

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية  
وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

REPUBLIQUE ALGERIENNE DEMOCRATIQUE ET POPULAIRE  
MINISTERE DE L'ENSEIGNEMENT SUPERIEUR ET DE LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE

UNIVERSITE 8 MAI 1945 GUELMA  
FACULTE DES SCIENCES DE LA NATURE ET DE LA VIE ET SCIENCES DE LA TERRE ET  
DE L'UNIVERS  
DEPARTEMENT DE SCIENCE DE LA NATURE ET DE LA VIE



## Mémoire de Master

Domaine : Sciences de la Nature et de la Vie

Filière : Biologie

Spécialité/Option : Biologie moléculaire et cellulaire / Immunologie approfondie

---

### Effet de stress de séparation (mère/ nouveau- né) sur les capacités adaptatives chez les rats Wistar

---

Présenté par : Difallah Amina

Boussoufa Radhia

Devant le jury composé de :

Président	: Bouden Smail	M.A.A	Université de Guelma
Examineur	: Djebir Soumia	M.A.A	Université de Guelma
Encadreur	: Retem Chahira	M.A.A	Université de Guelma

Juin 2014

# *Remerciements*

*Nous exprimons nos profonds remerciements à nos DIEU qui nous donnés le courage et la Volonté d'achever ce travail.*

*On tient à remercier les membres du jury (Mr Bouden.S et Mme Djebir.S) d'avoir accepté d'évaluer ce travail et d'y avoir apporté leur regard critique.*

*Merci à Mme Retem Chahira ,*

*Merci également à Mme Derbal Nora qui nous a beaucoup aidées.*

*Merci à Mr Attalah Salah.*

*Merci au Département de science de la nature et de la vie, pour avoir apporté le soutien matériel de ce travail.*

*On tient en premier lieu à remercier nos Parents pour leur aide et leur soutien.*

*On tient finalement le grand remerciement à nos enseignants de la première année universitaire au Master 2.*



## *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire :*

*A mon père BOUDJAMAA, A ma mère SARHODA qui m'a éclairée mon chemin et qui m'a encouragé et soutenue toute au long de mes études.*

*A mon cher mari HICHEM, pour son soutien aux moments difficiles de mon travail et surtout pour sa patience*

*A mes sœurs ; NAWEL et DALEL.*

*A mon frère ; FARES.*

*A mes grands-parents*

*A mes cousines et toutes vôtres enfants*

*A ma belle-famille, A tous mes amies*

*A tous ceux qui me sont chers.*

*Amina*



## *Dédicace*

*Je dédie ce mémoire :*

*A mon père Laid , A ma mère Abida qui m'a éclairée mon chemin et qui m'a encouragé et soutenue toute au long de mes études.*

*A mes sœurs ;Chérine,karima et Nassira.*

*A mon frère ; Noufel et Anoir.*

*A mes grands-parents*

*A mes cousines et toutes vôtres enfants*

*A ma belle- famille, A tous mes amies*

*A tous ceux qui me sont chers.*

*Radhia*

A white mouse is shown in profile, standing on a light blue surface. The mouse is facing right. A pink oval with a dark red border is overlaid on the mouse's body, containing the word "Sommaire" in a blue, serif font.

# Sommaire

# SOMMAIRE

<b>I.</b>	<b>INTRODUCTION</b>	<b>1</b>
<b>II.</b>	<b>MATERIEL ET METHODES</b>	<b>3</b>
	<b>1-Elevage</b>	<b>3</b>
	1-1-Modèle expérimentale	3
	1-2-Alimentation	3
	<b>2-Protocole de séparation</b>	<b>3</b>
	<b>3-Prélèvement du sang</b>	<b>4</b>
	<b>4-Dosage biochimique</b>	<b>4</b>
	4-1-Dosage du glucose par la méthode enzymatique	4
	• Principe	4
	• Mode opératoire	5
	• Calcule de la concentration	6
	4-2-Dosage du cholestérol	6
	• Principe	6
	• Mode opératoire	7
	• Calcule de la concentration	7
	4-3-Dosage du triglycéride	8
	• Principe	8
	• Mode opératoire	8
	• Calcule de la concentration	9
	<b>5-test statistique</b>	<b>9</b>
<b>III.</b>	<b>RESULTATS</b>	<b>10</b>
	1-Variation de la concentration du glucose plasmatique en (g/l) chez le lot témoin et les lots traités	10
	2-Variation de la concentration du cholestérol plasmatique en (g/l) chez le lot témoin et les lots traités	11

3-Variation de la concentration du triglycéride plasmatique en (g/l) chez le lot témoin et les lots traités	12
4-Variation des taux de poids chez le lot témoin et les lots traités	13
<b>IV. DISCUSSION</b>	<b>16</b>
<b>V. CONCLUSION ET PERSPECTIVES</b>	<b>19</b>
<b>VI. REFERENCE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<b>20</b>
<b>RESUME</b>	

## Liste des abréviations

**mol** : mol

**m mol** : milli mol

**D.O** : densité optique

**n** : effectif

**m±s** : moyenne ± écart type

**n.s** : Variation non significative

**g/l** : gramme par litre

**g** : gramme

**hhs** : hypothalamo-hypophiso-surrénalien

**µl** : micro litre

**m** : minute

**h** : heure

**glu** : glycémie

**chol** : cholestérol

**trig** : triglycérides

**Hgh** : Human Growth hormone

## Liste des Tableaux

<b>N°</b>	<b>Liste des tableaux</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Protocole utilisé pour le dosage du glucose par la méthode enzymatique.	<b>5</b>
<b>2</b>	Protocole utilisé pour le dosage du cholestérol.	<b>7</b>
<b>3</b>	Protocole utilisé pour le dosage des triglycérides.	<b>9</b>
<b>4</b>	Variation de la concentration du glucose plasmatique chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ , $n=3$ ).	<b>10</b>
<b>5</b>	Variation de la concentration du cholestérol plasmique chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ , $n=3$ ).	<b>11</b>
<b>6</b>	Variation de la concentration des triglycérides plasmiques chez lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ , $n=3$ ).	<b>12</b>
<b>7</b>	Variation des taux du poids corporel chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ , $n=3$ ).	<b>13</b>

## Liste des figures

<b>N°</b>	<b>Liste des figures</b>	<b>Page</b>
<b>1</b>	Décapitation et prélèvement sanguin	<b>4</b>
<b>2</b>	Les étapes de dosage du glucose	<b>6</b>
<b>3</b>	Concentration du glucose plasmatique chez le lot témoin et les lots stressés ( $m \pm s$ , $n = 3$ ).	<b>14</b>
<b>4</b>	Concentration du cholestérol plasmatique chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ , $n = 3$ ).	<b>14</b>
<b>5</b>	Concentration des triglycérides plasmatiques chez le lot témoin et les lots stressés ( $m \pm s$ , $n = 3$ )	<b>15</b>
<b>6</b>	taux du poids corporel chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ , $n = 3$ ).	<b>15</b>
<b>7</b>	la physiologie de stress au niveau de l'axe hypothalamo-hypophyso-surrénalien	<b>17</b>
<b>8</b>	Action de l'hypophyse sur le foie.	<b>18</b>

A white mouse is shown in profile, facing right, standing on a light blue surface. The mouse has a long tail and small ears. A semi-transparent pink oval is overlaid on the mouse's body, containing the word "INTRODUCTION" in a stylized, blue, serif font.

# INTRODUCTION

## **Introduction :**

Chez l'homme, les facteurs génétiques et environnementaux influent sur la susceptibilité à de nombreuses maladies, comme des maladies cardio-vasculaires, le diabète de type II (**Russak et Schwartz, 1997**). Notamment, des perturbations relationnelles importantes entre la mère et le nouveau-né (longue séparation non compensé dès les premiers jours de la vie, manque de soins, affect négatif de la mère ..... ) jouent un rôle important pour le développement harmonieux et l'équilibre ultérieur de cet individu. Des perturbations de ces relations peuvent fragiliser l'individu et entraîner des maladies graves, telles que des psychoses, des troubles comportementaux, se traduisant par des maladies anxieuses, des syndromes dépressifs, des conduites addictives (**Spitz, 1946; Holmes, 1987; Bifulco et al., 1992**).

Le stress touche aussi le monde animal et représente un problème éthique et économique chez les animaux d'élevage. Une problématique importante en élevage est celle du bien-être animal. De nombreux concepts peuvent définir le bien-être, mais il se réfère principalement à l'état psychologique subjectif d'un animal en relation avec son environnement interne et externe (**Fraser, 1999; Rushen, 2003**).

De plus en plus, des modèles expérimentaux animaux se développent afin de connaître les perturbations neurobiologiques qui sous-tendent une vulnérabilité à ces troubles.

La modélisation chez l'animal reste cependant relative. Nous n'avons pas la prétention de reproduire la maladie humaine ; nous avons simplement accès à certains symptômes. C'est ainsi que, chez l'animal comme chez l'homme, l'exposition périnatale, c'est-à-dire pré-ou post-natale, à un environnement stressant peut créer une fragilisation à long terme et favoriser l'émergence de troubles du comportement (**Spitz, 1946 ; Bifulco et al., 1992**).

C'est l'importance fondamentale, dans toutes les espèces, des liens entre la mère et le nouveau-né dans le développement harmonieux de ce dernier qui sous-tend la pertinence des modèles animaux de séparation mère/nouveau-né qui sont actuellement développés. Cette séparation constitue un stress précoce qui, parce qu'il survient pendant une période de développement neuronal intense, est susceptible d'engendrer un fonctionnement

cérébral anormal de façon durable. Ces modèles sont donc étudiés pour tenter de décrire les conséquences neurobiologiques et comportementales néfastes de ce stress précoce sur le développement des petits. La privation maternelle altère à la fois le comportement et les systèmes de neurotransmission, dans de nombreuses espèces (**Hall, 1998 ; Ansiman et al., 1998**).

Il existe plusieurs modèles de séparation mère/nouveau-né chez le rat, différents essentiellement par le temps de séparation (quinze minutes, trois heures, six heures, vingt-quatre heures), et l'âge des petits au moment de cette séparation (du deuxième au vingt-et-unième jour de vie). Les modifications induites sont différentes selon le protocole de séparation utilisé (**Hall, 1998**).

Une courte séparation maternelle de 15 minutes par jour pendant 22 jours entraîne une protection des déficits liés à l'âge (**Meaney et al., 1989 ; Vallee et al., 1999**) une diminution de l'anxiété, et une augmentation du rétrocontrôle négatif de l'axe HHS (**Levine et al., 1967 ; Meaney et al., 1989**).

En revanche, des durées de séparation plus longues (supérieures ou égales à trois heures) augmentent l'activité de l'axe HHS en réponse au stress (**Meaney et al., 1989 ; Ogawa et al., 1994 ; Ladd et al., 1996 ; Huot et al., 2001**).

Dans ce travail, nous nous proposons d'étudier les effets du stress de séparation mère/nouveau-né sur les paramètres biochimiques du sang et l'évaluation du poids chez les rats.

Pour cela, les objectifs suivants ont été fixés :

- Etude des paramètres biochimiques du sang par le dosage du glucose, de cholestérol et des triglycérides.
- Evaluation du poids corporel (g) chez les rats.



*MATERIEL ET METHODES*

## **Matériel et méthode :**

### **1-Elevage :**

#### **1-1-modèle expérimentale :**

Pour la réalisation de notre travail nous avons utilisés des rattes blanches mères avec leur nouveau-né males et femelles (*Rattus rattus*) de la souche Wistar, provenant de l'université de Constantine.

#### **1-2- Alimentation :**

Les animaux sont élevés dans des cages de polyéthylène facile à nettoyer. Celles-ci sont tapissées d'une litière constitués de copeaux de bois et changée tous les 2 jours. En raison de l'extrême susceptibilité de l'animal à toutes sortes d'agression nous avons attaché la plus grande importance à l'environnement et aux conditions de manipulation journalières. Elles ont été réalisés par les mêmes expérimentateurs pour minimisées l'état de stress (**Ader et Fridman, 1964**).

L'aliment se présente sous forme de pellettes et il est constitué de maïs et de tourteau de soja, quant à l'eau de boisson elle est présenté dans des biberons. La nourriture et l'eau sont fournies, ceci permet de répondre aux besoins de l'animal.

### **2-protocole de séparation :**

Il existe plusieurs modèles de séparation mère/nouveau-né chez le rat. Ils diffèrent essentiellement par le temps de séparation (cinq minutes, trente minutes et une heure).Les modifications induites sont différentes selon le protocole de séparation utilisé (**Hall, 1998**).

Quatre femelles gestantes ont été hébergées individuellement. Le jour de la naissance des petits a été nommé J0. Le protocole de séparation maternelle a commencé dès j3 jusqu'aux-le j14.

A J3, on a effectué des lots de 6 à 10 rats (mâles et femelles), et répartis en quatre groupes expérimentaux : le lot T (témoin) : aucun traitement, le lot 5m : séparation de 5 minutes, le lot 30m : séparation de 30 minutes, le lot 1h: séparation d'une heure.

Pour notre objectif, on a choisi au moment de décapitation 6 rats (3 mâles et 3 femelles) dans chaque lot. Au moment de décapitation les nouveau-nés ont pesé entre 16-21 g.

### **3-Prélèvement sanguin :**

Le prélèvement du sang se fait après décapitation de l'animal. Le sang recueilli dans des tubes héparines, puis centrifugé (3600 tour /min pendant 15 min), plasma obtenu est utilisé pour le dosage du glucose, cholestérol et triglycérides (**Figure1**).



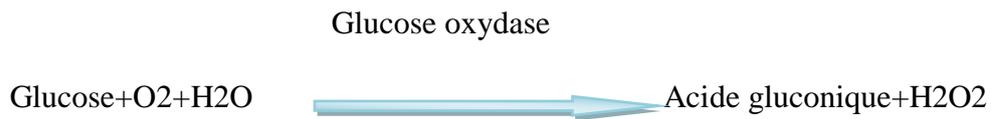
**Figure 1 : Décapitation et prélèvement sanguin**

### **4-Dosage biochimique :**

#### **4- 1-Dosage du glucose par la méthode enzymatique :**

- **Principe :**

Le glucose est oxydé, suite à l'action du glucose oxydase, en gluconic acide et en peroxyde d'hydrogène. Le peroxyde d'hydrogène résultant, est détecté par réaction avec phénol-aminophénazone en présence de peroxydase (**Barham et Trinder, 1972**).



- **Mode opératoire :**

Longueur d'onde :.....505nm (492-550)

Température :.....37°C (20-25°C)

Cuve :.....1cm d'épaisseur.

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1 ml	1 ml	1 ml

On m'éloigne, lire la densité optique après une incubation de 10minutes à 37°C ou 30 min à 20-25°C, la coloration est stable 30 minutes. **(Figure2)**



**Figure 2 :** Les étapes du dosage du glucose

- **Calcul de la concentration :**

$$\text{Glucose} = \frac{D.O \text{ Echantion}}{D.O \text{ Standard}} \times n$$

mg /dl                      n= 100

g /l                            n=1

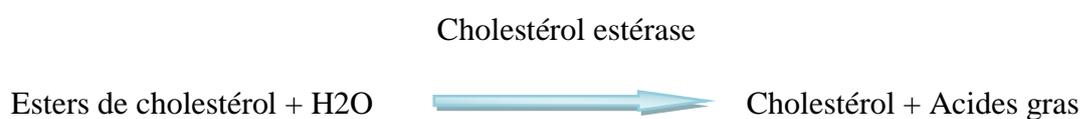
mmol/l                      n=5, 56

#### **4-2- Dosage du cholestérol:**

- **Principe:**

Le cholestérol est mesuré après hydrolyse enzymatique puis oxydation. L'indication Quinonéimine est formée à partir du peroxyde d'hydrogène et de l' amino 4 antipyrines en présence de phénol et de Peroxydase (**Trinder, 1969**).

Détermination enzymatique selon les réactions suivantes :



## Cholesterol oxydase



## Peroxydase



- **Mode opératoire :**

Longueur d'onde : .....505nm (500-550)

Température : .....37°C

Cuve : .....1 cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1ml	1 ml	1ml

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min à 37°C. La coloration est stable 30 minutes.

- **Calcule de la concentration :**

$$\text{Cholestérol} = \frac{D.O.Echantillon}{D.O.Standard} \times$$

mg /dl :                    n= 200

g /l :                         n=2

mmol /l :                    n=5 ,17

#### **4-3 Dosage des triglycérides :**

- **Principe :**

Les triglycérides sont déterminés selon les réactions suivantes : **(Fossati, 1982).**

Lipoprotéine lipase



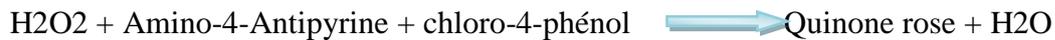
Glycérokinase, Mg<sup>++</sup>



Glycérol -3- Phosphate oxydase



Péroxydase



- **Mode opératoire :**

Longueur d'onde : ..... 505nm (490-550)

Température: ..... 37°C

Cuve: ..... 1cm d'épaisseur

Ajuster le zéro du spectrophotomètre sur le blanc réactif.

	Blanc	Standard	Echantillon
Standard	--	10 µl	--
Echantillon	--	--	10 µl
Réactif de travail	1ml	1 ml	1ml

Mélanger, lire les densités optiques après une incubation de 5 min à 37°C. La coloration est stable 30 minutes.

- **Calcul de la concentration :**

$$\text{Triglycerides} = \frac{D.O \text{ Echantillon}}{D.O \text{ Standard}} \times n$$

mg /dl:                    n= 200

g /l:                        n=2

mmol /l:                  n=2.28

### **5-Test statistique:**

Les résultats sont exprimés sous forme de moyennes  $\pm$  erreur standard. L'analyse statistique des données grâce à la variance à un critère, les résultats obtenus exprimer par un autre analyse Dunnett (un test qui comparer les moyenne testés chaque un par rapport au témoin).



*RESULTATS*

## RESULTATS

### 1-Variation de la concentration du glucose plasmatique en (g/l) chez le lot témoin et les lots traités :

Les animaux mâles séparés (5m, 30m, 1h) montrent une augmentation très hautement significative ( $f=374.96$  ;  $p<0.001$ ) de la concentration du glucose.

L'analyse de Dunett exprime que le lot 5m ne montre pas une différence significative par rapport à celui de témoin.

D'autre part les femelles séparées (5m, 30m et 1h) montrent une augmentation très hautement significative ( $f=206.13$  ;  $p<0.001$ ) par rapport au témoin. (**Tableau 1, figure 4**).

**Tableau 3** : Variation de la concentration du glucose plasmatique chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ ,  $n=3$ ).

Lots		T	5m	30m	1h
Concentration du glucose ( $m \pm s$ , g /l)	Mâle	0,91 $\pm$ 0,051	0,983 $\pm$ 0,030 <sup>n.s</sup>	1.500 $\pm$ 0.02 <sup>***</sup>	1,613 $\pm$ 0,005 <sup>***</sup>
	Femelle	0 ,80 $\pm$ 0,045	1,18 $\pm$ 0,020 <sup>***</sup>	1,20 $\pm$ 0,010 <sup>***</sup>	1,303 $\pm$ 0,015 <sup>***</sup>

## 2-Variation de la concentration du cholestérol plasmatique en (g/l) chez le lot témoin et les lots traités :

Les rats mâles séparés (5m, 30m, 1h) montrent une augmentation très hautement significative ( $f=196.08$  ;  $p<0.001$ ) de la concentration du cholestérol.

Par contre l'analyse de Dunett montre que le lot 5m n'induit pas une différence significative par rapport à celui du témoin.

Pour les femelles, les résultats obtenus montrent une élévation très hautement significative ( $f=23.16$  ;  $p<0.001$ ) chez le lot 30m par rapport au témoin.

Chez les lots (5m et 1h) n'expriment pas une différence significative par rapport à celui du témoin. (**Tableau 2, figure5**).

**Tableau 4:** Variation de la concentration du cholestérol plasmiqum chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m\pm s$ ,  $n=3$ ).

Lots		T	5m	30m	1h
Concentration du cholestérol ( $m \pm s$ , g /l)	Mâle	1,816 $\pm$ 0,086	1,876 $\pm$ 0,068 <sup>n.s</sup>	2,606 $\pm$ 0,104 <sup>***</sup>	3,050 $\pm$ 0,04 <sup>***</sup>
	Femelle	1,81 $\pm$ 0,045	1,733 $\pm$ 0,15 <sup>n.s</sup>	2,243 $\pm$ 0,056 <sup>***</sup>	1,75 $\pm$ 0,04 <sup>n.s</sup>

### **3-Variation de la concentration des triglycérides plasmatiques en (g/l) chez le lot témoin et les lots traités :**

Nos résultats montrent une augmentation très hautement significative chez le lot 1h ( $f=23.08$  ;  $p<0.001$ ) de la concentration des triglycérides pour les mâles.

Chez les lots (5m, 1h) on n'observe pas une différence significative par rapport au témoin par l'analyse de Dunnett.

D'autre part les femelles séparées (5m, 1h) montrent une diminution très hautement significative ( $f=49.16$ ,  $p<0.001$ ) de la concentration des triglycérides par rapport à celui du témoin.

Par contre le lot 30m n'exprime pas une différence significative par rapport au témoin. (**Tableau3, figure6**).

**Tableau 5 :** Variation de la concentration des triglycérides plasmiqes chez lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m\pm s$ ,  $n=3$ ).

Lots		T	5m	30m	1h
Concentration des triglycérides ( $m \pm s$ , g /l)	Mâle	1,383 $\pm$ 0,104	1,173 $\pm$ 0,280 <sup>n.s</sup>	1,723 $\pm$ 0,035 <sup>n.s</sup>	2,13 $\pm$ 0,028 <sup>***</sup>
	Femelle	1,523 $\pm$ 0,058	1,18 $\pm$ 0,072 <sup>***</sup>	1,436 $\pm$ 0,01 <sup>n.s</sup>	0,723 $\pm$ 0,150 <sup>***</sup>

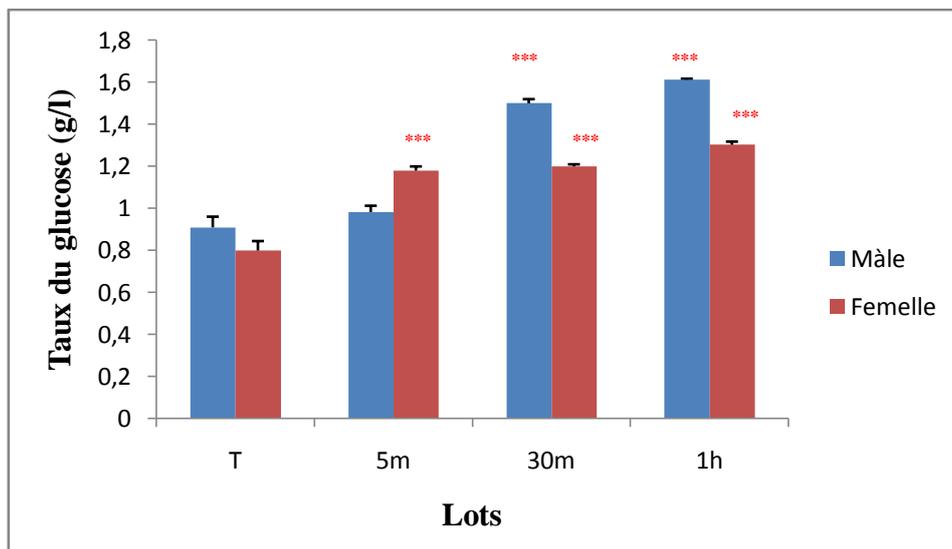
#### 4-Variation des taux du poids corporel chez le lot témoin et les lots traités :

Les rats mâles et femelles (30m, 1h) montrent une diminution très hautement significative (mâle :  $f=155.00$  ;  $p<0.001$ , femelle :  $f=49.11$  ;  $p<0.001$ ) par rapport au témoin.

Par contre l'analyse de Dunnett chez les rats mâles et femelles montre que le lot 5m n'induit pas une différence significative par rapport à celui du témoin. (**Tableau 4, figure7**).

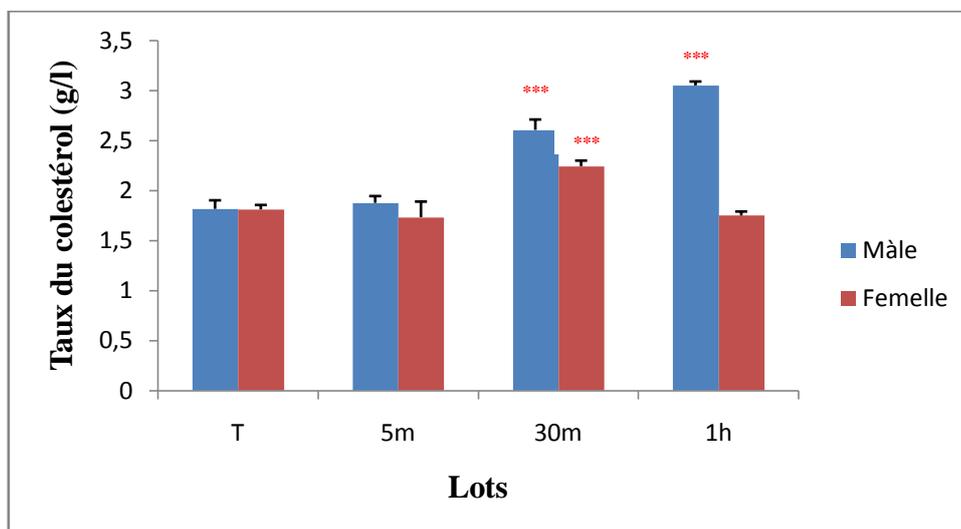
**Tableau 6 :** Variation des taux du poids corporel chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m\pm s$ ,  $n=3$ ).

Lots		T	5m	30m	1h
Taux du poids corporel ( $m\pm s$ )	Mâle	20,66 $\pm$ 0,577	19,66 $\pm$ 0,577 <b>n.s</b>	15,33 $\pm$ 0,577 <b>***</b>	11,66 $\pm$ 0,577 <b>***</b>
	Femelle	19,66 $\pm$ 0,577	19 $\pm$ 1,00 <b>n.s</b>	16,66 $\pm$ 0,577 <b>***</b>	13,33 $\pm$ 0,577 <b>***</b>

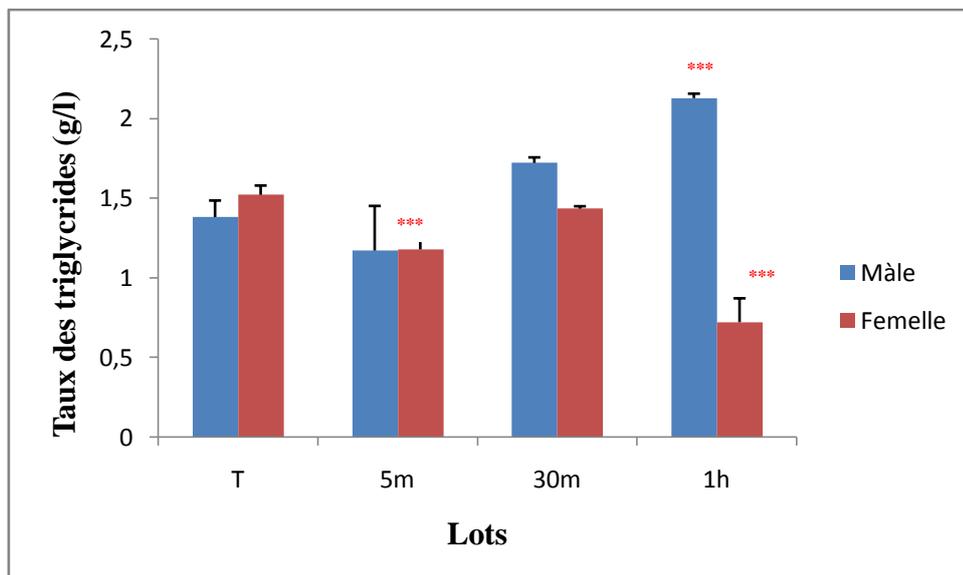


**Figure 3:** Concentration du glucose plasmatique chez le lot témoin et les lots stressés.

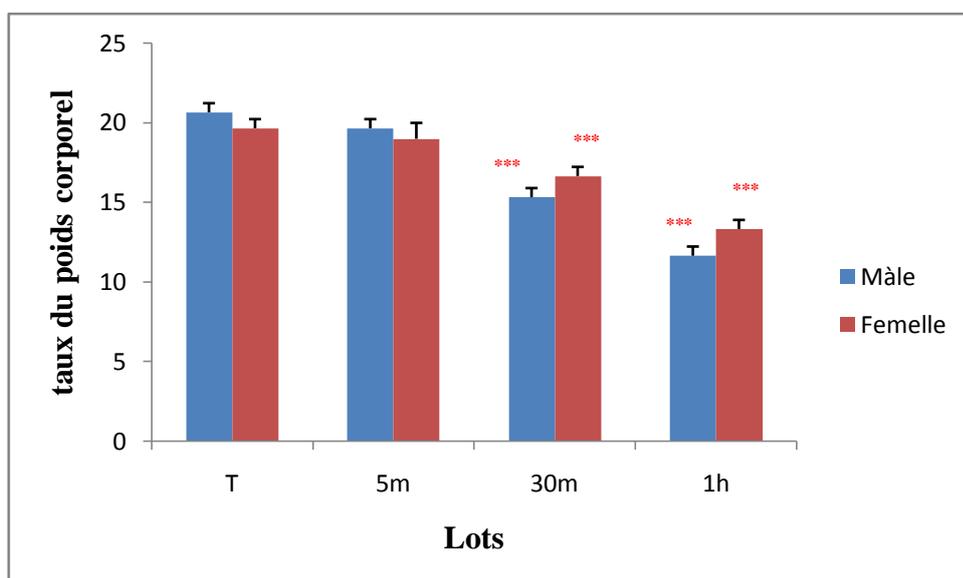
( $m \pm s$ ,  $n = 3$ ).



**Figure 4:** Concentration du cholestérol plasmatique chez le lot témoin et les lots stressés par séparation ( $m \pm s$ ,  $n = 3$ ).



**Figure 5:** Concentration des triglycérides plasmatiques chez le lot témoin et les lots stressés ( $m \pm s$ ,  $n = 3$ ).



**Figure 6:** taux du poids corporel chez le lot témoin et les lots stressés par séparation. ( $m \pm s$ ,  $n = 3$ ).



*DISCUSSION*

**Discussion :**

Le **stress** survient lorsqu'il y a déséquilibre entre la perception de la personne des contraintes que lui imposent son environnement et la perception de ses propres ressources pour y faire face.

Le stress est une réaction de l'organisme pour se défendre contre les agressions. Afin d'augmenter la capacité à se confronter à une situation stressante, l'organisme doit modifier la fonction physiologique de tous les organes qui concernent sa défense en mobilisant un niveau maximum de l'énergie pour garantir la capacité maximum à lutter ou fuir (**Berthou, 2007**).

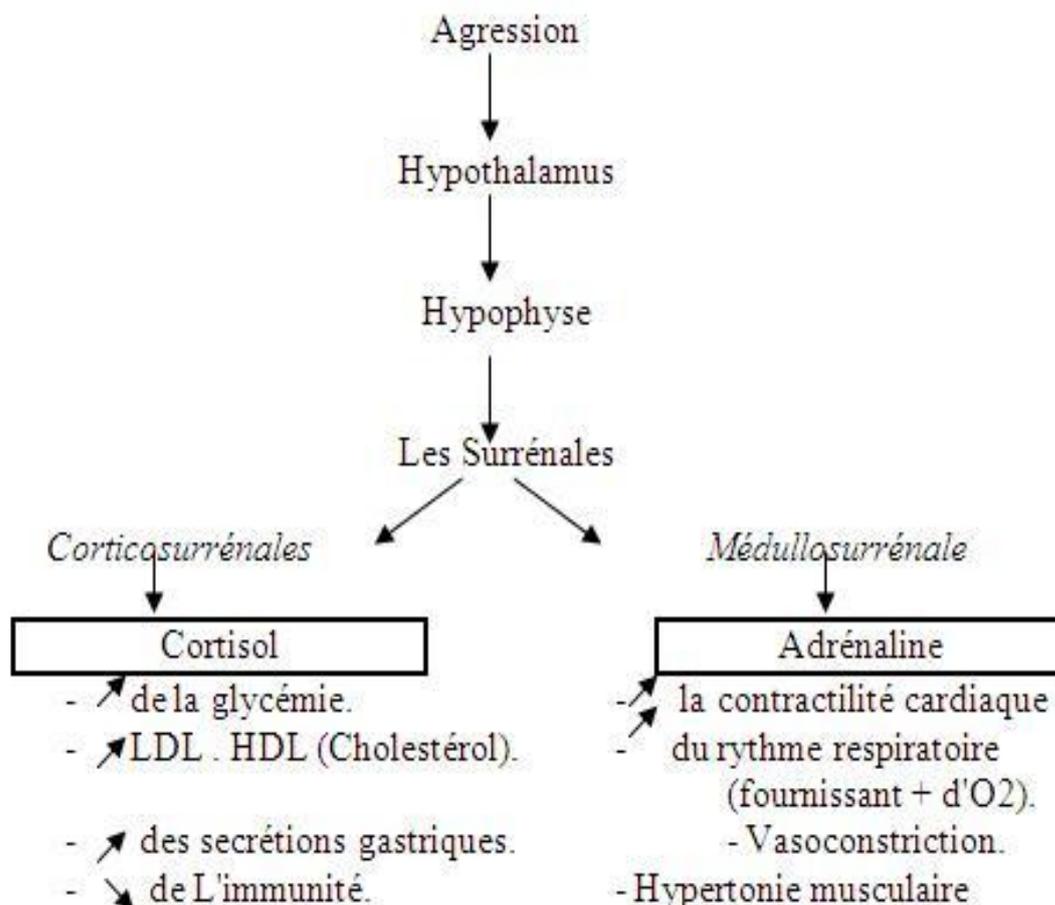
Les causes du stress sont variables, mais elles mènent toutes à un sentiment d'insécurité, de peur. La réaction du cerveau est de préparer le corps à une situation critique pour faire face aux dangers. (**Calender, 2010**).

En effet, le cortisol est responsable d'une augmentation de la dégradation des protéines: pour produire des substrats énergétiques, l'organisme ne puise plus seulement dans ses réserves, il attaque ses propres structures. Par ailleurs, cette production de composants énergétiques se traduit par une augmentation du glucose, des triglycérides et du cholestérol sanguin.

Tout traumatisme physique ou émotionnel (douleur, épuisement, accouchement, anxiété, chagrin, choc...etc.) déclenche dans la médullosurrénale une sécrétion d'adrénaline levant la glycémie pour procurer à l'organisme le supplément d'énergie exigé par la situation. Mais, lorsqu'un individu subit un stress continu, les surrénales, sollicitées en permanence, finissent par s'épuiser. Le manque d'adrénaline entraîne alors " l'hypoglycémie fonctionnelle " (**Zudaire et al., 2003**).

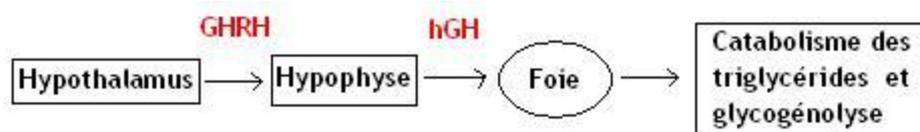
La majorité des hypoglycémies sont les hypoglycémies dites " fonctionnelles " ou encore " réactionnelles ", parce-que leurs symptômes se manifestent en réaction à la consommation de nourriture. Dans certains cas, il s'agirait d'erreurs congénitales du métabolisme, mais la prédisposition à l'hypoglycémie fonctionnelle est largement actualisée par le stress et/ou le régime alimentaire.

Le stress entraîne une augmentation du glucose plasmatique grâce à une augmentation de la néoglucogenèse et de la glycogénolyse par la libération périphérique d'adrénaline (Nonogaki , 2000) et de glucocorticoïdes (Sapolsky *et al.*, 2000).



**Figure 7: la physiologie au stress au niveau de l'axe Hypothalamo-hypophyso-Surrénalien (Calender, 2010).**

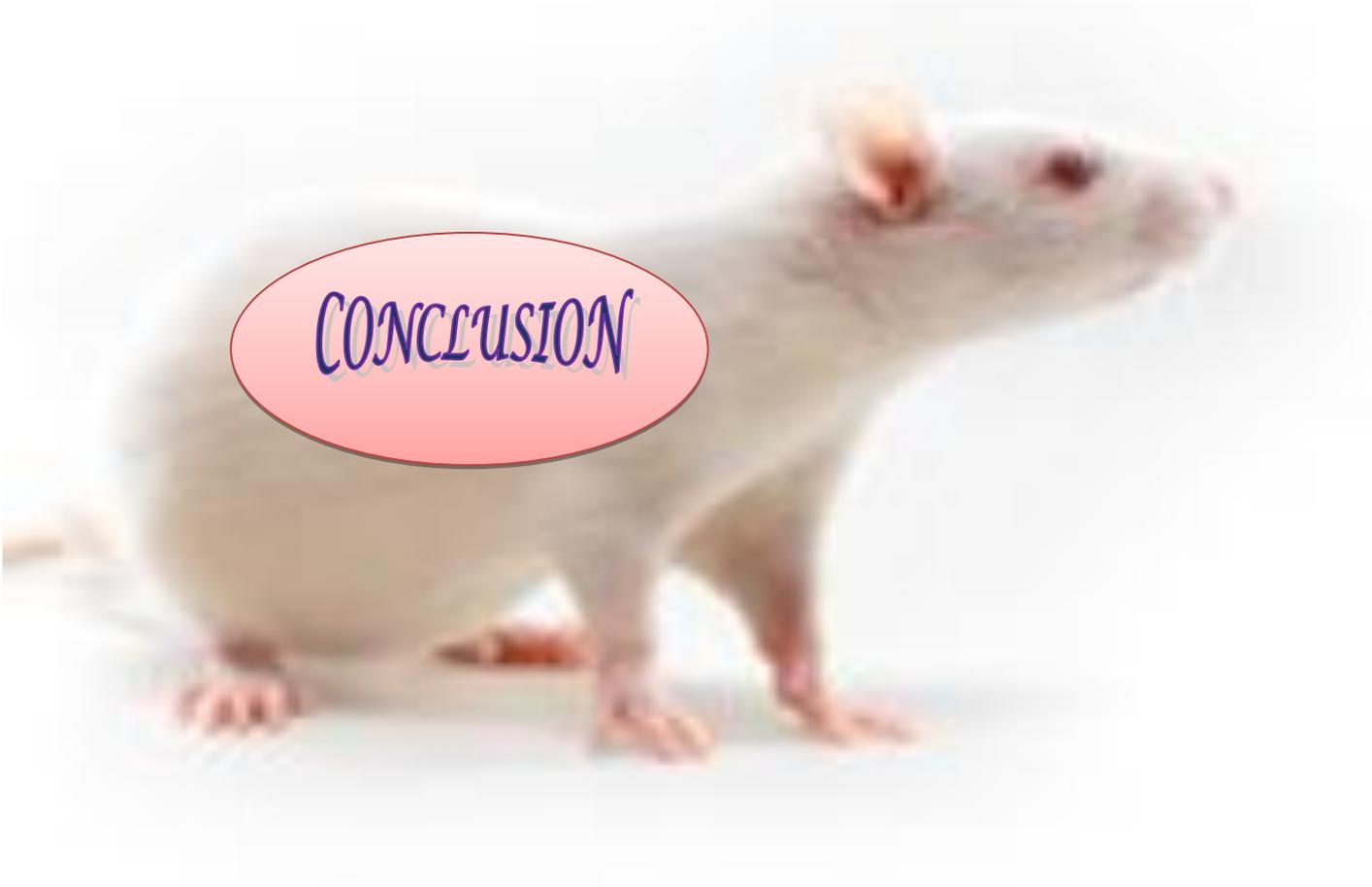
Par contre, des autres travaux montrent que le stress stimule la GHRH de l'hypothalamus qui provoque la sécrétion de l'hGH (Human Growth hormone) ou hormone de croissance ou somatotrophine, ce dernier agit sur le foie, en favorisant le catabolisme des triglycérides et la glycogénolyse, nécessaire pour apporter de « l'énergie » à l'organisme. (Marchand et Letarte, 2004).



**Figure 8 : Action de l'hypophyse sur le foie (Marchand et Letarte, 2004).**

Nous avons vu précédemment que lors de l'application d'un stress, la réponse adaptative engendrait une redirection de l'énergie vers les tissus impliqués dans la réponse de stress mais également une inhibition des dépenses énergétiques nécessaires à d'autres fonctions comme par exemple se nourrir (Kyrou et Tsigos, 2009).

La diminution de la prise alimentaire induite par un stress répété (3 jours) engendre une diminution du gain de poids (Legendre et Harris, 2006). certaines études mettent en évidence une diminution plus faible du poids suite à un stress répété ou chronique (Pecoraro *et al.*, 2004., Teegarden et Bale, 2008).

A white mouse is shown in profile, facing right, standing on a light blue surface. The mouse has a long tail and small ears. A pink oval with a dark border is overlaid on the mouse's body, containing the word "CONCLUSION" in a blue, stylized font.

CONCLUSION

## Conclusion et perspectives

Les effets du stress sur les capacités adaptatives chez le rat nous pouvons avancer un certains nombres de pistes qui restent à explorer. Le stress de séparation installe d'une manière assez convaincante une anxiété et une dépression qui à leurs tours interfèrent avec l'ensemble des fonctions cognitives et immunitaires.

Dans ce contexte, les résultats obtenus montrés que le stress de séparation chez les rats Wistar induit une perturbation sur les paramètres biochimique (glucose, cholestérol et triglycérides) et une diminution du poids corporel.

La réalisation de ce mini projet et à partir de ces résultats il serait intéressant de fixer ces points comme perspectives :

- L'élargissement de la gamme des espèces étudiées afin d'approfondir les résultats et pour arriver à comprendre bien les interactions entre les espèces.
- Etude sur l'effet de stress de séparation sur le comportement du nouveau-né.
- prolonger la durée de séparation (plus de 1 heure).



*référence bibliographie*

**Références bibliographie :**

- **Ader R et Friedman S.B. 1987b.** Social factors affecting emotionally and resistance to disease in animals. Differential housing emotionally and WALKER 256 carcinsarcoma in the rate. *Psychol.* **15**:535.
- **Anisman H, Zaharia M.D, Meaney M.J, Meralis Z. 1998.** Do early life events permanently alter behavioral and hormonal responses to stressors? *Int J Dev Neurosci.* **16.** pp: 149–164.
- **Barham D et Trinder P. 1972.** *Analyset*; **92**:142.
- **Berthou E. 2007.** La qualité du lien maternel influe sur la dépendance aux Drogues. *PSYCHOLOGIE*.pp1-2.
- **Bifulco A, Harris T, Brown G.W. 1992.** Mourning or early inadequate care? Reexamining the relationship of maternal loss in childhood with adult depression and anxiety. *Dev Psychopathol.* **4.** pp: 433-49.
- **Calender A. 2010.** Réflexions biologiques autour du concept de STRESS et de sa prise en charge. *Plateforme d'Oncologie et de Neurogénétique.* Hôpital Edouard Herriot. LYON. France.
- **Fossati P. 1982.** Prencipe I; *Clin. Chem.* **28**, 2077.
- **Hall F.S. 1998.** Social deprivation of neonatal, adolescent, and adult rats has distinct neurochemical and behavioral consequences. *Crit Rev Neurobiol.* **12.** pp: 129–162.
- **Holmes R.D et Robbins L.N. 1987.** The influence of childhood disciplinary experience on the development of alcoholism and depression. *J Child Psychol Psychiatry.* **28.** pp: 399–415.
- **Huot R.L, Thri vikraman K.V, Meaney M, Plotsky P.M. 2001.** Development of adult ethanol preference and anxiety as a consequence of neonatal maternal separation in Long–Evans rats and reversal with antidepressant treatment. *Psychopharmacology.* **158.** pp: 366–373.

- **Kyrou I et Tsigos C. 2009.** Stress hormones: physiological stress and regulation of metabolism. *Curr Opin Pharmacol* **9**, 787-793.
- **Ladd C.O, Owens M.J, Nemeroff C.B. 1996.** Persistent changes in corticotropin-releasing factor neuronal systems induced by maternal deprivation. *Endocrinology*. **137**. pp: 1212–1218.
- **Legendre A et Harris R.B. 2006.** Exaggerated response to mild stress in rats fed high-fat diet. *Am J Physiol Regul Integr Comp Physiol*. **291**.pp : 1288-1294.
- **Levine S, Haltmeyer G.C, Karas G.G, Denenberg V.H. 1967.** Physiological and behavioral effects of infantile stimulation. *Physiol Behav* .**2**. pp: 55–59.
- **Marchand A et Letarte A. 2004.** La peur d’avoir peur. *Psychologie populaire*, p : 216.
- **Meaney M.J, Aitken D.H, Sharma S, Viau V, Sarrieau A. 1989.** Postnatal handled increases hippocampal type II, glucocorticoid receptors and enhances adrenocortical negative –feedback efficacy in the rat. *Neuroendocrinology*. **51**. pp: 597–604.
- **Nonogaki K. 2000.** New insights into sympathetic regulation of glucose and fat metabolism. *Diabetologia*. **43**.pp :533-549.
- **Ogawa T, Mikuni M, Kuroda Y, Muneoka K, Mori KJ, Takahashi K. 1994.** Periodic maternal deprivation alters stress response in adult offspring; potentiates the negative feedback regulation of restraint stress-induced adrenocortical response and reduces the frequencies of open field-induced behaviors. *Pharmacol Biochem Behav*. **49**. pp: 961–967.
- **Pecoraro N, Reyes F, Gomez F, Bhargava A , Dallman M.F. 2004.** Chronic stress promotes palatable feeding, which reduces signs of stress: feedforward and feedback effects of chronic stress. *Endocrinology*. **145**.pp: 3754-3762.
- **Russak L.G et Schwartz G.E. 1997.** Feelings of parental care predict health status in midlife: a 35-year follow-up of Harvard Mastery of Stress Study. *J Behav Med*. **20**. pp: 1–11.

- **Sapolsky R.M, Romero L.M, Munck A.U. 2000.** How do glucocorticoids influence stress responses? Integrating permissive, suppressive, stimulatory, and preparative actions. *Endocr Rev* .**21**.pp : 55-89.
- **Spitz R.Z. 1946.** Anaclitic depression: an inquiry into the genesis of psychiatric conditions of early childhood. *Psychoanal Stud Child*. **2**. pp: 307-313.
- **Teegarden S.L et Bale T.L. 2008.** Effects of stress on dietary preference and intake are dependent on access and stress sensitivity. *Physiol Behav*. **93**. pp : 713-723.
- **Trinder.P. 1969.** Determination of glucose in blood using glucose in blood using glucose oxidase with an alternative oxygen acceptor *Ann. Clin. Biochem*.**6**. p:24.
- **Vallee M, Maccari S, Dellu F, Simon H, Le Moal M, Mayo W. 1999.** Long-term effects of prenatal stress and postnatal handling on age-related glucocorticoid secretion and cognitive performance: a longitudinal study in the rat. *Eur J Neurosci*. **11**. pp: 2906–2916.
- **Zudaire E., Cuttitta F., Martinez A. 2003.** Regulation of pancreatic physiology by adrenomedullin and its binding protein. *Regul Pept*; **112(1-3)**:121-130.

## **RESUME :**

Chez l'homme, les facteurs génétiques et environnementaux influent sur la susceptibilité à de nombreuses maladies. En particulier, la qualité des relations entre un enfant et sa mère joue un rôle important pour le développement harmonieux et l'équilibre ultérieur de cet individu. Des perturbations de ces relations peuvent conduire notamment à des désordres psychiatriques graves. De plus en plus, des modèles expérimentaux animaux se développent afin de connaître les perturbations neurobiologiques qui sous-tendent une vulnérabilité à ces troubles. La modélisation chez l'animal reste cependant relative.

Le travail présenté dans cette thèse a été réalisé sur un modèle de séparation mère/nouveau-né chez les rats. Les rats sont séparés de leur mère et isolés de leurs congénères quotidiennement pendant 5 min, 30min et une heure de leur troisième à leur quatorzième jour de vie. Il s'agissait cette fois d'étudier les effets du stress de séparation mère/nouveau-né sur les paramètres biochimiques du sang et l'évaluation du poids corporel de rats à l'âge juvénile. Les résultats obtenus seront discutés, comparés à ceux de la littérature.

**MOTS CLES :** stress de séparation, glucose, cholestérol, les triglycérides, poids corporel, raton.

## **SUMMARY**

In humans, genetic and environmental factors influence susceptibility to many diseases. In particular, the quality of relationships between a child and his mother plays a key role in the harmonious development and the subsequent balance of this individual. The animal experimental designs are developed to determine the neurobiological disturbances underlying vulnerability to these disorders. The modeling in animals remains relative.

The work presented in this thesis has been carried out on modal of mother/newborn pups separation. Pups are separated from their congeners daily for 5min, 30min and one hour of their third fourteenth day of their life. This time, it was to study the effects of stress separation of mother/newborn on blood biochemical parameters and evaluation of body weight of rats in juvenile age. The results will be discussed, compared with those of the literature.

**Key words:** separation stress, glucose, cholesterol, triglycerides, weight body, gounng rat.

## المخلص

عند البشر، العوامل الوراثية والبيئية تؤثر على القابلية لكثير من الأمراض. وعلى وجه الخصوص، نوعية العلاقات بين الطفل وأمه حيث تلعب دورا هاما في نموه الهرموني وتوازنه. و عدم التوازن في هذه العلاقات يمكن أن يؤدي إلى مثل هذه الاضطرابات النفسية الخطيرة. على نحو متزايد، يتم تطوير النماذج الحيوانية التجريبية من أجل معرفة الاضطرابات العصبية التي تكمن وراء التعرض لهذه الاضطرابات.

العمل المقدم عبارة عن نموذج من الانفصال بين الأم / الفئران الحديثي الولادة، يتم فصل الفئران عن أمهاتهم لمدة 5 دقائق، 30 دقيقة وساعة، يوميا من اليوم الثالث إلى يومهم الرابع عشر من الولادة، دراستنا هذه ركزت على تأثير إجهاد الانفصال بين الأم / الفئران الحديثي الولادة على مستوى المؤشرات البيو كيميائية في الدم و قياس معدل النمو عند الفئران في سن الولادة.

**الكلمات المفتاحية:** إجهاد الانفصال، الغلوكوز، الكوليسترول، ثلاثي الغليسيريدات، معدل النمو، الفئران الحديثي الولادة.