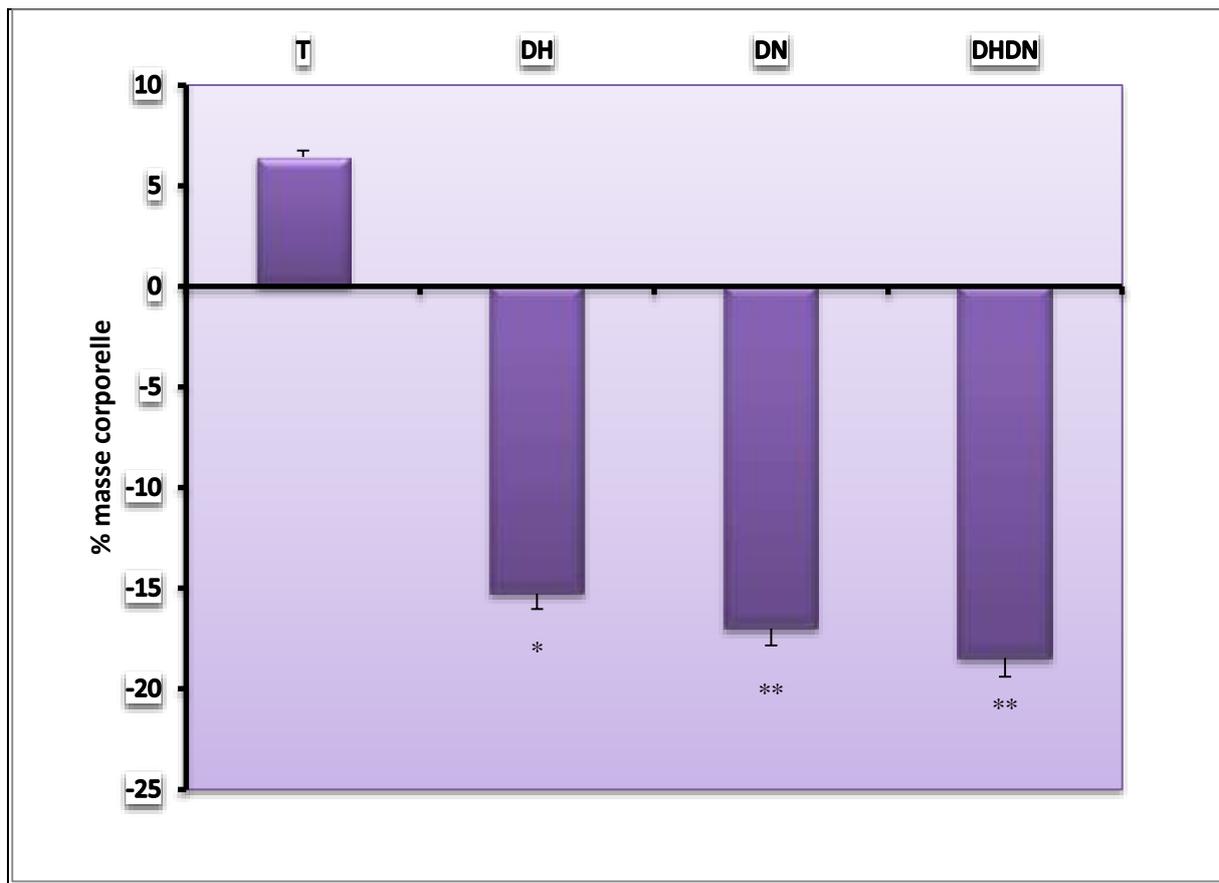


Figure.08 : Variation de la masse corporelle exprimée en pourcentage chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés et dénutris (DHDN) pendant 3 j. n =3 par groupe * p<0,05,** p< 0,01 versus T

1.2. Consommation d'aliments

Les résultats indiquent une diminution progressive de la consommation chez le lot DH au cours les 3 jours de la privation (95.2 gr \pm 1.13, 94 gr \pm 5.32, 89.13 gr \pm 7.71 à p= 0,042) par rapport lot T (85 gr \pm 8.48, 89.7 gr \pm 6.67, 90.46gr \pm 4.91) (Tab.02)

Il existe une corrélation négative non significative entre (le poids des animaux / la quantité d'aliment consommé) pour lot T (r = 0,871 p= 0,327) et pour lot DH (r=-0,723 à p=0,954.)

1.3. Consommation d'eau

Le tableau 03 indique une consommation d'eau très significative chez le lot DN (87,44 ml ± 1,45** à p= 0,01) par rapport au lot contrôle T (62, 33 ml ± 2,06).

Tableau 03: Récapitulatif des résultats physiologiques (volume d'eau consommé / volume des urines récupérées) au cours du 3 jours de privation.

	Volume D'eau consommé (ml)	Volume des urines 24h (ml)
T	62, 33 ml ± 2,06	18 .33 ml ± 7.63
DN	87,44 ml ± 1,45**	8 ml ± 2*
DH	/	0,5 ml ± 0,4**
DHDN	/	0,8 ml ± 0,6 **

1.4. Volume urinaire

Le tableau 03 résume les valeurs du volume des urines de 24h récupérées après 3 jours de privation de chaque groupe.

Les résultats du volume des urines récupérées indiquent une variation importante du volume après de 3 jours de privation chez les lots traités par comparaison avec le lot témoin. En effet nous constatons (Tab.03) que le volume des urines récupérées à partir des différents lots traités : DHDN (0,8 ml ± 0,6 à p = 0,02), DH (0,5 ml ± 0,4 à p= 0,01) et DN (8 ml±2 à p= 0.031) est significativement faible par rapport le lot T (18,33 ml ± 7,63).

Il existe une corrélation positive non significative (volume d'eau consommé /volume des urines récupérée /) pour lot T (r= 0,281 à p= 0,818) et pour lot DN (r=-0,571 à p = 0,613).

1.5. Couleur des urines

Nous avons remarqué que la couleur des urines récoltées notés chez les rats diffère d'un lot à une autre .Pour les rats soumis à une déshydratation seule (DH) au associé à une dénutrition (DHDN) présentent des urines de couleur jaune foncé par rapport une couleur clair des urines chez les autres lots DN et T (jaune clair) (Fig.09)

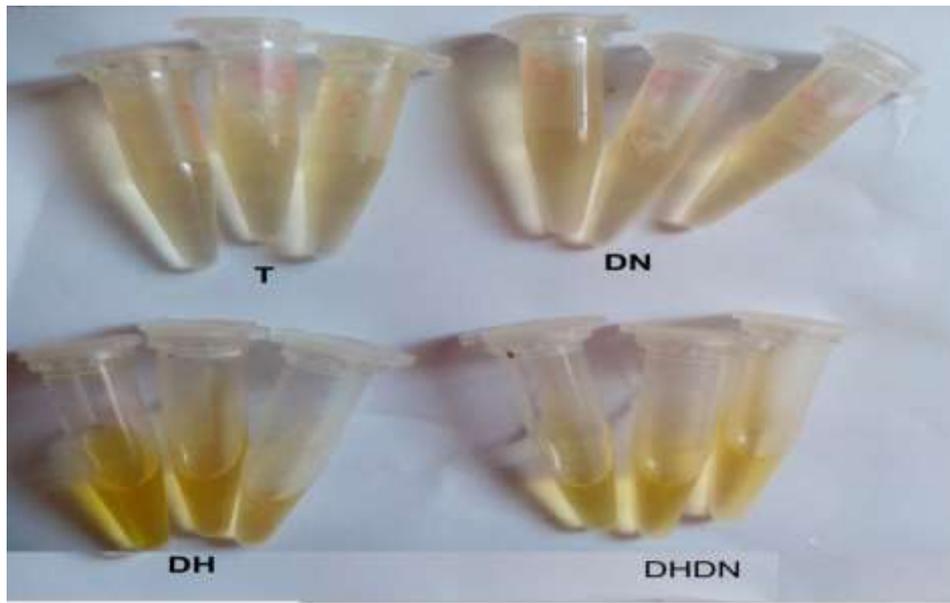


Figure.09: Variation de couleur des urines chez les rats traités et non traités

2. Résultats biochimiques

2.1. Dosages plasmatiques

2.1.1. Glycémie

Au bout de trois jours de privation ,une baisse très significative de la glycémie chez les rats soumis à une dénutrition seule ($0,64\text{g/l} \pm 0,06$ à $p=0,003$)ou associée à une déshydratation ($0,67\text{g/l} \pm 0,06$ à $p= 0.001$) , tout en restant dans les limites physiologique, par comparaison avec les valeurs de référence des rats témoins ($1,23\text{g/l} \pm 0,12$).En revanche, la glycémie des rats soumis àune déshydratation seule ne subit aucune modification tout en restant dans les limites physiologiques ($1,20\text{ g/l} \pm 0,19$ à $p=0,13$) (Fig.10)

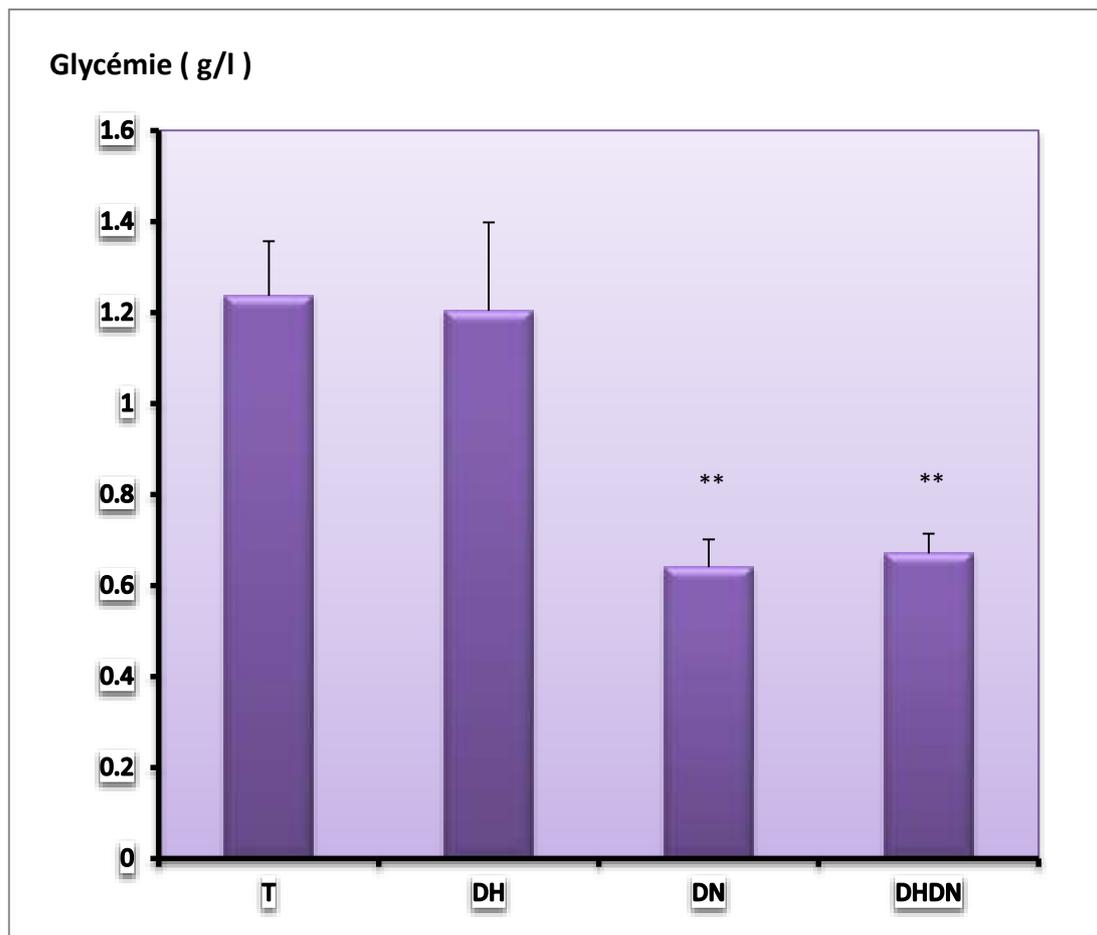


Figure.10: Variation de la glycémie chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. ** p < 0,01 versus T

2.1.2. Ionogramme

Les résultats du dosage du ionogramme plasmatique indiquent une augmentation hautement significative de la natrémie pour les trois groupes traités : DH ($151,13\text{mEq/L} \pm 1,65$) à $p=0,001$, DN ($142,13\text{mEq/L} \pm 3,40$) à $p=0,001$, DHDN ($145,36\text{mEq/L} \pm 3,71$) à $p=0,001$ par rapport aux rats témoins T ($139,73\text{mEq/L} \pm 2,72$). Parallèlement une baisse significative de la kaliémie chez les rats soumis à une déshydratation seule ($5,03\text{mEq/L} \pm 0,96$) à $p=0,012$ et une augmentation significative de kaliémie chez les rats soumis à une déshydratation associée à une dénutrition ($5,72\text{mEq/L} \pm 1,14$) à $p=0,013$ et une chute très significative de kaliémie chez les rats soumis à une dénutrition seule ($4,82\text{mEq/L} \pm 0,31$) à $p=0,01$, par comparaison avec les valeurs de référence des rats témoins T ($5,45\text{mEq/L} \pm 0,78$) (Fig.11).

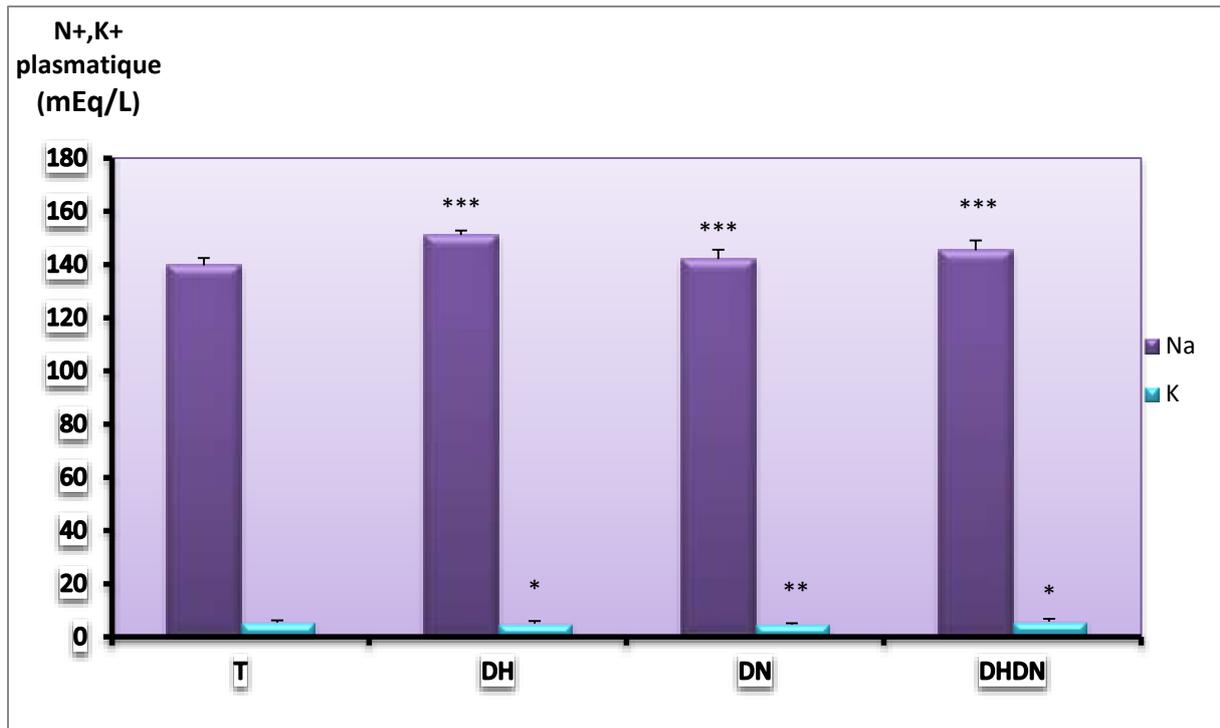


Figure.11: Variation du ionogramme sanguin (Na⁺, k⁺) chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j.*** p ≤ 0,001

Il existe une corrélation négative non significative entre la natrémie et kaliémie chez les lots T (r= - 0,526 à p = 0,643), DH (r= - 0,868 à p = 0,330), DN (r= - 0,961 à p = 0,178) et DHDN (r= - 0,993 à p = 0,077).

2.1.3. Protéïnémie

Les valeurs de la protéïnémie augmentent significativement chez les rats soumis une déshydratation DH (67,81g /l ±6, 31 à p =0,03) seul ou associée à une dénutrition DHDN (68,53g/l ±6,57 à p= 0,0 3).Parallèlement une perte significative du taux de la protéïnémie chez les rats dénutries DN (64,76g /l ±5,53 à p= 0,02) par rapport au groupe contrôle T (66,56g /l ±4,55) (Fig.12)

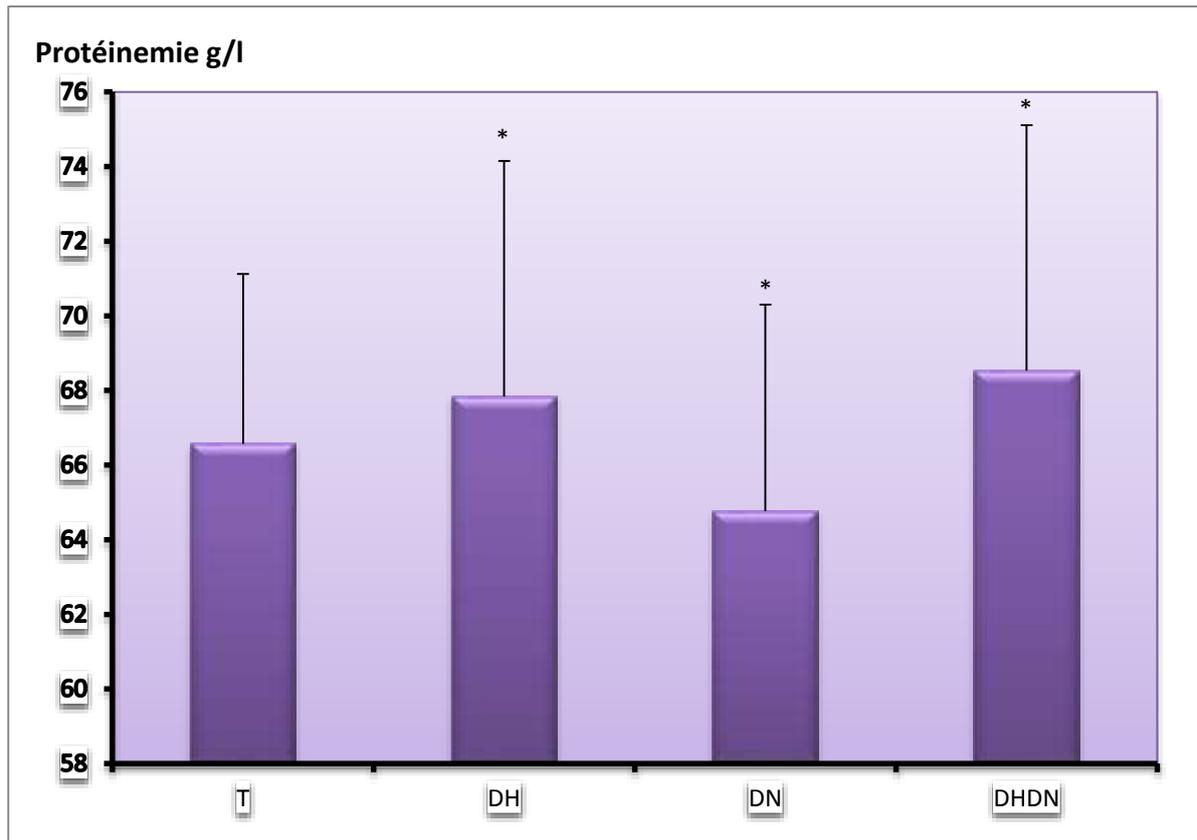


Figure.12: Variation de la protéinémie chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe * p < 0,05 versus T

2.1.4. Cholesterol total

Le taux du cholestérol total augmente significativement chez les trois groupes traités DH ($0,72\text{g/l} \pm 0,23$ à $p=0,035$), DN ($0,70\text{g/l} \pm 0,13$ à $p=0,012$), DHDN ($0,73\text{ g/l} \pm 0,21$ à $p=0,026$). Par comparaison avec les valeurs de référence des rats témoins T ($0,63\text{g/l} \pm 0,048$) (Fig.13).

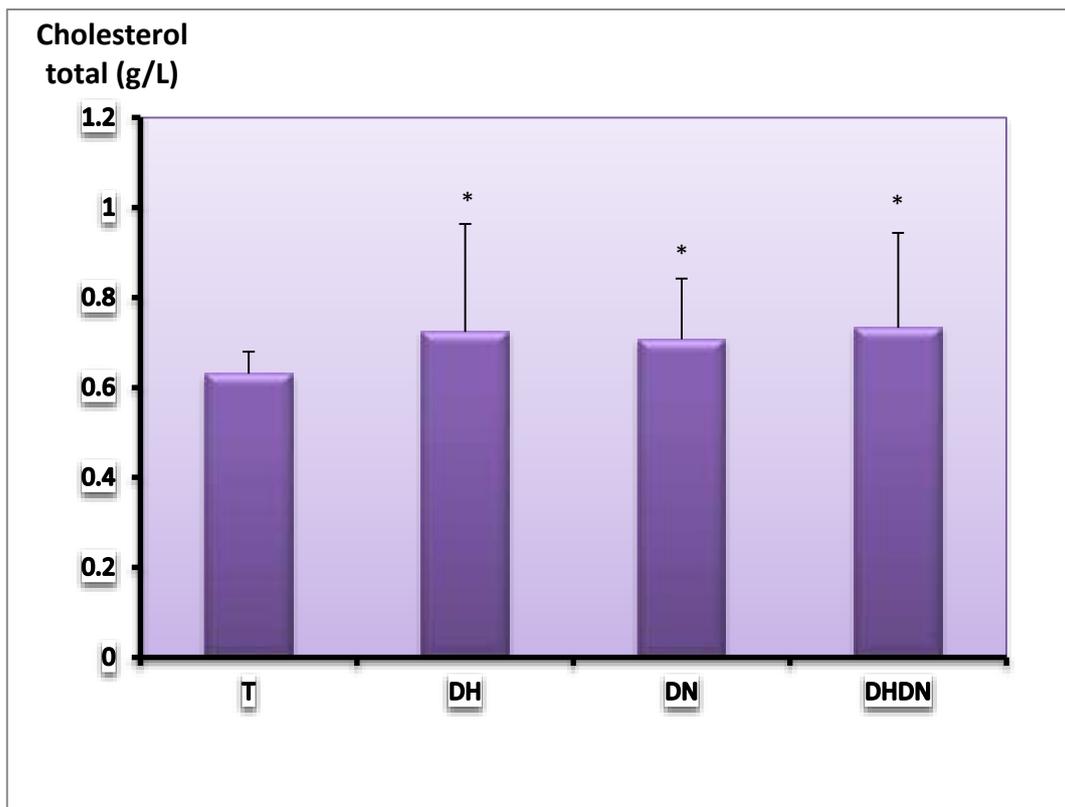


Figure.13: Variation du taux de cholestérol total chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe * p < 0,05 versus T

2.1.5. Cholesterol-HDL

Les résultats du dosage des HDL révèlent une augmentation significative de taux de la cholestérol-HDL chez les groupes traités : DH ($0,56\text{g/l} \pm 0,21$ à $p=0,046$), DHDN ($0,57\text{g/l} \pm 0,13$ à $p= 0,018$) et une augmentation très significative chez le groupe dénutris DN ($0,52\text{g/l} \pm 0,042$ à $p=0,002$) par comparaison avec les valeurs de référence des rats témoins ($0,47\text{g/l} \pm 0,05$) (Fig.14).

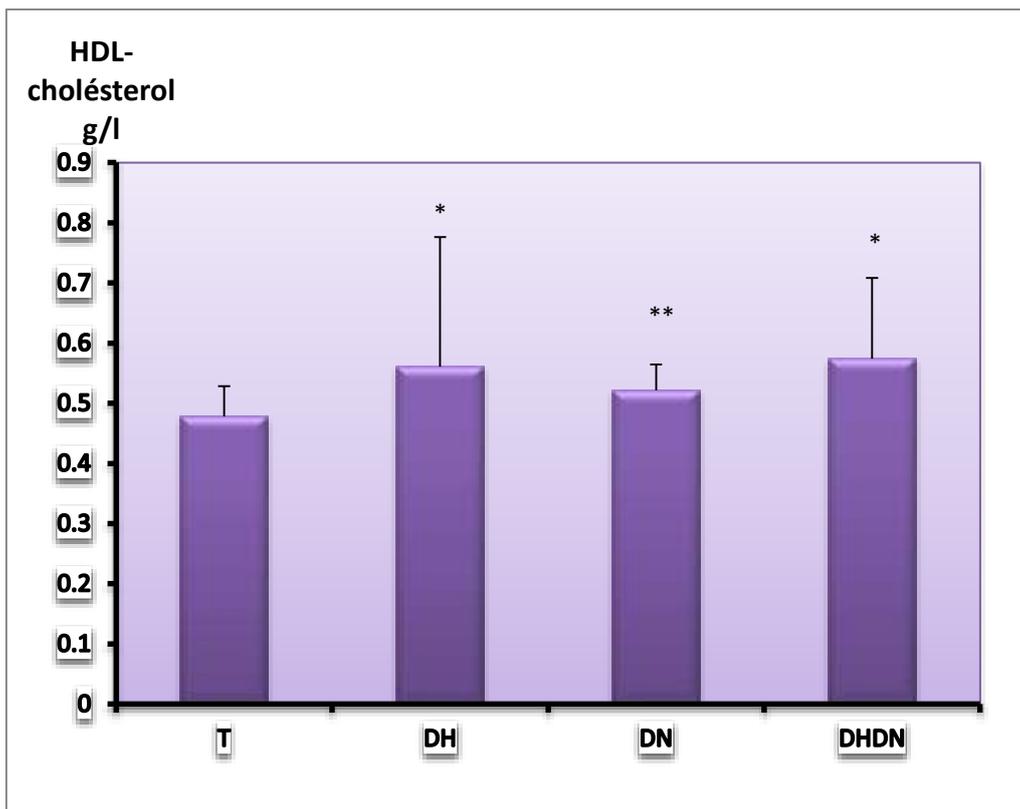


Figure.14: Variation du taux de cholestérol-HDL chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe * p <0,05, ** p <0,01 versus T

2.1.6. Cholesterol-LDL

Les résultats du dosage des LDL révèlent une augmentation non significative de taux du cholestérol LDL chez les trois groupes traités : DH (0,120 g/l \pm 0,042 à p=0,669), DN (0,127 g/l \pm 0,102 à p=0,603) et DHDN (0,122 g/l \pm 0,083 à p= 0,653) par comparaison avec les valeurs de référence des rats témoins (0,052 g/l \pm 0,038) (Fig.15).

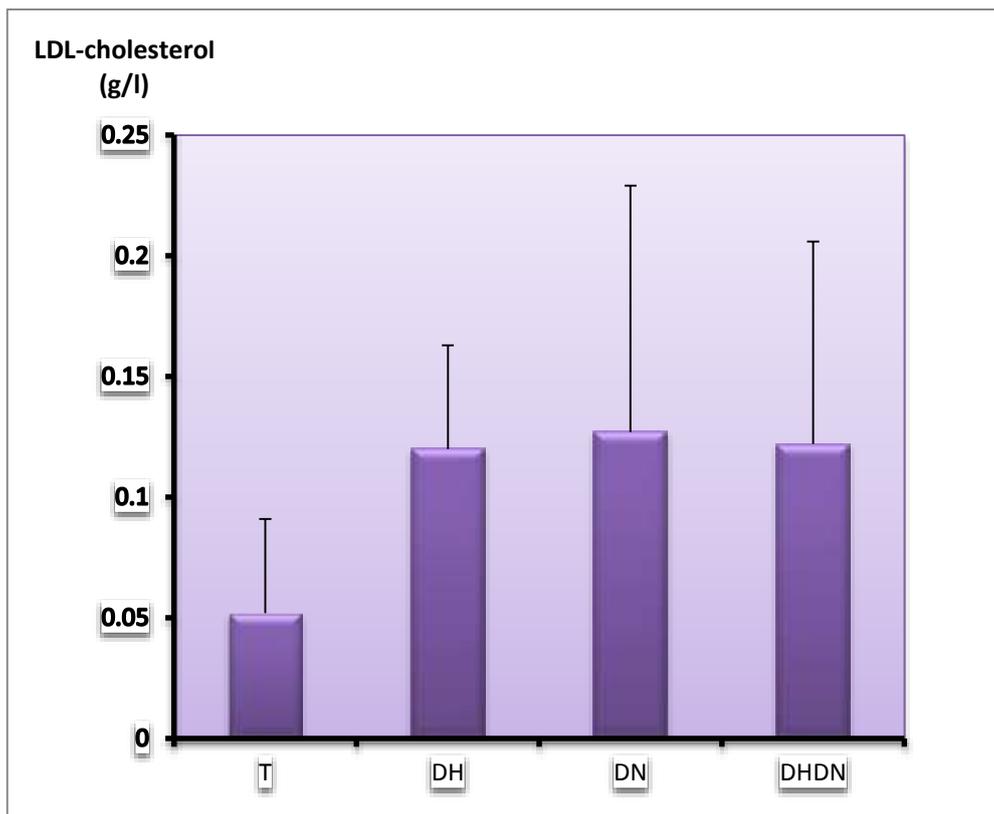


Figure.15: Variation du taux de cholestérol-LDL chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe

2.1.7. Triglycerides

Le dosage des triglycérides indique une diminution non significative de taux des triglycérides chez les DH ($0,21\text{g/l} \pm 0,13$ à $p=0,113$) et DN ($0,43\text{g/l} \pm 0,27$ à $p=0,108$), et une diminution significative du taux, qui est de ($0,22\text{g/l} \pm 0,076$ à $p=0,03$) chez les rats déshydratés dénutris, par rapport du taux notée chez les rats témoins, qui est de ($0,69\text{g/l} \pm 0,52$) (Fig.16).

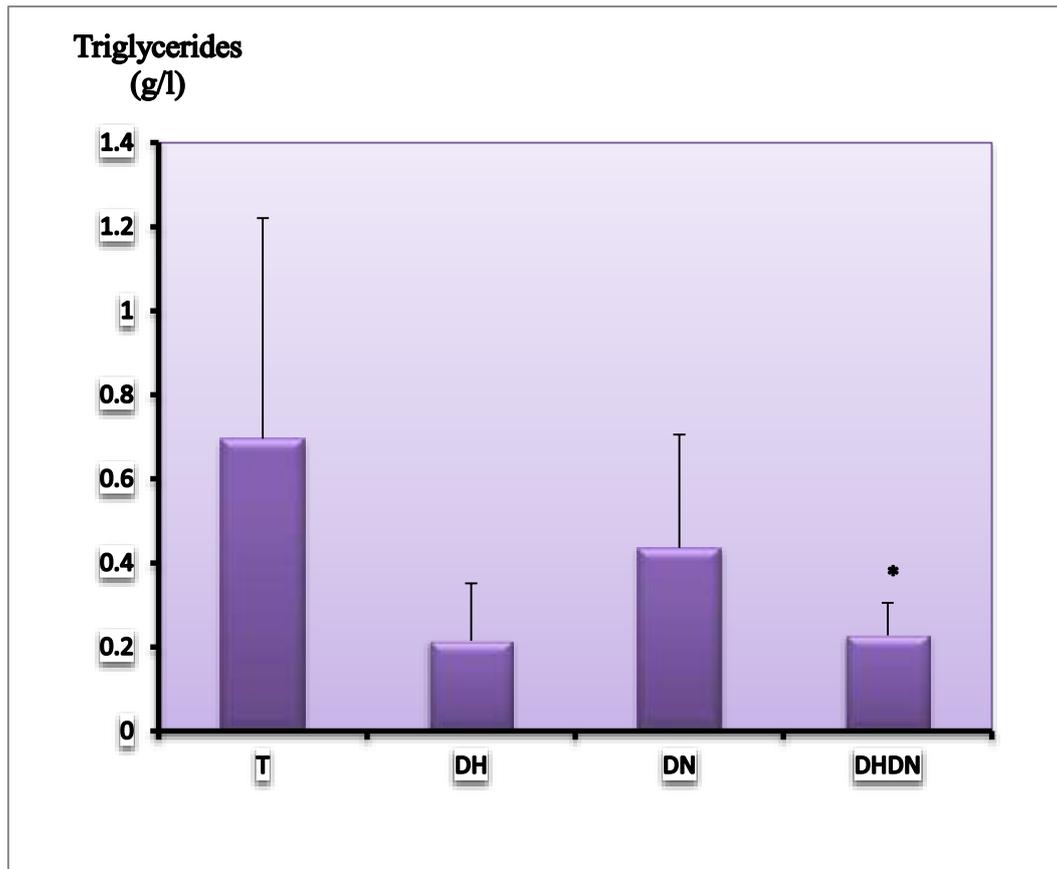


Figure.16: Variation du taux des triglycérides chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe * p <0,05 versus T.

2.1.8 Lipides totaux

Le taux des lipides totaux baisse significativement au cours d'une déshydratation seule ($2,16\text{g/l} \pm 0,65$ à $p=0,018$) ou d'une dénutrition seule ($2,85\text{ g/l} \pm 0,60$ à $p=0,014$) ou associée à une déshydratation ($2,40\text{ g/l} \pm 0,68$ à $p=0,02$) par rapport aux témoins ($3,31\text{g/l} \pm 1,19$) (Fig.17).

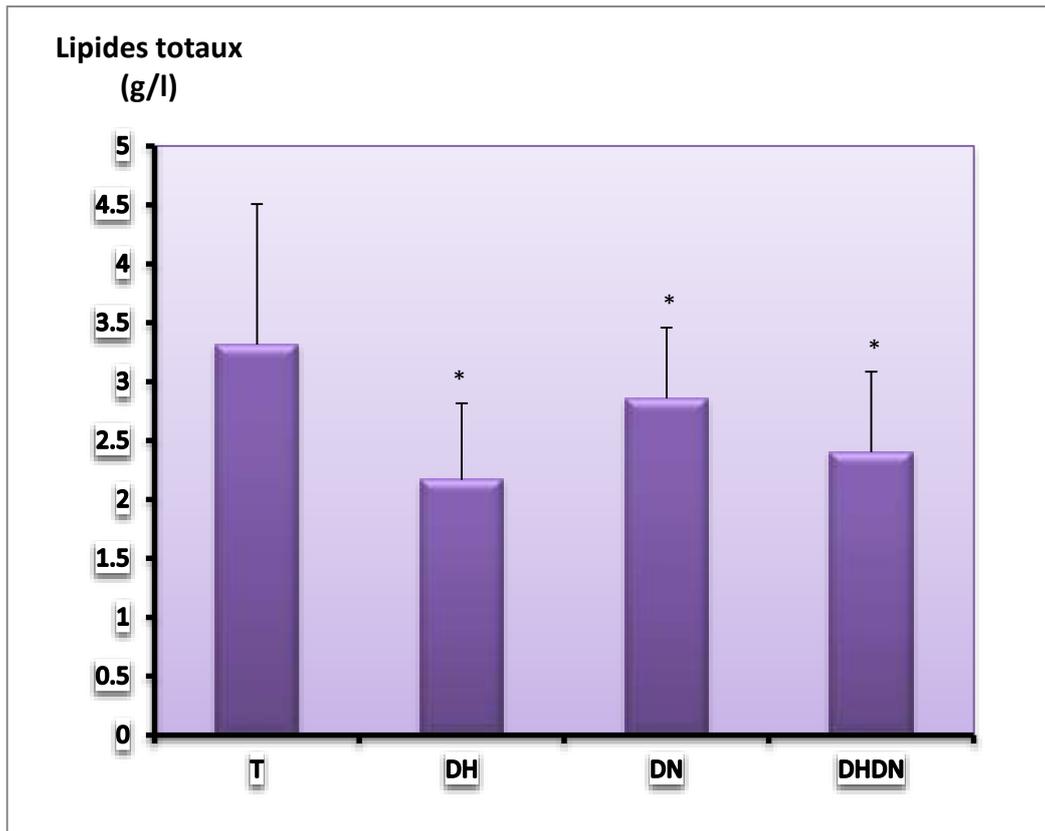


Figure.17: Variation du taux des lipides totaux chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe * p < 0,05 versus T

La figure.18 résumant les variations des taux du bilan lipidique

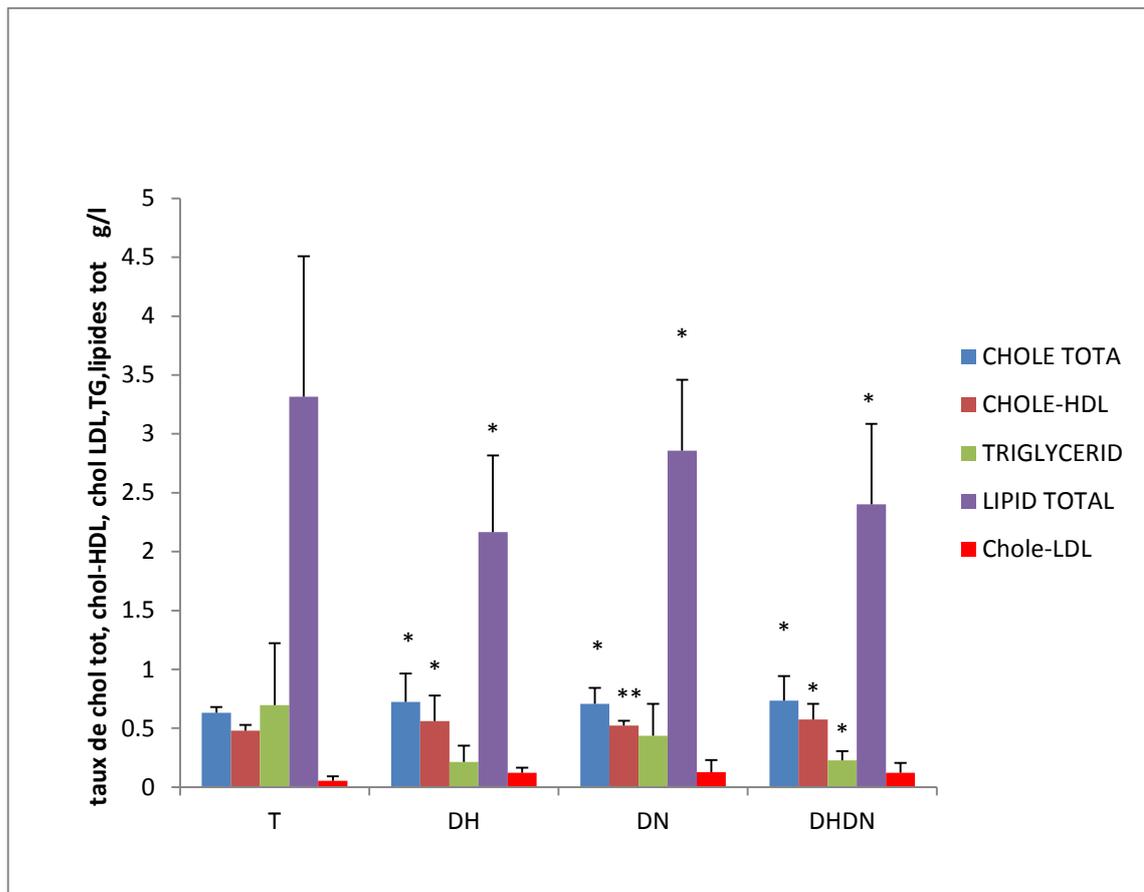


Figure.18. Variation du taux de bilan lipidique chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés et dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe * p < 0,05 versus T

Il existe une corrélation négative non significative entre (Triglycérides / Cholestérol total) chez les lots T (r= - 0,992 à p = 0,082), DH (r= - 0,415 à p = 0,727), DN (r= - 0,456 à p = 0,69) et DHDN (r= - 0,750 à p = 0,460).

Il existe une corrélation positive très significative entre (Triglycérides / lipides totaux) chez le lot T ((r= 1,000 à p = 0,008), positive non significative chez le lot DHDN ((r= 0,860 à p = 0,341) et négative non significative chez les lots DH ((r= - 0,704 à p = 0,503) et DN (r= - 0,867 à p = 0,332).

Il existe une corrélation négative non significative entre (Triglycérides / Cholestérol HDL) chez les lots T (r= - 0,956 à p = 0,190), DH (r= - 0,410 à p = 0,731), DN (r= - 0,427 à p = 0,719) et positive non significative DHDN (r= - 0,800 à p = 0,410).

Il existe une corrélation négative non significative entre (cholestérol total / Cholestérol HDL) chez le lot T ($r = -0,980$ à $p = 0,108$), positive très significative chez le lot DH ($r = 1,000$ à $p = 0,04$), positive significative chez le lot DN ($r = 1,000$ à $p = 0,02$) et positive non significative chez le lot DHDN ($r = 0,997$ à $p = 0,050$).

Il existe une corrélation négative non significative entre (lipides totaux / Cholestérol total) chez le lot T ($r = -0,99$ à $p = 0,91$) et positive non significative chez les lots DH ($r = 0,938$ à $p = 0,225$), DN ($r = -0,049$ à $p = 0,969$) et DHDN ($r = -0,983$ à $p = 0,119$).

Il existe une corrélation négative non significative entre (lipides totaux / Cholestérol total) chez le lot T ($r = -0,952$ à $p = 0,199$) et positive non significative chez les lots DH ($r = 0,936$ à $p = 0,228$), DN ($r = -0,080$ à $p = 0,949$) et DHDN ($r = -0,994$ à $p = 0,069$).

2.1.9 Le taux de la FT3

Une carence hydrique, ou alimentaire ainsi que leur combinaison durant trois jours provoque une diminution significative de taux la FT3 chez les rats soumis une déshydratation seule ($2,36\text{pmol/L} \pm 0,29$ à $p = 0,05$), une diminution hautement significative chez les rats déshydratés dénutris ($2,073\text{pmol/L} \pm 0,113$ à $p = 0,001$) et chez les rats dénutris ($2,076\text{pmol/L} \pm 0,047$ à $p \leq 0,001$) par rapport à la concentration notée chez les rats témoins, qui est de ($2,62\text{pmol/L} \pm 0,66$) (Fig.19)

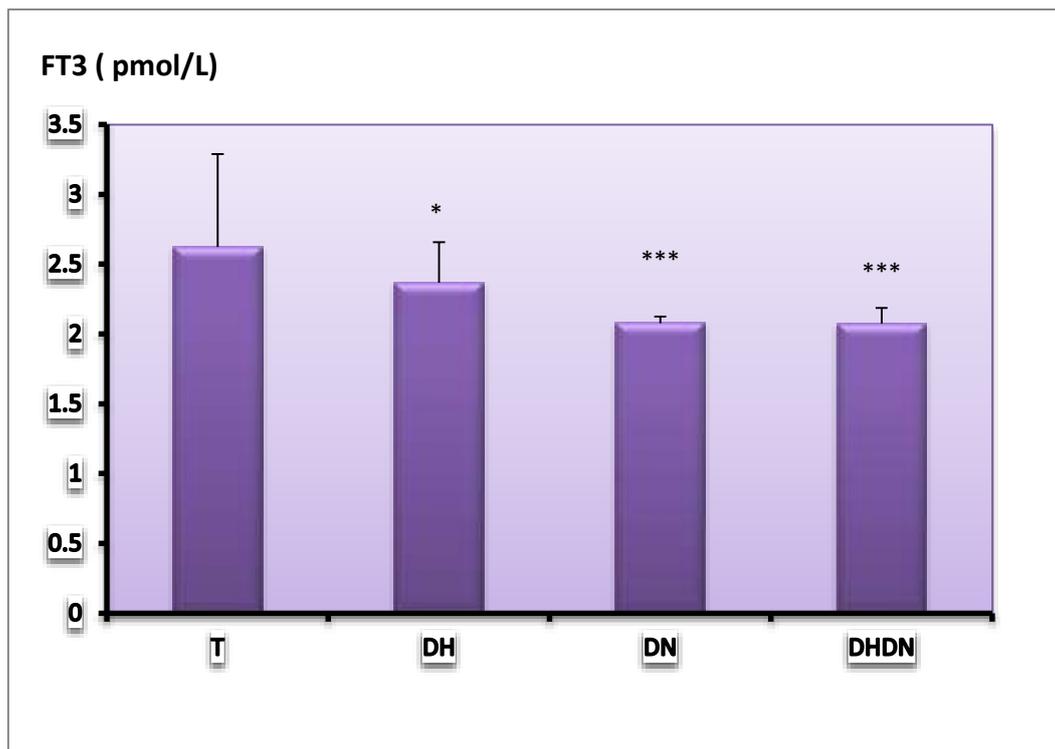


Figure.19: Concentrations de la FT3 plasmatique chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n= 3 par groupe.

2.1.10 Le taux de la FT4

Les résultats de dosage de la FT4 indiquent une baisse hautement significative de taux de la FT4 chez les rats déshydratés ($8,43\text{pmol/L} \pm 0,037$ à $p \leq 0,001$) et les rats déshydratés dénutris ($7,65\text{pmol/L} \pm 0,072$ à $p \leq 0,001$) et une diminution très significative chez les rats dénutris ($6,9\text{pmol/L} \pm 1,07$ à $p=0,008$) par rapport à la concentration notée chez les rats témoins, qui est de ($9,13\text{pmol/L} \pm 0,94$) (Fig.20).

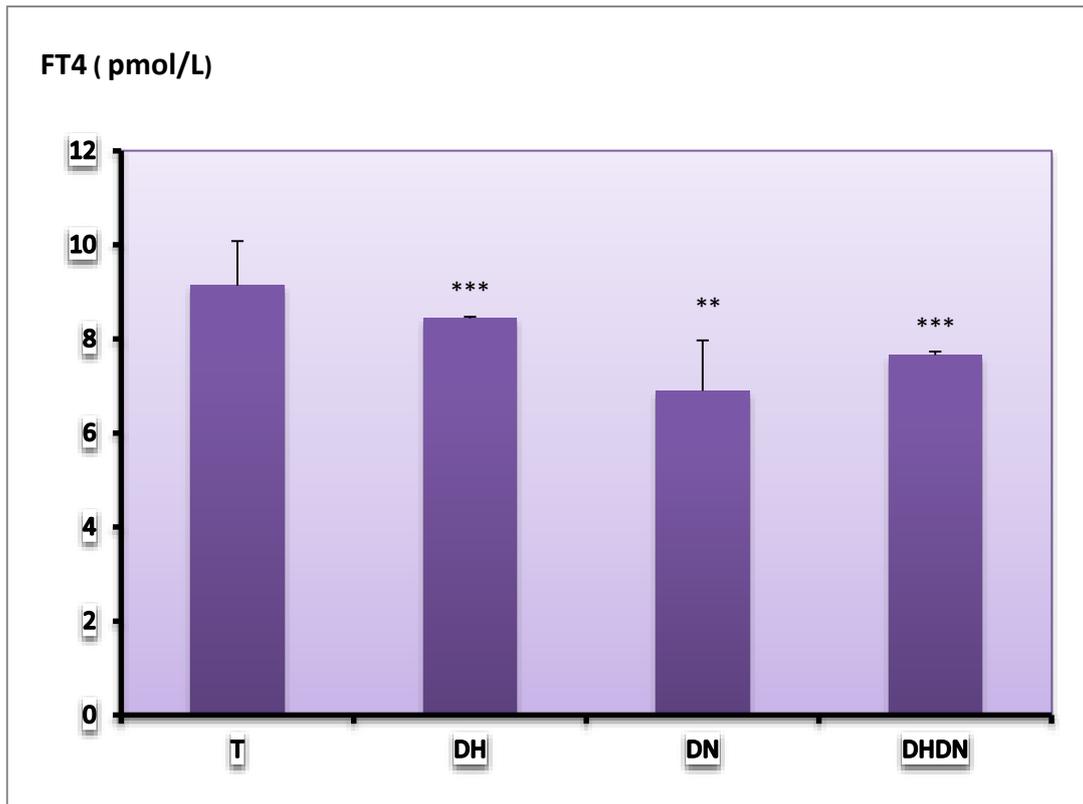


Figure.20: Concentrations de la FT4 plasmatique chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n= 3 par groupe

La figure.21 résumant les variations des taux du FT3 et FT4 plasmatiques chez les rats traités et non traités.

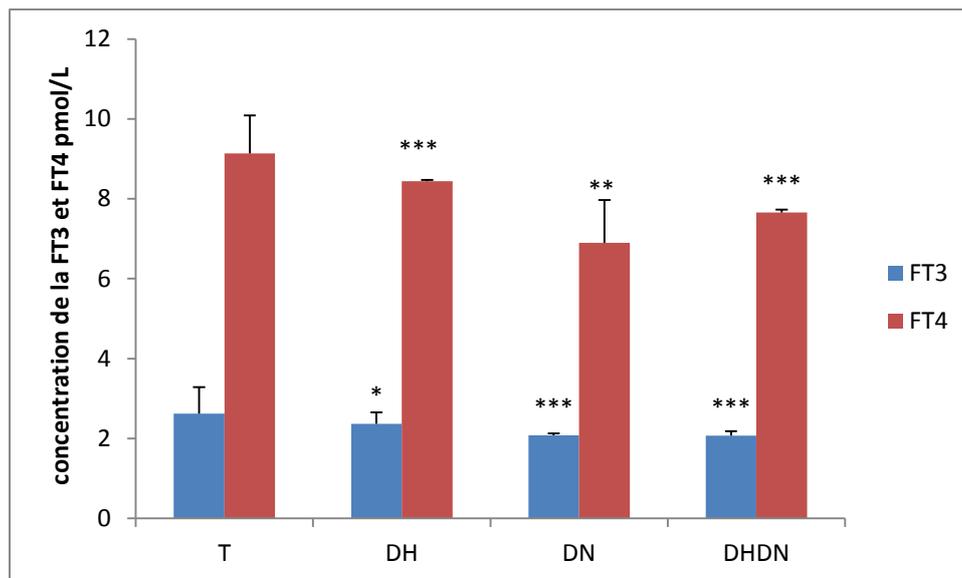


Figure. 21. Concentrations de la FT3 et de la FT4 plasmatiques chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés dénutris (DHDN) pendant 3 j. n= 3 par groupe

Il existe une corrélation positive non significative entre (FT3 / FT4) chez les lots T ($r = 0,741$ à $p = 0,468$), DH ($r = -0,592$ à $p = 0,597$), positive significative DN ($r = -0,999$ à $p = 0,028$) et négative non significative DHDN ($r = -0,758$ à $p = 0,453$).

2.1.11. Le taux de la TSH

Les résultats du dosage de la TSH plasmatique indiquent une diminution hautement significative de taux chez les rats dénutris ($0,0463 \text{ mUI/mL} \pm 0,002$ à $p = 0,001$), et chez les rats déshydratés dénutris ($0,046 \text{ mUI/mL} \pm 0,001$ à $p = 0,001$). nous avons noté aussi un taux normale de la TSH chez les rats déshydratés ($0,0493 \text{ mUI/mL} \pm 0,001$ à $p = 0,06$) par rapport à la concentration notée chez les rats témoins, qui est de ($0,0496 \text{ mUI/mL} \pm 0,0005$) (Fig.22).

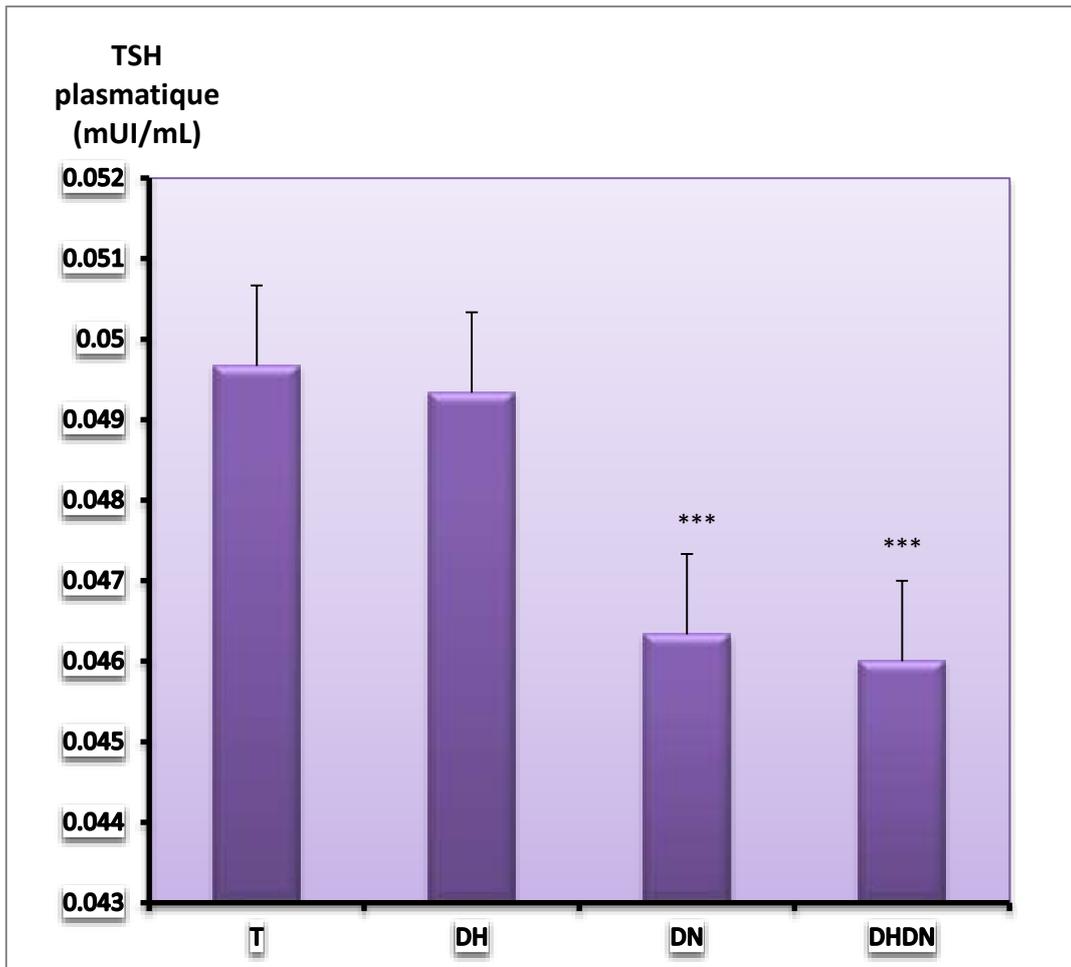


Figure.22 : Concentrations de la TSH plasmatique chez les rats témoins (T), déshydratés(DH), dénutris(DN) et déshydratés dénutris(DHDN) pendant 3 j. n= 3 par groupe

Il existe une corrélation positive non significative entre les FT3 et TSH chez les lots T (r= 0,29 à p = 0,846), DH (r= 0,971 à p = 0,154),DN (r= 0,830 à p = 0,163) et DHDN (r= 0,967 à p = 0,377).

Il existe une corrélation positive non significative entre les FT4 et TSH chez les lots T (r= 0,829 à p = 0,378), DH (r= - 0,381 à p = 0,751) DN (r= - 0,805 à p = 0,405) et DHDN (r= - 0,899 à p = 0,289).

2.2. Dosages urinaires

2.2.1. Ionogramme

Une carence alimentaire ou hydrique ou de leur association entraîne une augmentation très significative $p \leq 0,01$ de la natriurie pour le lot DH ($155 \text{ mEq/L} \pm 25,98$ à $p = 0,009$), et une augmentation non significative pour le lot DN ($80 \text{ mEq/L} \pm 60,04$ à $p = 0,145$), et DHDN ($55 \text{ mEq/L} \pm 21,21$ à $p = 0,170$) par rapport les valeurs noté chez les rats témoins, qui est de ($51,66 \text{ mEq/L} \pm 10,40$) (Fig.23). Parallèlement les résultats de dosage révèlent une diminution non significative de la kaliurie chez les rats soumis à une dénutrition seule ($74,33 \text{ mEq/L} \pm 39,92$ à $p = 0,084$) ou associée à une déshydratation ($69,5 \text{ mEq/L} \pm 28,99$ à $p = 0,183$). et une augmentation très significative de la kaliurie chez les rats soumis à une déshydratation ($300 \text{ mEq/L} \pm 0$) par rapport à le taux notée chez les rats témoins, qui est de ($121,33 \text{ mEq/L} \pm 25,79$) (Fig.23).

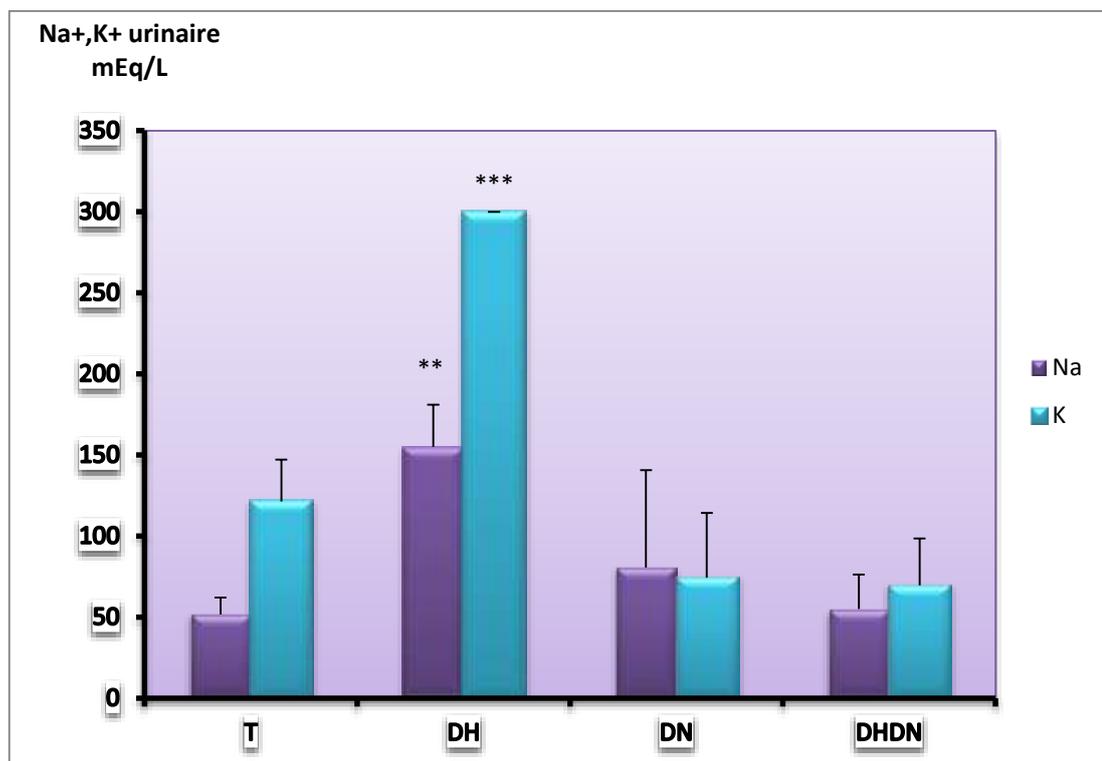


Figure.23: Variation de l'ionogramme urinaire (Na⁺, k⁺) chez les rats témoins (T), déshydratés (DH), dénutris (DN) et déshydratés et dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe.

Il existe une corrélation négative non significative entre (natrémie/ nitriurie) chez le lot T ($r = -0,894$ à $p = 0,296$), DH ($r = -0,087$ à $p = 0,944$), et positive non significative DN ($r = 0,525$ à $p = 0,648$) et DHDN ($r = 0,632$ à $p = 0,565$).

Il existe une corrélation négative non significative entre (kaliémie /kaliurie) chez les lots T ($r = -0,426$ à $p = 0,720$), DN ($r = -0,640$ à $p = 0,736$) et DHDN ($r = -0,698$ à $p = 0,508$).

2.2.2. Protéinurie

Les valeurs de la protéinurie subissent une augmentation très significative chez les rats déshydratés DH ($4,94\text{g/l} \pm 0,72$ à $p=0,007$).et une diminution non significative chez les DN ($0,88\text{g/l} \pm 0,43$ à $p=0,233$) et DHDN ($0,5\text{g/l} \pm 0,360$ à $p=0,207$) par rapport au groupe contrôle T ($0,57\text{g/l} \pm 0,13$) (Fig.24).

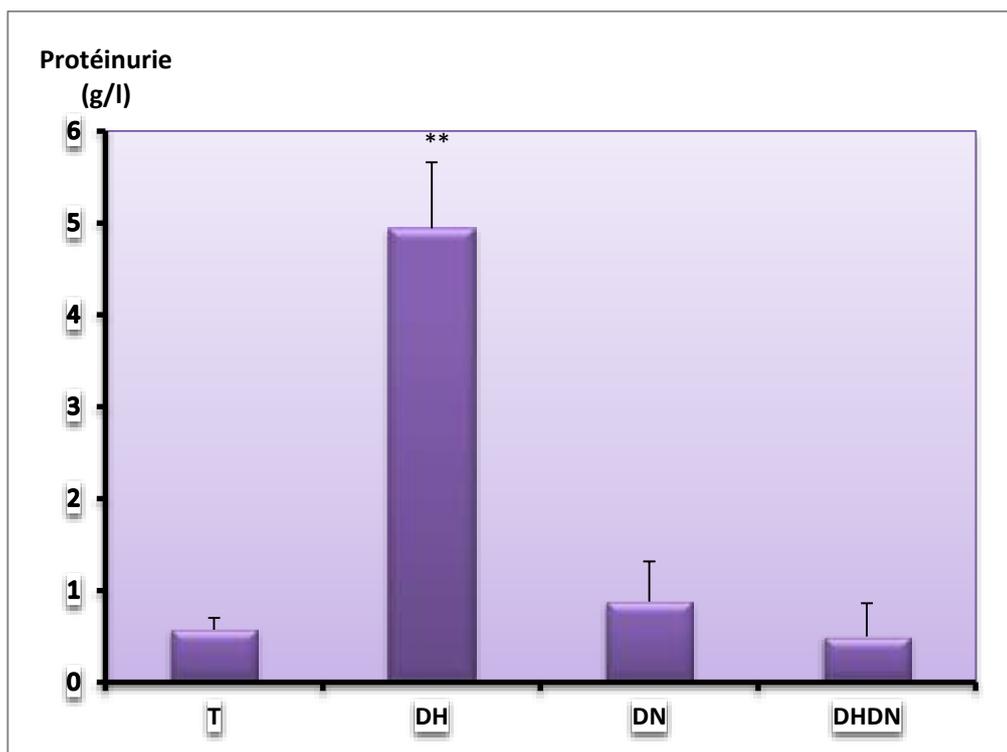


Figure.24. Variation de laProtéinurie chez les rats témoins (T), déshydratés (DH) dénutris (DN) et déshydratés et dénutris (DHDN) pendant 3 j. n = 3 par groupe.

Il existe une corrélation négative non significative entre (protéines totales plasmatique et protéines totales urinaires) chez le lot T ($r = - 0,500$ à $p = 0,667$), DHDN ($r = - 0,923$ à $p = 0,255$), et positive non significative chez les lots DH ($r = 0,744$ à $p = 0,466$), et DN ($r = 0,453$ à $p = 0,700$).

DISCUSSION

Discussion

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet d'une carence hydrique ou alimentaire ou leur combinaison durant 3 jours sur le statut métabolique (métabolisme des lipides, des protéines), sur le rapport hydrique, et sur le statut hormonal (hormones thyroïdiennes).

Nous avons dosé (cholestérol total, LDL, HDL et TG, protéinémie, natrémie, kaliémie) pour le statut métabolique et nous avons aussi dosé FT3, FT4, TSH pour le statut endocrinien ; le poids des animaux ainsi que leur consommation d'aliment ont été considérés dans ces expériences pour apprécier l'état physiologique des animaux, notamment l'effet d'une privation d'eau et d'aliment sur le poids des rats.

Notre expérience met en évidence une réduction de la masse corporelle après une déshydratation, une dénutrition et leur association. Des résultats similaires ont été enregistrés dans le cadre des travaux de Abir et al (2004) qui ont montré que la baisse de la masse corporelle due à la réduction de la prise alimentaire au cours d'une déshydratation et une réduction de la prise hydrique au cours d'une dénutrition. Ceci pourrait expliquer les chutes pondérales chez les trois groupes traités malgré des régimes alimentaires différents [72]. Par ailleurs, nos résultats indiquent une diminution progressive de la consommation chez le lot déshydraté au cours des 3 jours de privation ; ces résultats sont en accord avec l'étude Nicolaidis (1977) qui a montré un animal déshydraté, consomme une quantité diminuée de la nourriture [57]. De l'autre côté, une dénutrition seule entraîne une consommation très significative d'eau. Ces résultats ne sont pas en accord avec l'étude Abir et al (2004) qui a montré que la dénutrition entraîne une réduction de la prise hydrique [55–56].

Nous avons remarqué une variation importante du taux des urines après de 3 jours de privation chez les trois lots traités. Notre résultat explique que la déshydratation diminue la quantité des urines. L'étude Birchard, S.J et al (2000) suggère que la déshydratation provoque une diminution de la diurèse [73].

En ce qui concerne la couleur des urines, les résultats présentent des couleurs concentrées après d'une privation hydrique seule ou associée à une privation alimentaire. Des résultats similaires ont été enregistrés dans l'étude de Kavouras (2002) qui a montré que l'urine est normalement de couleur jaune clair, mais lorsque l'organisme déshydraté, la couleur s'assombrit, à cause du nombre des particules osmotiquement actives présentes dans l'urine.

Plus la couleur est foncée et plus important est le niveau de déshydratation. Le jaune foncé, l'orange ou le brun sont des signes de déshydratation [71].

Dans notre étude, nous avons noté qu'au bout de trois jours de privation alimentaire, seule ou associée à une privation hydrique, entraînent une baisse significative de la glycémie, mais sans dépasser les limites physiologiques tandis que trois jours de privation hydrique seule n'ont aucun effet. Ces résultats sont en accord avec l'étude d'Abir et al (2004) qui ont prouvé qu'au cours de trois jours de privation hydrique et/ou alimentaire, l'organisme est encore capable de maintenir une normoglycémie grâce à la néoglucogenèse [74,75], à une forte glycogénolyse hépatique [76,77] et musculaire [78] et à l'installation de l'oxydation des lipides [79].

Ainsi, notre étude suggère une augmentation de la natrémie chez les rats dénutris. Des résultats similaires ont été enregistrés dans le cadre de travaux de Abir et al (2004) et (2003) ont montré que l'élévation du bilan sodé chez les rats en dénutrition malgré la diminution de l'apport sodique a été expliquée par une réduction de l'excrétion du sodium au cours du jeûne [80]. En plus, la filtration glomérulaire est-elle diminuée et la réabsorption tubulaire du sodium augmentée, parallèlement, la déshydratation provoque une hypernatrémie chez les animaux. Cette situation serait à l'origine d'un mouvement d'eau depuis la cellule vers le secteur extracellulaire, visant à rétablir l'équilibre existant entre les deux compartiments.. D'autre côté une dénutrition seule ou déshydratation seule provoque une hypokaliémie peut être liée à une carence d'apport en potassium, ou un transfert exagéré du compartiment extracellulaire vers le compartiment intracellulaire ou des pertes digestive et rénale .une carence hydrique lié à une carence alimentaire entraîne une hyperkaliémie peut être due à une perte hydrique lors de déshydratation sans perte de K^+ .L'étude de H. Scholz (1992) suggère qu'un mécanisme serait basé sur le fait que la libération de rénine est stimulée par les changements des mouvements des électrolytes au niveau rénal, associés une balance sodique, balance potassique négative qui surviennent au cours de la privation hydrique [81].

D'après notre étude la privation hydrique conduit une augmentation de la protéinémie ; ces résultats sont en accord avec l'étude de Windle (1993) qui a montré que la protéinémie augmente quand le sujet est déshydraté, c'est-à-dire qu'il perd de l'eau, mais la concentration des protéines dans

le sang est la même. De l'autre côté la diminution de la protéinémie ceci prouve que la protéolyse est élevée, le muscle fournissant des acides aminés pour la néo-glycogénèse. Mais ces résultats ne sont pas en accord avec l'étude de Abir (2004) qui a été montré que la protéinémie ne change pas après une privation alimentaire ou hydrique durant les trois jours. [73]. L'augmentation de la natrémie et de la protéinémie sont en faveur d'une hémococoncentration et d'une hypovolémie [82].

Par ailleurs, nous avons noté une baisse significative du taux des triglycérides. Ceci prouve par l'étude de Kersten (1999) qui a montré qu'au cours de trois jours de privation alimentaire, l'organisme entraîne une augmentation de la lipolyse qui fournisse les acides gras. Ces derniers représentent une source directe d'énergie par le biais des mécanismes d'oxydation mitochondriale. [83]. En plus nos résultats révèlent une augmentation de cholestérol totale, cholestérol HDL et cholestérol LDL chez les trois groupes traités ; ces résultats sont en accord avec l'étude de Vendahl. (1999) a montré que cette augmentation a été en raison de l'augmentation des circulations HDL-C et de LDL-C. Cholestérol accrue pouvant résulter de l'extraction des lipides endogènes stockés ou une diminution de l'absorption des lipoprotéines dans le foie, ou à la foie [84]. La diminution des lipides totaux peut être due soit à une baisse de l'apport alimentaire, soit à un ralentissement de la synthèse au niveau hépatique lié à l'état de la dénutrition, soit enfin lié à une augmentation du catabolisme.

Concernant les dosages urinaires, nous avons montré que la privation hydrique de 3 jours n'a pas seulement un effet sur la natrémie, kaliémie et protéinémie mais aussi capable d'entraîner une élévation importante de taux de natriurie, kaliurie. Cela peut être expliqué par la diminution de l'excrétion de Na^+ et K^+ , ce résultat a prouvé l'augmentation de la densité urinaire que nous avons vue précédemment. En plus la diminution de la kaliurie et la natriurie a été expliquée par la diminution de la filtration glomulaire lors d'une carence alimentaire. Aussi nous avons noté une augmentation de la protéinurie. La barrière de filtration glomulaire a comme fonction essentielle d'assurer une haute perméabilité à l'eau et aux solutés de faible PM comme les chaînes légères des immunoglobulines ; dans ce cas la déshydratation peut être provoquée une altération de cette barrière qui va laisser passer dans l'urine des quantités importantes de macro-molécules dont notamment des protéines.

Les dosages de T3 et T4 libres ont aujourd'hui supplanté les dosages d'hormones totales. En effet, ce sont les hormones libres qui sont responsables de l'action métabolique et qui participent à la régulation de la TSH. Les concentrations d'hormones totales dépendent étroitement des protéines de transport, et leur mesure présente donc une performance diagnostique moindre. Les index de lathyroxine libre améliorent faiblement la performance diagnostique et imposent la réalisation de deux dosages pour rendre un résultat ; raison pour laquelle ces dosages sont abandonnés. D'autre part, le traceur ne doit pas se lier aux protéines vectrices. Aucune méthodologie ne permet aujourd'hui de doser de façon parfaite les concentrations d'hormones libres circulantes, et il est prudent de parler d'estimation de la concentration des hormones libres [85].

Une carence alimentaire a un effet marqué sur le métabolisme de repos lié en partie à la modification de l'axe hypothalamo-hypophyse-thyroïdien et de métabolisme de périphérie des hormones thyroïdiennes [86]. D'après nos résultats nous avons remarqué une diminution importante de concentration de FT3 chez les rats soumis à une dénutrition seule ou associée à une déshydratation ceci explique par la modification de passage transmembranaire de T4 et conversion de T4 en rT3. Une carence alimentaire diminue la concentration de FT3 et élève transitoirement celle de l'isomère le rT3.

In vitro ou in vivo, on a constaté que la diminution de T3 induit par le jeûne n'élève pas la TSH, bien au contraire, l'administration de faible quantité de T3, suffisante pour restaurer des concentrations normales de T3, entraîne une diminution de TSH et de sa libération. Lors d'un test à l' TRH démontrant ainsi que le jeûne modifie la sensibilité du rétrocontrôle hormonal [87]. Pour le dosage de FT4 et la TSH plasmatiques nos résultats révèlent une diminution hautement significative de taux de la FT4 avec un taux normale de la TSH chez le lot déshydraté parallèlement une baisse hautement significative de la FT4 et la TSH noté chez le lot dénutris et le lot déshydraté dénutris. Ces résultats vont en direction avec ceux trouvés par l'étude Abir et al (2004) qui a montré une déshydratation seule provoque un tableau d'hypothyroïdie primaire défini par une baisse du taux de la FT4, contrastant avec un taux normal de la TSH. Une dénutrition seule ou combinée à une déshydratation entraîne un tableau d'hypothyroïdie défini par des chutes parallèles des taux de la FT4 et de la TSH. Dans ce cas, l'hypothyroïdie pourrait être secondaire ou tertiaire, mais il est malaisé au niveau de cette étude de trancher entre les deux cas, pour plus de précision, la mesure de la thyrostimuline (TRH) serait nécessaire et pourrait permettre de mieux situer le niveau d'action du stress alimentaire.

Il a été rapporté que le contenu en glucides dans l'alimentation semble être l'ingrédient clé pour la synthèse des hormones thyroïdiennes, vu que moins de 50 g de glucose sont capables de rétablir les baisses de la thyroïdémie provoquées par le jeûne [88, 89]. Il paraît donc que la baisse du taux du glucose sanguin chez les deux groupes soumis au jeûne pourrait être responsable de la baisse de la thyroïdémie observée.

CONCLUSION
ET
PERSPECTIVES

Conclusion et Perspectives

La prise alimentaire de l'homme d'aujourd'hui se produit dans des situations extrêmement différentes où l'influence des états de faim et de satiété physiologiques peut être très variable. une grande partie de l'humanité, encore au début du XXIe siècle, ne dispose pas de ressources alimentaires suffisantes [90]

La déshydratation est définie comme une diminution des réserves en eau. Cette définition est clinique et ne repose pas sur une évaluation quantitative des compartiments hydriques de l'organisme. Elle entraîne une diminution du volume plasmatique avec des conséquences sur la fonction cardio-vasculaire, et une diminution du volume intracellulaire avec des conséquences fonctionnelles dépendantes des organes concernés. Les conséquences fonctionnelles cérébrales (la confusion est un signe clinique d'appel fréquent) et musculaires (il est souvent cité qu'une perte de 1 à 2 % d'eau affecte la performance sportive de 5 à 6 % [71]). Notre étude nous a permis de montrer que la déshydratation, la dénutrition et leur combinaison pendant trois jours sont des situations stressantes différentes de manière très intéressante:

- ✓ Les résultats physiologiques suggèrent que l'effet d'une carence hydrique et / ou alimentaire durant 3 jours capable de réduire la masse corporelle de l'animal de façon importante.
- ✓ L'évaluation des résultats plasmatiques (glycémie, bilan lipidique, protéinémie, natrémie, kaliémie) indique une modification de la concentration sanguine de ces paramètres lors d'une carence alimentaire et d'une carence hydrique.
- ✓ Les résultats des dosages urinaires (kaliurie, natriurie, protéinurie) suggèrent des signes importants de la déshydratation.
- ✓ Les résultats de dosage de la FT3 et FT4 et TSH révèlent que le stress nutritionnel perturbe l'activité de l'axe hypophyso-thyroïdien par des mécanismes différents de ceux du stress hydrique.

En effet, il ya d'autres paramètres importants sont indiqués par l'effet d'une privation hydrique et alimentaire ne sont pas mentionné dans notre travail mais ils sont des indicateurs lié directement à la dénutrition et à la déshydratation tel que : l'osmolarité plasmatique et la volémie.

A la lumière de ces résultats, la dénutrition et la déshydratation peuvent déclencher un état d'alerte et constitue un état de stress pour l'organisme. Cette situation n'est pas parfaitement claire dans le cadre de cette présente thèse, mais peut être comblée lorsqu'on :

- ❖ Augmenter l'effectif des animaux au sein d'un même groupe pour conforter l'analyse statistique.
- ❖ Réaliser une étude sur l'activité du cortex surrénalien qui lié directement à l'état dénutrition/ déshydratation .
- ❖ Effectuer une étude sur le système vasopressenergique qui est stimulé par une carence hydrique.

RÉFÉRENCES

Références

1. **Aguilera G.** Regulation of pituitary ACTH secretion during chronic stress. *Front Neuroendocrinol* 15 : 321-350, (1994).
2. **Avena NM, Hoebel BG.** A diet promoting sugar dependency causes behavioral cross-sensitization to a low dose of amphetamine. *Neuroscience* 122 : 17-20, 2003.
3. **S.F. De Boer, S.J. Koopmans, J.L. Slangen, J. Van Der Gugten.** Plasma catecholamine, corticosterone and glucose responses to repeated stress in rats: effect of inter stressor interval length. *Physiol Behav*; **47**:1117–24. (1990).
4. **S. El-Fazaâ, N. Gharbi, L. H’jeij, G. Gauquelin, C. Gharib, A. Kamoun, et al.** Système sympathique et dénutrition. *Médecine et Nutrition*; **3**:109–16. (1996).
5. **N. Gharbi, S. El-Fazaâ, S. Blanc, J.-M. Cottet-Emard, S. Fagette, A. Kamoun, et al.** Effet d’une déshydratation chronique sur le système sympathique. Comparaison avec une dénutrition. *Médecine et Nutrition* ; **3**:98–107. (1997).
6. **Morley, J. E.** "Protein-energy malnutrition in older subjects." *Proc Nutr Soc* 57(4): 587-92. (1998).
7. **Claude Martin., Brno Riou., Benoît Vallet .**Physiologie humaine appliquée, Editions Arnette, 455-47.(2006).
8. **Goldstone, T.,** Fasting biases brain reward systems towards high-calorie foods. *Metabolic Molecular Imaging Group MRC Clinical Sciences Centre, Imperial College London*, June 2010.
9. **Goubely V.** Le pharmacien d’officine face à l’obésité de l’adulte. Thèse de doctorat en pharmacie, Faculté de pharmacie, Limoges, 296p. (2003).
10. **Schwartz, M. W., Woods, S. C., Porte, D., Seeley, R. J., & Baskin, D. G.** Central nervous system control of food intake. *Nature*,404(6778): 661-671. .(2000)
11. **Harrold, J. A., T. M. Dovey, J. E. Blundell, and J. C. G.Halford.**“CNS Regulation of Appetite.” *Neuropharmacology* 63: 3–17. (2012).
12. **Luquet, Serge, and Céline Cruciani-Guglielmacci.** “Le Contrôle Central De La Balance Énergétique.pdf.” *Cahiers De Nutrition Et De Diététique* 44 (1): 17–25. (2009).

13. **Sam, Amir H., Rachel C. Troke, Tricia M. Tan, and Gavin A. Bewick.** The Role of the Gut/brain Axis in Modulating Food Intake.” *Neuropharmacology* 63 (1) (July): 46–56. (2012).
14. **Meguid, M. M., S. O. Fetissov, M. Varma, T. Sato, L. Zhang, A. Laviano, and F. Rossi-Fanelli.** “Hypothalamic Dopamine and Serotonin in the Regulation of Food Intake.” *Nutrition* 16 (10): 843–857. (2000).
15. **Fix J.** Neuro-anatomie, Traduction de la 3ème édition américaine De Boeck Université, 220p. (2006)
16. **Pénicaud, L., S. Meillon, and L. Brondel.** “Leptin and the Central Control of Feeding Behavior.” *Biochimie* 94 (1): 2069–2074. (2012).
17. **King, S.J., A.M. Isaacs, E. O’Farrell, and A. Abizaid.** “Motivation to Obtain Preferred Foods Is Enhanced by Ghrelin in the Ventral Tegmental Area.” *Hormones and Behavior* 60 (5) (November): 572–580. (2011).
18. **Beck B.** Faim et satiété : des phénomènes multirégulés au niveau du système nerveux central et en périphérie. *Sang Thrombose Vaisseaux*, 15, (8), 423-431. (2003) .
19. **Jean A., Lebrun B.** Bases neurologiques du comportement de prise alimentaire. *Bulletin Académique Vétérinaire Français*, 157, (supp.3), 7-14. (2004).
20. **Jean-Blain C.** Comportement alimentaire et régulation de l’ingéré. In : *Introduction à la nutrition des animaux domestiques*, Editions médicales internationales, 205-223. (2002).
21. **Nicolaidis S.** Physiologie du comportement alimentaire. In: *Flammarion Medecine Sciences, Physiologie humaine*, Paris, 1059-1076. (1983).
22. **Halford JC, Wanninayake SC, Blundell JE.** Behavioral satiety sequence (BSQ) for the diagnosis of drug action on food intake. *Pharmacol Biochem Behav* (1998);61:159–68.
23. **Blundell JE, Green S, Burley V.** Carbohydrates and human appetite. *Am J Clin Nutr*(1994);59(suppl3):728S–734S.

24. **Halford JC, Cooper GD, Dovey TM, Iishi Y, Rodgers J, Blundell JE.** The psychopharmacology of appetite: targets for potential anti-obesity agents. *Curr Med Chem Central Nervous System Agents* (2003);3:283–310.
25. **Stubbs RJ, Murgatroyd PR, Goldberg GR, Prentice AM.** Carbohydrate balance and the regulation of day-to-day food intake in humans. *Am J Clin Nutr* (1993);57:897–903.
26. **Gourcorol G., Ducrotte P., Vaudry H., Jegou S**Intégration des signaux digestifs par l'hypothalamus. *Neurologies*, 9, 42-47.(2006).
27. **Garweg C., Schoites F., Gerard J., Wohlen C**Ghréline et obésité. *Revue médicale de Liège*, 60, (1), 35-40. (2005).
28. **Zizzari P**Implication de ghréline/obéstatine, deux peptides issus du même précurseur, dans le contrôle de la sécrétion d'hormone de croissance et du comportement alimentaire. Thèse de docteur de l'université Paris XI, Spécialité neuroendocrinologie, Faculté de médecine Paris Sud, Paris XI, 263 p. (2007).
29. **Friedman J.** La leptine, l'obésité des rongeurs et le circuit neuroendocrinien contrôlant le poids corporel. *Annales de l'Institut Pasteur*, 9, (4), 305-320 .(1998).
30. **Chemineuu P., Blanc M., Caraty A., Bruneau G., Monget P.** Sous-nutrition, reproduction et système nerveux central chez les mammifères : rôle de la leptine. *Production animale*, 12, (3), 217-223. (1999)
31. **Kennedy GC.** The role of depot fat in the hypothalamic control of food intake in the rat. *Proc R Soc Lond B Biol Sci* (1953);140:578–96.
32. **Havel P.** Peripheral signals conveying metabolic information to the brain: short-term and long-term regulation of food intake and energy homeostasis. *Exp Biol Med* (2001); 226:963–77.
33. **Zhang Y, Proenca R, Maffei M, Barone M, Leopold L, Friedman JM.** Positional cloning of the mouse obese gene and its human homologue. *Natur* (1994);372:425–32.
34. **O'Rahilly S.** **Leptin:** defining its role in humans by the clinical study of genetic disorders. *Nutr Rev* (2003);60:30–4.
35. **Rolland-Cachera MF.** *Courbes de corpulence (1 mois à 85 ans et plus)*. Le Vésinet: INSERM; (1988).

36. **Berthoud HR, Neuhuber WL.** Functional and chemical anatomy of the afferent vagal system. *Auton Neurosci* (2000);851–3:1–17.
37. **Woods, SC., Vasselli, J.R., Kaestner, E., Szakmary, GA., Milburn, P. & Vitiello, M.V.** Conditioned insulin secretion and meal feeding in rats. *Journal of Comparative Physiological Psychology*, 91. 128-133. (1977).
38. **Woods, S.C., Chavez, M. Park, C.R., Riedy, C. & Kayala, K.** The evaluation of insulin as a metabolic signal controlling behavior via the brain. *Neuroscience Biobehavioral Review*, 81, 26-43. (1996).
39. **Yoshihara, T., Honrna, S. & Honrna, K.** Prefeeding release of paraventricular neuropeptide Y is mediated by ascending noradrenergic neurons in rats. *American Journal of Physiology*, 270, E596-E600. (1996b)
40. **Woods, S.C. & Strubbe, J.H.** Psychobiology of meals. *Psychonomic Bulletin Review*, 1, 141-155. (1994).
41. **Wooley, O.W.** Long-term food regulation in the obese and non-obese. *Psychosomatic Medicine*, 33,436-443. (1971).
42. **Spiegel, T.A.** Caloric regulation of food intake in man. *Journal of Comparative and Physiological Psychology*, 84,2437. (1973).
43. **Vettor R., Fabris R., Pagano C., Federspil G.,** :Neuroendocrine regulation of eating behaviour. *J Endocrinol Invest* (2002) ; 25:836-54
44. **Al-Arabi A., Andrews J.F.** :Thyrotropin releasing hormone (TRH) potentiates the metabolic effect of norepinephrine (NE) in warm-acclimated lean and obese rats. *Biochem Sci Instrum* (2003) ; 39:547-53
45. **Kim S.Y., Kim H.I., Kim T.H., Im S.S, et al** .SREBP-1c- mediates the insulin dependent hepatic glucokinase expression. *J Biol Chem.* (2004) Jul 16;279(29):30823-9
46. **Fekete C., Marks D.L., Sarkar S., Emerson C.H., Rand W.M., Cone R.D.** : Effect of Agouti-related protein in regulation of the hypothalamic-pituitary-thyroid axis in the melanocortin 4 receptor knockout mouse. *Endocrinology* (2004) ; 145:4813-5
47. **Nicolaïdis S.** *Physiologie et physiopathologie de la soif.* *Encycl Méd Chir (Paris, France), Glandes-Nutrition*, 10308 E10, 4-1987, pp20

48. **Fitzsimons, JT** - Angiotensin, thirst, and sodium appetite. *Physiol Rev.*(1998) Jul;78(3):583-686
49. **Nicolaïdis ,S.** Réponses des unités osmosensibles hypothalamiques aux stimulations salines et aqueuses de la langue. *C R Acad Sci Hebd Seances Acad Sci D.* (1968) Dec 23;267(26): 2352-5.
50. **Gauer OH, Henry JP** - Circulatory basis of fluid volume control. *Physiol Rev.* (1963) Jul;43:423-81.
51. **Thornton, SN** - Physiologie et physiopathologie de l'appétit spécifique pour le sel : une question de santé publique. *Lettre Scientifique de l'IFN n° 63*, (1999).
52. **Bankir L** - Antidiuretic action of vasopressin: quantitative aspects and interaction between V1a and V2 receptormediated effects. *Cardiovasc Res* (2001), 51: 372-90.
53. **Vantghem MC, Hober C, Lefebvre J** - Diabète insipide congénital. *Avancées récentes de la biologie moléculaire. Presse Med* 1996, 25: 299-303
54. **Bankir L, Trinh-Trang-Tan MM** - Urea and the kidney, in: *The Kidney* (6th Edition), edited by Brenner B M, Philadelphia, W B Saunders Company, (2000), pp. 637-79.
55. **Robinson, E.A. & Adolph, E.F.** Pattern of normal water drinking in dogs. *American Journal of Physiol.* (1943).
56. **Calvin, A.D. & Behan, R.A.** The effect of hunger upon drinking patterns in the rat. *British Journal of Psychology*, 45,294-298.ogy, I39,39-44. (1954).
57. **Nicolaidis, S.** Comportement dipsique. Dans: *Physiologie Hmaine*, Ed. P. Meyer, Flammarion Médecine-Sciences, Paris, 899-908. (1977).
58. **Béridot-Therond, M.E., Arts, I. & Fantino, M.** (1998). Short-term effects of the flavor of drinks on ingestive behaviours in man. *Appetite*, 31,67-81 .
59. **Baverel G., Ferrier B., Martiin M:** Fuel selection by the kidney: adaptation to starvation. *Proc. Nutr. Soc.*, 1995, 54, 197-212.
60. **Tappy L., Jequier E., Schneiter P.** : Autoregulation of glucose production. *News Physiol. Sci.*, 2000, 15, 198-202.

61. **Lippert A.C.** : The metabolic response to injury : enteral and parenteral nutritional support. *In* : Murtaugh R.J., Kaplan P.M. (éd) : Veterinary emergency and critical care medicine, Mosby year book, St Louis, Missouri, USA, 1992, 593-617.
62. **Bruss M.L.** : **Lipids and Ketones.** *In* : **Kaneko J.J., Harvey J.W., Bruss M.L.** (éd) Clinical biochemistry of domestic animals, 5th edition, Academic press, San Diego, California, USA, 1997, 83- 112.
63. **Mcdonald I.A., Webber J.** : Feeding, fasting and starvation factors affecting fuel utilization. *Proc. Nutr. Soc.*, 1995, 54, 267-274.
64. **Orr J.W., Shingleton H.M.** : Importance of nutritional assessment and support in surgical and cancer patients. *J. Reprod. Med.*, 1984, 29, 635-650.
65. **Chandra R.K.** : Immunodeficiency in undernutrition and overnutrition *Nutr. Rev.*, 1981, 39, 225-231.
66. **Lewis L.D., Morris M.L., Hannd M.S.** : Anorexie, inanition et nutrition en phase critique. *In* : Lewis L.D., Morris M.L., Hannd M.S. (éd) : Alimentation clinique des petits animaux, 3è édition, Mark Morris Associates, Topeka, Kansas, USA, 1988, 5.1-5.44
67. **Shetty P.S.** : Physiological mechanisms in the adaptative response of metabolic rates to energy restriction. *Nutr. Res. Rev.*, 1990, 3, 49- 74.
68. **Carloson, G.P.** Fluid, Electrolyte, and Acid-Base Balance. *In* : KANEKO, J.J, HARVEY, J.W., BRUSS, M.L. Clinical Biochemistry of Domestic Animals – 5th ed. San Diego : Academic Press, 1997, 485-516.
69. **Cotard, J.P.** Sémiologie clinique et biologique des troubles de l'hydratation. *In* : COTARD, J.P. Néphrologie et urologie du chien et du chat. Paris : Editions du CNVSPA, 1993, 335-359.
70. **Senior, D.F.** Fluid therapy, electrolytes, and acid-base control. *In* : ETTINGER, S.J., FELDMAN, E.C. Textbook of veterinary internal medicine – 4th ed. Philadelphia : W.B. Saunders Company, 1995, 294-312.
71. **Kavouras SA.** Assessing hydration status. *Curr Opin Clin Nutr Metab Care.* 2002 Sep; 5(5): 519-24. Review.

72. **A. Kiss, D. Jezova, G. Aguilera**, Activity of the hypothalamic pituitary adrenal axis and sympatho adrenal system during food and water deprivation in the rat, *Brain Res.* 663 (1994) 84–92.
73. **Birchard, S.J., Sherding, R.G.** Fluid therapy for dogs and cats. In : Birchard, S.J., Sherding, R.G. *Saunders Manual of Small Animal Practice*. Philadelphia:W.B. Saunders Company, 2000, 64-78.
74. **R.M. Landau**, Uptake on thyrotropin-releasing hormone, *Thyroid Today XVI* (1) (1993).
75. **J.M. Dhabbi, P.L. Mote, J. Wingo, J.B. Tillman, R.L. Walford, S.R. Spindler**, Calories and aging alter gene expression for gluconeogenic, glycolytic, and nitrogen-metabolizing enzymes, *Am. J. Physiol. (Endocrinol. Metab)*. 277 (1999) E352–E360.
76. **M.C. Moore, C.C. Connolly, A.D. Cherrington**, Autoregulation of hepatic glucose production, *Eur. J. Endocrinol.* 138 (1998) 240–248.
77. **T.J. Wetter, A.C. Gazda, D.J. Dean, G.D. Cartee**, Effect of caloric restriction on in vivo glucose metabolism by individual tissues in rats, *Am. J. Physiol.* 276 (1999) E728–E738.
78. **P.C. Calder, R. Geddes**, Heterogeneity of glycogen synthesis upon refeeding following starvation, *Int. J. Biochem.* 24 (1992) 71–77.
79. **M. Mjaaland**, Nutritional support of surgical patients, 4th IKABDI congress, Palembang, Sumatra, Indonesia, 8–10 December 1995.
80. **M.A. Boim, N. Schor**, Renal sodium conservation during starvation in rats, *Braz. J. Med. Biol.*
81. **H. Scholz, K.H. Gotz, M. Hamann, A. Kurtz**, Differential effects of extracellular anions on renin secretion from isolated perfused rat kidneys, *Am. J. Physiol.* 267 (1994) F1076–F1081. *Res.* 25 (1992) 1209
82. **R.J. Windle, M.L. Forsling, C.P. Smith, R.J. Balment**, Pattern of neurohypophysal hormone release during dehydration in the rat, *J. Endocrinol.* 137 (1993) 311–319.1213.
83. **Kersten S, Seydoux J, Peters JM, Gonzalez FJ, Desvergne B, Wahli W.** Peroxisome proliferator activated receptor alpha mediates the adaptive response to fasting. *J Clin Invest* 1999;103:1489

84. **Vendahl L, Underwood LE.** Fasting increases serum total cholesterol, LDL cholesterol, and apolipoprotein B in healthy, nonobese humans. *J Nutr* 1999;129:2005e8. –1498
85. **Baloch.Z, Carayon.P, Conte-Devolx.P, et al.** Guidelines Committee, National Academy of Clinical Biochemistry. *Thyroïde*, 2003, 13: 3-126.
86. **Nair KS.Halliday D.Ford GC.Garrow.**Effect of triodo-thyropine of leucine kinetics, metabolic rate, glucose concentration and insulin secretion rate during two week of fasting in obese women. *Int J Obesity* 1989; 13:487-96
- 87.**SchliengerJL.**Consequence des maladies generale sur la fonction thyroïdienne.In.Lechere J,Oryaizi J , Rousset B,Schlienger JL,Weneau JL eds, *La thyroïde-paris.exposition Scientifique.*
88. **K.D. Burman, R.C. Dimond, G.S. Harvey,** Glucose modulation of alterations in serum iodothyronine concentrations induced by fasting, *Metabolism* 28 (1979) 291.
89. **A.G. Burger, M. Berger, K. Wimpfheimer, E. Danforth,** Inter relationships between energy metabolism and thyroid hormone metabolism during starvation in the rat, *Acta Endocrinol.* 93 (1980) 322–331.
90. **Seidell J.** Obesity, insulin resistance and diabetes: a worldwide epidemic. *Br J Nutr* (2000);83(suppl1):S5–8.

ANNEXES

Annexes**LES ETUDES STATISTIQUES DU FT3****One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	2,3667	,2914	,1683
DN	3	2,0767	4,726E-02	2,728E-02
DHDN	3	2,0733	,1137	6,566E-02

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	14,066	2	,005	2,3667	1,6427	3,0906
DN	76,112	2	,000	2,0767	1,9593	2,1941
DHDN	31,577	2	,001	2,0733	1,7908	2,3558

LES ETUDES STATISTIQUES DU FT4**One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	8,4367	3,786E-02	2,186E-02
DN	3	6,9000	1,0718	,6188
DHDN	3	7,6567	7,234E-02	4,177E-02

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	385,974	2	,000	8,4367	8,3426	8,5307
DN	11,151	2	,008	6,9000	4,2376	9,5624
DHDN	183,321	2	,000	7,6567	7,4770	7,8364

LES ETUDES STATISTIQUES DU TSH

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	4,967E-02	5,774E-04	3,333E-04
DN	3	4,633E-02	2,082E-03	1,202E-03
DHDN	3	4,600E-02	1,000E-03	5,774E-04

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	149,000	2	,000	4,967E-02	4,823E-02	5,110E-02
DN	38,552	2	,001	4,633E-02	4,116E-02	5,150E-02
DHDN	79,674	2	,000	4,600E-02	4,352E-02	4,848E-02

LES ETUDES STATISTIQUES D'IONOGRAMME SANGUIN :
NATREMIE :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	151,1333	1,6563	,9563
DN	3	142,1333	3,4078	1,9675
DHDN	3	145,3667	3,7112	2,1427

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	158,045	2	,000	151,1333	147,0189	155,2478
DN	72,240	2	,000	142,1333	133,6678	150,5989
DHDN	67,843	2	,000	145,3667	136,1474	154,5859

KALEMIE :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	5,0367	,9675	,5586
DN	3	4,8267	,3121	,1802
DHDN	3	5,7200	1,1424	,6596

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	9,017	2	,012	5,0367	2,6333	7,4400
DN	26,783	2	,001	4,8267	4,0513	5,6021
DHDN	8,672	2	,013	5,7200	2,8821	8,5579

LES ETUDES STATISTIQUES D'IONOGRAMME URINAIRE :
NATRIURIE :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	155,0000	25,9808	15,0000
DN	3	80,6667	60,0444	34,6667
DHDN	2	55,0000	21,2132	15,0000

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	10,333	2	,009	155,0000	90,4602	219,5398
DN	2,327	2	,145	80,6667	-68,4920	229,8253
DHDN	3,667	1	,170	55,0000	-135,5931	245,5931

KALIUIE :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	300,0000	,0000 ^a	,0000
DN	3	74,3333	39,9291	23,0531
DHDN	2	69,5000	28,9914	20,5000

a. t cannot be computed because the standard deviation is 0.

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DN	3,224	2	,084	74,3333	-24,8561	173,5227
DHDN	3,390	1	,183	69,5000	-190,9772	329,9772

CHOLESTEROL TOTAL :**One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	,7233	,2398	,1385
DN	3	,7070	,1350	7,795E-02
DHDN	3	,7327	,2108	,1217

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	5,224	2	,035	,7233	,1276	1,3191
DN	9,070	2	,012	,7070	,3716	1,0424
DHDN	6,021	2	,026	,7327	,2091	1,2563

CHOLESTEROL HDL :**One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	,5610	,2154	,1244
DN	3	,5213	4,290E-02	2,477E-02
DHDN	3	,5740	,1341	7,744E-02

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	4,511	2	,046	,5610	2,591E-02	1,0961
DN	21,049	2	,002	,5213	,4148	,6279
DHDN	7,413	2	,018	,5740	,2408	,9072

TRIGLYCERIDE :**One-Sample Statistics**

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	,2147	,1367	7,895E-02
DN	3	,4357	,2703	,1560
DHDN	3	,2280	7,686E-02	4,438E-02

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	2,719	2	,113	,2147	-,1250	,5543
DN	2,792	2	,108	,4357	-,2357	1,1070
DHDN	5,138	2	,036	,2280	3,706E-02	,4189

LIPIDES TOTAUX :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	2,3447	,5534	,3195
DN	3	2,8563	,6020	,3475
DHDN	3	2,4013	,6827	,3942

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	7,338	2	,018	2,3447	,9698	3,7195
DN	8,219	2	,014	2,8563	1,3610	4,3517
DHDN	6,092	2	,026	2,4013	,7054	4,0973

LES ETUDES STATISTIQUES DU PROTEINES TOTALES SANGUIN :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	67,8333	6,3169	3,6471
DN	3	64,7667	5,5320	3,1939
DHDN	3	68,5333	6,5729	3,7949

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	18,599	2	,003	67,8333	52,1413	83,5254
DN	20,278	2	,002	64,7667	51,0243	78,5090
DHDN	18,059	2	,003	68,5333	52,2053	84,8614

LES ETUDES STATISTIQUES DU PROTEINES URINAIRES :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	4,9400	,7211	,4163
DN	3	,6867	,7047	,4068
DHDN	2	,7550	,3606	,2550

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	11,865	2	,007	4,9400	3,1487	6,7313
DN	1,688	2	,233	,6867	-1,0638	2,4371
DHDN	2,961	1	,207	,7550	-2,4851	3,9951

LES ETUDES STATISTIQUES DE LA GLYCEMIE :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	1,0233	2,517E-02	1,453E-02
DN	3	,6400	6,083E-02	3,512E-02
DHDN	3	,6700	4,359E-02	2,517E-02

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	70,431	2	,000	1,0233	,9608	1,0858
DN	18,224	2	,003	,6400	,4889	,7911
DHDN	26,623	2	,001	,6700	,5617	,7783

LES ETUDES STATISTIQUES DE LA MASSE CORPORELLE :

One-Sample Statistics

	N	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean
DH	3	-15,2667	2,9687	1,7140
DN	3	-17,0000	2,4980	1,4422
DHDN	3	-18,4667	1,8148	1,0477

One-Sample Test

	Test Value = 0					
	t	df	Sig. (2-tailed)	Mean Difference	95% Confidence Interval of the Difference	
					Lower	Upper
DH	-8,907	2	,012	-15,2667	-22,6414	-7,8919
DN	-11,787	2	,007	-17,0000	-23,2054	-10,7946
DHDN	-17,625	2	,003	-18,4667	-22,9748	-13,9586

RÉSUMÉS

Résumé

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet d'une privation hydrique, d'une privation alimentaire et de leur combinaison pendant trois jours sur le statut métabolique et endocrinien chez les rats.

Les lipides totaux et les triglycérides ont significativement diminué, alors que le taux de cholestérol totale, cholestérol HDL et cholestérol LDL a été augmenté chez les trois groupes traités.

Les résultats des dosages urinaires (kaliurie, natriurie, protéinurie) suggèrent des signes importants de la déshydratation avec une augmentation significative de la protéinémie chez les rats déshydratés.

Une insuffisance thyroïdienne reflétée par une baisse du taux de la FT4 et FT3 plasmatiques a été notée après une déshydratation, une dénutrition et leur association. Paradoxalement, une diminution significative du taux de TSH plasmatique a été observée chez les rats dénutris et les rats déshydratés et dénutris, et non significative chez les rats déshydraté.

Dans notre étude, nous avons prouvé que la privation hydrique ou alimentaire ou les deux conjointement activent la glycogénolyse hépatique, musculaire et l'oxydation des lipides.

Par ailleurs, nos résultats révèlent que le stress nutritionnel perturbe l'activité de l'axe hypophyso-thyroïdien par des mécanismes différents de ceux du stress hydrique.

Mots clés : carence hydrique, carence alimentaire, FT3, FT4, TSH.

ملخص

الهدف من دراستنا هو تقييم تأثير الحرمان من الماء , الطعام و كليهما لمدة ثلاثة أيام على وضع التمثيل الغذائي والإفرازي عند الفئران.

نتائج اختبار الدم أشارت إلى انخفاض مهم في نسبة الدهون الكلية و ثلاثي الغليسريد بالمقابل ارتفاع في نسبة الكولسترول الكلي والكولسترول الحميد عند المجموعات الثلاث المعالجة.

نتائج اختبار البول (بيلة صوديوم, بيلة بوتاسية, معدل البروتين) تبرز أهم المؤشرات الدقيقة الناتجة عن الحرمان من الماء, كما لوحظ ارتفاع كبير في معدل البروتين الكلي في الدم عند الفئران المحرومة من الماء.

نتائج دراستنا أظهرت نقص نشاط الغدة الدرقية والذي يعكسه انخفاض في معدل هرموناتها في الدم بعد الحرمان من الماء أو الغذاء أو الاثنين معنا . بالمقارنة لوحظ وجود انخفاض كبير في نسبة هرمون المنبه للغدة الدرقية في الدم عند الفئران التي تعاني من سوء التغذية ، في حين لوحظ انخفاض طفيف في معدل هذا الهرمون عند الفئران المحرومة من الماء.

من خلال دراستنا تبين أن الحرمان من الماء والغذاء أو كلاهما معا ينشط تحلل الغليكوجين في الكبد و العضلات كما يعمل على أكسدة الدهون. وعلاوة على ذلك نتائج بحثنا تشير إلى أن الإجهاد الغذائي يعطل نشاط محور الغدة النخامية- الغدة الدرقية بواسطة ميكانيزمات تختلف عن آليات الإجهاد المائي .

الكلمات المفتاحية : الحرمان من الطعام ، الحرمان من الماء ، هرمون المنبه للغدة الدرقية ، هرموني الغدة الدرقية

Abstract

The aim of our study was to evaluate the effect of water deprivation, food deprivation and their combination for three days on the metabolic and endocrine status in rats.

The level of total lipids and triglycerides were significantly reduced, however the level of total cholesterol, HDL cholesterol and LDL cholesterol was increased in all groups.

The results of urine tests (kaliuresis, natriuresis, proteinuria) showed a significant signs of dehydration with a significant increase in total protein in dehydrated rats.

Thyroid failure reflected by a decrease in the level of plasma FT4 and FT3 was noted after dehydration, malnutrition and their association. A significant decrease in plasma TSH was observed in malnourished rats and dehydrated and malnourished rats; this level was decreased but not significantly in dehydrated rats.

In our study, we showed that the water and food deprivation or altogether activate hepatic glycogenolysis, muscle lipid oxidation. On the other hand, it seems that nutritional stress modifies the pituitary-thyroid axis through mechanisms different from those of osmotic stress.

Key words: water stress, diet deficiency, FT 3, FT4, TSH.

Thèse en vue de l'obtention de

Diplôme : Magistère en biologie & physiologie moléculaire.

Thème : Etude préliminaire d'une carence hydrique et alimentaire chez le rat

Effets physiologiques et endocrines

Par : Fatíha Khouni

Résumé

L'objectif de notre travail est d'évaluer l'effet d'une privation hydrique, d'une privation alimentaire et de leur combinaison pendant trois jours sur le statut métabolique et endocrinien chez les rats.

Les lipides totaux et les triglycérides ont significativement diminué, alors que le taux de cholestérol totale, cholestérol HDL et cholestérol LDL a été augmenté chez les trois groupes traités.

Les résultats des dosages urinaires (kaliurie, natriurie, protéinurie) suggèrent des signes importants de la déshydratation avec une augmentation significative de la protéinémie chez les rats déshydratés.

Une insuffisance thyroïdienne reflétée par une baisse du taux de la FT4 et FT3 plasmatiques a été notée après une déshydratation, une dénutrition et leur association. Paradoxalement, une diminution significative du taux de TSH plasmatique a été observée chez les rats dénutris et les rats déshydratés et dénutris, et non significative chez les rats déshydraté.

Dans notre étude, nous avons prouvé que la privation hydrique ou alimentaire ou les deux conjointement activent la glycogénolyse hépatique, musculaire et l'oxydation des lipides.

Par ailleurs, nos résultats révèlent que le stress nutritionnel perturbe l'activité de l'axe hypophyso-thyroïdien par des mécanismes différents de ceux du stress hydrique.

Mots clés : carence hydrique, carence alimentaire, FT 3, FT4, TSH.

Encadré par : Dr. *Abednacer .Boudah*

soutenu le : 25/ 11 / 2014