

الجمهورية الجزائرية الديمقراطية الشعبية

République Algérienne Démocratique et Populaire

وزارة التعليم العالي و البحث العلمي

Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche Scientifique

جامعة دجلاية بوناومة

Université Djilali Bounaama de Khemis Miliana

Faculté des sciences de la nature et de la vie et des sciences de la Terre

Département des Sciences Biologiques



Mémoire de fin d'études

En vue de l'obtention de diplôme de **Master** en Biologie

**Spécialité** : Physiologie cellulaire et physiopathologie

Thème :

**L'effet de castration sur le tractus génital male des rongeurs**

**Présenté par :**

- OUCHEBER Chahinaze
- CHELAIF Naouel

**Devant le jury :**

- |                  |     |            |                        |
|------------------|-----|------------|------------------------|
| • Monsieur ANSEL | MCB | Président  | (U.D.B Khemis Miliana) |
| • Madame MATAOUI | MCB | Promotrice | (U.D.B Khemis Miliana) |
| • Madame AIZA    | MAA | Examineur  | (U.D.B Khemis Miliana) |

**Année universitaire : 2021/2022**

بِسْمِ اللَّهِ الرَّحْمَنِ الرَّحِيمِ

"... وما توفيقي إلا بالله عليه

توكلت وإليه أنيب"

" الحمد لله رب العالمين"

صدق الله العظيم

# Remerciement

*Avant tout, nous remercions "Allah" le tout puissant de nous avoir donné la santé, la force, le courage, la patience, la persistance et nous a permis D'exploiter les moyens disponibles à fin d'accomplir ce modeste travail.*

*Merci de nous avoir éclairé le chemin de la réussite.*

*Nous adressons nos plus sincères remerciements à notre encadreur Dr. **Mataoui H.** pour tout le temps qu'elle nous a consacré, ces directives précieuses, la qualité de leurs suivis durant toute la période de ce travail.*

*Nous remercions **Dr. Ansel** de l'université de khemis Miliana D'avoir accepté d'assurer la présidence du jury de notre mémoire.*

***Dr. Aiza** de l'université de khemis Miliana D'avoir accepté d'assurer l'examinassions de notre mémoire.*

*Je témoigne mes sincères sentiments de gratitude à la **promotion 2012/2022** de Master 2 physiopathologie cellulaire.*

*Nous souhaiterons également remercier nos **professeurs de la faculté des Sciences de la nature et de la vie** pendant les cinq années du notre parcours.*



# *Dédicace*

*J'ai l'honneur de dédier ce modeste travail à :*

*Ma force, mon précieux, offert de Dieu mon réussite, qui me soutenir et m'épauler pour que je puisse atteindre mes objectifs mon chère **père**.*

*A la femme mon paradis qui a souffert sans me laisser souffrir ta présence à mes côtés a toujours été ma source de forces pour affronter les différents obstacles mon adorable **mère**.*

*A mes sœurs **Malika, Hamida et Ahlem** : pour leur disponibilité aux moments les plus critiques et m'ont prodigué de fructueux conseils et encouragement pour votre soutien, présence et encouragement dans tout ce que je voulais faire.*

*A mes frères **Abd el kader, Youcef et Monir** : Source de joie et de bonheur. Avec tous mes vœux de Bonheur, de santé, de réussite et de succès, que dieu te protège et te garde.*

*A Les enfants **Abd el bari, Rayen, Soudjoud, Taki el Dinne et Ferdaousse**.*

*A tous les autres avec qui J'ai partagé les meilleurs moments de ma vie, pour leur aide encouragement, soutien et bienveillance sur tout mon bénom **Nawel**.*

*A Madame **MATAOUI** et Melle **Benali** pour tous ses efforts, sa patience persévérance qui ont permet de réaliser ce travail merci pour tout.*

***Chahinaze***

## *Dédicace*

*بداية الحمد لله الذي بنعمته تتم الصالحات*

*Je dédie ce fruits cueilli en cette fin d'études a mes très c chers  
**parent** .qui été présents à mes côtés dans toutes les moments  
surtouts les moments difficiles m'encouragement moralement et  
matériellement*

*A mes sœurs : **Fatima el Zohra, Khalida, Naima**, mon frère :  
**Ayoub** et mon marie : **Karim***

*A tous mes amis est surtout **Wiam, Firdoeus, Amira***

*A mes enfants : **Raide Islam, Nihal el imane, Ishake Asif, Arwa  
Nihal.***

*Je dédie également ce mémoire à toutes **mes professeurs** du 1<sup>er</sup>  
jusqu'à l'année en les invitant à déguster l'enseignement qu'ils  
n'ont dispensé.*

*Et à tous ceux qui, de loin on de près n'ont cessé de m'apporter  
leur soutien tout au long de mes études*

*Merci*

**Nawel**

## الملخص

في هذا العمل ، أجرينا توليفًا ببيولوجيًا حول تأثير الإخصاء على المجاري التناسلية الذكرية. وفقًا للأعمال التي تمت مراجعتها ، لوحظ هذا التأثير على مستويات مختلفة من الوزن، الأنسجة ، الهجرة الكهربائية للبروتينات وعلى المستوى الجزيئي من خلال إثبات وجود أو عدم وجود ظاهرة الابوتوز (موت الخلايا المبرمج في بعض القوارض

حيث تمت دراستنا على ثلاثة أنواع من القوارض : نوعين اللذان ينتميان الى العائلة الجربلية ( جاربيلوس جاربيليس وماريونس لبيكوس) و نوع من فئران الرمل (بساموميس اوبيسيوز). تؤدي مدة الإخصاء الى انقاص الوزن وتغيرات نسيجية تعكس ضمورا تدريجيا للانسجة ليس من نفس الدرجة على الاعضاء المختلفة للمجاري التناسلية للحيوانات المدروسة ، اما بالنسبة للهجرة الكهربائية للبروتينات توضح وجود العديد من البروتينات التي تتغير افرازاتها بشكل مختلف بعد عملية الإخصاء والمعالجة بالتستستيرون .

ومن خلال استعمال طريقة الابوتايين عند جميع المنشورات المستعملة في هذه الدراسة، تم وجود موت مبرمج للخلايا بعد عملية الإخصاء او المعالجة بالتستستيرون مما يجعلنا نقترح انه قد تكون الموت المبرمج للخلايا عبارة عن استراتيجية فسيولوجية تستعملها الخلية كمرحلة انتقالية في ضمور الأنسجة من اجل الحفاظ على توازنها.

وبالتالي سيكون من احسن في دراسات مستقبلية الاهتمام بإمكانية وجود علاقة بين البروتينات الموجودة تحت اشرف الاندروجين بطريقة ايجابية او سلبية وظاهرة الموت المبرمج للخلايا.

**الكلمات الرئيسية:** الإخصاء – استئصال الخصية – القوارض الصحراوية – المجاري التناسلية الذكرية – الهجرة الكهربائية للبروتينات – موت الخلايا المبرمج .

## Résumé

Dans ce travail, nous avons réalisé une synthèse bibliographique sur l'effet de la castration sur le tractus génital mâle. Selon les travaux consultés, cet effet est observé à plusieurs niveaux : pondéral, histologique et biochimique par l'électrophorèse des protéines et au niveau moléculaire par la mise en évidence de la présence ou absence des cellules apoptotiques, chez quelques rongeurs : deux espèces appartenant à la famille des gerbillidés : (la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) le mérion (*Merions libycus*) qui sont deux espèces nocturnes et le rat des sables (*Psammomys obesus*) espèce diurne. Et à la famille des muridés : le rats, *rattus norvegicus* et la souris.

La durée de castration entraîne des diminutions pondérales et des changements histologiques qui traduisent une atrophie tissulaire progressive qui n'est pas du même degré sur les différents organes de tractus des rongeurs étudiée.

L'analyse comparative des profils électrophorétiques du tractus génital permis de distinguer dans chacun des organes (épididyme, canal déférent et vésicules séminales) plusieurs catégories de protéines dont l'expression est effectuée différemment par la castration et le traitement à la testostérone.

La présence des cellules apoptotiques a été signalée dans l'ensemble des travaux consultés, ce qui nous laisse suggérer que l'apoptose semble être une étape transitoire dans l'atrophie tissulaire après castration adoptée par la cellule en vue de son équilibre. Ainsi, il serait intéressant d'étudier la relation entre les protéines androgénodépendantes de façon positive ou négative et le phénomène d'apoptose.

**MOTS CLES :** castration (orchidectomie)- rongeurs - tractus génital mâle- électrophorèse- apoptose.

## **Abstract**

In this work, we carried out a bibliographic synthesis on the effect of castration on the male genital tract. According to the studies consulted, this effect is observed at several weight, histological and biochemical levels by protein electrophoresis and at the molecular level by the demonstration of the presence or absence of apoptotic cells, in some rodents: two species belonging to the family of gerbillidae (the gerbil (*Gerbillus gerbillus*) the merion (*Merions libycus*) which are two nocturnal species and the sand rat (*Psammomys obesus*) diurnal species. And to the family.

Murids rats, *rattus norvegicus* and mice. The duration of castration leads to weight reduction and histological changes which reflect a progressive tissue atrophy which is not of the same degree on the different organs of the rodent tract studied.

The comparative analysis of the electrophoretic profiles of the genital tract made it possible to distinguish in each of the organs (epididymis, vas deferens and seminal vesicles) several categories of proteins whose expression is carried out differently by castration and treatment with testosterone.

The presence of apoptotic cells has been reported in all of the works consulted, which leaves us to suggest that apoptosis seems to be a transitory stage in tissue atrophy after castration adopted by the cell in view of its equilibrium. Thus I would be interesting to study the relationship between androgen-dependent proteins in a positive or negative way and the phenomenon of apoptosis.

**KEY WORDS:** castration (orchietomy)- rodents- male genital tract- electrophoresis- apoptosis.

## Liste des tableaux

<b>Tableau 1</b> : Particularités de l'appareil uro – génital des Muridés.....	<b>3</b>
<b>Tableau 2</b> : Associées aux épидидymosomes dans le fluide épидидymaire chez différent espèces.....	<b>20</b>
<b>Tableau 3</b> : Les protéines de l'épididyme proximal et distal avant et après castration chez Psammomys obesus.....	<b>51</b>

## Liste des figures

<b>Figure 1</b> : Structure de l'appareil uro-génitale de la souris mâle adulte.....	2
<b>Figure 2</b> : représentation schématique de testicule et de l'épididyme.....	4
<b>Figure 3</b> : Testicule et de l'épididyme de souris.....	5
<b>Figure 4</b> : Coupe transversale de testicule de l'aulacode (G ×10).....	7
<b>Figure 5</b> : Détail d'un tube séminifère de testicule de l'aulacode adulte en coupe transversale (G×40).....	8
<b>Figure 6</b> : Les cellules Leydig.....	9
<b>Figure 7</b> : Histologie de l'épididyme (G×10).....	10
<b>Figure 8</b> : Epithélium épидидymaire.....	12
<b>Figure 9</b> : Coupe transversale d'un canal déférent d'aulacode (G×40).....	13
<b>Figure 10</b> : Régulation de la stéroïdogénèse dans la cellule de Leydig.....	14
<b>Figure 11</b> : Fonction de cellule Leydig et LH dans la spermatogénèse.....	16
<b>Figure 12</b> : Mode d'action des androgènes.....	17
<b>Figure 13</b> : Chaîne de biosynthèse de la testostérone et de ses métabolites.....	18
<b>Figure 14</b> : Gerbillus tarabuli (photo khammar et sempéré).....	27
<b>Figure 15</b> : Le rat des sables ( <i>Psammomys obesus</i> ).....	27
<b>Figure 16</b> : Meriones libycus.....	28
<b>Figure 17</b> : Le rat sprague.....	28
<b>Figure 18</b> : La souris.....	29
<b>Figure 19</b> : Le rat.....	29
<b>Figure 20</b> : Microscope photonique.....	31
<b>Figure 21</b> : Schéma simplifié sur le principe de la méthode TUNEL.....	36

<b>Figure 22</b> : Histologie de l'épididyme proximal de <i>Psammomys obesus</i> témoins en saison de reproduction.....	<b>39</b>
<b>Figure 23</b> : Histologie de l'épididyme proximal de <i>Psammomys obesus</i> castrés depuis 36 jours en saisons de reproduction.....	<b>41</b>
<b>Figure 24</b> : Histologie de l'épididyme distal de <i>Psammomys obesus</i> témoins en saison de reproduction.....	<b>43</b>
<b>Figure 25</b> : Histologie de l'épididyme distal de <i>Psammomys obesus</i> castré depuis 36 jours en saison de reproduction.....	<b>45</b>
<b>Figure 26</b> : Histologie du canal déférent de <i>Meriones libycus</i> de témoin (a) et castré (b) depuis 50 jours en saison de reproduction.....	<b>47</b>
<b>Figure 27</b> : Histologie de vésicules séminales de <i>Mérion libycus</i> castré depuis 30 jours en saison de reproduction.....	<b>50</b>
<b>Figure 28</b> : Cellules apoptotiques dans l'épididyme proximal des rats de sables ( <i>psammomys obesus</i> ) pendant la saison de reproduction (a-f) et repos (g-j).....	<b>54</b>
<b>Figure 29</b> : Cellules apoptotiques dans l'épididyme proximal du rat des sables ( <i>psammomys obesus</i> ) pendant les saisons de reproduction après castration.....	<b>56</b>
<b>Figure 30</b> : Cellules apoptotiques dans l'épididyme distal de l'épididyme du rat des sables ( <i>psammomys obesus</i> ) pendant les saisons de reproduction (a-f) et de repos (g-k).....	<b>57</b>
<b>Figure 31</b> : Cellules apoptotiques dans l'épididyme distal du rat des sables ( <i>psammomys obesus</i> ) pendant les saisons de reproduction après castration de l'épididym.....	<b>58</b>
<b>Figure 32</b> : mort cellulaire apoptotique induite par l'orchidectomie dans le segment initial, caput epididymidis.....	<b>60</b>
<b>Figure 33</b> : Mort cellulaire apoptotique induit par l'orchidectomie dans le corps et la queue de l'épididyme.....	<b>61</b>
<b>Figure 34</b> : Marquage TUNEL appliqué sur la vésicule séminale du jird libyen ( <i>Meriones libycus</i> ).....	<b>63</b>

## Liste des abréviations

<b>ADN</b>	Acide dèsosyribonucleique
<b>ASP</b>	Application services provider
<b>ATP</b>	Acide Adenosine triphosphorique
<b>BaK</b>	Bilateral Above Knee
<b>BAX</b>	Bcl-2 associated xprotéine.
<b>Bcl-2</b>	B-cell lymphomia /leu kemia 2 gene (proto – oncogène).
<b>Bclx</b>	B-cell lymphoma_extra large.
<b>DHEA</b>	Ehydro Eri Androgène.
<b>DAB</b>	sigital Audio Broadcasting
<b>DHEI</b>	Ehydro Eri Testostérone.
<b>DHET</b>	Department of Higher Education and training
<b>DxM</b>	Data exchange Manager
<b>Fas1</b>	Fatly-acide synthex
<b>FasL</b>	Formal Approaches to salvic
<b>FSH</b>	Follicle -stimulating hormone
<b>GPI</b>	Glycosylphosphatidyli nositol
<b>HES</b>	Human épiddidymals.
<b>LH</b>	L'hormone lutéinisante.
<b>MEHP</b>	<b>Mino (2 èthglhexyul) prostate</b>
<b>MEWP</b>	Mono-(2-ethylhexyl) phtalate.
<b>MP</b>	Member of Parliament
<b>NEOpHGE</b>	means non equilibrium pH gradien gel electrophoresis.
<b>OH</b>	oxygène et hydrogène
<b>P53</b>	Protéine 53
<b>PMSF</b>	phenylmenthylsulfonyl fluride
<b>REL</b>	Réticulum endoplasmique liss.
<b>RF</b>	Radar fixe
<b>SDS</b>	Souduim dodecyl sulfate
<b>SPAM1</b>	Sperme adhésion molécule 1
<b>TUNEL</b>	Terminal deoxynucleotidyl transferase dUTP nick end labeling

**UTP** unshielded twisted pair.

# Sommaire

Remerciements

Dédicaces

Résumé

Liste des tableaux

Liste des figures

Liste des abréviations

Introduction.....1

## Partie bibliographique

Chapitre I: L'appareil génital mâle des rongeurs.....2

1. Anatomie de l'appareil génital male des rongeurs.....3

1.1. Testicules.....3

1.2. Tractus génital male.....4

1.2.1. Epididymes.....4

1.2.2. Canal déférent.....6

1.2.3. Glandes annexes.....6

1.2.4. vésicules séminales.....6

1. Histologie de l'appareil génital male des rongeurs.....6

1.2. Testicules.....6

1.2.3. Tubes séminifères.....7

1.3. Epididymes.....9

1.4. Canal déférent.....12

1.5. Glandes annexes.....13

1.5.3. Vésicules séminales.....13

2. Fonction de l'appareil génital mâle des rongeurs.....14

2.2. Testicules.....14

2.2.3. Fonction de cellules de Sertoli.....15

2.2.4. Fonction de cellules de leydig.....15

2.2.4.1.L'androgène.....16

2.2.4.2.Testostérone.....17

2.3. Épididymes.....18

2.4. Canal déférent.....	18
2.5. Glandes annexes.....	19
2.5.3. Vésicules séminales.....	19
<b>3. Protéines de quelque organe de l'appareil génital mâle des rongeurs...</b>	<b>19</b>
3.1. Épидидymes.....	20
<b>4. Castration.....</b>	<b>22</b>
4.1. Définition de castration.....	23
4.2. Types de castration.....	23
4.2.1. Castration chirurgicale.....	23
4.2.2. Castration médicamenteuse.....	23
<b>5. Les mécanismes de régression des organes de tractus génital mâle des rongeurs après castration.....</b>	<b>24</b>
5.1. Apoptose.....	24
5.1.1. Régulation de l'apoptose.....	25
5.1.2. Apoptose au niveau du testicule.....	25

## **Partie expérimentale**

<b>Chapitre I: Matériel et méthodes.....</b>	<b>26</b>
1. Animaux.....	26
1.2. Description morphologique.....	26
1.3. Procédés expérimentaux.....	29
1.3.1. Castration.....	29
1.3.2. Sacrifice et prélèvements des organes.....	30
4. Méthodes.....	30
4.1. Technique histologique.....	30
4.2. Techniques électrophorétiques.....	33
4.3. La technique Apoptaine.....	35
4.4. Tunnel.....	35
<b>Chapitre II: Résultats.....</b>	<b>36</b>
1. Etude de l'effet de castration.....	36
1.1. Poids de corps.....	36
1.2. Organes de tractus génital male de rongeurs.....	36

1.2.1. Au niveau pondéral.....	36
1.2.1.1. Epididyme proximal.....	36
1.2.1.2. Epididyme distal.....	37
1.2.1.3. Canal déférent.....	37
1.2.1.4. Vésicules séminales.....	37
1.2.2. Au niveau histologique.....	37
1.2.2.1. Epididyme proximal.....	38
1.2.2.2. Epididyme distal.....	42
1.2.2.3. Canal déférent.....	46
1.2.2.4. Vésicules séminales.....	48
1.2.3. Au niveau électrophorétique.....	51
1.2.3.1. Epididyme proximal.....	51
1.2.3.2. Epididyme distal.....	51
1.2.3.3. Canal déférent.....	52
1.2.3.4. Vésicules séminales.....	52
1.2.4. Résultats Apostain.....	52
1.2.4.1. Epididyme proximal.....	52
1.2.4.2. Epididyme distal.....	55
1.2.5. Tunnel.....	59
1.2.5.1. Epididyme.....	59
1.2.5.2. Vésicules séminales.....	62

### **Chapitre III : Discussion**

1.1. Analyse pondéral et histologique des organes du tractus génital male des rongeur....	64
1.1.2. Epididyme.....	64
1.2.2. Canal déférent.....	64
1.2.3. Vésicules séminales.....	65
1.2. Analyse électrophorétique des protéines soluble des organes du tractus génital male des rongeurs.....	66
1.2.1. Epididyme.....	66
1.2.2. Canal déférent.....	66
1.2.3. Vésicules séminales.....	67
1.3. Analyse d'Aposptain des organes du tractus génital male des rongeurs.....	67

**Conclusion**

**Références bibliographiques**

# Introduction



## Introduction

---

### Introduction

« La reproduction est la fonction génératrice est en même temps placée à la base et au sommet de l'édifice biologique, c'est grâce à elle que la vie se recommence perpétuellement, que l'espèce est contenue dans l'individu, l'infini dans le fini...» (**Baron 1888**).

Le tractus génital mâle comprend les voies excrétrices des spermatozoïdes (Épididyme et canal déférent) et les glandes annexes (prostate, vésicules séminales, glandes bulbo-urétrales). Il joue un rôle important dans les phénomènes de maturation (morphologique, biochimique et métabolique), d'acquisition du pouvoir fécondant et de survie des spermatozoïdes par l'élaboration de nombreux facteurs spécifiques en particulier des protéines dont certains sont androgénodépendantes (**Orgebin-Crist et Jahad, 1978 ; Brooks et al., 1986**). Cette maturation ne peut être attribuée aux seules propriétés intrinsèques des spermatozoïdes, du fait de leur incapacité à synthétiser des protéines, en raison de la condensation extrême de leur génome. Elle dépend essentiellement de l'environnement favorable du fluide épидидymaire dont la composition est régulée par les cellules épithéliales. (**Dacheux J et Dacheux F, 2001**).

Il est bien connu que les androgènes régulent plusieurs aspects cellulaires des organes du tractus génital mâle. Ces hormones agissent sur le développement et la différenciation des tissus en croissance et sur le maintien de l'intégrité structurale et fonctionnelle de ces organes à l'âge adulte par le contrôle de la synthèse et de la sécrétion de plusieurs protéines spécifiques. L'identification de ces protéines est donc nécessaire pour une bonne compréhension des fonctions précises de ces organes.

Dans ce travail, nous avons réalisé une synthèse bibliographique sur l'effet de la castration sur le tractus génital mâle. Selon les travaux consultés, cet effet est observé à plusieurs niveaux : pondéral, histologique et biochimique par l'électrophorèse des protéines et au niveau moléculaire par la mise en évidence de la présence ou absence des cellules apoptotiques, chez quelques rongeurs : deux espèces appartenant à la famille des gerbillidés : la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) (**Keddache, 2007 ; Mataoui, 1999**), le mérion (*Mérions libycus*) (**Mataoui, 1999**) sont deux espèces nocturnes et le rat des sables (*Psammomys*

## Introduction

---

obesus) espèce diurne (**Menad, 2008 ; Mataoui, 1999**). Ces animaux ont été capturés en période de reproduction à Béni-Abbés (30° 7'N, 2°10'O) (**Mataoui H, 1999 ; R. Boufermes et al., 2013**) (**Boufermes et al., 2013**) et à la famille des muridés : le rat, *Rattus norvegicus* (**Brooks, 1986**) et chez la souris (**Abou-haila, 1985**).

Ces travaux sont réalisés afin de mieux connaître et comprendre la régulation des principales fonctions des organes du tractus génital male.

Après une revue bibliographique concernant l'appareil génital male, nous présenterons le matériel et les techniques utilisées dans les travaux réalisés : étude pondérale, étude histologique, étude électrophorétique et étude moléculaire. Les résultats de ces travaux sont présentés dans une autre partie. Une discussion globale à la lumière des discussions de l'ensemble des travaux analysés est abordée dans la dernière partie.

**Partie**

**Bibliographique**

## Partie bibliographique

### Chapitre I : L'appareil génital mâle des rongeurs

L'appareil génital chez la souris mâle à l'âge adulte est formé par l'ensemble des organes chargés de l'élaboration du sperme et du dépôt de celui-ci dans les vois génitales de la femelle, il comprend

- Deux testicules qui assurent deux fonctions essentielles : la production des spermatozoïdes et la synthèse /sécrétion d'hormones stéroïdes (les androgènes et œstrogènes).
- D'un système de conduction avec l'épididyme, le spermiducte (ou canal déférent) qui assurent le transport des spermatozoïdes jusqu'à l'extrémité du pénis.
- Des glandes accessoires avec les Vésicules séminales et la prostate qui synthétisent les sécrétions qui composent le sperme. Les glandes de Tyson sécrètent des hormones sexuelles libérées à l'extrémité du pénis.
- Du tractus uro-génital représenté par l'urètre s'ouvrant à l'extérieur par l'orifice uro-génital (Marie-luce, 2012) (Figure 1).

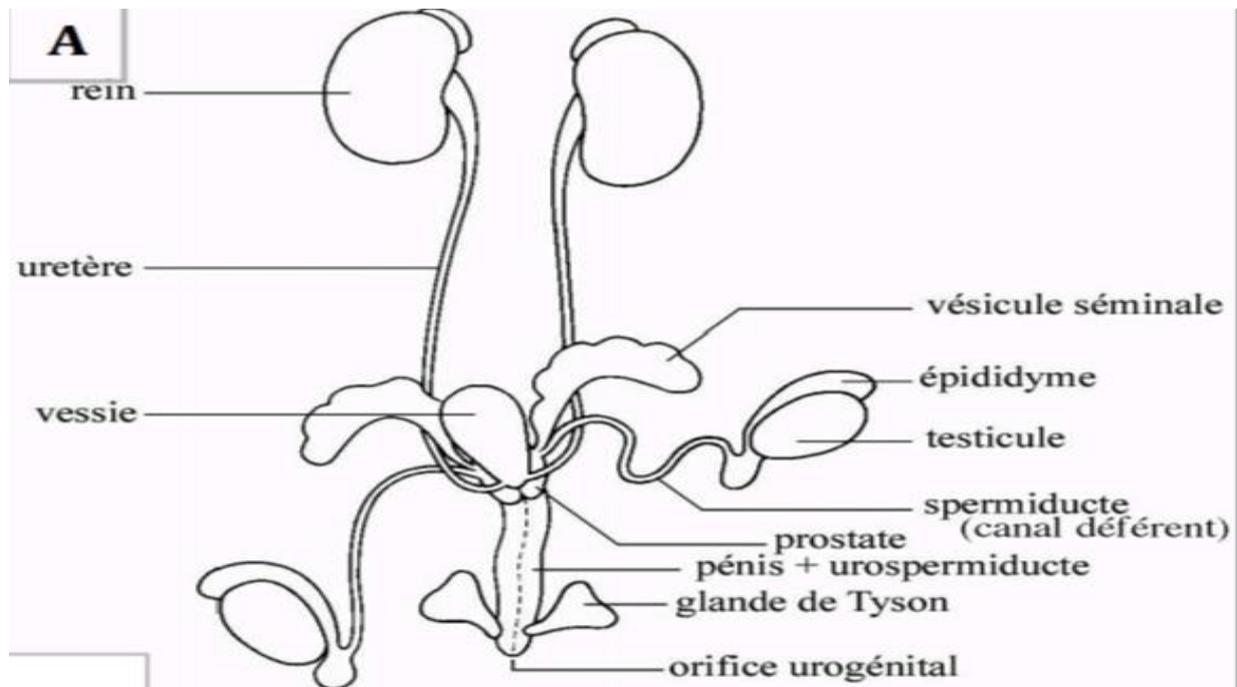


Figure 01 : Structure de l'appareil uro-génitale de la souris mâle adulte. (Marie-luce, 2012).

## Partie bibliographique

Les particularités de l'appareil uro-génital des Muridés sont décrites dans le tableau I.

Organes	Rats	Souris	Hamster
<b>Testicules</b>	Les testicules sont ovoïdes chez les grandes espèces et le lapin et plutôt sphérique chez les petites espèces (rat, souris, hamster)		
	- Longueur moyenne d'un tube séminifère est de 30 mm	0,200 g - 0,230 g	0,5 g et augmente de volume pendant le rut
	-Longueur moyenne d'un tube séminifère est de 30 mm		
	Les tubes droits et rete testis sont superficiels (rat, souris)		
<b>Épididyme</b>	- Les canaux efférents s'étendent dans le mésorchium entre les testicules et l'épididyme		
	- Long de 2-3 cm	1-3 cm, corps mince et incurvé	1,5-3 cm
<b>Vésicule séminale</b>	- Sont paires, très développées, et arquées avec une surface lobulée		
<b>Prostate</b>	- Elle est très développée		-Moyennement développée 7
<b>Glande vésiculaire</b>		- Elles sont en corne de bélier	- Moins grandes que celle des rats

**Tableau I : Particularités de l'appareil uro – génital des Muridés (Sikangueng, 2011)**

### 1. Anatomie de l'appareil génital mâle des rongeurs :

#### 1.1. Testicule :

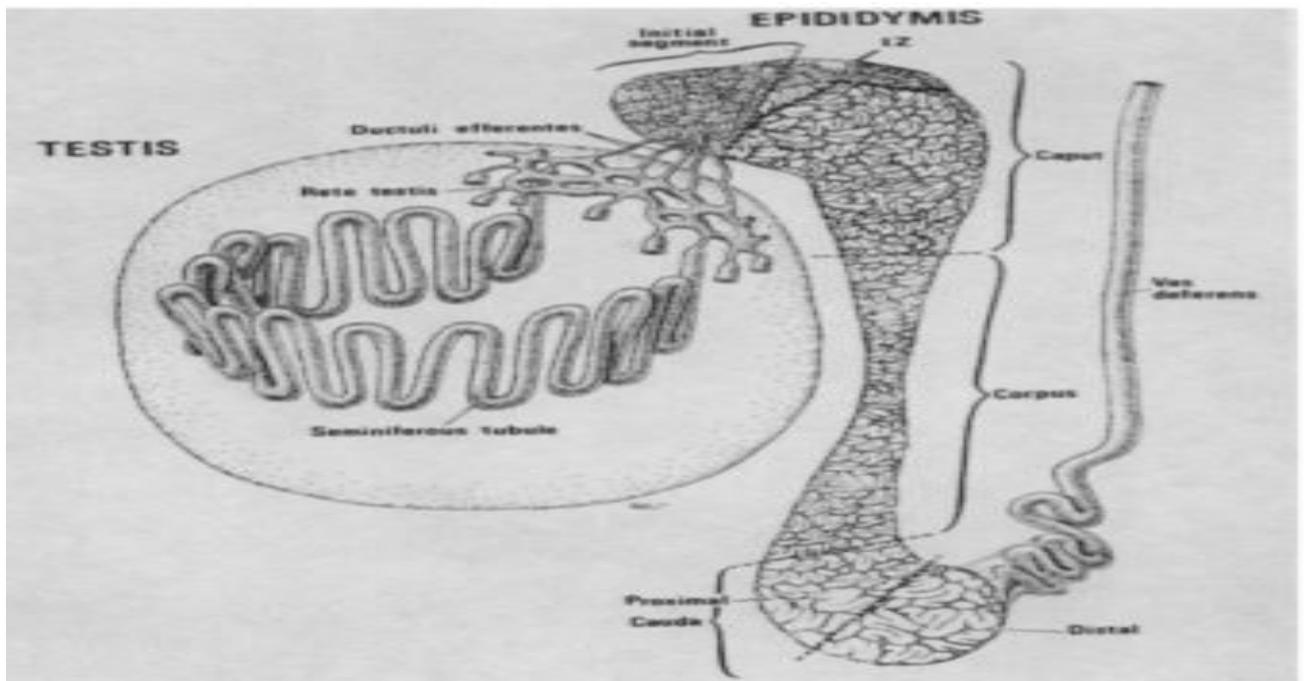
Le testicule est un organe pair de forme ovoïde, lisse, de couleur blanc bleuâtre, située de part et d'autre de la ligne médiane inguinale. IL est presque totalement enveloppé par une double couche mésothéliale entourant un espace virtuel. Ce revêtement double est appelé tunique vaginale, comporte un feuillet viscéral et un feuillet pariétal séparés par une fine couche de liquide séreux.

Le feuillet viscéral de la vaginale s'applique contre la capsule de testicule, l'albuginée d'où partent de nombreuses cloisons collagènes incomplètes, divisant le testicule en lobules

## Partie bibliographique

---

testiculaires. A l'intérieur de chaque lobule, on trouve des tubes très contournés les tubes ou les tubules séminifères, dans lesquels sont produits les spermatozoïdes. Les tubes séminifères se rejoignent pour former un labyrinthe lacunaire, appelé rete testis. De celui-ci émergent les canaux efférents qui se fondent en un unique canal : le canal épидидymaire (Zeriouch, 2011 ; Otsmane S et Aisso M., 2018) (Figure 02)



**Figure 02 : Représentation schématique de testicule et de l'épididyme (Robaire et al., 2006)**

### **1 .2. Tractus génital mâle :**

Le tractus génital mâle, comprend les voies excrétrices des spermatozoïdes et les glandes annexes. Il joue un rôle important dans les phénomènes de maturation, d'acquisition du pouvoir fécondant et de survie des spermatozoïdes par l'élaboration de nombreux facteurs spécifiques en particulier des protéines dont certains sont androgénodépendantes (Mataoui H, 1999 ; Dacheux et Paquignon., 1981)

## Partie bibliographique

---

### 1.2.1. Epididymes

L'épididyme est généralement divisé en trois régions anatomiques : la tête (caput), le corps (corpus) et la queue (caudale).

- La tête : Région antérieure ; renflée et lobulée par 2 ou 3 constriction transversale, les canaux efférents se prolongent dans le premier lobule de la tête de l'épididyme ou ils se replient sur eux-mêmes. Ce n'est qu'à partir du deuxième lobule qu'ils se réunissent en un canal unique fortement contourné, le canal épидидymaire.
- La tête (caput) ou région proximale : reliée au hile du testicule par les canaux efférents et le rete testis le volumineuse, qui coiffe largement l'extrémité capitée du testicule.
- Corps (corpus) : représentant la portion moyenne, qui est épaisse chez le lapin.
- La queue (caudal) : ou région distale connectée au canal déférent bien détachée qui forme un appendice globuleux et mobile. IL est formé d'un très long système canaliculaire pelotonné qui début par les canalicules efférents qui se réunissent au niveau du corps de l'épididyme pour donner un conduit unique le conduit épидидymaire. (Rbaire et al., 2006 ; Bouazza S et Meddah B., 2013 ; Fellag., 2018) (Figure 03)

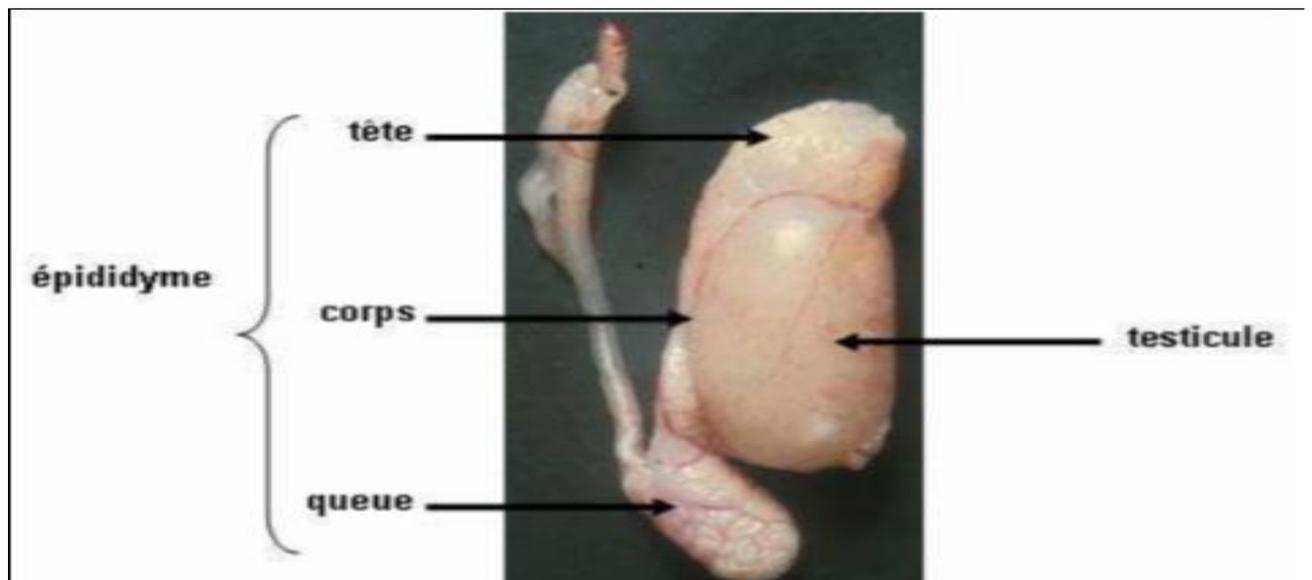


Figure 03 : Testicule et de l'épididyme de souris (Zeriuouhe, 2011)

## **Partie bibliographique**

---

### **1.2.2. Canal déférent :**

Le canal déférent est subdivisé en trois régions : proximal, distal et terminale ; en s'allongeant de la partie proximale (Mataoui H, 1999) (Figure 01)

### **1.2.3. Les glandes annexes :**

#### **1.2.3.1. Vésicules séminales :**

Ce sont des formations paires de taille très variable, elles se présentent sous forme de deux culs de sac lobulés (sauf leur extrémité lisse et repliée sur elle-même enroulés en cornes de bélier. La lobulation est aux excroissances alvéolaires d'une vaste cavité centrale. Ce sont les glandes annexes les plus évidentes par leur développement et leur lobulation caractéristique. Chaque glandes ou vésicule débouche :

- Soit dans le canal déférent correspondant, juste avant son débouche dans l'urètre.
- Soit indépendamment du canal déférent correspondant mais très près de son extrémité à la base de l'urètre Mais les rapports glandes vésiculaire canaux déférents ne peuvent être précisés que sur coupes histologique (Otsmane S et Aisso M., 2018) (Figure 01).

## **2. Histologie de l'appareil génital mâle des rongeurs :**

### **2.1. Testicules :**

Le testicule composé histologiquement de deux tunique superficielle et albuginée niveau e rete des testis, des septas fibreuses qui provient du médiastin du testicule s'étendent à l'intérieur la masse testiculaire, devisions les tissus on lobules chaque lobule contient des tubules séminifère (Sikangueng, 2011 ; Otsmane S et Aisso M., 2018) (Figure 04)

## Partie bibliographique

---



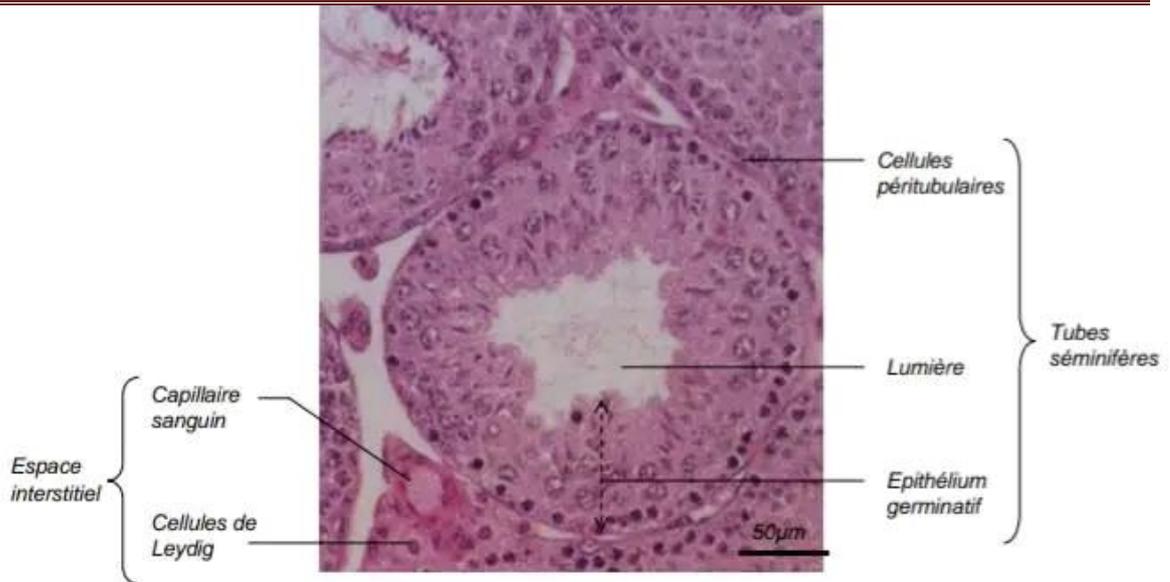
**Figure 04 : coupe transversale de testicule de l'aulacode (G×10)**

(⚡) Cellules de Leydig ;(\*) lumière des tubes séminifères (Sikangueng, 2011)

### 2.1.1. Les tubules séminifères :

Chaque tube a une forme de U dont les deux extrémités s'ouvrent dans le rete testis ; est constitué d'une lumière centrale bordée par un épithélium séminifère spécialisé constitué de cellules de Sertoli entourant les cellules germinales. Les tubes séminifères, 2 à 3 tubes par lobule, sont pelotonnés. Ils se jettent dans les tubes droits qui s'anastomosent au niveau du corps de Highmore et forment un réseau de canalicules, appelés le rete testis, d'où partent une dizaine de canaux efférents qui traverse l'albuginée pour former la tête de l'épididyme. L'épithélium séminifère est constitué de cellules de Sertoli et des cellules germinales à différents stades de la spermatogenèse (des spermatogonies A aux spermatozoïdes). Les cellules de Sertoli ont un rôle de protection et de contrôle de la maturation et de la migration des cellules germinales (Otsmane S et Aisso M., 2018; Berkani R et Bouche M., 2020) (Figure 05)

## Partie bibliographique



**Figure 05 : Détail d'un tube séminifère de testicule de l'aulacode adulte en coupe transversale (G×40) (Sikangueng, 2011)**

### 2.1.2. Cellules de Leydig :

Cellules polyédriques de 15 à 20µm situées dans l'espace entre les tubes séminifères isolées ou groupées en amas autour des capillaires sanguins et lymphatiques elles sont de 15 à 20 µm de diamètre. Ces cellules possèdent un noyau rond, parfois double, dont la chromatine est peu abondante et périphérique, ainsi qu'un nucléole volumineux et un cytoplasme dense et riche en REL qui secrète des stéroïdes. L'ensemble de ces cellules forme la glande interstitielle.

Les cellules de Leydig renferment plusieurs types de jonction sur leurs membranes plasmiques qui peuvent être de type GAP, desmosome et plus rarement des jonctions septées (Ait bel abbas R et Ait belkacem F., 2020)

## Partie bibliographique

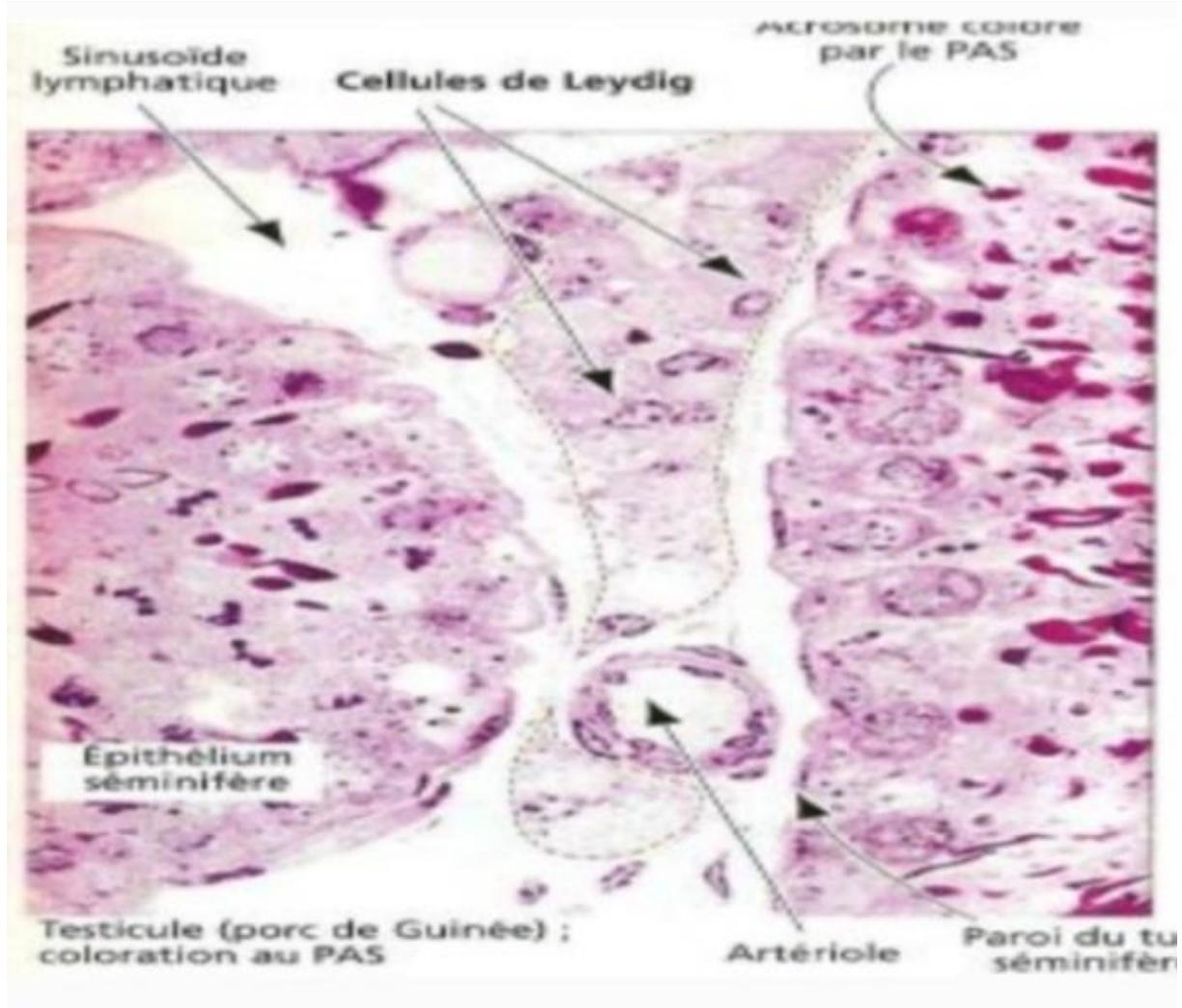
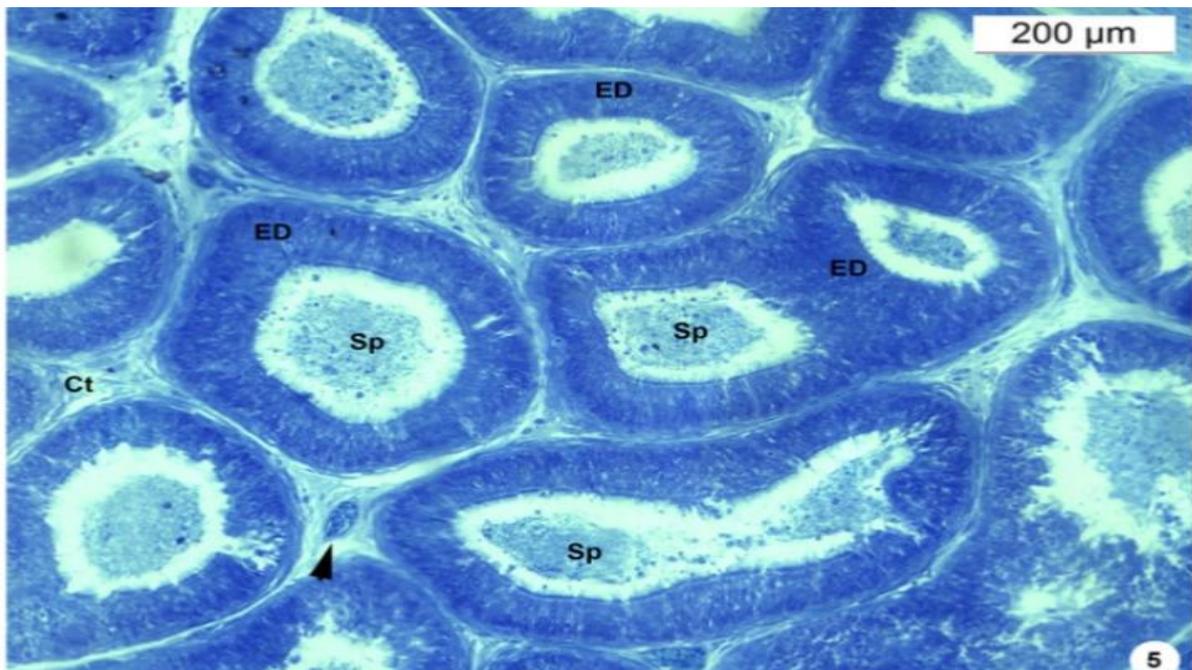


Figure 06 : Les cellules Leydig (Otsmane S et Aisso M., 2018)

### 2.2. Épididyme :

La paroi du canal épидидymaire est constituée de 3 couches cellulaires :

- En allant de la périphérie vers la lumière du canal on rencontre successivement une couche de fibres musculaires lisses circulaires.
- Une couche discontinue de cellules basales.
- Une couche continue de hautes cellules cylindriques (**Figure 07**) (Otsmane S et Aisso M., 2018).



**Figure 07 : Histologie de l'épididyme (Gx10) (Mehanna et al., 2018)**

**Sp** : spermatozoïdes ; **ED** : conduits épидидymaires ; **flèche** : vaisseaux sanguins ; **ct** : tissu conjonctif

Différents types cellulaires constituent L'épithélium épидидymaire. Certaines cellules sont retrouvées sur toute la longueur du canal épидидymaire, alors que d'autre sont plus spécifiques d'une région. Les types cellulaires retrouvées dans L'épithélium épидидymaire sont : les cellules principales, les cellules apicales, les cellules Claires, les cellules en halo, et les cellules basales (Grignrd, 2005) (Figure 08).

### **2.2.1 Cellules principales :**

Présentent des caractéristiques cytologiques qui varient tout au long du canal (Hamilton, 1975). Elles possèdent des organites traduisent une double fonction (absorption et synthèse, sécrétion des protéines et glycoprotéines) (Fain-Maurel et al., 1981) (Figure 08).

## Partie bibliographique

---

### 2.2.2. Cellules basales :

Les cellules basales situés sur la membrane basale de L'épithélium, formant un réseau en dessous des cellules principales et peuvent être en contact avec la lumière du tubule épидидymaire par des prolongements cytoplasmiques. Ces cellules sont petites allongées avec un noyau irrégulière et un cytoplasme pauvre en organites (**Ait belabbas R et Ait belkacem F., 2020**) (**Figure 08**).

### 2.2.3. Cellules Claires :

Les cellules Claires sont des cellules larges. Elles contiennent des vésicules de tailles diverses dans leur région apicale (dont des puits recouverts), des lysosomes dans leur région moyenne, et des gouttelettes lipidiques dans leur partie basale. Cette distribution d'organites est cohérente avec une fonction d'élimination active de matériel depuis la lumière épидидymaire. En effet, elles présentent une forte capacité d'endocytose. De plus à l'instar des cellules apicales, un rôle dans l'acidification du fluide épидидymaire a été proposé pour les cellules Claires (**Grignard, 2005**) (**Figure 08**).

### 2.2.4. Cellules en halo :

Considérées comme des lymphocytes intra-épithéliaux (**Hofer et al., 1973**), elle jouer un rôle immunologique (**Miller R et Killian G., 1983**) (**Figure 08**).

### 2.2.5. Cellules apicales :

Elles sont retrouvées principalement dans la tête épидидymaire. Ces cellules ont un noyau sphérique en position apicale, et n'entraîne pas en contact avec la membrane basale. Leur cytoplasme est très riche en mitochondries. Elles sont capables d'endocytose et interviendraient dans l'acidification du fluide épидидymaire (**Grignard, 2005**) (**Figure 08**).

### 2.2.6. Cellules étroites :

Les cellules étroites se retrouvent dans le segment initial et intermédiaire de l'épididyme, elles sont pourvues d'un noyau allongé en position apicale et se prolongent entre

## Partie bibliographique

---

les cellules principales pour atteindre la région basale de L'épithélium épидидymaire, ce qu'ils leur confèrent un aspect en calice. Leur cytoplasme est riche en vacuole, vésicules endocytose, lysosome et mitochondrie et leur membrane apicale émet des villosité courte, épaisse et irrégulière (Ait belabbas R et Ait belkacem F., 2020) (Figure 08)

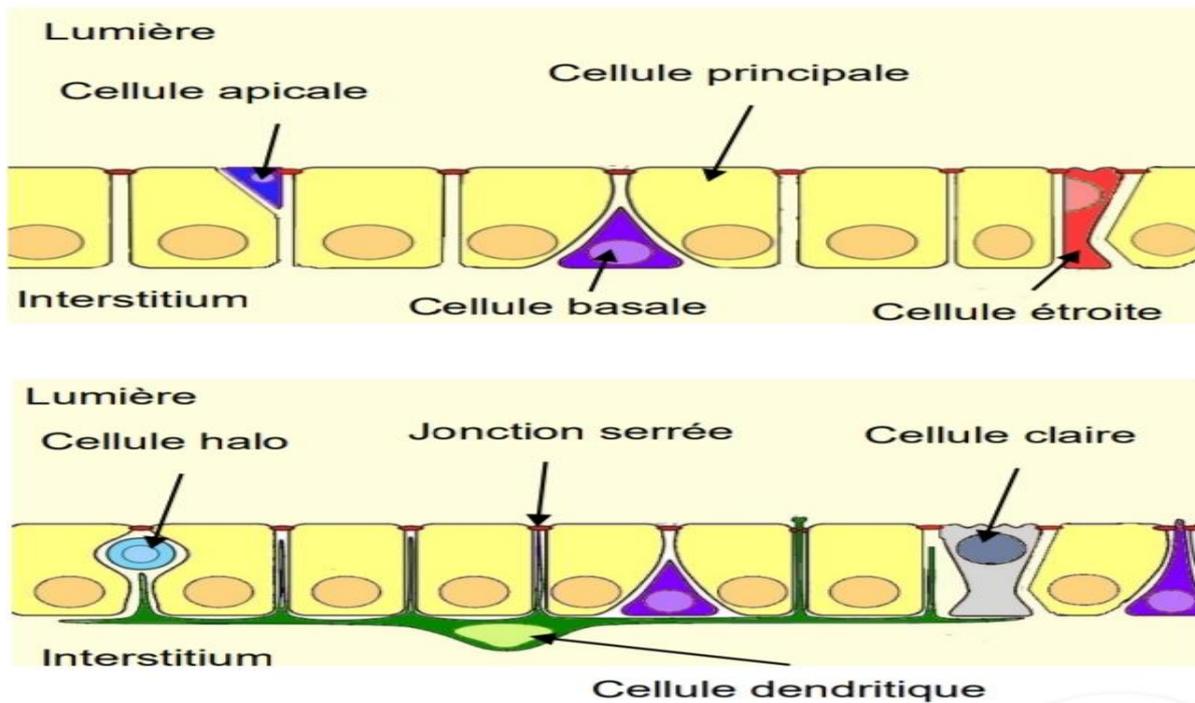


Figure 08 : Epithélium épидидymaire (Mando, 2015)

### 2.3. Canal déférent :

Le canal déférent est caractérisé par :

- Une muqueuse limitée par un épithélium cylindrique simple et cilié. Au centre du canal on a une lumière festonnée.
- Une musculature comprenant trois couches : une couche interne longitudinale, une couche moyenne circulaire et une couche externe longitudinale.
- Une adventice de nature adipeuse (Sikangueng, 2011)



**Figure 09 : Coupe transversale d'un canal déférent d'aulacode (G×40)**

(1) couche musculaire longitudinale interne ; (2) couche musculaire circulaire moyenne ; (3) couche musculaire longitudinale externe ; (\*) épithélium de la muqueuse (Sikangueng, 2011)

### **2.4. Glandes annexes :**

#### **2.4.1. Vésicules séminales :**

La vésicule séminale se présente comme un gros canal pelotonné. La muqueuse est froncée en nombreux soulèvements primaires eux-mêmes hérissés de replis secondaires anastomosés qui leur donnent un aspect ajouré (Sikangueng, 2011)

La muqueuse de la vésicule comporte de nombreux replis qui circonscrivent une lumière très irrégulière à la fois dans sa position générale et dans son diamètre. Elle est formée d'un épithélium sécrétoire pseudo stratifié constitué de cellules principales réparties parmi de courtes cellules basales reposant sur un choirons fibroblastique. La tunique musculaire est composée de couche musculaire lisses, de couches circulaires internes et de couches longitudinales externes. Elle est recouverte d'une adventice très fine de tissu conjonctif lâche ou chément de nombreux vaisseaux et nerfs (Mataoui H, 1999).



## Partie bibliographique

---

### 3.1.1. Les fonctions des cellules de Sertoli :

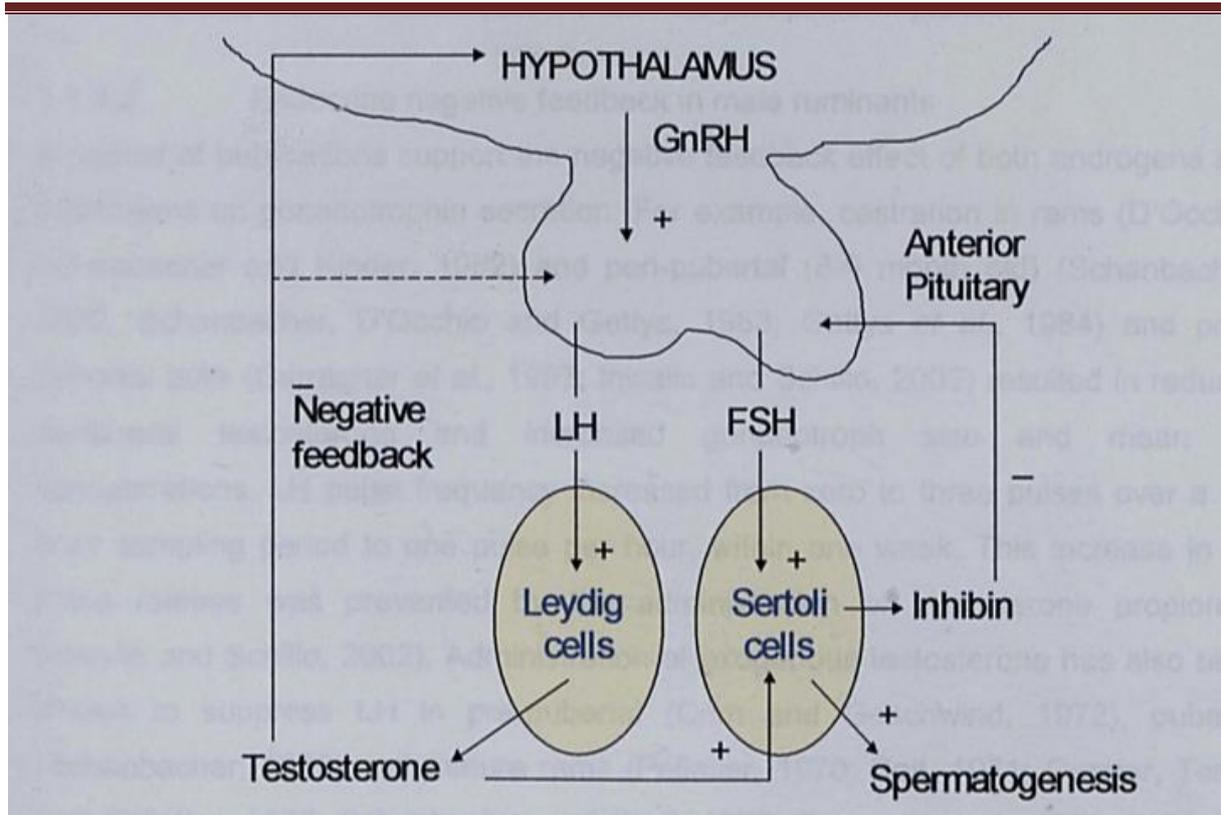
- Soutenir, protéger et nourrir les cellules germinales.
- D'éliminer par phagocytes les parties cellulaires en excès appelés corps résiduels, écartées par les spermatides à la fin de la spermatogenèse.
- Faciliter la libération des spermatides matures dans la lumière du tube séminifères par une contraction actine-dépendante appelé spermiation.
- Sécréter un fluide riche en protéines et en ions dans la lumière du tube.
- Synthétiser et libérer l'hormone Anti Molérienne qui supprime la formation du système génital féminine et soutenir le développement du système génital mâle pendant la vie intra-utérine. - Les cellules de Sertoli deviennent des cellules post-mitotiques après la puberté. On n'observe plus de division mitotique dans le testicule adulte.
- Les cellules de Sertoli jouent un rôle important dans le déroulement de la spermatogenèse.
- Point d'impact des hormones gonadotropes.
- Sources hormonales, cellules cibles des endogènes (**Bouazza S et Meddah B., 2013**)

### 3.1.2. Fonctions des cellules de Leydig :

Les cellules de Leydig sont des cellules polyédriques groupées par petites amas dans le tissu conjonctif lâche entourant les tubes séminifères à l'intérieur des lobules, elles sont en rapport avec de nombreux capillaires sanguine dans lesquels elles déversent leur produit.

La cellule de Leydig élabore les androgènes testiculaires qui induisent la différenciation, le développement et la fonction du tractus génital, et maintiennent Sous leur dépendance les caractères sexuels secondaires. Les cellules de Leydig responsables de la production de testostérone (**Bouazza S et Meddah B., 2013; Otsmane S et Aissou M., 2018**) (**Figure 11**).

## Partie bibliographique



**Figure 11 : Fonction de cellule Leydig et LH dans la spermatogène (David williams, 2004)**

### **3.1.2.1. Les androgènes :**

Les androgènes sont des hormones stéroïdiennes à 19 atomes de carbones découvertes en 1936. Elles sont synthétisées par le testicule et la surrénale. Très liposolubles, ils pénètrent dans les cellules et se lient à leur récepteur intracellulaire. Ils sont synthétisés à partir du cholestérol, quoiqu'ils puissent aussi l'être à partir de l'acétyl-CoA. Les deux sources biologiques d'androgènes chez les mammifères males sont les cellules corticales de la surrénale produisant principalement trois androgènes, la déhydroépiandrogènes, la déhydroépindrostérone (DHET), son ester de sulfate (DHEA-S) et l'androsténedione. Ils agissent sur le système de reproduction (le testicule, épидидymes, la prostate, les vésicules séminales.). (Bouharchouche L et Louibi S., 2016) (Figure 12).

## Partie bibliographique

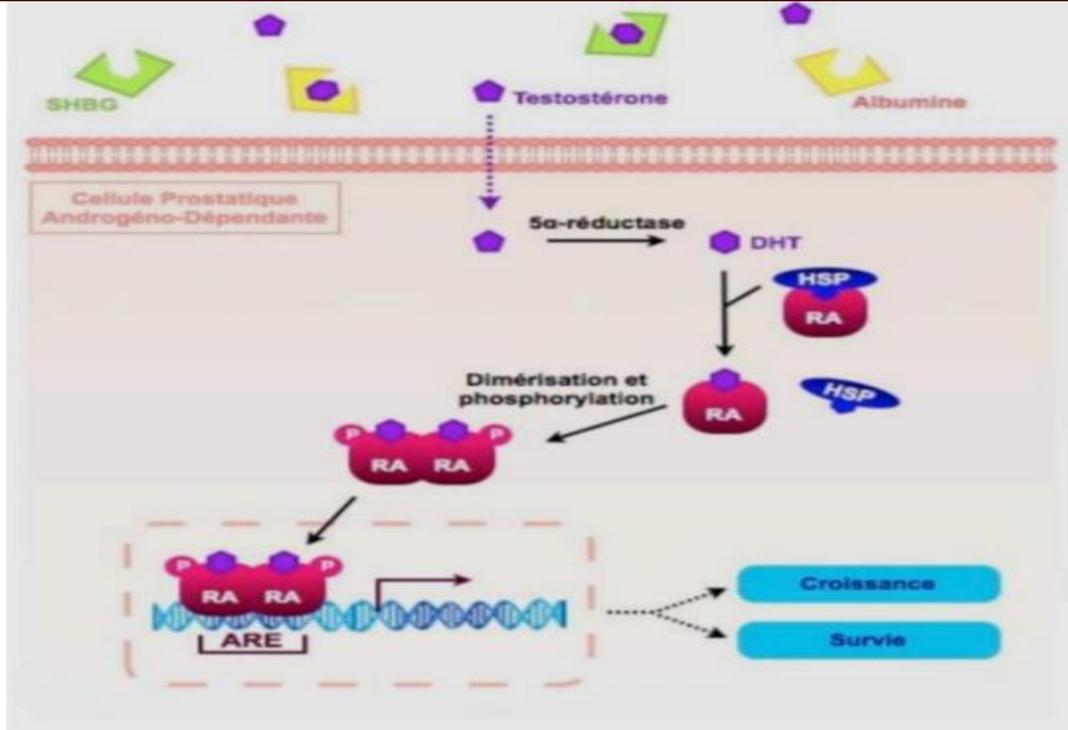


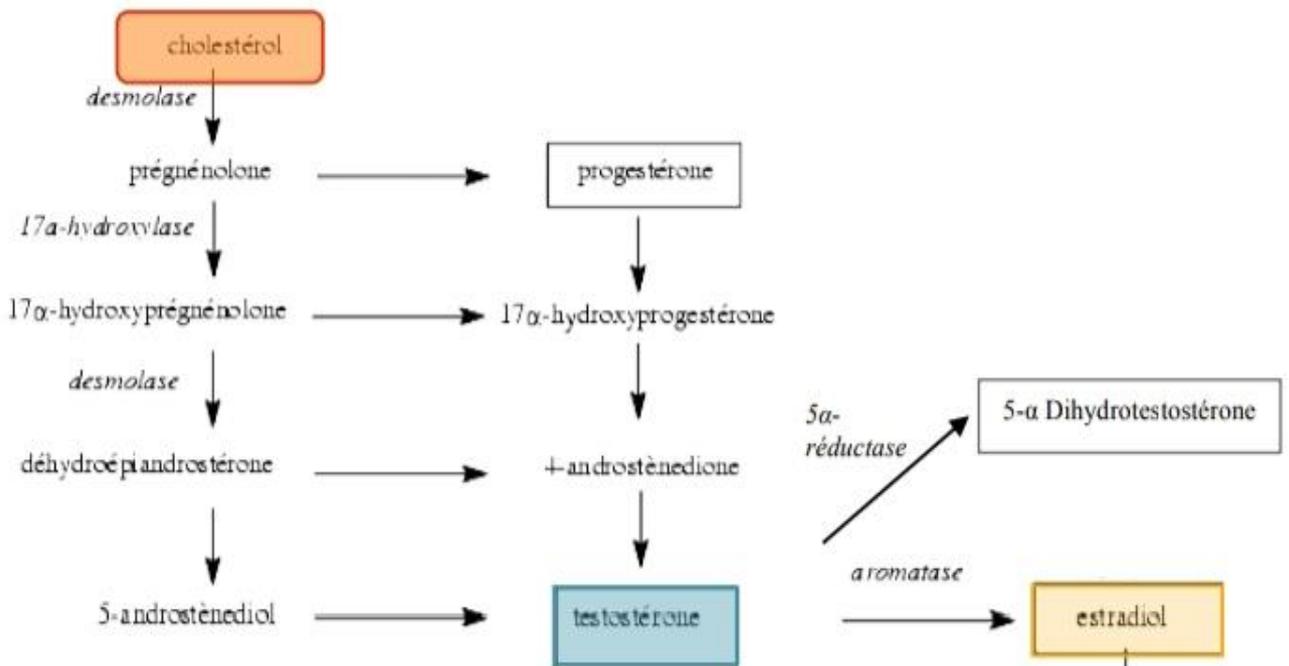
Figure 12 : Mode d'action des androgènes (Oudiai D et Ketreb K., 2020)

### 3.1.2.1.1. Testostérone :

Testostérone est une hormone stéroïde (Franck felden, 1992), Leur synthèse se fait à partir de cholestérol, dans les cellules de Leydig situés dans les espaces interstitiels des codons séminifères. Il s'agit d'une chaîne de biosynthèse qui met en jeu un système enzymatique en cascade : au niveau de la prégnénolone qui sera ensuite métabolisée en testostérone dans le réticulum endoplasmique lisse.

Chez le male la majeure partie de testostérone est produit par le testicule (95%) mais une petite quantité es aussi produite par les glandes surrénale (Marie luce, 2012) (Figure 13)

## Partie bibliographique



**Figure 13 : Chaîne de biosynthèse de la testostérone et de ses métabolites (Marie-luce, 2012)**

### 3.2. Épididyme :

Les Fonctions majeures assurées par l'épididyme sont le transport des spermatozoïdes, leur maturation (acquisition du potentiel fécondant) et leur stockage. La maturation des spermatozoïdes se fait par passage dans l'épididyme. Ce processus est actif dans les cellules germinales doivent être exposées à l'environnement changeant de l'épididyme pour devenir matures et leur stockage se fait principalement dans la queue de l'épididyme (Robaire b et al., 1995)

- Réabsorption des déchets, comme la gouttelette cytoplasmiques (reste cytoplasmiques perdu par le spermatozoïde dans l'épididyme) ou les cellules en dégénérescence (Zeriouch, 2011).

### 3.3. Canal déférent :

La fonction de conduit déférent a transporté les spermatozoïdes, du testicule jusqu'un méat urinaire (Franck felden, 1992).

## Partie bibliographique

---

### 3.4. Les glandes annexes :

Pour les glandes annexes nous avons analysés que les travaux qui traite les vésicules séminales seulement.

#### 3.4.1. Vésicules séminales :

La fonction première des glandes annexes principales (vésicules séminales et prostate) est de produire le liquide séminal accompagnant les spermatozoïdes lors de l'éjaculation. Les vésicules séminales sont deux glandes exocrines s'abouchant sur les canaux déférents. La sécrétion des vésicules séminales représente environ 60 à 70% du volume de l'éjaculat. Cette sécrétion a plusieurs fonctions :

- La coagulation du sperme.
- La formation du bouchon vaginal chez la Souris (Cette structure est spécifique des rongeurs, l'absence de sa formation conduit à une infertilité du mâle.
- La régulation de la mobilité des gamètes (production de fructose, de protéines agissant sur la mobilité de façon inhibitrice ou activatrice (Zeriouch, 2011).

## 4. Protéines de quelque organe de l'appareil génitales mâle des rongeurs :

Les protéines sont ajoutées ou retirées au spermatozoïde suivant diverses méthodes dont certaines soulèvent encore des interrogations. On observe des protéines directement intégrées à la membrane ou par l'intermédiaire des ancras GPI (Glycosylphosphatidyli inositol). De ces protéines liées par ancre GPI, on peut citer HE5(CD52) chez l'homme. SPAM1 (PH-20) aussi connu comme la hyaluronidase chez la Souris, p26h chez le hamster et son orthologue p25b chez le taureau le passage de la protéine produite dans le cytoplasme des cellules épithéliales de l'épididyme aux spermatozoïdes nécessite un mécanisme qui adresserait ces différentes protéines à leur site spécifique sur les spermatozoïdes. Il a été décrit un mécanisme impliquant des microvésicules, comparables à des exosomes ou à des protosomes (microvésicules

## Partie bibliographique

d'origine prostatique), sécrétées dans le fluide épидидymaire par les cellules épithéliales. tableau II (Ayodélé Akintayo, 2015).

Catégorie	Nom	Abréviation	Fonction	Particularités	Espèces décrites
Maturation des spermatozoïdes	Macrophage Migration Inhibitors factor	<b>MIF</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Associé aux fibres denses du flagelle des spermatozoïdes. Implication dans la mortalité.</li> </ul>	Chélate les ions zincs, permet la formation de ponts disulfures.	Rat
	Epididymal sperm binding protein 1	<b>ELSPBP1</b>	Elimination sélective des spermatozoïdes défectueux.	Implication du zinc dans le transfert de la protéine, des épидидymosomes aux spermatozoïdes.	Chienne
Protection des spermatozoïdes	Epididymal sperm binding protein 5/ Human epididymal 5	<b>CD52/HE5</b>	Protection contre les réponses immunitaires (système du complément)	Protection fortement glycosylée. GPI ancrée aux spermatozoïdes	Souris
	Glutathion peroxydase 5	<b>GPX5</b>	Protection contre le stress oxydatif	Protéines sélénodépendantes contre la peroxydation des membranes.	Souris

## Partie bibliographique

<p style="text-align: center;"><b>Fécondation/interaction</b></p>	<p>Sperme adhésion molécule 1</p>	<p><b>SPAMI/PH20</b></p>	<p>Plusieurs rôles dans la fécondation. Dispersion des cellules du cumulus, liaison à la zone pellucide de l'ovocyte, réactions acrosomale</p>	<p>GPI-ancrée à la surface de la spermatide dans les domaines RAFT. Expression testiculaire et épидидymaire.</p>	<p>Souris Hamster Lapin Rat</p>
<p style="text-align: center;"><b>Les protéines associées aux épидидymes dans le fluide épидидymaire chez les rongeurs</b></p>	<p>Cysteine-rich secrètera protéine</p>	<p><b>CRISP1</b></p>	<p>Interaction entre les gamètes fusion des gamètes</p>	<p>GPI-ancrée à la surface du spermatozoïde. Deux isoformes dans l'épididyme de souris contre une seul chez l'homme.</p>	<p>Rat, souris</p>
	<p>A desinte-grin Métalloprotéases</p>	<p><b>ADAM2</b> <b>ADAM3</b> <b>ADAM7</b></p>	<p>. Rôle dans l'interaction entre le spermatozoïde e la zone pellucide de l'ovocyte.</p>	<p>GPI-ancrée à la surface du spermatozoïde.</p>	<p>Souris</p>

## Partie bibliographique

	P26h (hamster) P25 (bovin)	<b>P26h/p25b</b>	Rôle dans l'interaction entre le spermatozoïde et la zone pellucide de l'ovocyte	GPI-ancrée à la surface du spermatozoïde	Hamster
--	-------------------------------	------------------	--	--	---------

**Tableau II : protéines associées aux épидидyosomes dans le fluide épидидymaire chez différent espèces (Ayodélé Akintayo, 2015)**

### 5. Castration :

La castration est une technique qui permet l'ablation des organes de tractus génital male des rongeurs (épидидyme proximal et distal, canal déférent et vésicule séminale) qui peut être chirurgicale ou médicamenteuse, la régression de ces organes après l'orchidectomie s'effectue par l'apoptose.

#### 5.1. Définition de castration :

La castration consiste la suppression du testicule soit par ablation, soit par atrophie de l'organe. Elle peut être simple ou double (**Maurice Bernay, 1880**).

Elle permet d'éviter la reproduction chez les sujets maintenus en couple ou en harem, ou de calmer un sujet agressif. Certains auteurs recommandent de la réaliser avant la maturité sexuelle d'autre préfèrent attendre celle-ci car il semblerait qu'une stérilisation trop précoce pourrait conduire à une interruption de la maturation du système endocrinien et plus tard à l'apparition de certaines maladies. De plus, il est plus délicat de localiser les organes reproducteurs sur des animaux immatures. Les tumeurs testiculaires peuvent également survenir chez les rongeurs mais elles sont rares (**Wolf Anne –Cécile, 2006**).

## Partie bibliographique

---

La castration est une opération chirurgicale qui a pour but de priver les animaux de la faculté reproductrice, soit en annulant l'action des organes essentiels de la génération, soit en supprimant ces organes qui sont : les testicules chez le mâle.

Cette opération, à laquelle tous les animaux peuvent être soumis ; est une de plus anciennement connu et des plus universellement en usage. Ainsi on le trouve mentionné dans le pentateuque, le plus ancien livre de la collection biblique, ce qui fait remonter son origine ou – de là du vu siècle maître les moyens à l'aide desquels on la pratiquait (**Gourdon j, 2011**).

### 5.2. Types de castration :

#### 5.2.1. Castration chirurgicale :

La castration chirurgicale est la technique classique qui permet la suppression de l'effet des androgènes et que ces derniers, sécrétés au cours de la période néonatale, influencent le développement et le fonctionnement rapide de ces glandes et l'arrêt de l'activité sécrétoire normale nécessitent un traitement substitut par la testostérone pour les animaux castrés (**keddache, 2007**)

L'orchidectomie bilatérale est effectuée en passant par les étapes ci-après : Anesthésie générale de l'animal par l'éther. L'animal est placé sur le côté dorsal, fixé par ses membres sur une planché. Après épilation abdominale, une incision de la peau, puis de la paroi musculaire permet d'atteindre les testicules repoussés par simple pression scrotale vers l'abdomen l'artère spermatique est ligaturée avant de dégager avec précaution le testicule droit de l'épididyme qui l'entoure. On procéde de la même manière pour l'ablation du testicule gauche et on note l'état de développement des vésicules séminales. Les plans musculaires puis cutanés sont refermés par des nœuds serrés entre lesquels on aura saupoudré de la poudre antibiotique ; enfin la plaie est extérieurement désinfectée, les animaux sont isolés en cages individuelles, surveillés jusqu'à leur réveil complet et maintenus en élevage (**Oudiai Dihya D et Ketreb K., 2019**)

#### 5.2.2. Castration médicamenteuse :

La castration se faire avec ou sans anesthésique L'anesthésie de l'animale se réalise avec un mélange de chlorhydrate de xylazine à 2 (Rompun ND) et de chlorhydrate de Kétamine à 1

## Partie bibliographique

---

(Imalgéne ND) à la dose de 0.1 ml par Kg e de poids v  
if corporel (**Apollinaire G et Marius R., 2003**)

La castration médicamenteuse peut être une option intéressante lorsqu'une anesthésie générale présente des risques pour le chien, que ce soit pour des raisons d'âge ou de santé. La castration médicamenteuse, on obtient le même effet qu'avec la castration chirurgicale, à ceci près que l'effet est provisoire. La castration médicamenteuse est donc particulièrement indiquée pour effectuer un test avant de procéder à une castration chirurgicale dont les effets sont irréversibles. Si le chien évolue comme souhaité, on pourra procéder à une castration définitive. Si le résultat de la castration médicamenteuse ne correspond pas aux attentes, on renoncera à l'opération (**Keddach, 2007**)

### **6. Les mécanismes de régression des organes de tractus génitale mâle des rongeurs :**

La castration induit la régression des organes cibles aux androgènes (EPP, EPD CD et VS). Dans l'ensemble de ces organes, cette régression est bien traduite aux niveaux histologiques ; par un changement dans leurs structures et biochimique ; par l'apparition ou la disparition des protéines androgéno-dépendantes. Des travaux suggèrent que ces modifications histologiques et biochimiques peuvent aussi être traduit par des mécanismes moléculaires, comme l'apoptose.

#### **6.1. Apoptose :**

L'apoptose (ou mort cellulaire programmée), qui touche des cellules isolées dont les restes (corps apoptotiques) sont éliminés par phagocytose grâce aux cellules environnantes.

Apoptose, ou mort cellulaire programmée, est probablement un moyen très courant d'éliminer les cellules inutiles ou indésirables dans le développement des métazoaires supérieurs. Elle a lieu même dans des organismes avec un nombre limité de cellules (**Rodriguez I et al., 1997**).

C'est un phénomène tissulaire nécessaire au développement et à l'homéostasie : il est induit durant l'embryogenèse, lors du fonctionnement normal ou de la réparation de tissus, ou

encore lors de l'élimination des cellules ayant subi des dommages génotoxiques. Comme les corps apoptotiques n'induisent pas de libération significative de cytokines par la cellule

## Partie bibliographique

---

phagocytaire, le processus se passe sans induction concomitante d'une réponse inflammatoire (Moreno, 2001).

### 6.1.1. Régulation de l'apoptose :

La régulation de l'apoptose est hautement conservée d'un point de vue phylogénétique. Le signal de mort est régulé par l'expression d'un certain nombre de gènes, mais le processus d'apoptose est également déclenché par divers stimuli comme des lésions de l'ADN (induites par exemple après irradiation ou chimiothérapie) ou un manque de facteurs de croissance. Des ruptures simples ou double brin, ou la perte de nucléotides peuvent activer une cascade d'événements avec pour point de départ le facteur de transcription p53, dont les cibles induisent soit l'arrêt du cycle, soit l'entrée de la cellule endommagée en apoptose.

Une famille de protéines régulant la mort cellulaire programmée a maintenant été identifiée et est surtout connue chez la souris, avec des inhibiteurs de la mort comme Bcl2 et Bclx<sub>1</sub>, et des promoteurs de mort tels que Bax, Bad, Bak et Bclx<sub>s</sub> (Rodriguez I et al., 1997).

### 6.1.2. Apoptose au niveau du testicule :

Dans le testicule de mammifère, les cellules germinales se multiplient de façon clonale grâce à de nombreux cycles de mitoses qui se produisent avant la différenciation et la maturation aboutissant aux spermatozoïdes. Ceci nécessite un mécanisme permettant d'harmoniser le nombre de cellules germinales par rapport au nombre de cellules de Sertoli.

L'apoptose des cellules germinales testiculaires se produit spontanément et de façon continue tout au long de la vie. La prolifération des cellules germinales précoces est tempérée par une apoptose sélective. Vers l'âge de 4 semaines chez le rat, c'est-à-dire au moment de la première vague spermatogénétique, un grand nombre de spermatocytes meurt par apoptose, puis chez l'adulte, ce sont les spermatogonies qui deviennent le principal type cellulaire à subir l'apoptose (Moreno, 2001).

## Partie bibliographique

---

Une perte massive des cellules germinales peut également résulter après une exposition toxique, d'un manque de facteurs de croissance, d'une faiblesse en certaines hormones comme la testostérone, la LH ou la FSH d'une exposition à la chaleur et d'une irradiation d'un traitement chimiothérapeutique (Moreno, 2001).

Dans beaucoup sinon toutes ces situations, les cellules germinales vont mourir par apoptose, ce qui indique qu'un système spécifique est activé lorsque l'environnement testiculaire ne peut pas être compatible avec une spermatogenèse normale. Plusieurs systèmes ont été décrits comme étant impliqués dans l'apoptose des cellules germinales testiculaires (Moreno, 2001).

### 6.1.2.1. Le système Fas 1 Fas L :

Chez le rat de 4 semaines ont montré que les cellules de Sertoli exprimaient Fas L, et que les cellules germinales, principalement les spermatocytes, exprimaient le récepteur Fas. Ils ont montré également que les cellules apoptotiques correspondaient très majoritairement aux spermatocytes. Après traitement avec des agents toxiques pour les cellules de Sertoli (MEHP et 2,5 HD), plusieurs observations ont été décrites :

- Une augmentation de l'apoptose des cellules germinales.
- Une expression plus prononcée de Fas L dans les zones où le cytoplasme des cellules de Sertoli est adjacent aux spermatocytes.
- Une augmentation du nombre de spermatocytes exprimant Fas. L'ensemble de ces résultats leur a permis de faire l'hypothèse qu'à l'état normal, les cellules de Sertoli expriment Fas L afin d'entamer la mort des cellules germinales exprimant Fas, ceci dans le but de limiter la taille de la population des cellules germinales à un nombre compatible avec celui des cellules de Sertoli. Après un traitement toxique dirigé contre

les cellules de Sertoli, ces dernières expriment davantage de FasL L, ce qui conduit à la destruction d'une quantité plus importante de spermatocytes afin d'obtenir une bonne adéquation du nombre des cellules de Sertoli par rapport au nombre des cellules germinales (Moreno, 2001).

## Partie bibliographique

---

### 6.1.2.2. Le système Bcl-2/ Bax :

Chez la Souris, un pic d'apoptose de cellules germinales est observé à l'âge de 3 semaines, au moment de la première vague spermatogénétique. Cette élévation de l'apoptose est concomitante avec une forte expression transitoire de Bax dans les cellules germinales. En effet, les niveaux d'expression des protéines p53 et Bax augmentent à partir de la naissance jusqu'à 4 semaines, puis deviennent non détectables chez l'adulte. Il a été également montré que l'expression de Bel-2 ou la surexpression de Bel-xL dans les cellules germinales rendaient ces dernières plus résistantes aux conditions favorisant l'apoptose, et aboutissaient à une spermatogenèse anormale et à une stérilité. Ainsi, il semble que la balance entre l'expression de Bax et Bcl-2 (ou Bel-xL) soit critique pour la survie ou la mort des cellules germinales. Dans le testicule de Souris normale, Bel-2 est peu ou pas détectable dans les cellules germinales. Ceci suggère que les facteurs nécessaires au bon déroulement de la mise en place de la spermatogenèse soient Bax et Bel-xL (**Moreno, 2001**)

**Partie**  
**Expérimentale**

---

## Matériel et méthodes

### 1. Animaux :

L'étude de la castration a été réalisée sur plusieurs espèces des rongeurs, deux espèces appartenant à la famille des gerbillidés : Petite gerbille (*Gerbillus Tarabuli*) (Keddache, 2007 ; (la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) et le mérion (*Mérions libycus*) (**Mataoui H, 1999**) sont deux espèces nocturnes et le rat des sables (*Psammomys obesus*) espèce diurne (Menad, 2008 ; Mataoui, 1999). Ces animaux ont été capturés en période de reproduction dans le Nord-Ouest du Sahara, vallée de la Saoura (Béni-Abbés 30° 7'N, 2°10'O) (**Mataoui H, 1999**) (R. Boufermes et al. 2013) (84) et à la famille des muridés : le rats, *rattus norvegicus* (Brooks, 1986), chez le rat Sprague-Dawley (**Xueping F and Bernard R. (1998)**) et chez la souris (**Abou-haila, 1987**).

### 1.2. Description morphologique des Animaux :

#### 1.2.1. *Gerbillus tarabuli* :

*Gerbillus tarabuli* est une petite gerbille (32 à 50) g, à pelage dorsal variant. La tête porte des marques blanches orbitales, supra orbitales et post auriculaires. Les pattes postérieures et antérieures sont blanches avec des soles plantaires couvertes de poils de longueur variable. La longueur de la patte postérieure est généralement supérieure à 32 mm La queue très longue (environ 145% de la longueur tête-corps) est terminée par une touffe de poils habituellement foncés. Cette gerbille est terrestre, nocturne, et creuse des galeries peu profondes et complexes dont les entrées sont bloquées par le sable pendant le jour. Elle se nourrit de (**Bouharchouche., 2015**) de grains, de fruits (dattes), de feuilles, de tiges et d'insectes. Elle creuse son terrier dans du sable, sur le flanc d'une dune, au pied d'un palmier, et près d'un buisson (Petter, 1961) (**Kaddache, 2007**) Comme on peut constater ce régime est très pauvre en eau et en sels minéraux quoique de bonne valeur calorique. La période de reproduction de la gerbille se situe en hiver ; les naissances ont lieu au printemps, diminuent en été et sont réduites en automne (**Bouharchouche L et Louibi S., 2015**) (**Figure 14**).



**Figure 14 : Gerbillus tarabuli (photo khammar et sempéré) (Keddache, 2007)**

### **1.2.2. Rat de sables (Psammomys obesus) :**

Le rat des sables *Psammomys obesus* est le seul Gerbillidés strictement diurne au Sahara. Il peut être considéré comme le rongeur saharien le plus exigeant. Il est caractérisé par sa teinte fauve roux, la petite taille de ses oreilles et par sa queue relativement courte qui est terminée par un pinceau de poils bruns-noire (Menad, 2008) (Figure 15)



**Figure 15 : Le rat des sables (Psammomys obesus) (Menad 2008)**

### **1.2.3. Meriones libycus :**

Est un rongeur saharien nocturne herbivore et granivore appartenant à la famille des Gerbillidés soumis à un cycle de reproduction saisonnier caractérisé par une courte période

d'activité au printemps et au début de l'été et une longue phase de repos sexuel de la fin de l'été jusqu'à la fin d'hiver (**Belhocine et al., 2007**) (**Figure 16**).



**Figure 16 : Meriones libycus (Boubakeur, 2017)**

**1.2.4. Le rat de sprague :( Xueping F et Bernard R., 1998)**



**Figure 17 : Le rat sprague (Charles R, 1997)**

### 1.2.5. La souris :

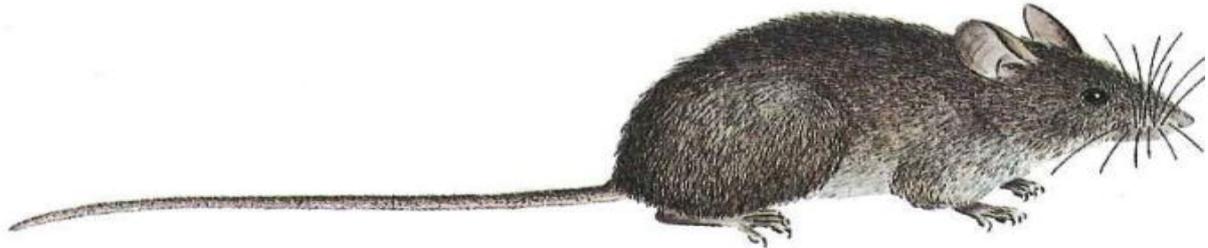


Figure 18 : La souris (Ottawa O, 2019)

### 1.2.6. Le rat : (Limaye., et al 2008)



Figure 19 : Le rat (Lateur, 2000)

## 1.3. Procédés expérimentaux

### 1.3.1. Castration :

Après la pesé du poids corporel, la castration bilatérale a été réalisée par voie abdominale sur Les animaux sous anesthésie générale à la Télétamine (50mg/ml) diluée dans du sérum physiologique (9‰) et injectée à raison de 10mg /ml/100g de poids corporel par voie intra péritonéale ou une anesthésie à éther. A la fin de cet opération, l'animale est gardé sous une source de chaleur et sous surveillance jusqu'à leur réveil complet (**Mataoui, 1999**).

### **1.3.2. Sacrifice et prélèvements des organes :**

Les animaux des différents lots ont été pesés puis sacrifiées par décapitation entre (9h et 12h). Le sang artérioveineux est recueilli dans des tubes froids héparinés puis centrifugés. Les organes du tractus (Epididyme proximal et distal, canal déférent et vésicules séminales) sont rapidement prélevés, débarrassés du tissu adipeux et pesés séparément puis sont fixés dans le formol à 10 % en vue d'une étude histologique et immunohistochimique (**Mataoui, 1999 ; Chikh, 2014**).

## **2. Méthodes d'études :**

### **2.1. Technique histologique :**

La confection des coupes histologiques permet l'observation des tissus au microscope photonique (**Figure 20**) après une coloration spécifique. Les différentes étapes histologiques utilisées sont classiques dans le Gabe (1968), la fixation, la déshydratation, l'inclusion et la coloration. La fixation des organes a été réalisée dans le formol tamponné ou le Bouin Hollande. Les pièces étaient plongées dans un volume 50 fois supérieur au volume de l'orgue. La durée de fixation variait de deux à sept jours ou illimitée. Les coupés de paraffine d'une épaisseur de 3 à 5 µm sont colorées par le trichrome de Masson (**Mataoui H, 1999 ; R. Menad et al., 2021**) ou par la coloration de l'hématoxyline-éosine HE (**Keddach, 2007**)



Figure 20 : Microscope photonique (Chikh, 2014)

### 2.1.1. Fixation :

Etape primordial elle permet d'immobiliser et conserver les structures cellulaires et tissulaires dans un état aussi proche que possible du vivant (**Bouharchouche L et Louibi S., 2016 ; Chikh, 2014**).

### 2.1.2. Inclusion:

Comporte 4 étapes

#### 2.1.2.1. Déshydratation :

La déshydratation a pour but d'éliminer l'eau du tissu à fin d'être remplacée par la paraffine, car ce dernier est hydrophobe. Les échantillons ont ensuite été déshydratés par immersions successives dans des concentrations croissantes d'éthanol (jusqu'à 100% d'éthanol) puis transférés dans des bains de toluène. La durée de chaque bain était de 10 minutes jours. (**Bouharchouche L et Louibi S., 2016; R. Menad et al., 1828**)

#### 2.1.2.2. Éclaircissement :

Permet l'élimination complète des traces d'alcool et l'imprégnation par le butanol, solvant de la paraffine. La durée du premier bain est de 24 heures, le second bain est de durée illimité (**Ouadia D et Ktreb K., 2019**)

### 2.1.2.3. Pénétration des pièces par la paraffine ou emparaffinage :

Cette étape consiste à éliminer le butanol et le remplacer par la paraffine sans risquer de cuir les tissus. Les organes sont plongés dans trois bains à l'étuve à 60°C, chaque bain est composé de :

- **Le premier bain** : butanol-paraffine (V/V) dure une heure de temps.
- **Le deuxième bain** : paraffine pure dure 4 heures.
- **Le troisième bain** : paraffine pure dure une nuit (**Chikh, 2014**).

### 2.1.2.4. Mise en bloc :

Dans cette étape, il est utilisé des moules de métal et des cassettes en plastique sur lesquelles sont inscrites les indications de la pièce traitée, la paraffine fondue est versée dans les moules légèrement préchauffés à 45°C. La pièce à inclure est orientée et disposée dans la paraffine, on dépose ensuite la cassette correspondante, sur le moule Le bloc a été démoulé après refroidissement complet. Les blocs de paraffine ont ensuite été coupés à 5 m d'épaisseur à l'aide d'un microtome à paraffine (**R. Menad et al., 1828 ; Chikh, 2014**).

### 2.1.3. Confection des coupes :

Les coupes sont récupérées à l'aide d'un pinceau et d'aiguilles montées et placées sur des lames "superfrost" recouvertes d'eau distillée (**R. Menad et al., 2021**).

### 2.1.4. Etalement des coupes :

On dépose les rubans obtenus sur des lames nettoyées à l'alcool, contenant de l'eau distillée chauffée sur une plaque chauffante réglée à 40°C. A l'aide d'un diamant, les indications de l'organe sont gravées sur la lame correspondante (**Ouadia D et Ktreb K., 2019**)

### 2.1.5. Coloration :

Comporte plusieurs étapes (**Heikki, 1981**)

**2.1.5.1. Déparaffinage :**

Les lames sont chauffées d'abord sur une plaque chauffante puis Les coupes sont passées dans trois bains de xylène pendant 5 à 10 minutes Chacune. La paraffine est enlevée des tissus de la pièce et elle est remplacée par le xylène (**Kaddache, 2007**).

**2.1.5.2. Hydratation :**

Les pièces sont rincées dans d'éthanol absolu, puis dans deux bains d'éthanol à 96° et à 70° enfin elles séjournent durant 3 à 5 minutes dans de l'eau distillée. Ainsi l'eau prend la place du xylène dans le tissu.

Coloration proprement dite le colorant utilisé est le trichrome de Masson. IL permet d'observer le noyau en noir ou en bleu foncé, les cytoplasmes et les nucléoles en rose, les sécrétions en rouge, les muscles deviennent roses et les fibres du collagène vertes (**Kaddache, 2007**).

**2.1.6. Montage et observation :**

Une fois colorées, les lames doivent passer dans des bains d'alcool de concentration croissante de façon à éliminer l'eau restante dans les coupes (70°, 96° et 100°) et enfin dans 2 bains de toluène. Le montage est l'opération qui consiste à fixer, à l'aide d'une substance appropriée au colorant utilisé, une lamelle de verre sur l'échantillon histologique. IL s'agit de l'Eukit qui permet l'adhérence entre la lame et la lamelle, une légère pression sur la lame permettant de chasser les bulles d'air. Les lames sont ensuite séchées sur papier absorbant, nettoyées au toluène et enfin observées au MP à différents grossissements (**Bouharchouche L et Louibi S., 2016**).

**2.2. Technique électrophorétique :**

Les différentes étapes de cette technique est présent des deux travaux de Mataoui, 1999 et de keddache, 2007

**2.2.1. Principe :**

L'électrophorèse est une technique de séparation de différents constituants ionisables d'un mélange, soumises à un champ électrique continu, les molécules sont caractérisées par leur mobilité électrophorétique donnant un diagramme. Les protéines sont les constituants les plus fréquemment séparées par cette technique, en passant par les étapes suivantes : extraction puis analyse quantitative et qualitative des protéines (**Kaddache, 2007**)

### **2.2.2. Étapes :**

#### **2.2.2.1. Broyage des échantillons et extraction des protéines :**

Environ 20 mg de chaque échantillon sont placés dans une solution d'extraction des protéines hydrosolubles, formée de 1 ml d'eau distillée additionnée de 20µl de PMSF à 0,1% (45 mg PMSF/ml éthanol). L'échantillon est réduit en petites portions par un microciseau puis broyé sur un bain de glace par un homogénéisateur ultrason (Sonifer OSi - B30). L'extraction se fait pendant 24 heures sous agitation à 4°C. L'homogénat obtenu est centrifugé à 5000 tours/minute pendant 15 minutes, le surnageant est récupéré et une fraction aliquote de 100 µl est destinée au dosage des protéines. Le reste est lyophilisé par lyophilisateur et sera utilisé pour l'analyse électrophorétiques (**Keddach, 2007**).

#### **2.2.2.2. Dosage des protéines :**

La quantification des protéines a pour but de déterminer la concentration nécessaire à chaque dépôt de l'échantillon lors de L'électrophorèse. La méthode employée est celle de Bradford (1976) (**Kaddache, 2007**).

#### **2.2.2.3. Electrophorèse monodimensionnelle sur minigel (SDS- PAGE) :**

La séparation électrophorétique des protéines hydrosolubles des organes du tractus et des vésicules séminales a été réalisée selon la technique de Laemmli (1970). C'est une électrophorèse monodimensionnelle verticale sur gel de polyacrylamide (PAGE) additionnée de sodium dodécyl sulfate (SDS) (**Mataoui, 1999**).

### 3.3. Détermination des poids moléculaires :

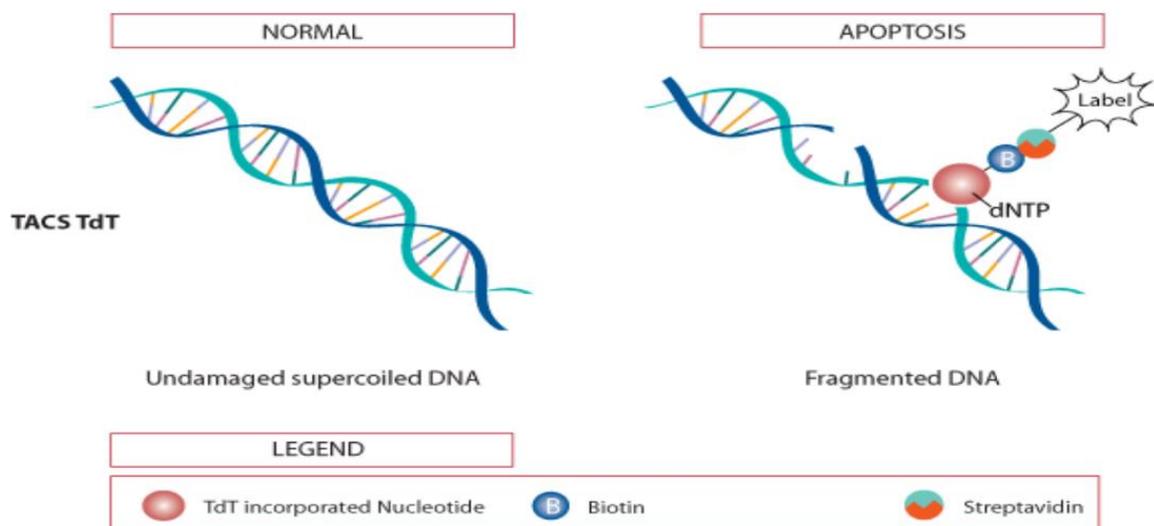
Basant sur la relation [ $\log_{10} = f(RF)$ ], une courbe d'étalonnage est établie en fonction des Rf (mobilité relative) des protéines standards de poids moléculaire (PM) connu (Kaddache, 2007 ; Mataoui, 1999).

### 2.3. La technique Apostain :

L'apostain est une immunoloration basée sur la sensibilité accrue de l'ADN des cellules apoptotiques à la dénaturation thermique. L'ADN est dénaturé par la chaleur en présence de formamide. L'ADN simple brin obtenu est détecté par un anticorps monoclonal spécifique (monoclonal anti-ssDNA F7-26/Apostain-ABC156). Les résultats d'Apostain et de TUNEL sont positivement corrélés (Pluciennik et al., 1996). Cependant, Apostain est plus sensible que la méthode TUNEL pour distinguer les cellules apoptotiques des cellules nécrotiques. Les coupes non paraffinées des épидидymes et hydratées ont été incubées dans la solution de saponine/protéinase K pendant 20 min à température ambiante. Après rinçage à l'eau distillée, les coupes ont été noyées dans une résine hydrophobe par le Dako-pen, incubées à 58 C pendant 20 min dans formamide à 50 % préchauffé puis transféré pendant 5 min dans du PBS à 4 °C. Les lames ont été immergées 15 min dans H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%, rincées 5 min au PBS puis incubées dans une solution de lait à 3% préchauffée 20 min à 37 C. Après rinçage au PBS pendant 3 min, l'anticorps monoclonal de souris (Apostain) a été appliqué pendant 30 min dans une chambre humide à température ambiante. Sur les contrôles négatifs, l'anticorps a été remplacé par du sérum de cheval normal (Universal Vectastain Elite Kit). Après rinçage 3 x 3 min dans du PBS, l'anticorps secondaire biotinylé a été appliqué pendant 30 min à température ambiante. Cette étape a été suivie de l'application du complexe avidine peroxydase préformé pendant 30 min puis visualisation avec du DAB (Di-amino 3 3 Benzidine) à température ambiante et contre-coloration avec de l'hématoxyline QS pendant 2 min. Les coupes ont ensuite été déshydratées et montées dans Eukit. Les lames ont été observées et photographiées au photomicroscope Zeiss à différents grossissements à l'aide d'un appareil photo numérique Canon A80 ou d'un microscope Nikon Eclipse E 400 équipé de l'appareil photo numérique DXM 1200 (R. Maned et al., 2021)

## 2.4. Méthode TUNEL

Terminal deoxynucleotidyl transférase dUTP Nick End Labelling. Cette méthode se base sur le fait que dans les cellules apoptotiques l'ADN est clivé par des nucléases. Cette dégradation génère des fragments d'ADN doubles brins avec 3' OH libres qui sont reconnus par la transférase qui va leur ajouter un dUTP biotinylé ou marqué avec un fluorochrome. Après il suffit de visualiser le marquage : plus il y a de marquage plus il y a de cellules apoptotiques (Figure 22) (Cours : <https://urlz.fr/iGK>)



**Figure 21 : Schéma simplifié sur le principe de la méthode TUNEL (Cours : <https://urlz.fr/iGK>)**

Après le déparaffinage et la réhydratation des coupes l'activité peroxydase endogène a été bloqué en incubant les lames dans du peroxyde d'hydrogène à 0,6%, suivi d'un traitement avec  $\mu\text{g/ml}$  de protéinase K pendant 30 20 min à  $37^\circ\text{C}$  Les lames . ont ensuite été incubées dans 100 mM glycine dans une solution saline tamponnée au phosphate (PBS) pendant 10 min suivi de lavages au PBS (3 fois pendant 5 min chacun). Sections ont ensuite été équilibrés avec le tampon de réaction TdT pendant 20 min à  $37^\circ\text{C}$  suivi d'une incubation de min 90 réaction TdT tampon contenant  $10 \mu\text{M}$  de dATP,  $5 \mu\text{M}$  de biotine 16 dUTP et unités de TdT par section. Les lames ont été lavées avec le tampan SSCà température ambiante pendant 15 minute suivipar un lavages dans du PBS (3 fois pendant 5 min chacune). Les sections ont été bloquées avec

de réactif de blocage (Boehringer Mannheim) et % 0,2 0,05 % de Tween-20 dans du PBS pendant 30 min. Des sections sont ensuite été traité par complexe streptavidine-peroxydase. Le complexe en excès a été lavé avec du PBS (3 fois pendant 5 minutes). Les coupes ont été ensuite traités avec 0,05 % de diaminobenzidine et de 0,1 % de peroxyde d'hydrogène dans du PBS jusqu'à une coloration brune apparue. Les coupes ont été contre-colorés au bleu de méthylène et monté avec 50% de glycerol et observé au microscope photonique pour la détection des cellules apoptotiques. (**Limaye et al., 2008**)

---

## Chapitre II: Résultats

### 1-Étude de l'effet de la castration:

L'effet de la castration comparé à celui des témoins a été observé essentiellement aux niveaux du poids du corps et au niveau des organes du tractus génital male (le poids, l'histologie, l'électrophorèse, l'Apostain et Tunel du tractus génital male : épидидyme proximale, épидидyme distal, canal déférent et les vésicules séminales) en période de reproduction. Aussi, il a été étudié la possibilité d'avoir une relation entre la castration et l'apparition des cellules apoptotiques au niveau de l'épididyme seulement chez *le rat*.

#### 1.1. Poids du corps :

Les travaux de Menad 2008 ; Bouharchouche et Louibi 2016, sur la *gerbillus tarabulli* ont montré que l'effet de 30 j de castration induit une diminution significative du poids du corp, mais après 50 j aucune diminution supplémentaire significatif n'est observée (**Menad, 2008**), (**Bouharchouche L et Louibi S., 2016**) et (**Chikh, 2014**). Cependant chez *gerbillus gerbillus* après 25 et 40j de castration, le poids du corps des animaux augmente respectivement de (+47.5%) et de (+ 50.7%) de manière hautement significative (**Mataoui, 1999**).

#### 1.2. Les organes du tractus génital :

##### 1.2.1. Au niveau pondéral :

###### 1.2.1.1. Épидидyme proximal :

Les travaux de keddache 2007 sur *gerbillus tarabulli* et Mataoui 1999, sur la gerbille (*gerbillus gerbillus*) ont montré que l'effet de 30j et 50j de la castration sur l'épididyme proximal est très net, induit une régression (-74.38%), (-64.56%) successivement hautement significatif (**Keddache, 2007**). Les mêmes résultats sont obtenus chez le *Meriones libycus* avec une régression hautement significative après 25 et 40 j de castration (**Mataoui 1999**).

Chez *le rat* (Delonges et al., 1987) une perte pondérale de 50% est observée après 15 j de castration.

#### 1.2.1.2. Épididyme distal :

Pour l'épididyme distal chez *gerbillus tarabuli* la castration de 30 et 50 j montre une diminution hautement significative (-84%,  $p < 0.001$ ) (keddache, 2007), Aussi, chez *Meriones libycus* une nette diminution est observée (Mataoui, 1999).

#### 1.2.1.3. Canal déférent :

Les mêmes observations ont été notés pour le canal déférent chez l'ensemble des espèces étudiées avec des diminutions pondérales importantes statistiquement significatives après 30 j et 50 j de castration (keddache, 2007), 25j et 40j (Mataoui, 1999).

#### 1.2.1.4. Vésicules séminales :

Chez *Meriones libycus*, une régression pondérale bien marqué de façon progressive est notée après 25j et 50j de castration (Mataoui, 1999) ; et après 30j de castration (Belhocine et al., 2007). Chez *gerbillus tarabuli* une chute pondérale importante et hautement significatif (-87.94) est notée après 50 j de castration traduisant une atrophie pondérale très significatif (-90.64) comparé aux témoins (keddache, 2007).

### 1.2.2. Au niveau histologique :

Dans cette partie nous allons présenter pour chaque organe du tractus une coupe transversale de l'animal témoin en saison de reproduction et celle de l'animal castré avec la durée de castration selon la disponibilité des résultats dans les références consultées.

Après castration, Nous avons noté dans l'ensemble des organes des modifications structurales et histologiques suivantes :

- Diminutions considérables des diamètres tubulaires.
- Développement de tissu conjonctif dense dans l'espace intertubulaire avec une régression importante de la zone supranucléaire et une diminution de la hauteur des

---

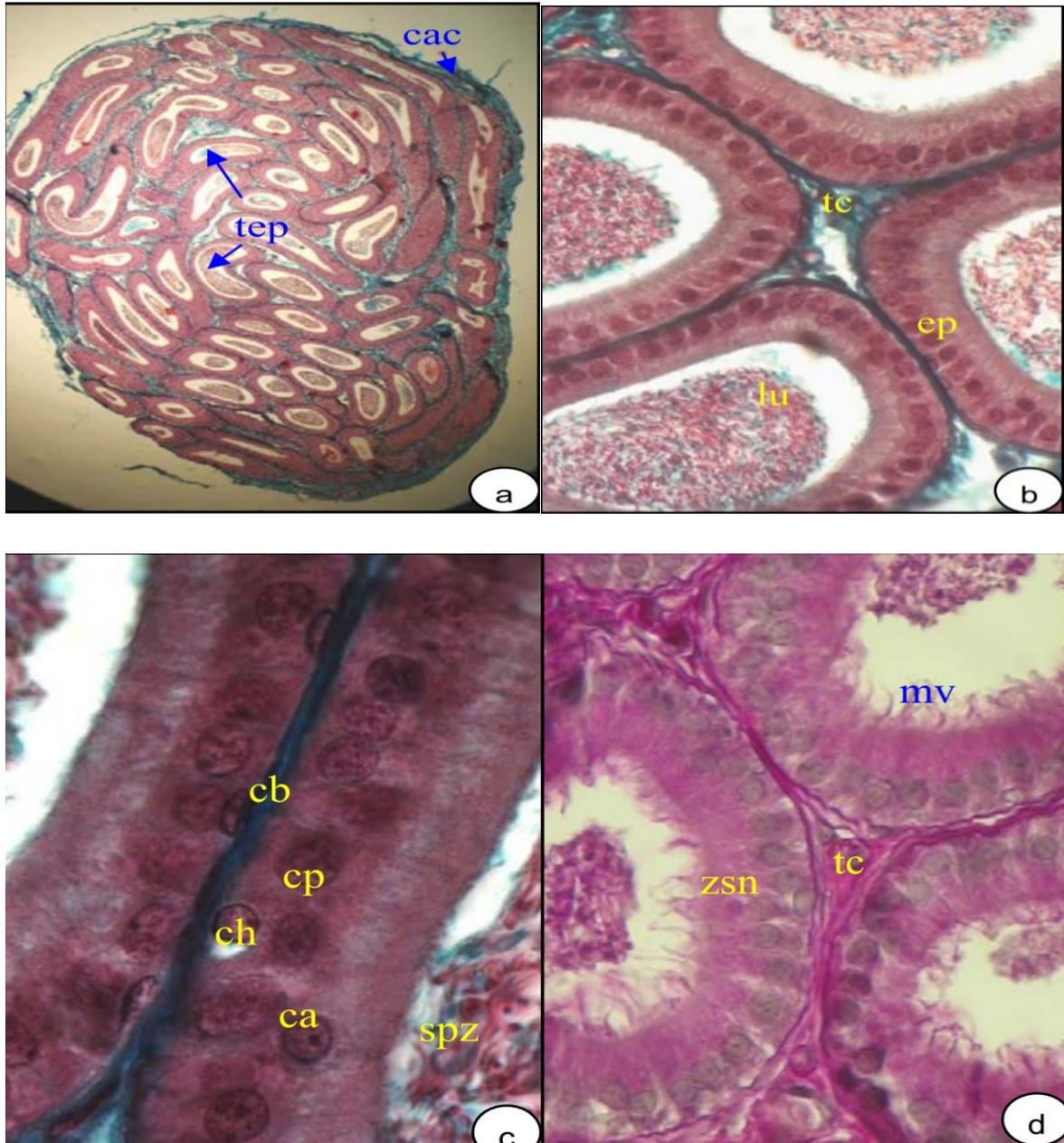
cellules épithéliales qui deviennent très serrés et s'orientent vers une lumière très réduites, dépourvue de spermatozoïde (Mataoui H, 1999 ; Menad, 2008).

### 1.2.2.1. Épididyme proximal :

Au microscope photonique, l'épididyme proximal témoins en période de reproduction apparaît sous forme d'un ensemble de section contenant des spermatozoïdes qui augmentent en quantité de la partie proximal a la partie distal ces sections sont maintenues entre elle par du tissu conjonctif intertubulaire formé de fibres conjonctive éparpillées, mélangées aux fibroblastes et aux vaisseaux sanguins et entouré par une capsule conjonctive (Figure 22 a-b) (Menad, 2008)

Le tube est bordé par une fine paroi musculaire a laquelle adhère un épithélium pseudostratifié ayant une hauteur de  $(19.69 \pm 0.53 \mu\text{m})$  doté de microvillosité. Il est formé de plusieurs catégories cellulaires : cellules principales, cellules basales, cellules claires et cellules en halo (Figure 22 c) (Menad, 2008).

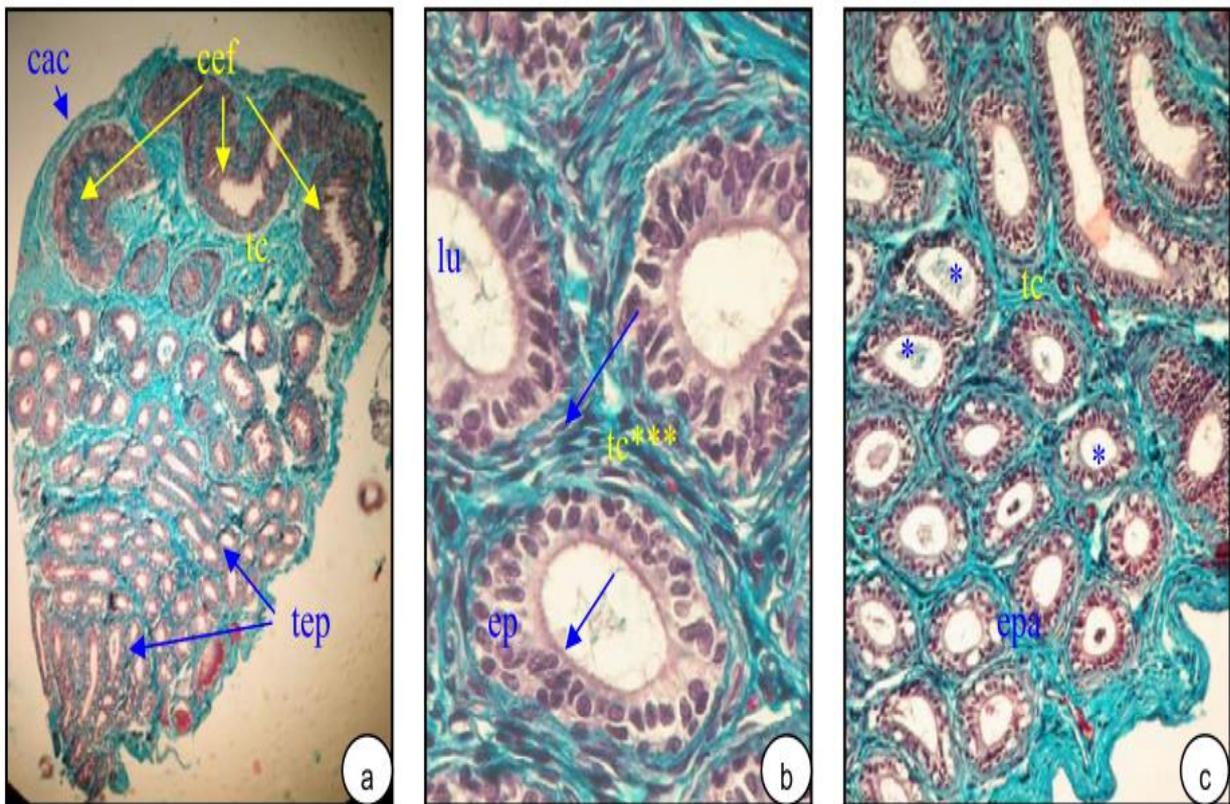
La coloration APS positive est localisée au niveau des zones supra nucléaire des cellules principales (Figure 22d) qui présentent une répartition variable, elle est intense au niveau de la tête moyenne ou le tube épididymaire est réduit en diamètre. Les cellules basales ne montrent pas une coloration APS positif. Sur les segments proximaux une extrusion cellulaire a été observée, elle débute par bougrement de la cellule au niveau apicale entre deux cellules principales voisines puis détachement au niveau de la lumière (Figure 22a-b). De très rares mitoses ont été observées (Figure 22c-d) (Menad, 2008).



**Figure 22 : Histologie de l'épididyme proximal de *Psammomys obesus* témoins en saison de reproduction (Maned, 2008)**

**Cac** : coloration APS positive ; **tep** : tube épидидymaire ; **tc** : tube contourné ; **ep** : épithélium ; **lu** : lumières ; **Cp** : cellule principale ; **Ca** : cellules apicales ; **Cb** : cellules basales ; **spz** : spermatozoïdes ; **ch** : cellules en halo ; **mv** : microvillosité ; **zsn** : zone supranucléaire ; **spz** : spermatozoïde.

Chez l'animal castré (**Figure 23**), l'épididyme proximal est moins large et sa lumière est étroite et dépourvue de spermatozoïdes. Les cellules principales ont une hauteur de  $(12.03 \pm 0.1.98 \mu\text{m})$ . la paroi musculaire entourant le tube est développée et la lame basale qui la sépare de l'épithélium est plissée, celle-ci est formée de cellules étroites et serrées (**Figure 23b**). Les noyaux disposés au pôle base sont superposés ce qui donne à l'épithélium un aspect pluristratifié (**Figure 23b-c**). Les différentes cellules sont observées : cellules étroites, cellules en gobelet. Les cellules principales conservent leurs caractères sécrétoires dans certaines sections. Certaines sections apparaissent plus effectuées que les autres avec très peu de section, les cellules qui se trouvent au niveau de la lumière ne ressemblent pas à celles chez l'animal témoin : elles sont petites possédant un noyau dense et un cytoplasme réduit (**Menad, 2008**).



**Figure 23 : Histologie de l'épididyme proximal de *Psammomys obesus* castré depuis 36 jours en saison de reproduction (Menad, 2008)**

**Lu** : lumière ; **cac** : coloration APS positive ; **tep** : tube épididymaire ; **ep** : épithélium ; **tc** : tissu conjonctif

### 1.2.2.2. Épididyme distal :

Chez l'animal témoin en période de reproduction, l'épididyme distal présente des sections plus larges plus riches en spermatozoïdes, ou les cellules apparaissent moins hautes ( $15.44 \pm 0.722 \mu\text{m}$ ), réunies entre elles par du tissu conjonctif intertubulaire lâche (**Figure 24a-b**). Il est formé par des cellules principales présentant la sécrétion apocrine dans les premières sections, des cellules basales, des cellules en halo et des cellules claires, la morphologie de ces dernières est proche des cellules principales qui les entourent : elles sont caractérisées par des noyaux basaux et une répartition on plus grands nombre vers la partie la plus distal (**Figure 24c-d**) les zones supranucléaire des cellules principales et les cellules claires sont ASP (**Menad, 2008**) (**Figure 24e**)

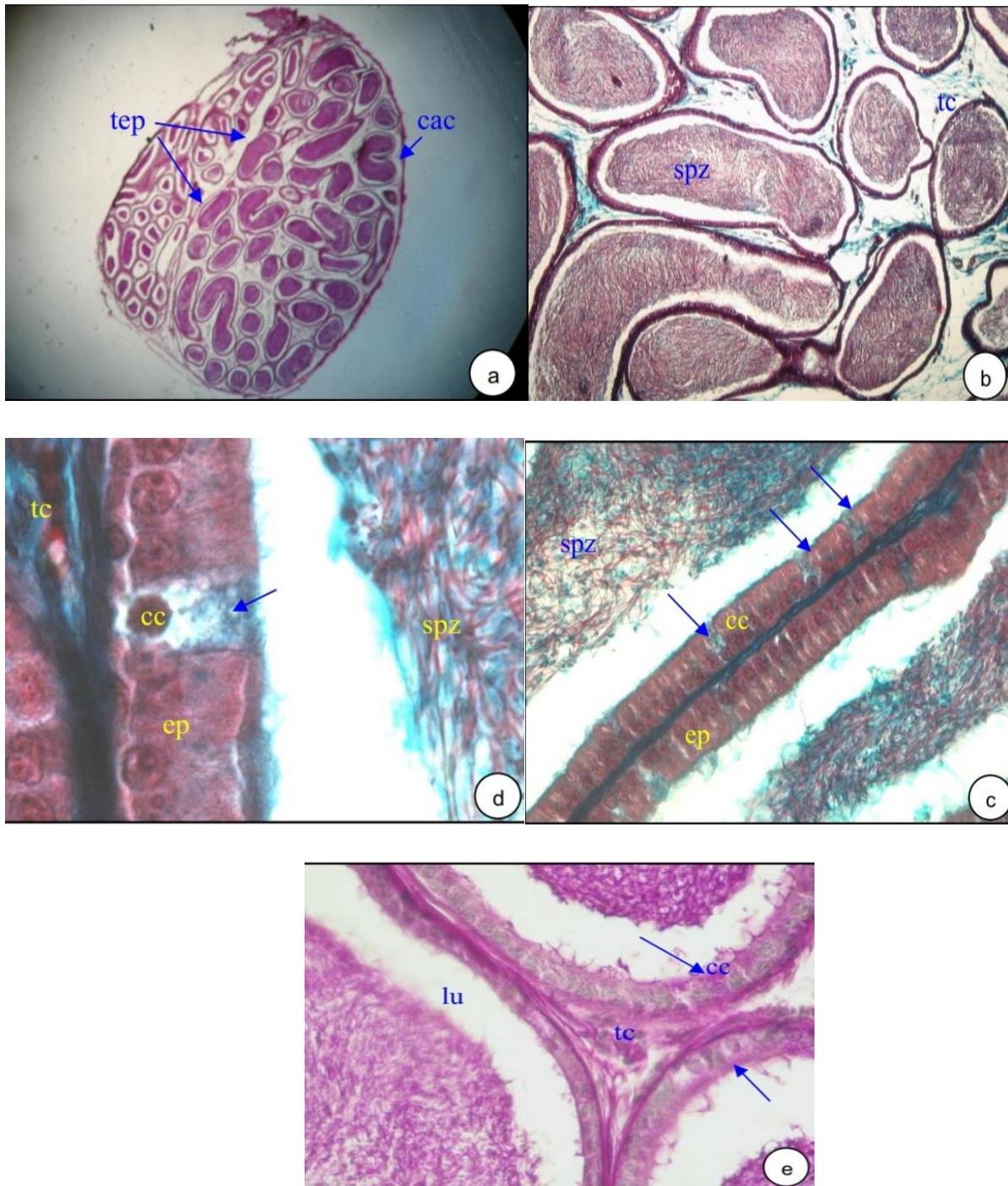


Figure 24 : Histologie de l'épididyme distal de *Psammomys obesus* témoins en saison de reproduction (Menad, 2008).

**Cac** : coloration APS positive ; **tep** : tube épидидymaire ; **tc** : tube contourné ; **spz** : spermatozoïdes ; **tc** : tissu conjonctif ; **ep** : épithélium ; **lu** : lumières ; **cc** : cellule claire ; **lu** : lumière

Chez l'animal castrés, les travaux de Mataoui, 1999 et de Menad 2008, sur l'histologie de l'épididyme distal chez *Psammomys obesus* (**Figure 25**) montre une prolifération conjonctive très abondante et dense rempli complètement tout l'espace inter tubulaire, fusionnée avec la séreuse qui tapisse extérieurement EPD. L'architecture épithéliale est remaniée, présentant un aspect proche de la forme pluristratifiée. Les cellules principales sont une hauteur de  $13.21 \pm 0.569 \mu\text{m}$ . Le diamètre du tube apparaît réduit et ne contient pas de spermatozoïdes. La paroi musculaire entourant le tube est développée et la lame basale qui la sépare de L'épithélium est plissé, celle-ci est formée de cellules étroites et serrées.

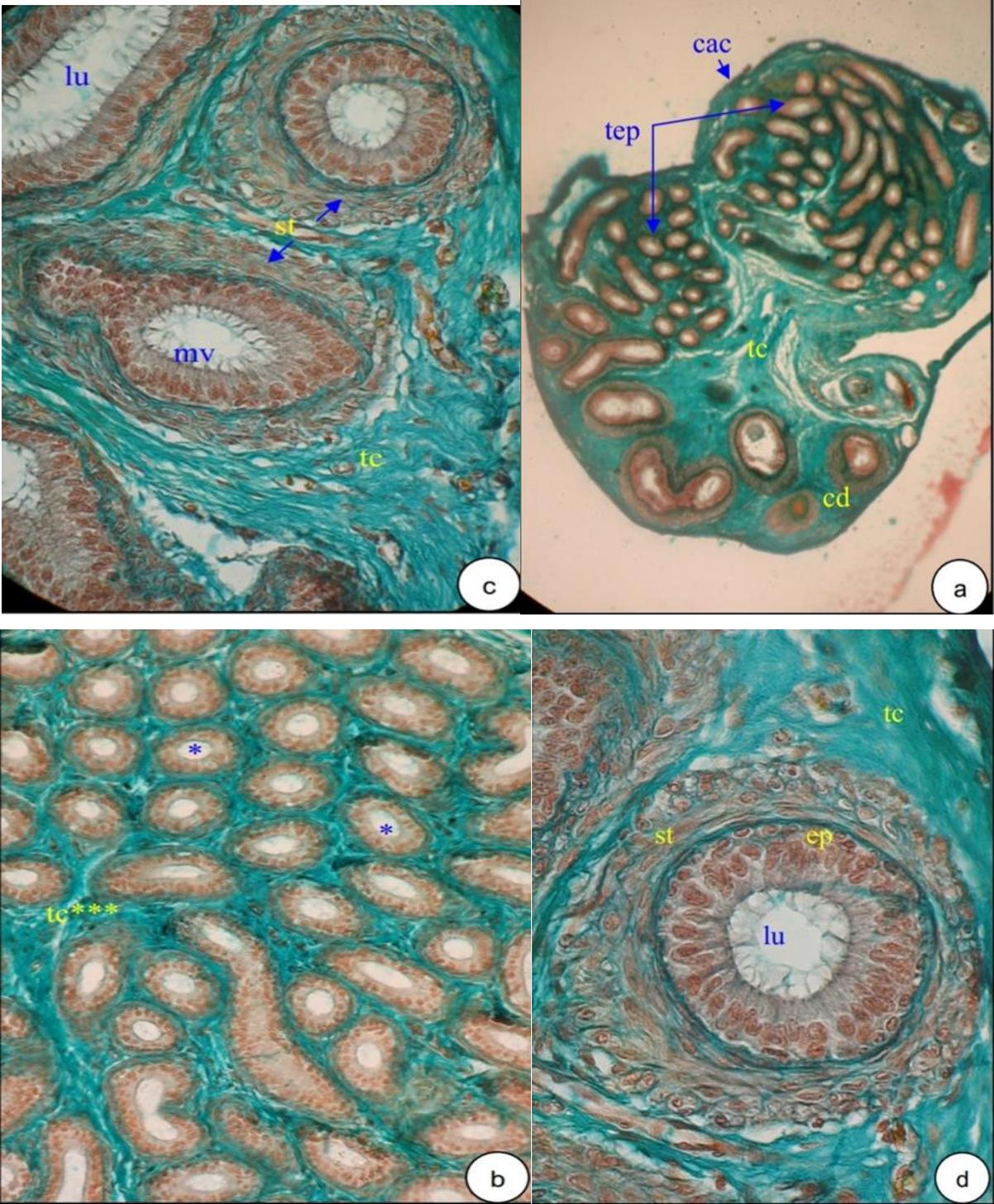


Figure 25 : Histologie de l'épididyme distal de *Psammomys obesus* castré depuis 36 jours en saison de reproduction (Menad, 2008).

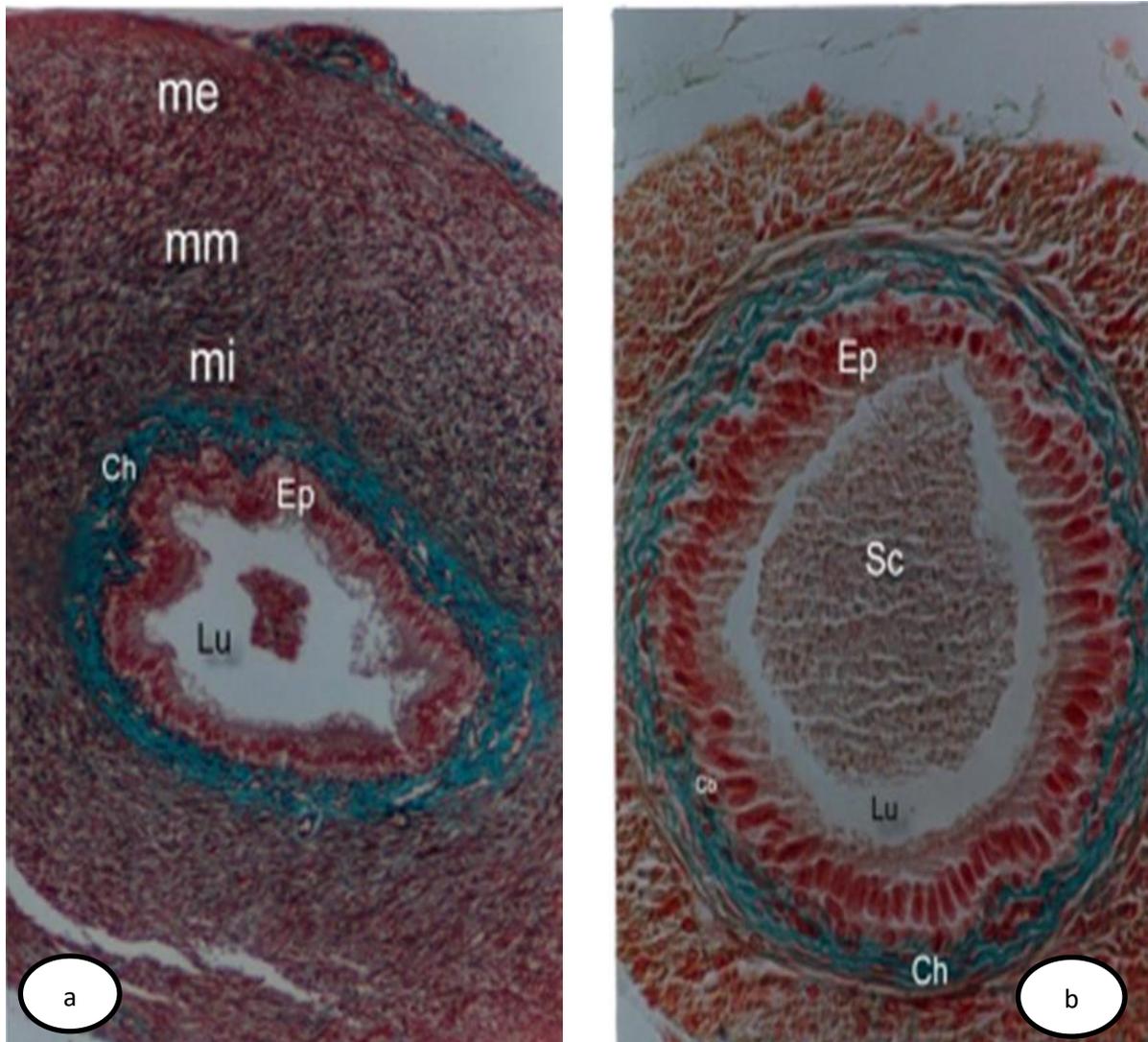
Cd : cytoplasme dense ; tc\*\* : tissu conjonctif ; st : tissu

### 1.2.2.1. Canal déférent :

Les travaux de Mataoui, 1999, montrent que le canal déférent de *Meriones libycus* témoin présente une section de 355,5µm de diamètre. Elle est limitée à l'intérieur par un épithélium entouré d'un chorion de tissu conjonctif dense fibroblastique et une paroi musculaire importante disposée en trois couches ; une couche longitudinale interne (**mi**), une couche moyenne circulaire (**mm**) et une couche longitudinale externe (**me**) (**figure 26a**). L'épithélium du canal déférent est pseudo stratifié. Il forme de légers replis vers le centre d'une lumière large contenant des spermatozoïdes. Les cellules principales de l'épithélium sont étroites, hautes (79,96 µm) avec des zones supranucléaire développées (39,2 µm) et des microvillosités apicales (**figure 26a**).

Après 50 jours de castration, le canal déférent présente des modifications histologiques très importantes, particulièrement ;

- une diminution importante du diamètre du canal (173,6 µm ; -51,17 %) avec une réduction remarquable de la paroi musculaire (absence de la couche musculaire externe), cependant le chorion reste relativement dense.
- une réduction très importante de la hauteur cellulaire (24,36 µm, -69,47%) avec une régression aussi importante de la zone supranucléaire (12 µm, -69,39%). Ces cellules deviennent basses. On observe bien des cellules basales avec leurs noyaux ronds.
- la disparition des replis épithéliaux, la lumière devient réduite et régulière et contient encore des sécrétions (**figure 26b**) (Mataoui H,1999).



**Figure 26: Histologie du canal déférent de *Meriones libycus* de témoin (a) et castré (b) depuis 50 jours en saison de reproduction (Mataoui, 1999).**

**mi** : couche longitudinale interne ; **mm** : couche moyenne circulaire ; **me** : couche longitudinale externe ; **lu** : lumière ; **ep** : épithélium ; **ch** : chorion

### 1.2.2.2. Vésicules séminales :

Les vésicules séminales de gerbillus tarabuli élevés depuis 30 présentent une paroi fibromusculaire peu développée, le tissu conjonctif la séparant de l'épithélium consiste en quelques fibres conjonctives séparant.

L'épithélium développe des replis épithéliaux très longs qui s'enfoncent en convergeant au centre d'une lumière très large remplie d'une sécrétion très abondante. L'axe conjonctif de ces replis épithéliaux est très fin.

L'épithélium est cylindrique haut, pseudostratifié. La hauteur des cellules épithéliales est de  $(9,84 \pm 0,11 \mu\text{m})$  chez les témoins de 30 jours. La zone supra nucléaire dont le cytoplasme est riche en granulations, a une hauteur de  $(5,08 \pm 0,11)$  chez le témoin de 30 jours

La structure histologique des vésicules séminales chez les animaux castrés depuis 30 jours est profondément modifiée :

La paroi fibromusculaire est remarquablement développée. Elle envoie des prolongations de part et d'autre de la glande qui s'unite pour former des petites lumières. Chez les animaux castrés depuis 30 jours certaines lumières présentent des traces de sécrétion.

A l'intérieur de ces petites lumières, on observe quelques replis épithéliaux peu développés, sans orientation préférentielle. La densité du tissu conjonctif est augmentée au niveau des axes des replis épithéliaux et au niveau de la paroi fibromusculaire (**Figure 27a**) (**Keddach, 2007**).

La structure histologique des vésicules séminales chez les animaux castrés depuis 30 jours est profondément modifiée :

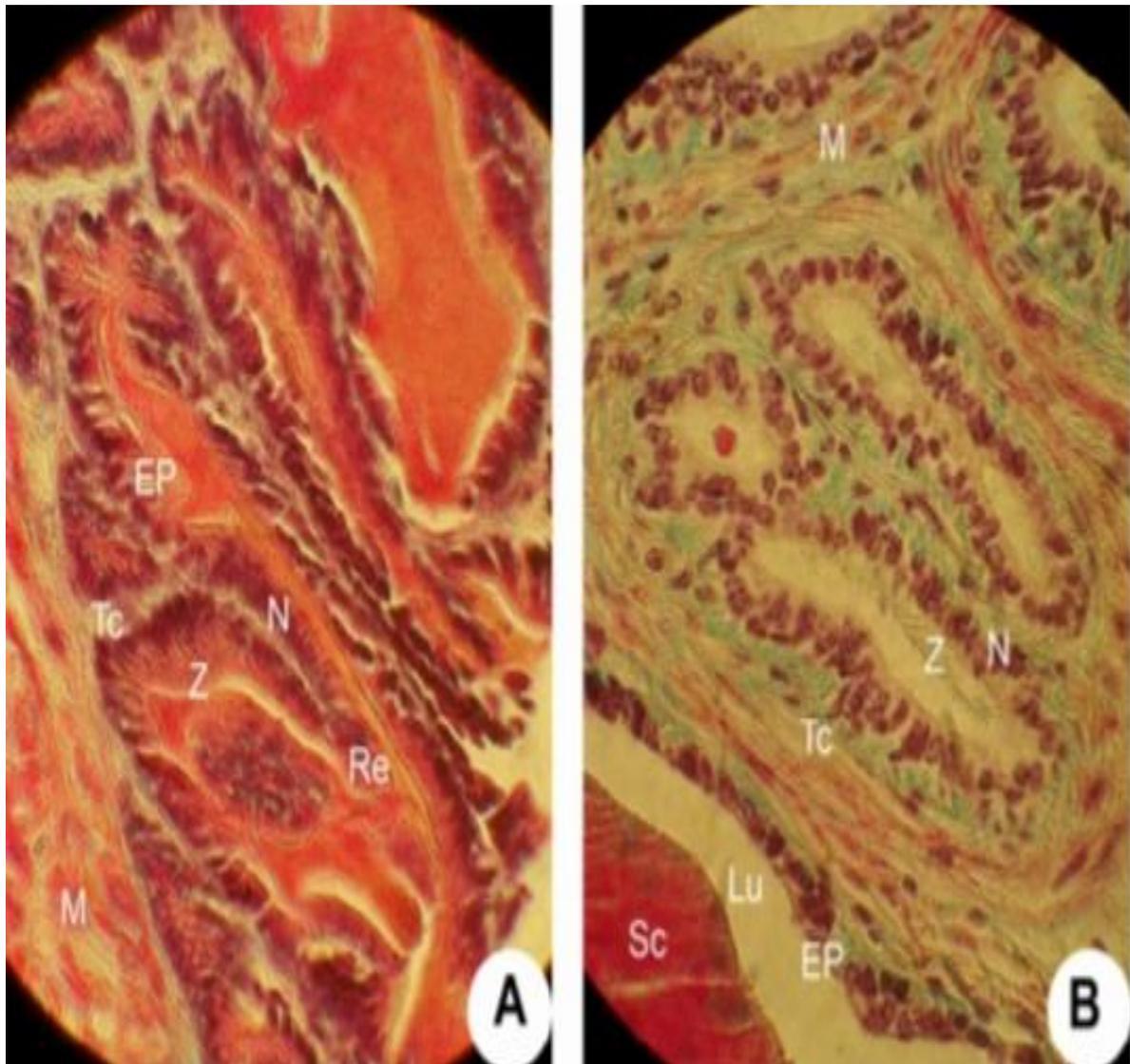
La paroi fibromusculaire est remarquablement développée. Elle envoie des prolongations de part et d'autre de la glande qui s'unite pour former des petites lumières qui présentent des traces de sécrétions est sont moins larges.

A l'intérieur de ces petites lumières, on observe quelque repli épithélial peu développés, son orientation préférentielle. La densité du tissu conjonctif est augmentée au niveau des axes des replis épithéliaux et au niveau de la paroi fibromusculaire.

La castration depuis 30 jours de castration entraîne une diminution hautement significative ( $p < 0.001$ ) de la hauteur de l'épithélium cylindrique. Elle est de -34,7%

Le noyau des cellules épithéliales est rond et clair. Le cytoplasme supranucléaire est très réduit et pauvre en granulation. Et après la castration de 30 jours, la zone supranucléaire diminue de manière hautement significative ( $p < 0.001$ ) de -67,3%.

Une durée de castration plus prolongée n'entraîne pas une perte significative ( $p < 0.05$ ) de la zone supranucléaire (**Figure 2b**) (Keddach, 2007).



**Figure 27 : histologie de vésicules séminales de la gerbille (*gerbillus tarabuli*) témoins (a) et castré (b) après 30 jours de castration (G×1000) (Keddach, 2007)**

**Ep** : épithélium ; **lu** : lumière ; **m** : paroi fibromusculaire ; **n** : noyau ; **re** : replis épithéliaux ; **tc** : tissu conjonctif ; **z** : zone supranucléaire.

### 1.2.3. Etude électrophorétique :

Étude électrophorétique est réalisé (par les chercheurs des travaux consultés) dans les homogénats des différents organes du tractus génital male (épididyme proximal et distal, canal déférent et vésicules séminales) des animaux témoins, castrés depuis 40 et 50 j et ceux castrés depuis 50 j. un dosage systématique des protéines dans ces organes a été réalisé par les méthodes de Bradford (1976). Les taux de ces protéines retrouvées. L'effets de la castration est observé, en particulières, sur les protéines majeures séparées par électrophorèse monodimensionnelle en condition dénaturants (SDS-PAGE). La présence éventuelle des protéines androgénodépendantes est recherché dans chaque organe.

#### 1.2.3.1. Épididyme proximal et distal :

L'électrophorèse monodimensionnelle des protéines soluble de L'homogénat de l'épididyme (proximal et distal) chez *Psammomys obesus* en saison de reproduction montre une trentaine des protéines, dont certains sont majeure (Menad, 2008) après 30 j de castration les profils subissent des variations (voir tableau III).

	Les protéines avant castration	Les protéines après 30 jours de castration
<b>Épididyme proximal</b>	98,79,74,67,61,57,53, 43,41,39,36,31,30,28, 26,24,21,17,14 et 11 KDA.	Les profils électrophorétiques Subissent des variations qualitatives quantitative, certain diminuent après castration : il s'agit des protéines de 53, 41, 39, 36, 24, 21, 17 et 13 KDA. Les protéines de 98, 79, 74, 61, 57, 31, 28, 26 et 11 KDA diminuent. Les protéines 67, 43, 30 et 14 KDA subissent peu de modifications.
<b>Épididyme distal</b>	98,74,67,57,53,43,41, 39,36,33,30,28,27,26, 24,21,17,14,13 et 11 KDA.	Les profils électrophorétiques Subissent des variations qualitatives quantitatives. Les protéines 98, 74, 57, 53, 41, 39, 36, 33, 30, 28, 27, 26, 24, 21, 17, 14, 13 et 11 KDa diminuent. Les protéines 67 et 43 KDa subissent peu de variations.

**Tableau III : les protéines de l'épididyme proximale et distal avant et après castration chez *Psammomys obesus* (Menad, 2008)**

### 1.2.3.2. Canal déférent :

L'étude électrophorétique réalisée chez la *Souris* montre que le canal déférent présente une protéine androgénodépendante appelée MVDP (Mouse vas deferens protéine). L'accumulation de cette protéine diminue fortement chez des animaux adultes castrés depuis 30 jours et peut être spécifiquement réintroduite à des valeurs normales par la testostérone (75ug, 2 fois par jours pendant 15 jours) (**Taragnat et al., 1988**)

### 1.2.3.3. Vésicules séminales :

Les travaux de Keddache 2008, en période de reproduction, montrent que le profil électrophorétique des protéines de l'homogénat des vésicules séminales est constitué chez les animaux témoins de 30 et 50 jours de six bandes majeures. Les bandes correspondent aux protéines androgénodépendantes induites par la testostérone. Leur Poids moléculaire est de 9.4, 12.9, 30.0, 33.4, 46.0 et 66.9KDa. L'analyse comparative des profils électrophorétiques entre le témoin de 30 jours, le castré depuis 30 jours.

- Les six bandes protéiques observées chez le témoin disparaissent chez le castré :
- Apparition de nouvelles bandes protéique chez l'animale castré, leur poids moléculaire est de 16.7, 43.7, 63.5, 74.5, 78.6, 82.9 KDa (**Keddach, 2007**).

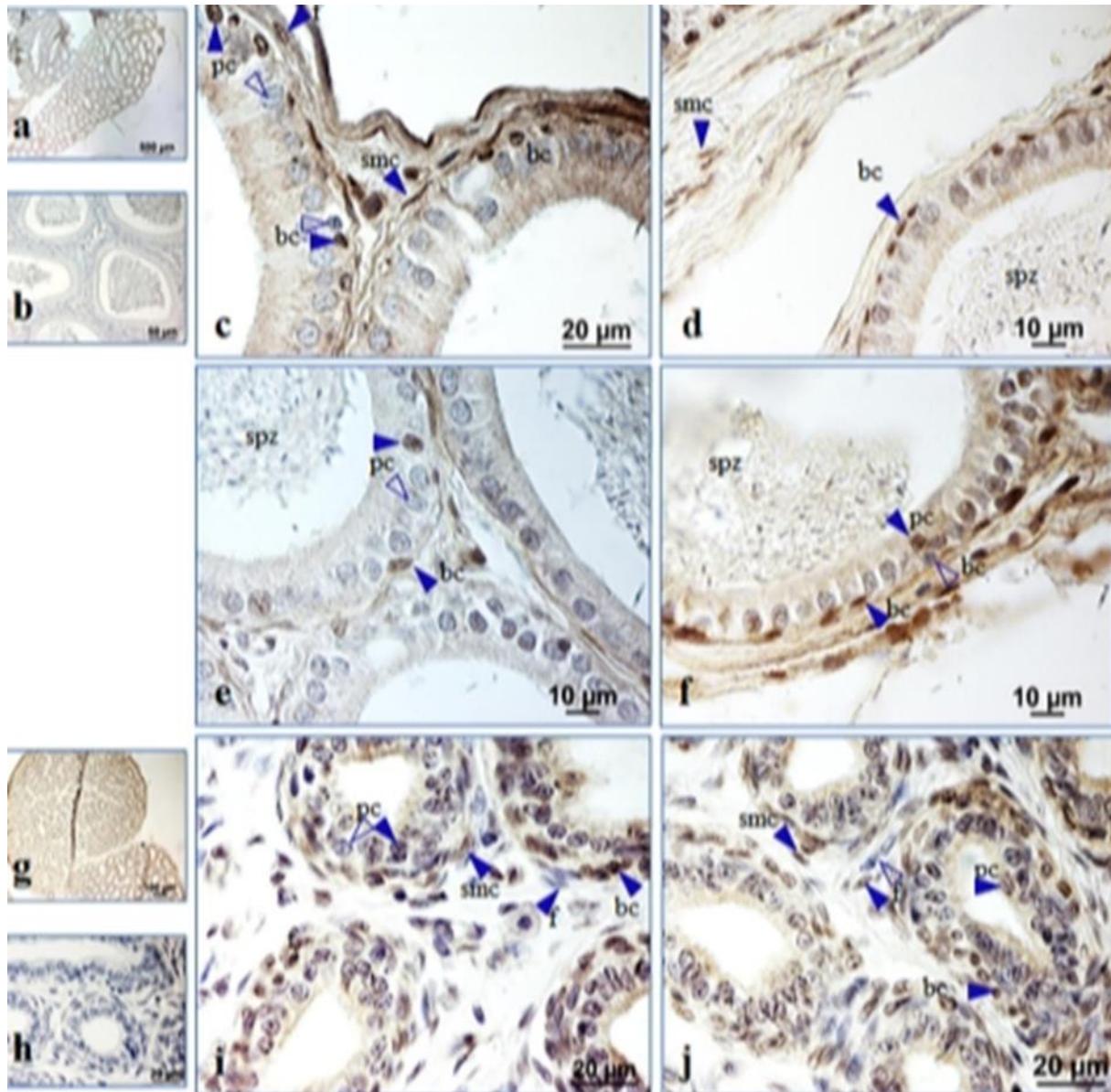
## 1.2.4. Etude apoptotique :

### Epididyme proximal :

Au cours de la saison de reproduction, la technique Apostain a révélé une large distribution des cellules apoptotiques, dans les cellules musculaires lisses, les fibroblastes et les cellules basales dans certaines sections épithéliales, plusieurs cellules principales étaient également positives (**Menad et al., 2021**) (**Figure 28a-f**).

Pendant la saison de repos, des cellules apoptotiques ont été observées dans les cellules basale et les cellules musculaires lisses, et d'ont une moindre mesure dans les cellules principales et les fibroblastes (**Figure 28g-j**). On effet permis les cellules principales et les fibroblastes, certains étaient positive et d'autre non (**Figure 28i-j**) (**Menad et al., 2021**).

L'effet de la castration été spectaculaire (**Figure 29a-d**) la pluparts des cellules épithéliales est conjonctives ont montré un signales positif. Dans l'épithélium parmi les cellules principales apoptique abondantes, que peut de cellules négatives ont été observé (**Figure 29c-d**) les noyaux de plusieurs basaux était positif. Les cellules musculaires lisses étaient immunoreactives. Les fibroblastes dans les tissus conjonctifs étaient soit positifs soit négatifs (Mened., 2021) (**Figure 29c-d**).



**Figure 28: Cellules apoptotiques dans l'épididyme proximal des rats de sables (*Psammomys obesus*) pendant la saison de reproduction (a-f) et repos (g-j).**

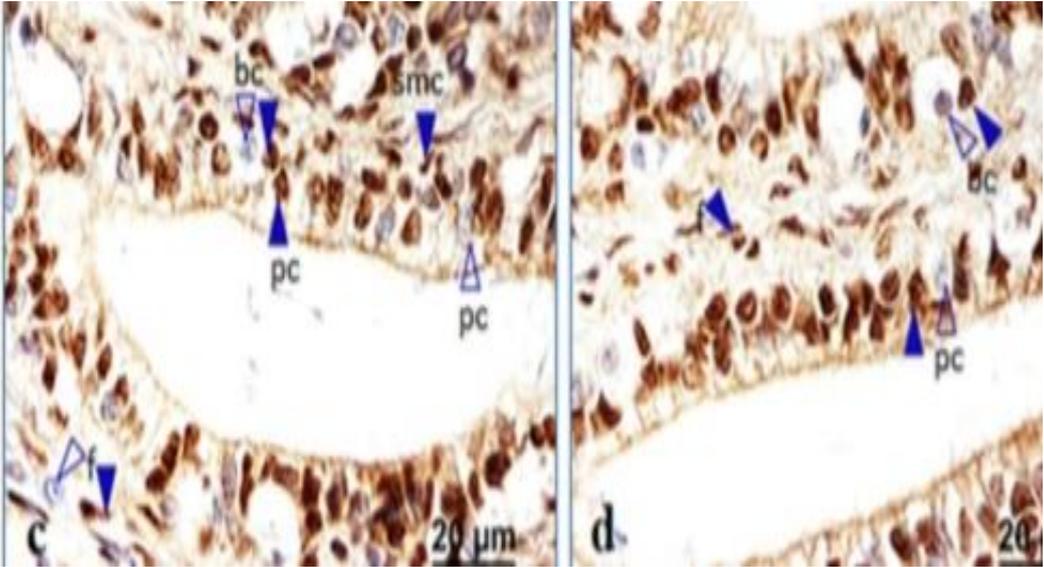
(a-f) saison de reproduction : (a) vue générale ; (b) contrôle négatif, (c-f) : un signal positif a été observés dan les cellules basales, les cellules musculaires lisses, les fibroblastes et certaines cellules principal.

(i-d) saison de repos : (g) vue général ; (h) : contrôle négatif ; (i) et (g) : un signal positif a été observé dans les cellules. spz : sperme. Signal positif triangle bleu ;signal triangle blanc négatif.

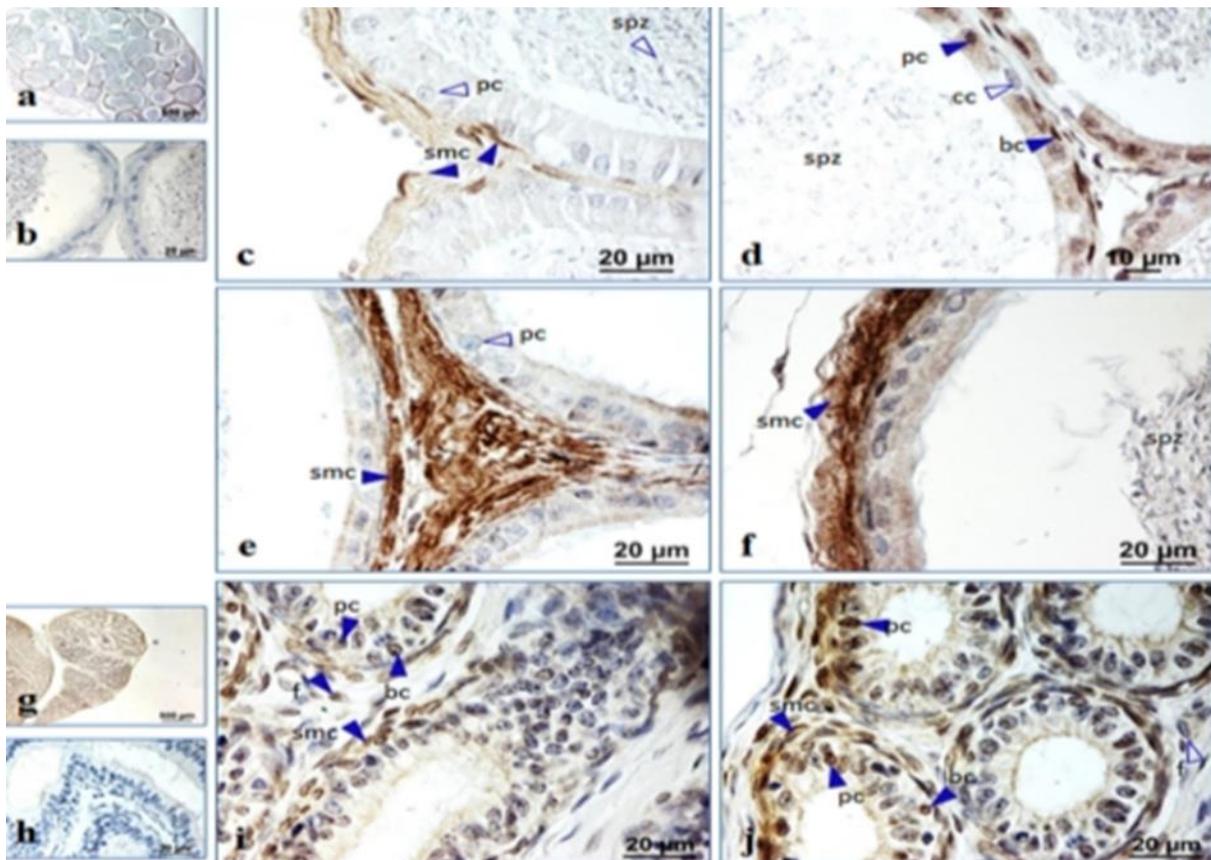
**Epididyme distal :**

Dans l'épididyme distal, un marquage intense était localisé dans les cellules Musculaires lisses (**Figure 30e-f**). pendant la saison de repos, le signale immunohistochimique étaient présent dans certaines cellules principal et basales mais était plus exprimé dans les couches de cellules musculaire lisses entourant les types épithéliale (Menad., 2021) (**Figure 30g-j**).

L'effet de la castration, l'immunomarquage a concerné le noyau de cellules principale est basales. dans les tissus conjonctif, la réaction d'apostain été plus faibles certaines cellules musculaire lisse et certaine fibroblastes étaient positifs, d'autre étaient négative (**Menad et al., 2021**) (**Figure 31a-d**)



**Figure 29: Cellules apoptotiques dans l'épididyme des rats de sables (*Psammomys obesus*) pendant la saison de reproduction après castration (Menad et al., 2021)**



**Figure 30: Cellule apoptique dans l'épididyme distal du rat des sables (*psammomys obesus*) pendant les saisons de reproduction (a-f) et de repos (g-k) (Mened., 2021).**

(a-f) Saison de reproduction ; (a) vue général ; (b) control négatif ; (c et f) un signal positif a été observé dans les cellules basales, les cellules musculaire lisses et certaines cellules principales. Les cellules claires étaient négatives. La couche de cellules musculaires lisses a montré un signal très intense.

Saison de repos (g-k) : (g) une générale, (h) control négatif et (g-i) un signal positif a été observé dans les cellules musculaires lisses, les cellules basales et certaines cellules principales. **Pc** : cellule principale, **bc** : cellules basales, **F** : fibroblaste, **cc** : cellule claires. Triangle bleu positif, Triangle blanc négatif.

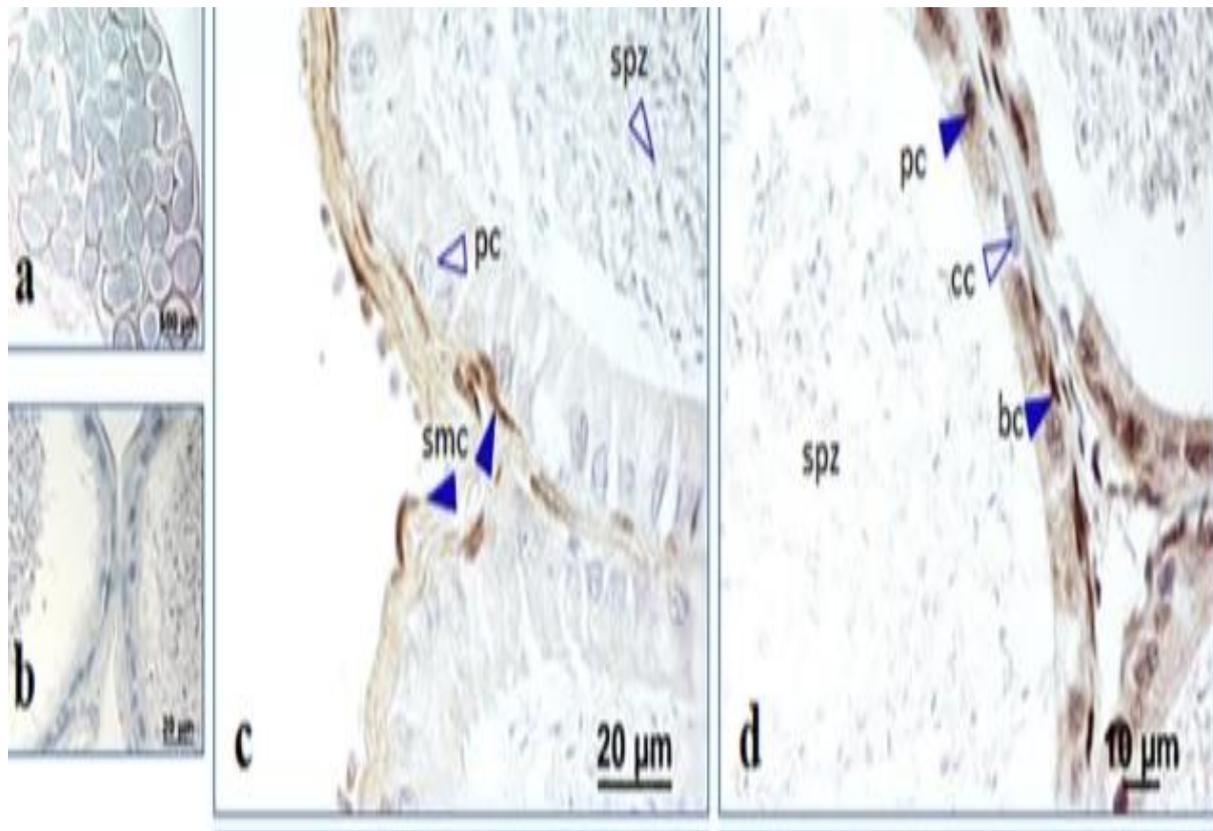


Figure 31 : Cellule apoptotique dans de l'épididyme distal du rat des sables (*psammomys obesus*) pendant les saisons de reproduction et de repos après castration (Menad et *al.*, 2021).

## 1.2.4. Etude du TUNEL :

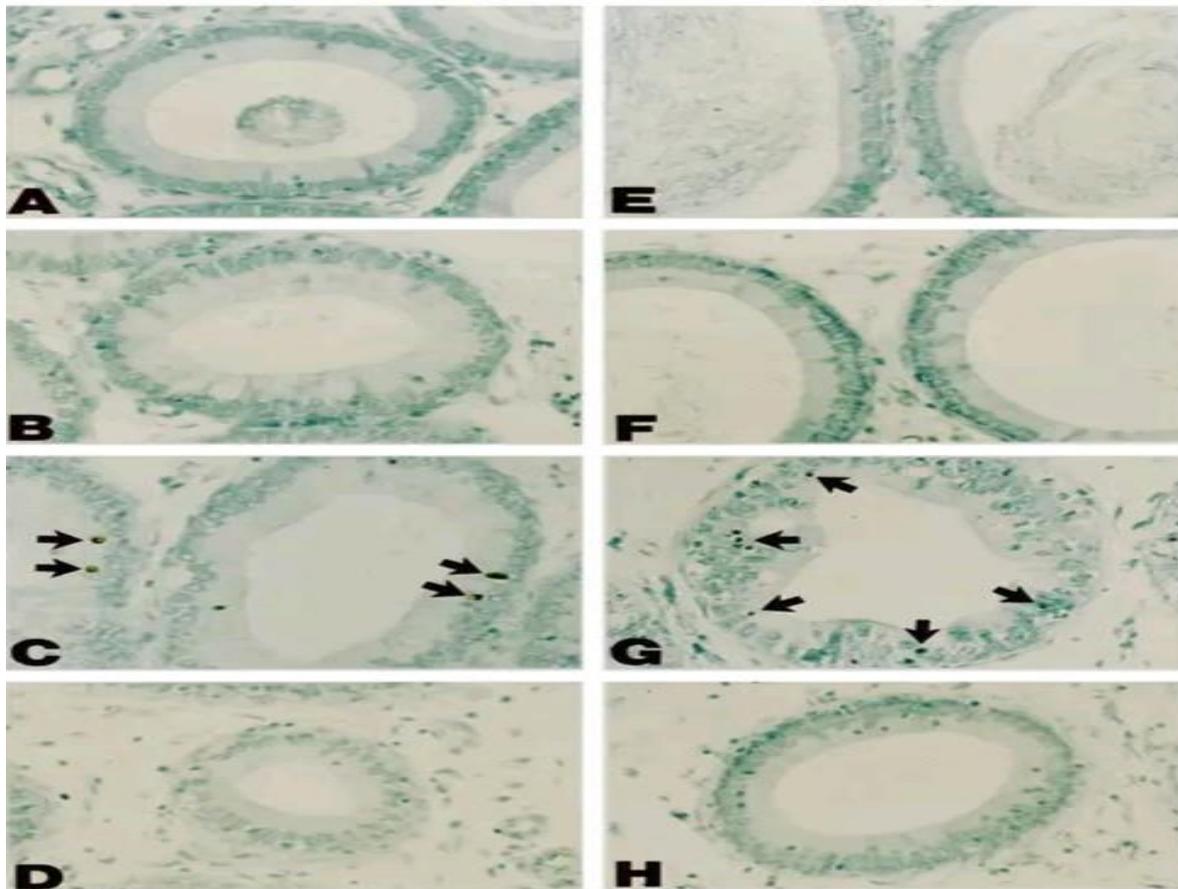
### 1.2.4.1. Epididyme :

Dans les tissus témoins ainsi que 12h après l'orchidectomie, aucune indication d'apoptose a été observée dans tout l'épididyme. Cependant, à 18h, des cellules apoptotiques sont apparues dans l'épithélium de la partie initiale de l'épididyme, atteignant un maximum (56% des tubules avaient des cellules apoptotiques) au jour 2, et ont disparu au jour 5 après l'orchidectomie (**Figure 32a-d**). Dans la tête de l'épididyme (EPP), l'apoptose a été trouvée pour la première fois après 24h, atteignant un maximum au jour 3 (49% de tubules positifs), et était détectable jusqu'au jour 5 (Figure 38, E-H) dans le corps de l'épididyme l'apoptose a d'abord été vue le jour 4 au jour 5 (29% de tubules positifs) et a été indétectable au jour 6 après l'orchidectomie (**Figure 33a-d**).

Dans le cauda épididymes (EPD) l'apoptose a été observée pour la première fois au jour 5 au jour 6 (25 % de tubules positifs), et parfois été détecté au jour 7 (**Figure 33e-h**).

L'évolution temporelle de l'observation transitoire spécifique à la région des cellules apoptotiques coïncidait avec le mouvement du contenu luminal à travers le canal épididymaire.

Dans l'épididyme du rat, la mort cellulaire apoptotique n'a été observée que chez l'épithélium et a été localisée spécifiquement aux principales cellules. Le nombre de cellules apoptotiques pour 100 tubules et le pourcentage de tubules positifs étaient plus élevés dans la partie initiale et la tête de l'épididyme (EPP) que dans le corps et cauda épididymes (EPD). Ainsi, une vague d'apoptose survient le long de l'épididyme du rat après orchidectomie. (**Xueping et al., 1998**).



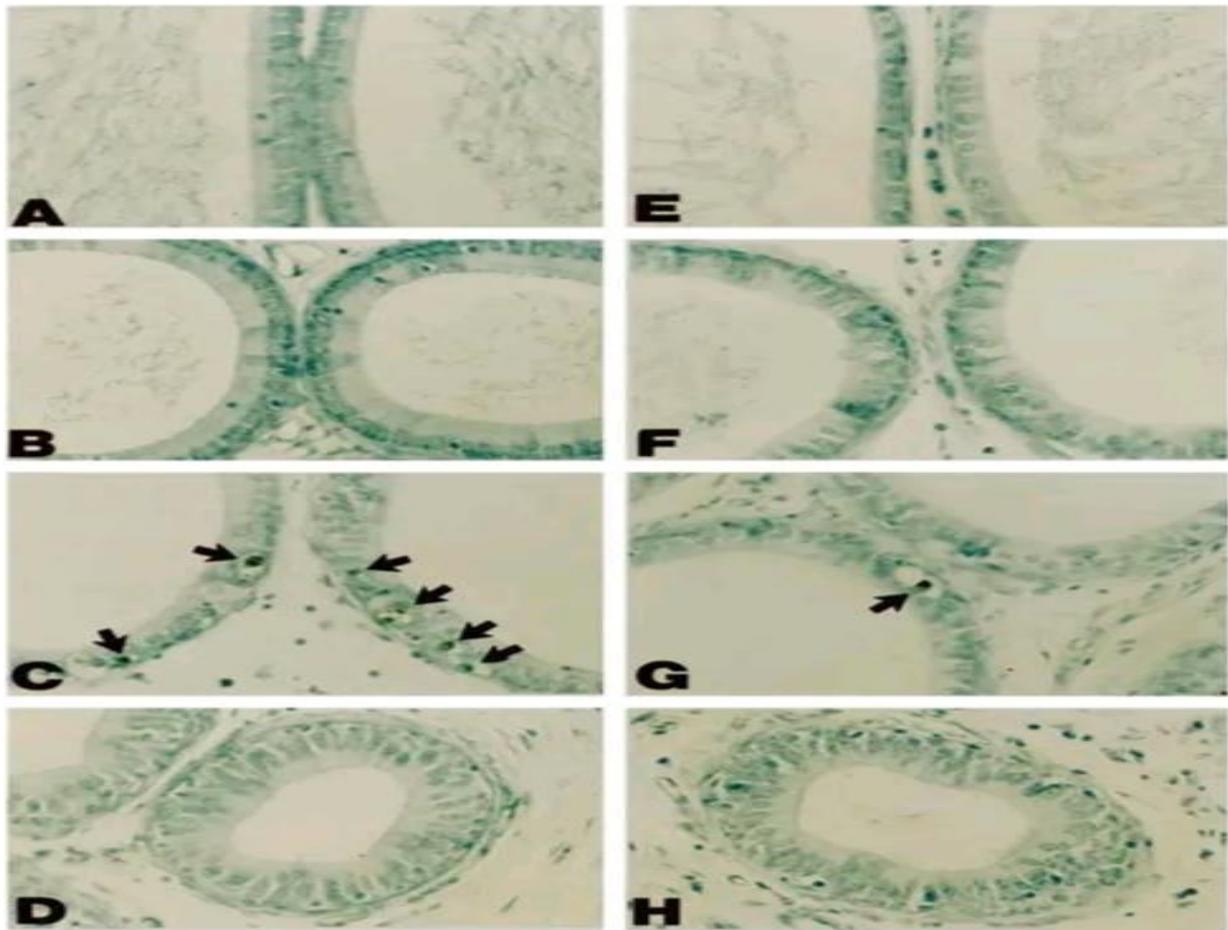
**Figure 32: mort cellulaire apoptotique induite par l'orchidectomie dans le segment initial, caput epididymidis (Xueping et *al.*, 1998).**

**A** : segment initial de contrôle

**B, C et D** : postorchidectomie du segment initial au jour 0,5 jour 2 (la mort cellulaire atteint son maximum) et au jour 4 (après la mort cellulaire), respectivement

**E** : contrôle caput epididymidis

**F, G et H** : caput épидидymes postorchidectomie le jour 1 (avant la mort cellulaire), le jour 3 (la mort cellulaire a atteint le maximum) et le jour 5 (après la mort cellulaire), respectivement. Les flèches indiquent les cellules apoptotiques (**G×400**) (Xueping et *al.*, 1998)

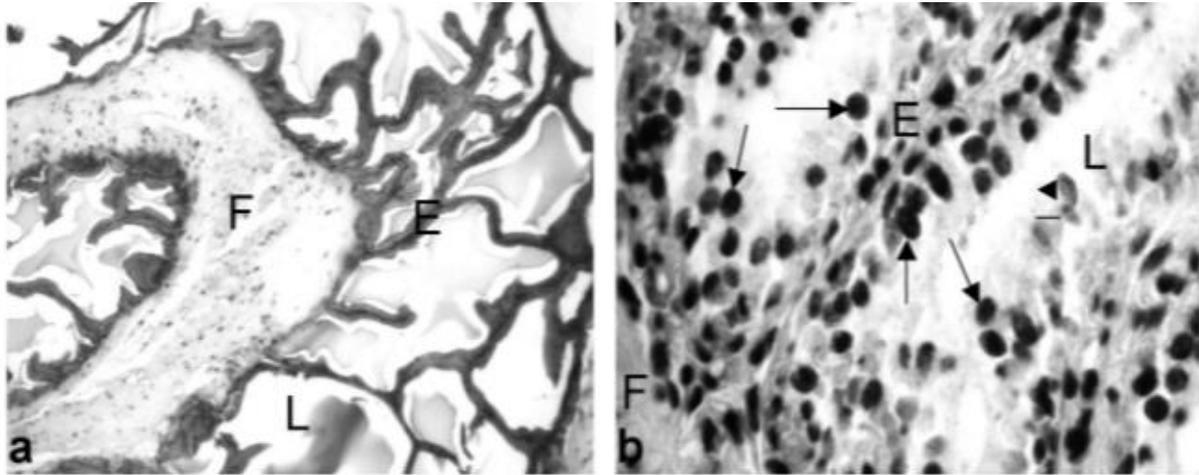


**Figure 33: Mort cellulaire apoptique induit par l'orchidectomie dans le corps et la queue de l'épididyme (Xueping et al., 1998).**

A, contrôle corpus epididymidis ;BC et D corpus epididymidis postorchidectomie au jour 3 (avant la mort cellulaire ),au jour 5(la mort cellulaire a atteint le maximum)et au jour 6 (après la mort cellulaire ),respectivement ;E ,contrôle de la queue de l'épididyme ;F ,G et H cauda epididyme au jour 4(cellules apoptique attendre le maximum. Les flèches indiquent les cellules apoptotiques (G×400) (Xuepinget et al., 1998)

**1.2.4.2. Vésicules séminales :**

Les noyaux apoptotique on été révélés par la méthode TUNEL. On observé ces cellules apoptotique au niveau de l'épithélium epidumaire de vésicules séminales et les cellules au tissu conjonctif (**Belhocine et al., 2007**) (**Figure 37**)



**Figure 34: marquage TUNEL appliqué sur la vésicule séminale du jird libyen (*Meriones libycus*) (Belhocine et al., 2007)**

**A** : en période de reproduction (printemps et début d'été) a noté l'absence de noyaux apoptotique dans l'épithélium (G×400)

**B** : en phase de repos (fin d'été, automne, hiver) à noter la présence dans l'épithélium d'un nombre élevé de noyaux non apoptotique (G×1250)

**Tête de flèche** : qui présentent un noyaux clair chromatine décondensée

**F** : paroi fibromusculaire ; **E** : plis épithéliaux ; **L** : lumière ; **Flèches** : noyaux apoptotique (Belhocine et al., 2007)

---

## Chapitre III : Discussion

Dans cette partie nous allons présenter une discussion globale de l'effet de la castration sur le tractus génital male des rongeurs en saison de reproduction a la lumière des discussions des travaux cite dans ce mémoire.

### 1.1 Analyse pondéral et histologique

#### 1.1.1. L'épididyme :

Pour le rat des sables, une castration depuis 30j induit une diminution très importante des poids de l'ordre 30.53% et de 50.28% respectivement pour les épидидymes proximal et distal (**Mataoui H, 1999**). Pour la même espèce et avec la même durée, Gernigon 1992 signal une perte de 30% affectant seulement l'épididyme distal.

Ces auteurs (**Abou Haila, 1987**) et (**Brooks, 1982**) signalent que la perte pondérale de l'épididyme proximal apparait sur le plan structural et métabolique plus androgénodépendantes que les parties médiane et distale.

Au niveau au l'épithélium et a été également montré que chez les rats des sable (**Gernigon, 1992**) les cellules à noyau apical et les cellules claires ne sont pas affectées par la castration comme les cellules principales. Ceci a été expliqué par le contenu faible se ces deux types cellulaires aux récepteurs à la dihydrotestostérone, contrairement aux cellules principales qui ont un contenu puis élevés de ces récepteur (**Schleicher et al., 1984**).

#### 1.1.2. Le canal déférent :

Après castration en saison de reproduction, le canal déférent présente, chez les l'ensemble des espèces, des diminutions pondérales et des changements histologiques très considérables. Les régressions pondérales sont très importantes avec un maximum après 25 jours chez le mérion, 40 jours chez la Gerbille et 30 jours chez le Rat des sables. Une durée plus longue n'entraîne pas des pertes pondérales supplémentaires. Au contraire une augmentation importante du poids est observée chez le Rat des sables 60 jours après castration. Les chutes pondérales sont associées à une atrophie histologique, qui est

Caractérisée par, un épithélium très bas (régression des hauteurs cellulaires et de leurs zones supranucléaire), une diminution des diamètres tubulaires et une absence de sécrétion au niveau de la lumière, excepté chez le Mériion ou des sécrétions remplissent encore une lumière très réduite. On observe aussi, une réduction très importante de la paroi musculaire chez le mériion 50 jours après castration. Cette réduction reste relativement importante chez la Gerbille, Au contraire, chez le rat des sables, un développement de la paroi musculaire est observé. Des modifications structurales semblables sont déjà obtenues 30 jours après la castration chez le rat des sables par Gernigon (1992) et chez le Mériion par Belhocine (1998). **(Mataoui H, 1999).**

### **1.1.3. Les vésicules séminales :**

Les vésicules séminales sont des effecteurs très sensibles aux androgènes. La castration bilatérale en raison de reproduction entraine une régression bien marquée, 25 jours après castration chez le mériion. Cependant chez le Mériion, la chute pondérale est aux maximum 40 jours après castration ; une durée de castration très longue n'entraine pas d'autres pertes pondérales.

Au niveau histologique, les mêmes répercussions que celles notés au niveau de l'épididyme et le canal déférent. Ces répercussions sont, la réduction des hauteurs des cellules épithéliales et de leurs zones supranucléaire, le développement des tissus conjonctifs denses replis épithéliaux et du chorion, et l'absence de sécrétion (excepté chez le rat des sables on il reste encore quelques traces de sécrétion 30 jours après la castration). En plus de ces changements structuraux, la paroi fibromusculaire est bien développée chez le Mériion, 50 jours après castration et les cellules repliés délimitent de petites espaces à l'intérieur de la lumière centrale. A l'exception de la prolifération de la paroi fibromusculaire, les changements histologiques et les chuts pondérales se retrouvent chez la plupart des mammifères **(Belhocine, 1998).**

Cette sensibilité très forte des vésicules séminal est traduits par l'existence de récepteur aux androgènes au niveau de l'épithélium glandulaire **(Tilley et al., 1985)** et des récepteurs aux androgènes au niveau de l'épithélium glandulaire **(Tilley et al., 1985).**

---

## 1.2. Analyse électrophorétique des protéines solubles des organes du tractus génital male :

La castration affecte différemment l'expression de plusieurs catégories de protéines des organes du tractus génital male (épididyme proximal et distal, canal déférent et vésicules séminales) chez les espèces étudiées.

### 1.2.1. L'épididyme :

L'activité sécrétrice protéique de l'épididymaire a été mise en évidence chez toutes les espèces étudiées. L'identification des protéines androgénodépendantes et leur fixation sur les spermatozoïdes ont été bien montrées chez quelque espèces.

Le rôle précis de ces protéines dans la maturation et l'acquisition du pouvoir fécondant des spermatozoïdes n'a pu être démontré directement. ou les protéines Ep1-Ep2 sécrétées par l'épididyme favorisent les liaison des spermatozoïdes a la zone pellucide .Selon les auteur toutes ces protéines, a l'exception de la protéine 37 Kda, se fixent ou s'incorporent a la membrane des spermatozoïdes au cours de leur transit épididymaire et pourraient avoir un rôle dans la maturation et l'acquisition du pouvoir fécondant des spermatozoides. La protéine 21 Kda androgénodépendante a été obtenue dans l'épididyme de rat de sables (**Gernigon, 1992**).

### 1.2.2. Le canal déférent :

Le canal déférent est généralement peu étudié, car souvent il est considéré comme un simple tube dont le rôle serait de véhiculer les spermatozoïdes de l'épididyme à l'urètre. Aucune protéine majeur androgénodépendantes n'a été signalée chez les mammifères. Or à ce jour, seul le canal déférent de la souris sécrète une protéine majeure androgénodépendantes de 34.5kDa. Cette protéine est considérée comme sa protéine spécifique, et est appelée MVDP (Mouse Vas Déférents protein) puisqu'aucune protéine possédant des caractéristiques comparable et/ou une parenté immunologique n'a pu être obtenue (**Taragnat et al., 1986 ; 1988 et 1990**). Cette protéine a été ultérieurement largement exploité. L'étude de l'ADNc de cette protéine, montre une homologie avec les aldo-réductases qui réduisent les sucres (**pailhoux et al., 1990 ; Dassouli et al., 1994**). Cette aldose réductase est une enzyme décrite

---

initialement pour son rôle dans la première étape de la voie des polyols où elle catalyse la réduction du glucose en sorbitol (**Taragnat et al., 1988 ; Martinez A. et al., 1991**). Aussi les travaux de Mataoui *et al.*, 2011 confirme que cette protéine n'existe pas au niveau du canal déférent mais elle existe au niveau des surrénales chez les deux espèces le mériion et la gerbille. Sa présence au niveau des surrénales été déjà signalé par **Aigueperse et al., 1999 ; Lau et al., 1995**).

Des expériences d'élongation de la transcription *in vivo*, réalise sur les noyaux isolés de canaux déférents d'animaux témoin et castré de puis 10j, ont montré que 100% de la régulation hormonal (androgènes) s'exerce au niveau transcriptionnelle (**Martinez et al., 1993 ; Dassouli et al., 1999**)

### **1.2.3. Les vésicules séminales :**

Pour les vésicules séminales, il a été montré chez la plupart des rongeurs que leurs sécrétions sont responsables de la formation du bouchon vaginal dont les protéines sont les constituants principaux ; le bouchon vaginal permet la progression normale des spermatozoïdes dans le tractus génital femelle (**Cukierski et al ; 1991**) moléculaire apparent : 29.4; Kda.

Les profils électrophorétique de l'homogénat des vésicules séminale de la gerbille castré (40et 50 j) montre l'existence de protéine majeur androgénodépendantes de poids

Pour les protéines réprimées par la testostérone elles sont observées seulement au niveau de l'épididyme du mériion (**Mataoui H; 1999**), du rat des sable (**Gernigon, 1992**), l'épididyme du lapin et dans les prostates des rats Et dans l'épididyme de la souris (**Normand, 1991**). Normand (1991) signale que certaines des protéines réprimées par les androgènes dans les vésicules séminale ou dans d'autres organes reproducteurs, soient impliquées dans la régression tissulaire et la mort ou l'atrophie cellulaire. (**Mataoui H, 1999**)

### **1.3. Analyse d'Aposptain des organes du tractus génital male des rongeurs :**

Les résultats de l'ensemble des travaux montrent qu'après une durée de castration les tissus de tous les organes consultés dans ce mémoire (EPP, EPD, CD et VS) présentent des cellules

---

Apoptotiques. Ainsi l'apoptose semble être une étape transitoire dans l'atrophie tissulaire après castration adopté par la cellule en vue de son équilibre, comme cela a été montré par plusieurs auteurs (**Umansky SR, 1982 ; Xueping F et Bernard R., 1998**).

## **Conclusion et perspectives :**

Cette étude a montré l'influence de la castration sur tous les organes du tractus général male (épididymes proximal, épididymes distal, canal déférent et vésical séminales) des rongeurs étudiés dans les travaux consultés (*Gerbillus tarabuli*, *Gerbillus gerbillus*, *Meriones libycus*, *Psammomys obesus*, la souris et le rat. La castration entraîne des modifications structurales (atrophie tissulaire), traduisant des variations dans la dépendance des organes du tractus génital (épididyme proximal, épididyme distal, canal déférent et vésicules séminales).

En effets, les études électrophorétiques chez ces espèces montrent l'existence de plusieurs catégories de protéine dont l'expression est effectuée différemment par la castration et le traitement à la testostérone

La présence des cellules apoptotiques a été signalé dans l'ensemble des travaux, ce qui nous laisse suggéré que l'apoptose semble être une étape transitoire dans l'atrophie tissulaire après castration adopté par la cellule en vue de son équilibre.

En perspectives, il serait intéressant d'étudier la relation entre les protéines androgénodépendantes de façon positive ou négative pour déterminer les protéines qui ont une relation avec la fertilité des spermatozoïdes et d'étudier au niveau moléculaire la relation entre les protéines androgénodépendantes de façon négative et les protéines apoptotiques.

## Références bibliographiques

## Références bibliographiques

---

- **ABOU-HAILA A** and **FAIN-MAUREL M.A.**(1985). Postnatal differentiation of the enzymatic activity of the mouse epidymis. *Int. J. Androl.*, **6**:44-58.
- **ABOU-HAILA A** .(1987). Etude de la régionalisation structurale, métabolique et fonctionnelle de l'épididyme de Souris. **Thèse doctorat d'état**, Université René Descartes, Paris V, France, 130p.
- **AIGUEPERSE C., MARTINEZ A., LEFRANCOIS-MARTINEZ A., VEVSSIÈRE G., JEAN C.** (1999). Cyclic AMP regulates expression of the gene coding for a mouse vas deferens protein related to the aldo-keto reductase superfamily in human and murine adrenocortical cells. *J Endocrinol* **160**: 147-54.
- **AIT BEL ABBAS R** et **AIT BEL KACEM F.** (2020). Étude des effets des huiles essentielles *Mentha peperita* *Romarinus officinalis* et *Salvia officinalis* à deux doses différents sur la structure des testicules des lapins mâles pré-pubères (3mois) de la souche synthétique .**Diplôme de Master**, Université Mouloud Mammeri, Tizi-Ouzou,13-19-21-32p.
- **APOLLINAIRE G.M** et **MARIUS R.M.** (2003). L'essentiel en aulacodiculture. **ISBN (eds)**, 111p.
- **AYODELE A.** (2015). La Dicarbonylé l-xylulose réductase (DCXR) dans l'épididyme: une enzyme, plusieurs fonctions. **Thèse de Doctorat**, Université Laval, Canada, 23-24-26-27p.
- **BELHOCINE M., SMAI S., BOUBEKRI A** and **GERNIGON-SPYCHALOWICZ TH.** (1993). Cycles inversés de deux rongeurs sahariens :aspects histologiques et électrophorétiques. *Coll. National.Bio. Anim App.* Annaba, le 11-12 octobre.
- **BERKANI R** et **BOUCHE M.** (2020). L'effet de l'œstradiol sur quelques paramètres de la reproduction chez le lapin. **Diplôme Master**, Université Larbi Ben Mhidi, Oum en Bouaghi, 8p.
- **BOUAZZA S** et **MEDDAH B.** (2013). Étude histologique des testicules de rat wister pré-pubères maturation puis réalimenté, Université Djilali liabes, Sidi Bel-Abbes, 13p.
- **BOUBAKEUR N.** (2017). Biodiversité et distribution des rongeurs inféodés aux systèmes agricoles et oasiens dansle Ziban. **Thèse de Magister**, Université Mohames Khides, Biskra, p...

## Références bibliographiques

---

- **BOUFERMES R.** (1997). Étude comparative des variations saisonnières testiculaires et thyroïdiennes chez trois espèces de Rongeurs déserticoles, le Mérion (*Meriones crassus*), la Gerbille (*Gerbillus gerbillus*) et le Rat des sables (*Psammomys obesus*). USTHB.
- **BOUHARCHOUCHE L et LOUBI S.** (2016). Influence testiculaire sur la zone fasciculée de la corticosurrénale chez *Gerbillus tarabuli*: aspect structural immunohistochimique et biochimique. **Thèse de Master**, Université Saad Dahlab Blida 1, Blida, 11-12-13-16-19-20p.
- **BROOKS D.E.** (1982). Purification of rat epididymal proteins “D” and “E”, demonstration of shared immunological determinants, and identification of regional synthesis and secretion. *Int. J. Androl.*, **5**:513-524.
- **BROUKS D.E., MEANS A.R., WRIGHT E.J., SINGH and TURNER K.K.** (1986). Molecular cloning of the Cdna for androgen-dependent sperm coating glycoprotein secreted by rat epididymis. *Eur. J. Biochem.*, **161**:13-18.
- **CHIKH F.** (2014). Influence de l’orchidectomie sur le rein chez *Gerbillus tarabuli*: aspect structural, morphométrique et immunohistochimie des récepteurs aux androgènes. **Thèse de Master**, Alger, 11-12-58p.
- **CUKIERSKI M. A., SINA J.L., PRAHALADA S and ROBERTSON R.T.** (1991). Effects of seminal vesicle and coagulation gland ablation on fertility in Rat. **Reprod, Toxi.**, **5** ; 347-352.
- **DACHEUX J.L and PAQUIGNON M.** (1981). Physiologie épидидymaire et maturation des spermatozoïdes. **ACT.Gynécol., Sér 12**, Masson (eds) :200-213.
- **DACHEUX J.L et CACHEUX F.** (2001). L’épididyme et les glandes annexes in thibault et levasseur “la reproduction chez les mammifères et l’homme” ed.**Ellipse**: 2090-315.
- **DASSOULI A., MANIN M., VEYSSIERE G and JEAN C.** (1994). Androgen regulate expression of the gene coding for a Mouse vas deferens proteins related to the Aldo-Keto Reductase superfamily in epith cell sub cultures. *J. Steroid Biochem. Molec.Biol.*, **48** (1):121-128.
- **DAVID WILLIAMS R.** (2004). Division of animal production. **Thèse doctorat**. Université de nottingham.

## Références bibliographiques

---

- **DELONGEAS J. L** and **GRIGNONG G.** (1987). Influence of testicular secretion on differentiation in the Rat epididymis : Ultrastructural studies after castration, efférent duct ligation and criptochidisme. *Exp. Cell. Biol.*, **5** : 74-82.
- **FAIN-MAUREL M.A., DADOUNE J.P** and **ALFONSI M.F.** (1981). High resolution autoradiography of newly formed proteis in the epididymis after incorporation of tritiated amino acids. *Arch. Androl.*, **6**: 2249-26.
- **FELLAG M** et **FETHOUNE M.** (2018). Étude préliminaire sur les effets de huile essentielle de la menthe poivrée sur la structure des testicules et épидидymes des lapins mâle de la souche synthétique au sevrage et pré-pubères. **Thèse de Master**, Université Mammeri Tizi-Ouzou, Tizi-Ouzou, 7p.
- **FRANCK F.** (1992). Caractérisation d'un récepteur membranaire de l'androgène-binding protéine au niveau épидидymaire et testiculaire chez le rat. **Thèse pour**
- **GERNIGON – SPYCHALOWICZ TH., ABLAOUI KANDSI F.**(1992). Effects ctologique et biochimiques de la castration d'un rongeurs désertique a cyclesais ommier (*psammomys obesus*).*J. Endo crinol.***142**:37-47
- **GERSIGON- SPYCHALOWICZ TH.** (1992). Etude cytologique et bio chimique des variation saisonniers de l'ppareil génital male d'une rougeur saharien diurne, le Rat des sables (*psammonys o besus*) sur la surenale. **Thèse de Doctorat**, USTHB, Alger, 180p.
- **GERSIGON- SPYCHALOWICZ TH., BERGER M** and **LECHER P.** (1994). Seasonal variations in ultrastructure and production of androgen-dependant proteinin the seminal vesicles of sahariens rodent (*Psammomys obesus*). *J.Endocrinol.*, **142** :37-47.
- **GONZALEZ-CADAVID N.F., Vernet D., NAVARRO A.F., RODRIGUEZ J.A., SWERDLOFF R.S.** and **RAJFER J.** (1993). Up-regulation of the levels of androgen receptor and its mRNA by androgens in the smooth-muscle cells from rat penis. *Mol. Cell. Endocrinol.*, **90**:219-229.
- **GOURDON J.** (2011).Traité de la castration des animaux domestique. **Thèse de doctorat**. Universted complutense, Madrid, p1.
- **GRIGNARD E.** (2005). Analyse de protéines spermatiques poste testiculaire et développement d'outils pour le contrôle de la fertilité de différents mammifères ; Equus

## Références bibliographiques

---

- caballus, Nos taurus arvicola terrestris Sherman. **Thèse de Doctorat**, Université Blaise pascal, 11-19p.
- **HAMILTON D.W.** (1975). Structure and fonction of the epithelium lining the ductuli efferentis ductus epididymis and ductus deferens in the rat. In "**Handbook of physiology**" sec. 7 **Endocrinology Vol V : Male reproductive C.D.W. Hamilton et R.D.Greeps (Eds) :259-301.**
  - **HOFFER A.P., HAMIL/FON D.W and FAWCETT D.W.** (1973). The ultrastructure of the principal cell and intraepithelial leucocytes in the initial segment of the rat epididymis. **Anat. Res., 175 :169-202.**
  - **KEDDACHE A. (2007).** Influence de la castration sur les vésicules séminales de la gerbille (Gerbillus tarabuli) : étude histologique et électrophorèse des protéines. **Thèse de Magister**, Université des sciences et de la Technologie « Houari Boumediene », Alger, 8-13-16-24-25-36-39-41-43-49-53p.
  - **LAU ET., CAO D., LIN C., CHUNG SK and CHUNG SS.** (1995). Tissues-specific expression of two aldose reductase-like genes in mice: abundant expression of mouse vas deferens protein and fibroblast growth factor-regulated protein in the adrenal gland. **J Biochem 312:** 609-15.
  - **LIMAYE A., ASANGANI I., KALYANI T and KONDAIAH P.** (2008). Changes in gene expression following androgen receptor blockade is not equivalent to androgen ablation by castration in the rat ventral prostate. **J. Biosci.33 (2) :209-2020**
  - **M.BELHOCINE, T.GERNIGON-SPYCHALOWICZ, A-M.ROBERT, D.SCHOEVAERT, Y.BENNAZZOUGE and J.M.EXBRAYAT.** (2007). Ecophysiological responses of the seminal vesicle of Libyan jird (Meriones libycus) to the saharan condition : histological, morphometric and immunohistochemical analysis, **Histology and Histopathology., 22:** 603-615.
  - **M.BELHOCINE., T.GERNIGON-SPYCHALOWICZ., A-M.ROBERT, D.SCHOEVAERT, Y.BENNAZZOUGE and J.M.EXBRAYAT.** (2007). Ecophysiological responses of the seminal vesicle of Libyan jird (Meriones libycus) to the saharan condition: histological, morphometric and immunohistochemical analysis. **Histology and Histopathology., 22:** 603-615.

## Références bibliographiques

---

- **MANDON M. (2015).** Isolement des cellules basales épидидymaires et caractérisation de nouvelles fonctions. **Thèse de doctorat**, Université du Québec, 16p.
- **MARIE-LUCE C. (2012).** Etude des mécanismes d'action mis en jeu par la testostérone dans la régulation du comportement sexuel mâle. **Thèse Doctorat d'état**, Université pierre et marie curie, Paris, 19-20-21p.
- **MARTINEZ A., BERGER M., JEAN-FAUCHER., VEYSSLERE G and JEAN C.L. (1993).** Radioimmunoassay of mouse vas deferens protein: development profile and hormonal regulation. **J. Endocrinol.**, **138**:99-105.
- **MATAOUI H. (1999).** Effet de la castration sur le tractus genital male et sur l'activité thyroïdienne chez trois rongeurs sahariens: le merion (*Meriones libycus*, La gerbille (*gerbillus gerbillus*) et le rat des sables (*psammomys obesus*). **Thèse magister**, Ecole Normale supérieure de Kouba, Alger, 11-13-17-27-32-41-52-54-56-60-123-125-129p.
- **Maurice B. (1880).** Affections qui réclament la castration. **Thèse de docteur en médecine**, La faculté de médecine et de pharmacie, Lyon, p1.
- **MEHANNA M., FERREIRA A.L.S., FERREIRA A., PAZ R.C.R.D and MORGADO T.O. (2018).** Histologie of the testis and the epididymal ducts from hoary fox *Lycalopex vetulus* (LUND, 1842). **34** :1697-1705.
- **MENAD R. (2008).** Régionalisation structural et fonctionnelle de l'épididyme d'un rongeur déserticole diurne, 1828. **Thèse Magister**, Université des sciences de la technologie houari boumediene USTHB, Alger, 1-24-35-37-38-40-41-64-69p.
- **MENAD. R., LAKABI. L., FERNINI. M., SMAI. S., GERNIGON SPYCHALOWICZ. T., KHAMMAR. F., BONNET. X., MOUDILOU. E and EXBRAYAT.J. M. (2021).** Apoptosis in epididymis of sand rat *Psammomys obesus*, Cretzschmar, 1828 : Effects of seasonal variation, castration and efferent duct ligation. **Morphologie.**, **105** :288-297.
- **MILIER R.J and KILLIAN G.J. (1983).** Rat epididymal halo cells have lymphocytic characteristics. **Biol. Reprod.**, **28, Suppl.**, 1: 130.
- **MOREN S. (2001).** Etude de la période radiosensible de la gonade male chez foetus et le nouveau-né de rat et de souris. **Thèse de Doctorat**, Université Pierre et MARIE CURIE Paris VI, 42-47-48p.

## Références bibliographiques

---

- **NORMAND T.** (1991). Etude expérimentale du rôle des androgènes dans l'expression des protéines de la vésicule séminale de souris à l'âge adulte et au cours du développement. **Thèse Doctorat**, Clermont-Ferrand II, Aubière, France, 101p.
- Orgebin-Crist M.C. and Jahad N., 1978. The maturation of rabbit spermatozoa in organ culture: inhibition by antiandrogens and inhibitors of ribonucleic acid and protein synthesis. *Endocrinologie*, **103**: 46-53.
- **OU DIAI D et KETREB K.** (2019). Effets des variations saisonnières de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids et la morphologie de la prostate antérieure chez *Gerbillus tarabuli*. **Thèse de Master**, Université Mouloud Mammeri, Tizi Ouzou, p15-23-25-26p.
- **PALLHOX E.A., MARTINEZ A., VEYSSIERE G.M and JEAN C.G.** (1990). Androgen dependent protein from mouse vas deferens. *J. Biol. chem.*, **(32)** :19932-19936.
- **PLUCIENNIK F., VERRECCHIA F., BASTID B., HERVE JC., JOFFRE M and DELEZE J.** (1996). Reversible interruption of gap junctional communication by testosterone propionate in cultured Sertoli cells and cardiac myocytes. *Membr. Biol.*, **149**:169-177.
- **ROBAIRE B and ROBAIRET S.V.** (1995). Regulation of epididymal epithelial cell functions. *Biologie of reproduction*; **52**: 226-236.
- **ROBAIRE B; BARRY T.H; BARRY T.H and MARIE-CLAIRE O-C.** (2006). The epididymis. *Knobil and Neill's Physiology of Reproduction*; : 1076.
- **RODRIGUEZ I., ARAKI K., KHATIB K., MARTINOU J and VASSALLI P.** (1997). Mouse vaginal opening is an apoptosis-dependent process which can be prevented by the overexpression of Bcl2. *Developmental Biology* **184**: 115-121.
- **SCHLEICHER G., DREWS V., STUMPF W.E. AND SAR M.** (1984). Differential distribution of dihydrotestosterone and estradiol binding sites in the epididymis of the mouse, An autoradiographic study. *Histochemistry.*, 139-147.
- **SIKANGUENG MBOUGA F C.** (2011). Contribution à l'étude anatomique de l'appareil uro-génital mâle du grand Aulacode (*Thryonomys swinderianus*, TEMMINCK, 1827). **Diplôme d'état**, Université Cheikh Anta de Dakar, Cameroun, 24-26-35-36-41-67-71p.

## Références bibliographiques

---

- **TARAGNAT C., BERGE M. and JEAN C.** (1986). Identification and androgen dependence of proteins in the mouse vas deferens. *Intern. J. Androl.*, **9**: 299-311.
- **TARAGNAT C., BERGE M. and JEAN C.** (1988). Preliminary characterization, androgen dependence and ontogeny of an abundant protein from Mouse vas deferens, *J.Reprod.Fertil.*, **83** :835-847.
- **TARAGNAT C., BERGE M. and JEAN C.** (1990). Tissue and species specificity of mouse ductus deferens deference protein. *J. Andrology*.11:279-286.
- **TARAGNAT M., BERGER. M and JEAN CI** (1988). Preliminary characterisation, androgen-dependence and ontogeny of an abundant protein from mouse vas deferens. *J. Reprod. Fert.*, **83** :835-842.
- **TELLY WD., HORSFALL D.J., MC GEE M.A., HENDERSON D.W and MARSHALL V.R.** (1985). Distribution of estrogen and androgen receptors between thestroma and epithelium of the guinea pig prostate. *J. Steriod.Biochem.*, **22** :713-719.
- **UMANSKY SR.** (1982). The genetic program of cell death. Hypothesis and source applications: transformation, carcinogenesis, ageing. *J Theor Biol.*, **97**:591–602
- **WOLF A.** (2006). La reproduction des écureuilsde corée. **Thèse de Doctorat**, Université Claude-bernard, Lyon, p1.
- **XUEPING F and BERNARD R.** (1998). Orchidectomy induces a Wave of apoptotic cell death in the epididymis. *The Endocrine society.* ,
- **ZERIOUCH IHEM F.** (2011). Effet de la consommation du lait de soja sur l'appareil reproducteur mâle chez la Souris Swiss. **Thèse de Magister**, Université d'Oran, 9-11-19p. **OTSMAN S et Aissou M. (2018)**. Etude des particularités histo-fonctionnelles de l'appareil génital male de la gerboise déserticole (jaculus iaculus).**Thèse de Master**, Université Blida 1, Blida, 9-11-12-13-14-18-25p.