

Modulation comparée de l'axe hypophyso surrénalien par les androgènes testiculaires chez deux rongeurs Sahariens *Gerbillus tarabuli* et *Meriones libycus*

Yamina ZATRA^{1,2}, Naouel AKNOUN-SAIL², Arezki KHEDDACHE², Abdelouafi BENMOULOUD², Jean-Marie EXBRAYAT³, Farida KHAMMAR² et Zaina AMIRAT²

yaminazatra@gmail.com, nawelaknoun@yahoo.fr, aa_ke@yahoo.fr, a_ouafibenmouloud@yahoo.fr, jmexbrayat@univ-catholyon.fr, faridakhammar@gmail.com, amiratzaia@yahoo.fr

1: Université Saad Dahleb Blida 1 USDB, Faculté des sciences de la nature et de la vie, Blida, 09000, Algérie
2: Université des sciences et de la Technologie Houari Boumediene USTHB, Faculté des Sciences Biologiques, Laboratoire de Recherche sur les Zones Arides (LRZA), BP 32 El Alia, Bab Ezzouar, 16111, Alger, Algérie
3: Université Catholique de Lyon, Laboratoire de Biologie Générale, 10 Place des archives, Lyon, Cedex, France

INTRODUCTION

Dans leur environnement aride Saharien, la Gerbille *Gerbillus tarabuli* et le Mérion de Libye *Meriones libycus*, présentent des variations saisonnières inverses de l'activité surrénalienne comparée au cycle de la reproduction, variations qui se manifestent, chez le mâle, notamment par une baisse de la cortisolémie lorsque la testostéronémie est la plus élevée (1, 2) au printemps.

Ceci suggère une influence négative des hormones sexuelles mâles sur le fonctionnement de la glande surrénale par voie directe et/ou via l'ACTH.

L'objectif de ce travail est d'étudier les effets comparés de la castration en période d'activité sexuelle (fin d'hiver), suivie de traitement substitutif à la testostérone, sur l'axe hypophyso-surrénalien chez ces deux espèces.

MATERIEL & METHODES

- **Animaux et biotope:** 39 *Gerbillus tarabuli* (Gt; 49,1 ± 0,8 g), et 21 *Meriones libycus* (MI; 102,3 ± 3,5 g) mâles adultes capturés dans la région de Béni-Abbès (30°07' N., 2°10' O.; 495 m; Béchar, Algérie) au début de la reprise d'activité sexuelle (Janvier et Février).
 - **Témoins (lots t):** 13 Gt et 7 MI, sham-opérés
- **Lots expérimentaux**
 - **Castrés (lots C):** par voie abdominale sous anesthésie (kétamine 10mg/kg): 26 Gt, 14 MI
 - **Castrés Traités à la testostérone (lots CT):** injection i.m. biquotidienne de 75 µg d'oénanthane de testostérone/40µl huile de sésame/100g p.c./ 7 j : 13 Gt et 7 MI.
- **Sacrifice:** décapitation 9:00 - 11:00 sous kétamine (10mg/kg), après 50/57j (lots t et C/CT) de castration
- **Prélèvements:** sang total et organes (surrénales, hypophyse et appareil reproducteur, notamment vésicules séminales)
- **Dosages :** ACTH et cortisol plasmatiques mesurés par méthode ECLIA glycémie et cholestérolémie totale (Kits commerciaux)
- **Récepteurs des Androgènes (RAs) et cellules à ACTH:** localisation par immunohistochimie
- **Etude statistique:** Moyennes ± ESM; test ANOVA one way.

R E S U L T A T S

➤ Effets pondéraux

La castration entraîne peu d'effet sur le poids corporel des deux espèces. Elle diminue significativement le poids des vésicules séminales, effecteur principal des androgènes, aussi bien chez MI (-76%) que chez Gt (-85%). Pas d'effet sur le poids surrénalien chez *M. libycus*; augmentation (32,5%) chez *G. tarabuli*. Le traitement à la testostérone rétablit le poids vésiculaire mais modifie peu la masse corporelle et le poids surrénalien chez les deux espèces.

	Lots expérimentaux	Poids corporel (g)	Poids vésiculaire (mg/100g p.c.)	Poids surrénalien (mg/100g p.c.)	Glycémie (g/L)	Cholestérolémie (g/L)
<i>Meriones libycus</i>	témoin	107,8 ± 7,9	394 ± 68	25,7 ± 1,9	0,71 ± 0,1	0,94 ± 0,09
	Castré	106,4 ± 4,2	92 ± 14**	25,4 ± 1,9	0,51 ± 0,08	0,67 ± 0,07
	Castré Traité	92,7 ± 3,2	378 ± 25**	30,6 ± 1,6	0,53 ± 0,11	1,09 ± 0,22
<i>Gerbillus tarabuli</i>	témoin	56,5 ± 1,2	549 ± 101	49,3 ± 2,0	0,92 ± 0,12	1,12 ± 0,07
	Castré	48,7 ± 1,2	116 ± 15***	65,3 ± 5,4*	1,46 ± 0,17	1,36 ± 0,15*
	Castré Traité	49,0 ± 2,0	641 ± 70***	66,2 ± 4,0	0,84 ± 0,20	1,09 ± 0,10 ⁺

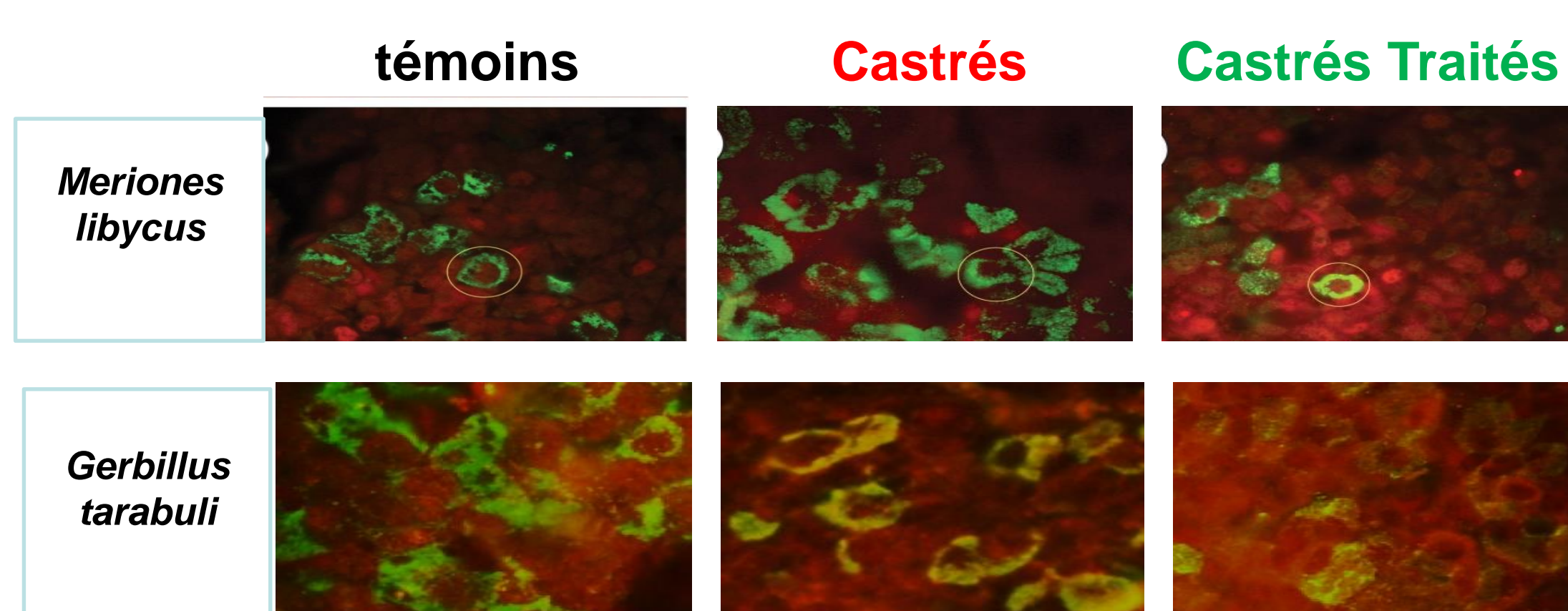
➤ Effets métaboliques

Les effets métaboliques sont inversés entre les deux espèces: La castration réduit la glycémie et la cholestérolémie chez *M. libycus* tandis qu'elle les augmente chez *G. tarabuli*. Le traitement à la testostérone rétablit les valeurs témoins chez les deux espèces.

➤ Effets hormonaux

- ACTH et cortisol plasmatique et glandulaire sont plus élevés chez *G. tarabuli* que chez *M. libycus*
- Chez *M. libycus* la castration augmente à la fois l'activité glucocorticoïde de la surrénale et l'activité corticotrope hypophysaire, effets inversés par le traitement à la testostérone avec un effondrement particulier de l'ACTH plasmatique.
- Chez *G. tarabuli* si la castration augmente également l'activité glucocorticoïde de la surrénale, elle entraîne au contraire un effondrement important de l'ACTH plasmatique, effets là aussi inversés par le traitement à la testostérone.

➤ Co-localisation adénohypophysaire des RAs (fluorescence rouge) et des cellules à ACTH (fluorescence verte)



Au niveau hypophysaire

Chez les témoins des deux espèces, quelques cellules à ACTH montrent un immunomarquage des Récepteurs des Androgènes.

Après castration, les cellules à ACTH sont plus nombreuses que chez les témoins mais ne présentent pas de marquage important des RAs aussi bien chez *M. libycus* que chez *G. tarabuli*.

Le traitement à la testostérone restaure l'état du témoin chez les deux espèces avec quelques cellules à ACTH avec parfois des noyaux marqués, notamment chez le mérion.

Au niveau surrénalien

Chez les témoins, l'immunomarquage nucléaire des RAs est observé au niveau des zones glomérulée et fasciculée; il est le plus faible au niveau de la zone réticulée (5% de cellules avec noyaux marqués chez Gt et 12% chez MI).

La castration intensifie l'immunomarquage au niveau de la réticulée chez les deux espèces (75% chez MI et 45% chez Gt) mais tandis qu'il augmente dans la glomérulée et la fasciculée de *G. tarabuli*, on constate une diminution dans ces deux zones chez *M. libycus*.

Le traitement à la testostérone restaure l'état du témoin dans la réticulée chez *G. tarabuli* (6%) mais pas chez *M. libycus* (66%) et il l'augmente potentiellement dans la glomérulée chez *M. libycus*.

➤ Immunomarquage nucléaire des RAs surrénaliens

En conclusion

- Ces résultats suggèrent, chez ces deux rongeurs Sahariens nocturnes à reproduction saisonnière, l'existence d'une nette sensibilité de l'axe corticotrope à la testostérone dont l'action est médiée par les Récepteurs des Androgènes localisés à la fois au niveau central et périphérique.
- La testostérone semble inhiber à la fois directement le fonctionnement corticosurrénalien notamment l'activité glucocorticoïde au niveau glandulaire (*Gerbillus tarabuli*) et également indirectement via l'ACTH (*Meriones libycus*), principal facteur de régulation du cortisol.
- L'action des androgènes n'est cependant pas exclusive et doit être associée à celle des facteurs environnementaux en milieu extrême.

Références bibliographiques

1. Zatra Y., Aknoun-Sail N., Kheddache A., Benmouloud A., Charallah S., Moudilou E. N., Exbrayat J. M., Khammar F., Amirat Z., 2018 - Seasonal changes in plasma testosterone and cortisol suggest an androgen mediated regulation of the pituitary adrenal axis in the Tarabul's gerbil *Gerbillus tarabuli* (Thomas, 1902). *Gen. Comp. Endocr.*, 258: 173-183.
2. Aknoun-Sail N., Zatra Y., Kheddache A., Moudilou E. N., Exbrayat J. M., Khammar F., Amirat Z., 2017 - Pituitary adrenal axis activity in the male Libyan Jird, *Meriones libycus*: Seasonal effects and androgen mediated regulation. *Folia Biologica (Kraków)*, 65 (2): 95-105.