

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

UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI DE TIZI –OUZOU

Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques

Département De Biologie



Mémoire de projet de fin d'études

En vue de l'obtention du Diplôme de Master en Sciences Biologiques

Spécialité: BIOLOGIE ET PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

Thème

**Effets des Variations Saisonnières, de la Castration et
du Traitement à la Testostérone sur le Poids et
l'Histomorphométrie de la Prostate Antérieure chez
*Gerbillus tarabuli***

Présenté par :

M^{elle}Oudiai Dihya

M^{elle}Ketreb Katia

Soutenu publiquement le : 05 /01/ 2021, devant le jury d'examen composé de :

Présidente : M^{me} Benabdesselam.R Professeur (UMMTO)

Promoteur : M^r Kheddache.A Maître de conférences classe B(UMMTO)

Examinatrice : M^{me} Guendouzi.S Maître assistante classe A (UMMTO)

Année universitaire : 2019 /2020

REMERCIEMENTS

Nous remercions **ALLAH** le tout puissant de nous avoir donné le courage, la volonté et la patience ainsi que la force afin de réaliser ce travail.

Tous nos remerciements et notre profonde gratitude à notre promoteur **Mr Kheddache** pour son encadrement, aides et ses encouragements. Grâce à ces conseils que nous avons pu terminer et compléter notre mémoire

Nos vifs remerciements vont à **M^{me} Benabdesselame**, d'avoir bien voulu accepter de présider ce jury. C'est un honneur pour nous de vous retrouver parmi les membres du jury.

Nous remercions également **M^{me} Guendouzi** d'avoir accepté d'examiner notre travail et d'apporter ses critiques constructives et pour l'intérêt qu'elle apporte à ce travail.

Nous exprimons notre gratitude envers toute personne ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce projet de fin d'étude

MERCI

DÉDICACE

Tout d'abord, nous rendons grâce à Dieu qui nous a donné la force, le courage, la patience et la volonté de développer ce travail et qui a ancré en nous l'amour de la connaissance.

Je dédie ce travail :

A mon ange, ma source de tendresse, d'amour et de forces **ma Maman**, aucun dédicace ne saurait exprimer mon respect mon amour éternel et l'admiration que je porte pour toi mama, tu m'as toujours soutenue avec ton amour.

A mon cher **Papa**, vous avez toujours été à mes côtés pour me soutenir, pour m'encourager pour aller jusqu'au bout, pour être ce je suis aujourd'hui, tu as toujours semé de l'espoir et de l'ambition dans mon cœur, tu n'as jamais hésité de me tout donner, t'es mon pilier papa.

A ma **grand-mère**, que Dieu te donne une longue vie avec une bonne santé.

A **Tata**, au quelle que je souhaite un prompt rétablissement et toute une longue vie.

A ma chère jolie petite sœur, **Célia** que j'aime trop.

A mes chers frères **Mourad** et **Fatah** puisse dieu vous donne de la santé, bonheur et surtout la réussite, merci mes frères vous étiez toujours là pour moi.

A ma binôme **Katia**, pour tous tes efforts, pour tout ce que tu as fait pour réussir ce travail.

A mon promoteur **Kheddache**. A pour son aide et ses conseils durant la période de ce travail

Enfin je dédie mon travail à mes chers amis

DIHYA

DÉDICACE

Je dédie le fruit de ce travail :

A mes chers parents qui m'ont apporté de l'aide et m'ont toujours poussé vers l'avant.

Pour tous leurs sacrifices, leur inquiétude, je leur serai toujours reconnaissante.

A mes chers frères : **Larbi, Fawzi et juba**

puisse dieu vous donne santé, bonheur et surtout réussite.

A mes adorables sœurs **Djamila et Dalila** vous étiez toujours à mes côtés, que dieu vous garde, vous protège et vous offre une vie pleine de bonheur

A mes neveux **Abdallah, Adam et Meryem.**

A mon ami mon bras droit **Hicham** merci pour tout.

A mes amies: **Naima, Yasmine, Massicilia, Melissa et Hayet** pour tous les instants inoubliables que j'ai passés avec vous.

A ma binôme **Dihya** et toute sa famille.

A mon promoteur **Kheddache.** *A* pour son aide et ses conseils durant la période de ce travail.

A toute la famille **Ketreb.**

A toutes les personnes qui ont contribué à la réalisation de ce travail.

KATIA

Résumé

La gerbille saharienne *Gerbillus tarabuli* est un rongeur déserticole nocturne, capturée dans la région de Béni-abbés (30°7'N, 2°10'O ; Béchar, Algérie) durant la période d'activité testiculaire au printemps et la période de repos en automne. Ce travail analyse les effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur les lobes prostatiques chez cette espèce.

Les lobes prostatiques subissent une atrophie pondérale après castration et durant le repos sexuel. Ils montrent une reprise pondérale après traitement substitutif à la testostérone et suite à l'augmentation de la fonction endocrine testiculaire. Les degrés d'atrophies et de reprises sont hétérogènes entre les différents lobes prostatiques. Les lobes prostatiques antérieurs s'atrophient de manière remarquable durant la période de repos (76,11% ; 0,001 <p<0,01) et après castration (81,23% ; p<0,001). Le poids absolu de ces lobes est restauré au printemps et après traitement à la testostérone (16,17% ; p>0,05) des animaux castrés durant cette période comparés aux non castrés.

La castration et la chute de la testostéronémie au cours de la période de repos induisent des altérations histologiques et morphométriques au niveau des glandes coagulantes, la paroi fibromusculaire est remarquablement développée avec des petites lumières entourées d'un épithélium peu développé. Le traitement à la testostérone entraîne la réapparition des images histologiques observées chez les animaux en activité gonadique : une paroi fibromusculaire peu développée ; la muqueuse développe des replis épithéliaux très longs qui s'enfoncent au centre d'une lumière très large remplie de sécrétions.

Des études plus approfondies permettront de mieux comprendre les fonctions et les régulations des lobes prostatiques chez la gerbille saharienne *Gerbillus tarabuli*.

Mots clés : *Gerbillus tarabuli*, Variations Saisonnières, Castration, Testostérone; Prostate, Poids, Histomorphométrie.

Abstract

The Saharan Gerbil, *Gerbillus tarabuli* is a nocturnal rodent, captured in Beni-abbes region (30°7'N, 2°10'O ; Bechar, Algeria) during the period of testicular activity in spring and resting period in autumn. This work analyzes the effects of seasonal variations, castration and testosterone treatment on the prostatic lobes in this species.

The prostatic lobes atrophied after castration and during the resting period. The weight increased after testosterone replacement therapy and following increased testicular endocrine function. The atrophy and weight increase are not identical between prostatic lobes. The anterior prostatic lobes are remarkably atrophied during the resting period (76.11% ; 0.001 <p<0.01) and following castration (8.23% ; p<0.001). The absolute weight of these lobes is restored in spring and after testosterone treatment (16.17% ; p>0.05) of castrated animals compared to non-castrated animals.

Castration and drop in plasma testosterone concentration during the resting period induced histological and morphometrical alterations in the anterior prostatic lobes. The fibromuscular stroma is considerably developed with small lumens surrounded by involution glandular epithelium. Testosterone treatment induced the reappearance of the histological images observed in animals with gonadal activity: thinner fibromuscular stroma ; the mucosa develops very long epithelial folds which sink into the very large lumen filled with secretions.

Profound studies will help to better understanding of the functions and regulations of the prostatic lobes in the Saharan gerbil, *Gerbillus tarabuli*.

Key words: *Gerbillus Tarabuli*, Seasonal Variations, Castration, Testosterone, Prostate, Weight, Histomorphometry.

SOMMAIRE

| | |
|---|----|
| Introduction | 01 |
| I.Rappels sur la prostate et les androgènes | |
| I.1.Origine embryologique et morphogénèse | 03 |
| I.2.Organisation anatomique..... | 04 |
| I.3.Structure histologique..... | 06 |
| I.4.Fonction de la prostate..... | 08 |
| I.5.Régulation de la croissance prostatique par les androgènes..... | 09 |
| I.5.1.Les androgènes | 10 |
| I.5.1.1.Biosynthèse des androgènes | 10 |
| I.5.1.2.Récepteurs aux androgènes | 13 |
| I.5.1.3. Mécanismes d'action des androgènes et effet sur la prostate..... | 14 |
| I.5.1.4. Régulation centrale et périphériques des androgène..... | 13 |
| I.5.1.5. Contrôle photopériodique de l'activité neuroendocrinienne..... | 16 |
| II. Matériels et méthodes | |
| II.1. Présentation de l'espèce | 18 |
| II.1.1. Classification systématique | 18 |
| II.1.2. Description morphologique | 18 |
| II.1. 3. Répartition géographique | 20 |
| II.1. 4. Biotope | 20 |
| II.1. 5. Capture et élevage des gerbilles | 22 |
| II.2. Constitution des lots et expérimentation animale | 23 |

| | |
|---|----|
| II.2.1.Castration chirurgicale | 23 |
| II.2.2.Traitement à la testostérone..... | 24 |
| II.2.3. Sacrifice et prélèvements | 24 |
| II.3.Analyse des échantillons | 25 |
| II.3.1. Analyse histologique | 25 |
| II.3.1.1. Fixation | 25 |
| II.3.1.2. Inclusion | 25 |
| II.3.1.3. Confection des blocs de paraffine | 26 |
| II.3.1.4.Microtomie | 26 |
| II.3.1.5.Coloration..... | 27 |
| II.3.1.6.Montage et observation | 28 |
| II.3.2. Analyse morphométrique | 28 |
| II.3.3. Analyse statistique..... | 29 |

III-Résultats

| | |
|---|----|
| III.1.Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur les paramètres biométriques chez la gerbille (<i>Gerbillustarabuli</i>) | 31 |
| III.1.1.Effet sur le Poids du corps | 31 |
| III.1.2.Effet sur le Poids des testicules | 32 |
| III.1.3 .Effet sur le Poids des lobes prostatiques..... | 32 |

| | |
|---|----|
| III.1.3.1.les Lobes prostatiques antérieures | 32 |
| III.1.3.2.Les Lobes prostatiques dorsaux | 33 |
| III.1.3.3.Les lobes prostatiques ventraux | 34 |
| III.1.3.4.Les lobes dorsolatéraux | 35 |
| III.2.Effets des variations saisonnières et l'influences de la castration et du traitement à la testostérone sur l'histomorphométrie des lobes prostatiques antérieurs chez <i>Gerbillustarabuli</i> | 36 |
| III.2.1. Effets des variations saisonnières | 38 |
| III.2.2.Influence de la castration sur la prostate antérieure | 39 |
| III.2.3. Influence du traitement à la testostérone après castration | 39 |
| IV.Discussion | |
| -Répercussions des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids du corps, le poids des testicules et le poids des lobes prostatiques chez la gerbille (<i>Gerbillustarabuli</i>) comparée à d'autres mammifères..... | 42 |
| -Influence des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur histomorphométrie des lobes prostatiques antérieurs | 44 |
| Conclusion et perspective | 47 |
| Références bibliographiques | 48 |
| Annexes | 61 |
| Index des figures | |
| Index des tableaux | |

LISTE DES ABRÉVIATIONS

ADN : Acide Désoxyribo Nucléique

ARE: Androgen Response Element

DHEA: déhydroépiandrostérone

DHT: Dihydrotestostérone

EGF: Epidermal Growth Factor

FSH: Hormone Folliculo-Stimulante

HES: Hématoxyline Eosine-Saffran

HSP: Heat Shock Proteins

IGF: Insuline Like-Growth Factor

LH: luteinizing hormone

PAP: Phosphatase acide prostatique

PSA: Prostate Specific Antigen

P450_{sc}: P450 side-chain-cleavage

RA: Récepteur aux androgènes

StAR : Steroidogenic acute regulatory protein

SHBG: sex hormone binding globulin

TeBG : testosterone binding-globulin

UGE: épithélium du sinus urogénital

UGM : mésenchyme du sinus urogénital

UGS : sinus urogénital

3 β -HSD : 3 β -hydroxystéroïd déshydrogénase

17 β -HSD : 17 β -hydroxystéroïd déshydrogénase

La persistance d'un animal dépend de son pouvoir d'adaptation aux conditions environnementales et le maintien de son activité de reproduction. Il est bien connu que les conditions du milieu ambiant et le statut nutritionnel, influence de façon importante le cycle de la reproduction. En effet, les animaux vivant dans les régions arides entre autres les rongeurs, synchronisent leur activité reproductrice en détournant leur physiologie vers l'économie de l'énergie et de l'eau et la production de leur descendance au moment des conditions environnementales optimales (**Reid et al., 1964**).

Les androgènes sont impliqués dans le développement et la fonction physiologique des organes sexuels mâle (**Carson-Jurica et al., 1990**), ainsi que dans le fonctionnement de plusieurs autres organes et tissus (**Bardin et al., 1978**). L'action des androgènes est médiée par le récepteur aux androgènes (RA) (**Miyamoto et al., 2007**) ; Ces récepteurs ont été localisés dans une variété de tissus tels que le testicule (**Bremner,1994 ;Bilinska et al.,2006 ; Menad et al., 2017**), la prostate (**Kimura et al., 1993**), l'hypophyse (**Kimura et al., 1993**), la surrénale (**Takeda et al., 1990 ; Bouamra souna et Benaireche, 2013 ; Zatra et al., 2017**).

La prostate est la plus grande glande accessoire de l'appareil reproducteur masculin (**Lee et al., 2011**), elle joue un rôle important dans la reproduction des rongeurs et de plusieurs autres mammifères à coté des vésicules séminales. Sa principale fonction est la production du fluide prostatique qui entre dans la composition de l'éjaculat spermatique. Les travaux sur les rongeurs sahariens de la famille des gerbillidés ont révélé l'existence de cycles saisonniers importants de la fonction de reproduction. La privation hormonale par castration et traitement hormonal substitutif ont confirmé ces résultats (**Mataoui, 1999 ; Keddache, 2007 ; Mataoui-Mazari et al., 2011 ; Menad et al., 2014 ; Menad et al., 2017 ; Kheddache, 2018**). **Kheddache et al., (2017)** ont montré des variations morphophysiologiques saisonnières de la prostate chez la gerbille saharienne *Gerbillus tarabuli*. Ce travail consiste à une analyse des variations saisonnières et de l'influence de la castration, du traitement à la testostérone sur la glande prostatique chez la grande gerbille, *Gerbillus tarabuli* capturée dans la région de Béni Abbés (30° 7' N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

Notre investigation s'intéresse essentiellement sur l'étude des paramètres biométriques (poids du corps, des gonades et des lobes prostatiques) et histomorphométriques des lobes prostatiques antérieures (glandes coagulantes). Avant de présenter le matériel et méthodes utilisés ainsi que nos résultats, nous ferons le point des données de la littérature sur la prostate. La discussion des résultats est abordée à la lumière de la bibliographie existante.

I.1. Origine embryologique et morphogénèse

Contrairement aux autres tissus du tractus génital mâle dont le développement embryonnaire se fait à partir des canaux de Wolff d'origine mésodermique, la prostate dérive du sinus urogénital (UGS), d'origine endodermique (**Prins et Putz, 2008**). La croissance et le développement de la prostate commencent par la formation de bourgeons prostatiques à partir de l'UGS fœtale et sont terminés à la maturité sexuelle (**Marker et al., 2003**). Chez la souris, cela commence à 17^{ème} jours de gestation (**Cunha et al., 1987 ; Timms et al., 1994**), à 19^{ème} jours chez le rat (**Price, 1936**) et environ à 10 semaines chez le fœtus humain (**Lowsly, 1912 ; Kellokumpu-Lehtinen et al., 1980**). L'événement initial de la morphogénèse de la prostate est l'excroissance de bourgeons épithéliaux de l'épithélium du UGE dans le mésenchyme du sinus urogénital environnant (UGM) (**Marker et al., 2003**). Les bourgeons prostatiques prolifèrent sous l'influence d'androgènes testiculaires pour former des cordons de cellules épithéliales qui se développent dans l'UGM dans une disposition spatiale particulière pour établir les divisions lobaires de la prostate (**Lowsly, 1912 ; Kellokumpu-Lehtinen, 1985 ; Cunha et al., 1987 ; Timms et al., 1994**).

À la naissance chez les rongeurs, la prostate est petite avec un nombre limité de bourgeons non développés, après la naissance, ces cellules prolifèrent, principalement aux extrémités (**Sugimura et al., 1986**) et subissent un processus de canalisation dans une direction proximo-distale. La différenciation des cellules épithéliales et mésenchymateuses est coordonnée avec la morphogénèse des branches (**Hayward et al., 1996 ; Hayward et al., 1996**).

À la puberté, sous l'influence des androgènes, les cellules épithéliales subissent une différenciation, y compris l'expression de récepteurs aux androgènes, et commencent à synthétiser une variété de produits de sécrétion spécifiques des lobes et des espèces (**Timms, 2008**).

I.2. Organisation anatomique

L'anatomie de la prostate varie considérablement d'une espèce à l'autre, mais elle est généralement située sous la vessie et devant le rectum (**Bosland, 1996 ; Shirai et al., 2000 ; Shirai, 2007 ; Nascimento-Gonçalves et al., 2018**).

Chez les rongeurs, la prostate est formée de quatre lobes bilatéraux symétriques distincts qui encerclent l'urètre à la base de la vessie : lobes ventraux, lobes dorsaux, lobes latéraux et les lobes antérieurs ou glandes coagulantes qui sont attachés aux vésicules séminales (**Price et Williams-Ashman, 1961 ; Price, 1963 ; Jesiket al., 1982**). Le lobe latéral et le lobe dorsal sont généralement regroupés et désignés comme le lobe dorsolatéral (**Treuting et al., 2001**). En revanche, chez les grands mammifères, tels que le chien et l'homme, l'organisation multi lobaire n'est pas observée au stade adulte et la prostate contient des zones distinctes étroitement associées, pour constituer un organe compact (**Price, 1963 ; McNeal, 1983**).

Chez le rat et la souris, les lobes ventraux sont situés immédiatement sous la vessie sur la face ventrale de l'urètre, les lobes latéraux se trouvent juste en dessous des glandes coagulantes et des vésicules séminales, chevauchant partiellement les lobes ventraux et se mélangent dorsalement avec le lobe dorsal (**Hayashiet al., 1991 ; Roy-Burman , 2004**), les lobes dorsaux sont situés sous et derrière le lieu de fixation des vésicules séminales et des glandes coagulantes et entourent l'urètre dorsalement (**Hayashiet al., 1991**). Les lobes antérieurs sont directement adjacentes et parallèles à la surface concave des vésicules séminales (**Figure 1**) (**Hayashiet al., 1991 ; Creay et al., 2012**).

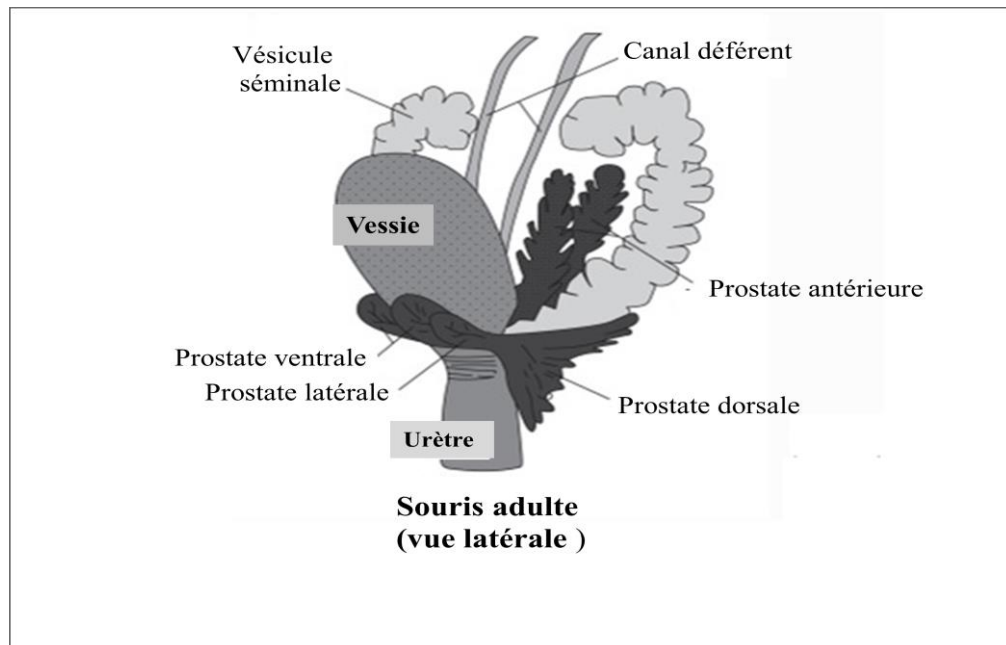


Figure 1: Représentation schématique de la prostate chez la souris (Ittmann,2017)

Chez les rongeurs de la famille des gerbillidés tels que *Merions unguiculatus* (Rochel et al., 2007) *Meriones libycus* (Ikhlef et Mechti,2019), et *Gerbillus tarabuli* (Kheddache et al., 2017) ; Les lobes dorsolatéraux se distinguent facilement des autres lobes par leur grand volume et leur forme de papillon. Les lobes ventraux sont situés sous le col de la vessie, formant une structure ovale compacte entourée de tissu adipeux. Les lobes dorsaux sont situés entre la vessie et les vésicules séminales. Pour les lobes antérieurs occupant une position centrale entre les autres lobes et ils sont étroitement appliqués contre les vésicules séminales dans leur concavité (Figure 2).

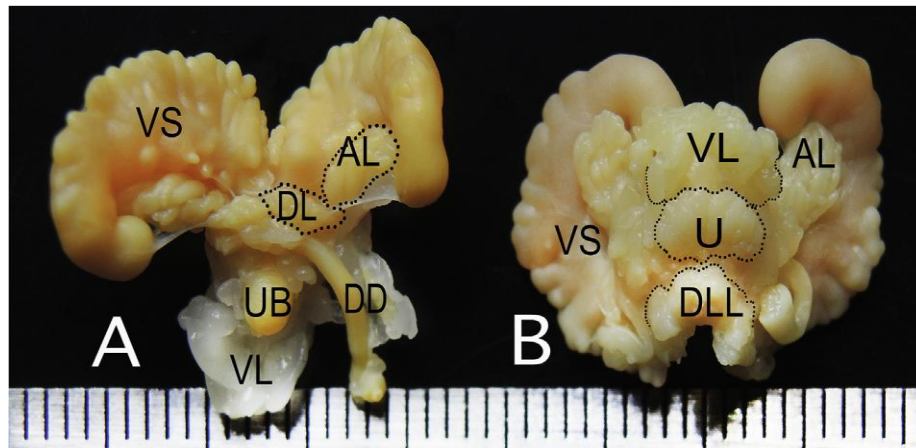


Figure 2 : Organisation anatomique du complexe prostatique et des vésicules séminales chez la gerbille saharienne *Gerbillus tarabuli* mâle adulte (Kheddache et al., 2017). Vues ventrale (A) et dorsale (B) des lobes prostatiques.

AL: lobe antérieur DL: lobe dorsal ;DLL: lobe dorsolatéral ; VL: lobe ventral ; VS: vésicules séminales ;UB: Bubble (vessie) ; U: urètre ; DD:Ductus deferens (canal déférent)

I.3. Structure Histologique

Les lobes prostatiques sont entourés d'une fine capsule conjonctive mésothéliale (Ittmann, 2017). Chaque lobe est composé de glandes individuelles tubulo-alvéolaires et d'une série de canaux ramifiés qui se drainent indépendamment dans l'urètre (Lee et al., 1990). Les acini sont séparés par un stroma fibromusculaire (Knoblauch et al., 2017 ; Whitney, 2018). Les cellules tapissant les acini et les canaux comprennent des cellules sécrétoires luminales, des cellules basales non sécrétoires (moins fréquentes, correspondant à 2% des cellules acineuses) et un faible nombre de cellules neuroendocrines (Santamaría et al., 2007). Les cellules épithéliales glandulaires sont de forme cubique ou cylindrique, et la hauteur des cellules dépend du degré d'activité sécrétoire et de la distension glandulaire (Creasy et al., 2012 ; Picut et Remick, 2016). Les acini sont entourés de fibres musculaires lisses qui se contractent pour expulser les sécrétions prostatiques (Whitney, 2018).

Comme le montre la **Figure 4**, les quatre lobes prostatiques sont distincts et reconnaissables histologiquement grâce à l'organisation des acini et de leurs épithéliums :

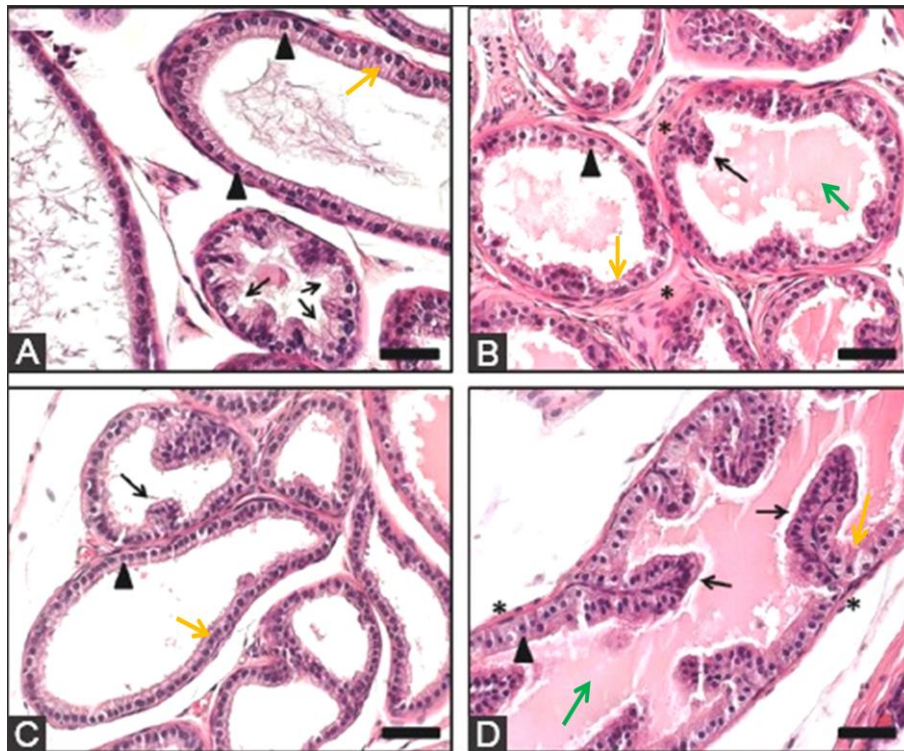


Figure 3: Structure histologique des lobes prostatiques chez la souris (Oliveira et al., 2016). A)-Lobe Ventral B) -Lobe Dorsal C) -Lobe Latérale D)- Lobe Antérieure
 → Invagination épithéliales (*) : stroma fibromusculaire

→ Zone supranucléaire ▲ :Noyaux → Sécrétions

-Les lobes ventraux montrent des acini larges composés de cellules épithéliales qui ont des noyaux situés à la base contenant de petits nucléoles. Les espaces luminaux sont bordés d'une muqueuse qui présente le moins de repliement par rapport aux autres lobes, ou une certaine touffe épithéliale focale. Une fine couche fibromusculaire entoure chaque glande du lobe ventral. La lumière des glandes contient des sécrétions séreuses pâles homogènes (Figure 3A) (Oliveira et al., 2016).

-Les lobes dorsaux sont composés d'acini de petit diamètre par rapport aux autres lobes, qui sont bordés d'épithélium cylindrique avec un repliement modéré et des touffes occasionnelles, et sont entourés d'un stroma relativement dense. Les cellules sécrétrices ont des noyaux situés au centre avec des nucléoles très petits ou indistincts, et leur cytoplasme est légèrement éosinophile et granuleux. La sécrétion luminale est homogène et éosinophile (Figure 3B) (Oliveira et al., 2016).

-**Les lobes latéraux** consistent en une surface luminale plate bordée de cellules épithéliales cuboïdales à cylindriques basses qui forment très peu de replis. La lumière glandulaire peut présenter différentes tailles, de petite à grande, et contient une sécrétion éosinophile. Les noyaux des cellules sécrétoires sont petits et situés à la base dans un cytoplasme éosinophile moins granuleux que celui des lobes dorsaux (**Figure 3C**) (**Oliveira et al., 2016**).

-**Les lobes antérieures ou glandes coagulantes** sont caractérisés par des acini complexes qui présentent des motifs papillaires. L'espace luminal est bordé de cellules épithéliales cuboïdes à cylindriques et sont remplis d'une sécrétion éosinophile homogène abondante. Les noyaux des cellules épithéliales sont situés au centre d'un cytoplasme granulaire éosinophile et présentent un nucléole petit ou discret. Chacune des glandes est généralement entourée d'une couche fibromusculaire proéminente (**Figure 3D**) (**Oliveira et al., 2016**).

I.4. Fonction de la prostate

La principale fonction de la prostate est la production et la sécrétion par les cellules épithéliales sécrétrices du fluide prostatique qui entre dans la composition du sperme.

Le fluide prostatique contient notamment des prostasomes, petites vésicules lipidiques qui favorisent la motilité des spermatozoïdes et ayant des actions immunosuppressives et anti-oxydantes (**Stegmayr et Ronquist, 1982 ; Fabiani et al., 1994 ; Kelly, 1999 ; Saez et al., 2000**). Les sécrétions prostatiques sont associées avec le liquide séminal produit par les vésicules séminales pour former la première fraction de l'éjaculat. Ce fluide jouerait un rôle protecteur sur les spermatozoïdes en favorisant leur survie et leur pouvoir fécondant dans les voies génitales femelles ou en les protégeant contre les agents pathogènes (**Sitaram et Nagaraj, 1995**). Des protéines régulées par les androgènes comme les kallikréines, dont KLK3 (Kallikrein 3) plus connue sous le nom de PSA (*prostate specific antigen*), sont retrouvées dans le fluide prostatique.

La PSA est en partie responsable de la liquéfaction du sperme grâce à une protéolyse des protéines séménogelines I et II et de la fibronectine. Le PSA également retrouvé au niveau plasmatique représente un outil diagnostique majeur du cancer de la prostate puisque des taux élevés témoignent d'un dérèglement de la fonction prostatique (**Stephan et al., 2007**).

I.5. Régulation de la croissance prostatique par les androgènes

Le contrôle de la croissance prostatique se fait selon plusieurs mécanismes (**Morey, 2008**), ainsi les différents systèmes impliqués font intervenir :

-Des signaux neuroendocrines provenant d'une stimulation neuronale comme la sérotonine, l'acétylcholine, la noradrénaline et autres neuropeptides (**Martin et al., 2004**).

-Facteurs paracrines qui sont des facteurs de croissance qui stimulent ou inhibent la croissance et qui agissent à courte distance entre les cellules prostatiques voisines tels que EGF (Epidermal Growth Factor) et IGF (Insuline-Like Growth Factor) (**Abrahamsson, 1999**).

-Facteurs endocrines qui sont des signaux sécrétés à distance (testicules, surrénales, hypophyse...), arrivant à la prostate par la circulation sanguine (testostérone, œstradiol, LH, FSH, prolactine, insuline) (**Martin et al., 2004**). En effet la glande prostatique est un organe androgéno-dépendant (**Deschamps, 2006**). Le développement, la croissance et la cytodifférenciation ainsi que le fonctionnement de la prostate sont sous la dépendance des androgènes principalement de la testostérone (**Waters et al., 2000 ; Dayon, 2008 ; Morey 2008**). Chez la souris et l'homme, un dysfonctionnement au niveau du récepteur aux androgènes (RA) entraîne le non développement de la prostate (**Bardinet et al., 1973**). De plus, l'orchidectomie bilatérale induit la mort cellulaire programmée (apoptose) et l'involution de la glande (**Isaacs, 1984 ; Sensibar et al., 1990**).

I.5.1. Les androgènes

La testostérone est le principal androgène régulant la croissance prostatique. C'est une hormone stéroïdienne produite principalement par les cellules de Leydig dans les testicules (**Dayon, 2008 ; Tan et al., 2014**) et en moindre proportion par les glandes surrénales (10 %) à partir de l'androstènedione (**Dayon, 2008 ; Morey, 2008**).

I.5.1.1. Biosynthèse des androgènes

Le précurseur des androgènes est le cholestérol dont les origines sont multiples : il peut être soit produit à partir de l'acétate intra-cellulaire, soit extrait des lipoprotéines plasmatiques, notamment de la fraction de faible densité (LDL) (**Freeman et Ascoli, 1982**), ou encore issu des membranes cellulaires (**Nagy et Freeman, 1990**). A l'intérieur de la cellule de Leydig, le cholestérol est pris en charge et transporté à l'intérieur de la mitochondrie par une protéine de transfert dite protéine activatrice de la stéroïdogénèse StAR (Steroidogenic Acute Regulatory Protein). Ce transfert intra-mitochondrial du cholestérol représente l'étape limitante de la stéroïdogénèse et est régulé par la gonadostimuline LH (Luteinizing Hormone) (**Clark et Stocco, 1995**). Dans la mitochondrie, le début de la cascade de la stéroïdogénèse est marqué par le clivage du cholestérol (C27) en prégnénone (C21) par le complexe cytochrome P450_{sc} (P450 sidechaincleavage). La prégnénone est exportée dans le réticulum endoplasmique où elle peut alors être convertie en plusieurs stéroïdes à 19 carbones (**figure 4**).

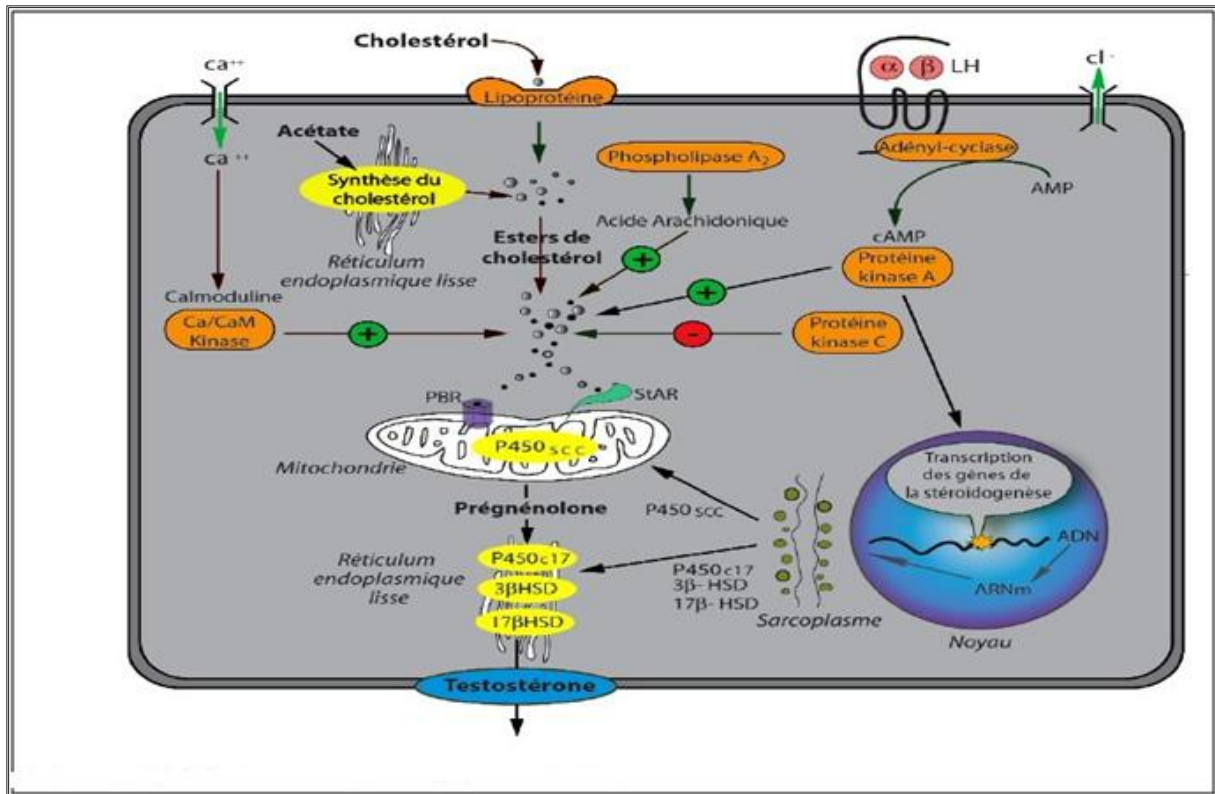


Figure 4: Régulation de la stéroïdogenèse dans la cellule de Leydig (Tostein et *al.*, 2004).

Deux voies sont possibles avant d'aboutir à la testostérone :

la voie $\Delta 4$ (majoritaire chez la souris) et **la voie $\Delta 5$** qui représente la voie préférentielle chez l'homme (**Figure 5**) :

-La voie $\Delta 4$ fait tout d'abord intervenir l'enzyme 3β -HSD (Hydroxysteroid Dehydrogenase) qui réduit la prégnénolone en progestérone, laquelle est alors successivement transformée par le cytochrome P450c17 (Cytochrome P450 17α -Hydroxylase) en 17α -hydroxy-progestérone puis en $\Delta 4$ -androstènedione. Ce stéroïde C19 est transformé en testostérone par l'enzyme 17β -HSD.

-La voie $\Delta 5$ fait quant à elle intervenir en premier l'enzyme P450c17 qui transforme successivement la prégnénolone en 17α -hydroxy-prégnénolone et en DHEA (Déhydroépiandrostérone). La DHEA est alors réduite en testostérone après l'action successive des 3β -et 17β -HSD.

La testostérone peut alors passer librement à travers la membrane des cellules de Leydig, imprégner les différents compartiments testiculaires puis diffuser dans le sangveineux. Dans le plasma, la testostérone circule sous trois formes : 2% sous forme

libre, 45 à 75% liée à des protéines de transport appelée TeBG (Testosterone Binding-Globulin) ou SHBG (Sex Hormone Binding Globulin) et 30 à 55% sous forme liée à l'albumine (Rosner, 1991 ; Clark et Stocco, 1995).

La conversion de la testostérone en DHT se fait dans le cytosol de la cellule prostatique grâce à une réaction enzymatique irréversible utilisant le NADPH et l'enzyme 5α -réductase, située dans le réticulum endoplasmique et la membrane nucléaire. La DHT peut ensuite être la cible de plusieurs réactions enzymatiques réversibles conduisant à une formation de diols : 3α -androstane-3,17-diol et 3β -androstane-3,17-diol (Morey, 2008).

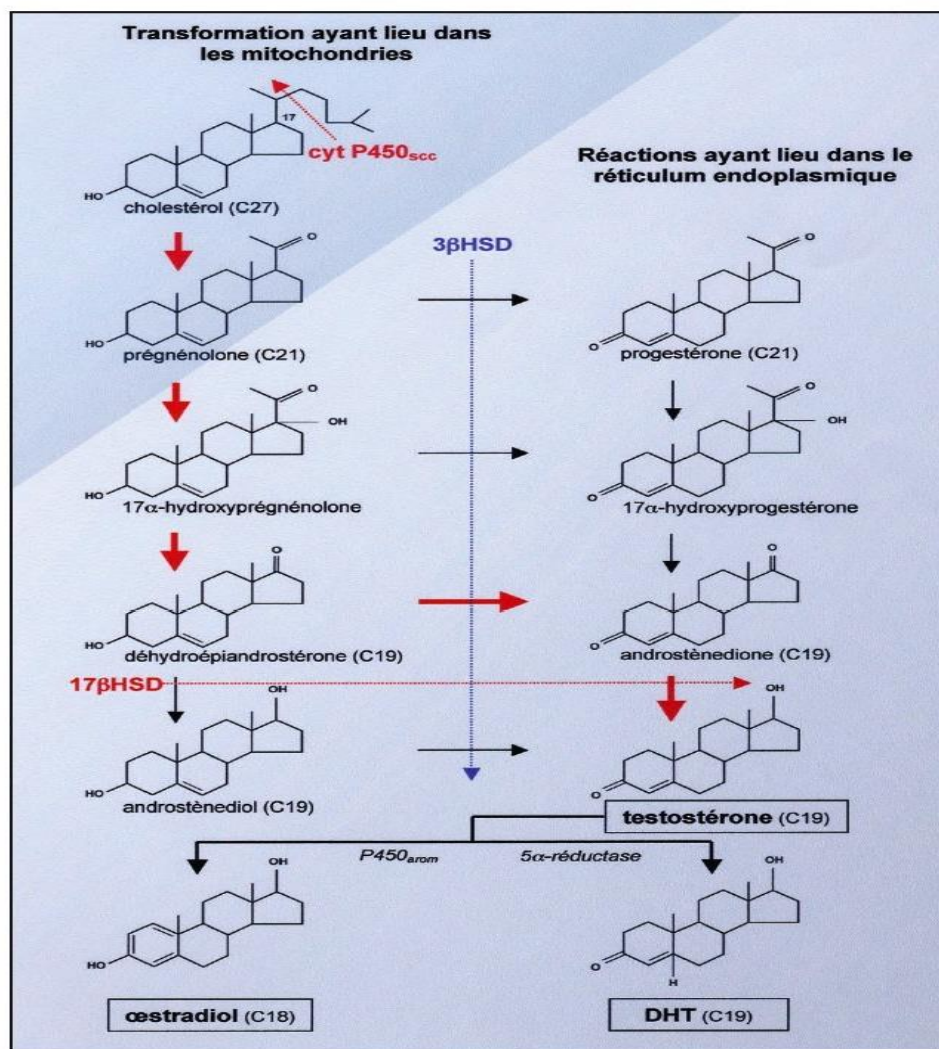


Figure 5: Biosynthèse des stéroïdes sexuels chez l'homme. Les flèches rouges pleines indiquent la voie préférentielle de la stéroïdegenèse dans la cellule de Leydig. La flèche bleue indique les réactions catalysées par le 3β HSD et sépare schématiquement la voie $\Delta 5$ à gauche de la voie $\Delta 4$ à droite. La flèche rouge discontinue indique les réactions catalysées par 17β HSD (Tostein et al., 2004).

I.5.1.2. Récepteurs aux androgènes (RA) :

Le récepteur aux androgènes fut cloné et localisé à la fin des années 1980 chez l'homme et le rat (Chang *et al.*, 1988 ; Tan *et al.*, 1988 ; Trapman *et al.*, 1988) et il fait partie de la superfamille des récepteurs nucléaires (Mangelsdorf *et al.*, 1995). Le récepteur aux androgènes est codé par un gène localisé sur le chromosome X en position q11-q12. Il comporte 8 exons codants une protéine d'environ 919 acides aminés (Quero *et al.*, 2015) (Figure 6). Deux isoformes de RA ont été décrits : l'isoforme prédominant B (110 kDa) et l'isoforme moins dominante A (80 kDa) (Quero *et al.*, 2015). Le RA est constitué de trois principaux domaines fonctionnels : le domaine N-terminal variable (NTD), le domaine de liaison à l'ADN (DBD) et le domaine de liaison au ligand (LBD) (McHenry *et al.*, 2014 ; Murashima *et al.*, 2015 ; Quero *et al.*, 2015).

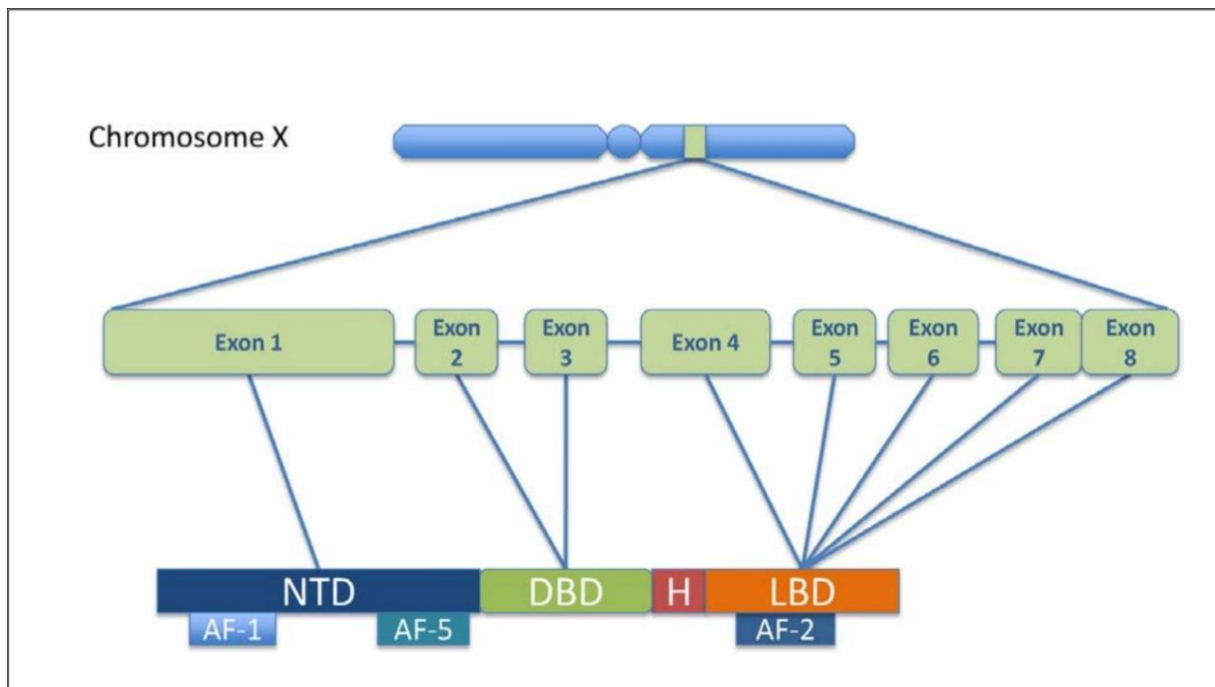


Figure 6: Organisation génique et principaux domaines fonctionnels du récepteur aux androgènes (Quero *et al.*, 2015).

I.5.1.3. Mécanismes d'action des androgènes et effet sur la prostate

L'action des androgènes sur les cellules prostatiques se fait par l'intermédiaire de la DHT. Une fois formée, la DHT se lie à des récepteurs spécifiques aux androgènes. A l'état basal, ces récepteurs sont liés à des protéines HSP-90 (Heat Shock Proteins) et des protéines chaperonnes qui empêchent l'interaction entre le récepteur et l'ADN. La liaison de la DHT et le RA présents dans le cytoplasme provoque un changement de conformation du récepteur et la dissociation des protéines associées. Cela démasque le site de liaison du ligand, les sites de dimérisation et la séquence de localisation nucléaire (**Dayon, 2008**). La liaison de la DHT entraîne une hyperphosphorylation et une dimérisation du récepteur, éléments nécessaires à la liaison du récepteur au niveau de l'ADN (**Figure 7**). Le complexe DHT-Récepteur s'associe avec des cofacteurs, est transféré dans le noyau, se lie à des séquences spécifiques d'ADN appelées ARE (Androgen Response Element) situées dans les régions promotrices de gènes cibles et entraîne alors l'augmentation de la transcription de certains gènes spécifiques (**Dayon, 2008 ; Morey, 2008**). Cette interaction stimule ou inhibe la transcription de gènes impliqués dans la régulation, la prolifération et la survie des cellules épithéliales prostatiques. L'action des androgènes déclenche donc une série complexe d'événements chronologiquement ordonnés : transcription de facteurs d'initiation, synthèse de protéines cellulaires et enfin synthèse d'ADN et réplication cellulaire (**Morey, 2008 ; Alifrangis et al., 2011**).

Au niveau des cellules épithéliales de la prostate, la liaison de la DHT au RA conduit à l'activation ou à la répression de gènes aboutissant à la sécrétion de PSA ou PAP (Phosphatase Acide Prostatique) par les cellules épithéliales (**Cornu et Cussenot., 2011**).

Au niveau de la cellule stromale, l'action de la DHT résulte en la production de substances variées, telles que les facteurs de croissance ou les cytokines, essentielles à l'homéostasie de la prostate, c'est-à-dire à la croissance, la prolifération et l'apoptose (**Cornu et Cussenot, 2011**).

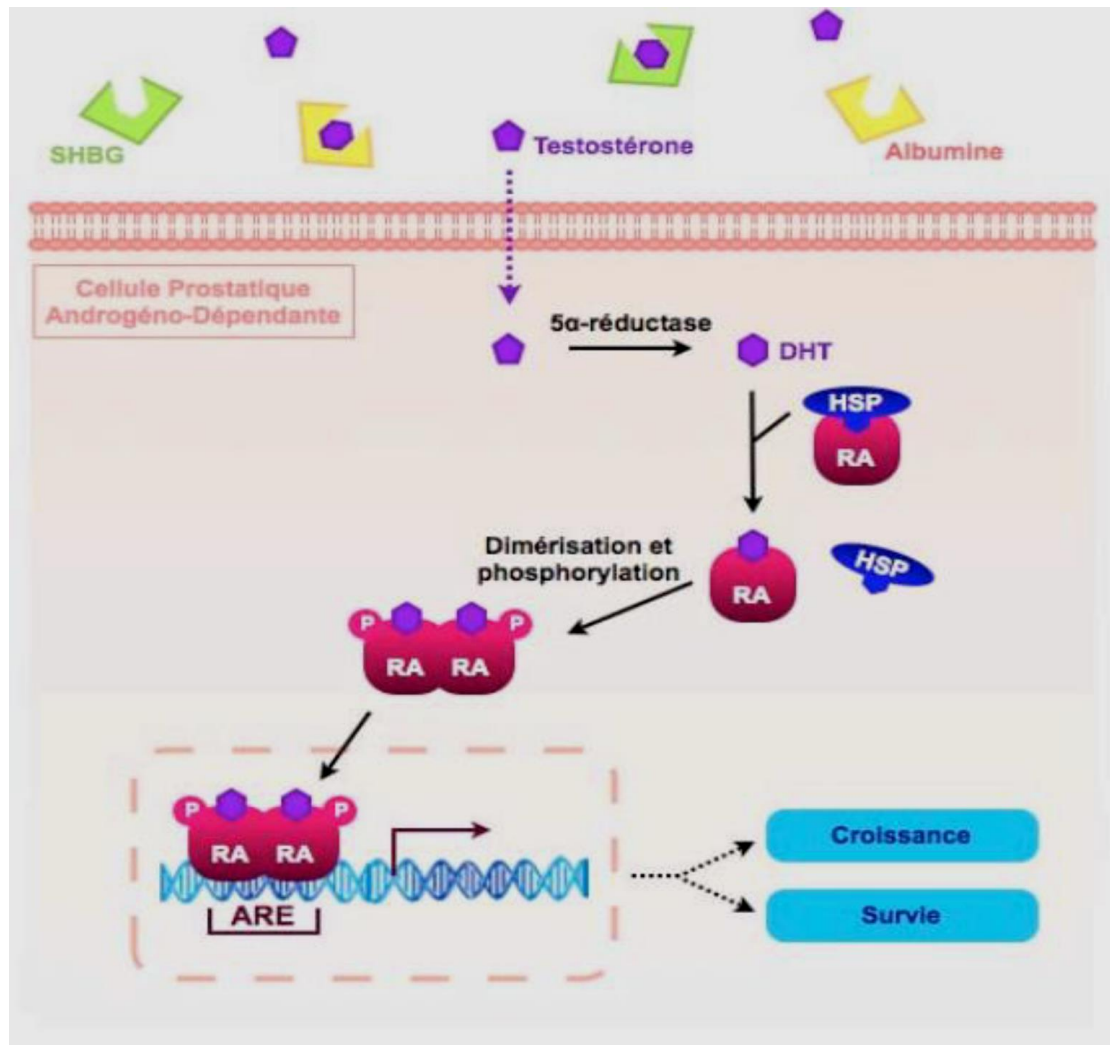


Figure 7: Mode d'action des androgènes (Dayon, 2008)

I.5.1.4. Régulation centrale et périphériques des androgènes

La régulation des androgènes se fait par une boucle de contrôle incluant des mécanismes stimulant la production et des mécanismes inhibiteurs (Feed-Back Négatif). Cette boucle de contrôle implique l'axe gonadotrope (**Figure 8**). En effet, lorsque le taux de testostérone diminue, l'hypothalamus sécrète l'hormone de libération de la lutéinostimuline (LH-RH ou GnRH). Celle-ci agit sur les cellules gonadotropes de l'antéhypophyse qui à son tour sécrète les gonadotrophines (LH et FSH). L'hormone folliculo-stimulante (FSH) stimule la spermatogénèse par les cellules de Sertoli et l'hormone lutéinisante (LH) stimule la production de testostérone par les cellules de Leydig des testicules au cours du processus de stéroïdogénèse. La testostérone ainsi

produite, de même que ses dérivés (DHT, œstradiol), pourront exercer un rétrocontrôle négatif sur l'axe hypothalamo-hypophysaire (Tostein *et al.*, 2004).

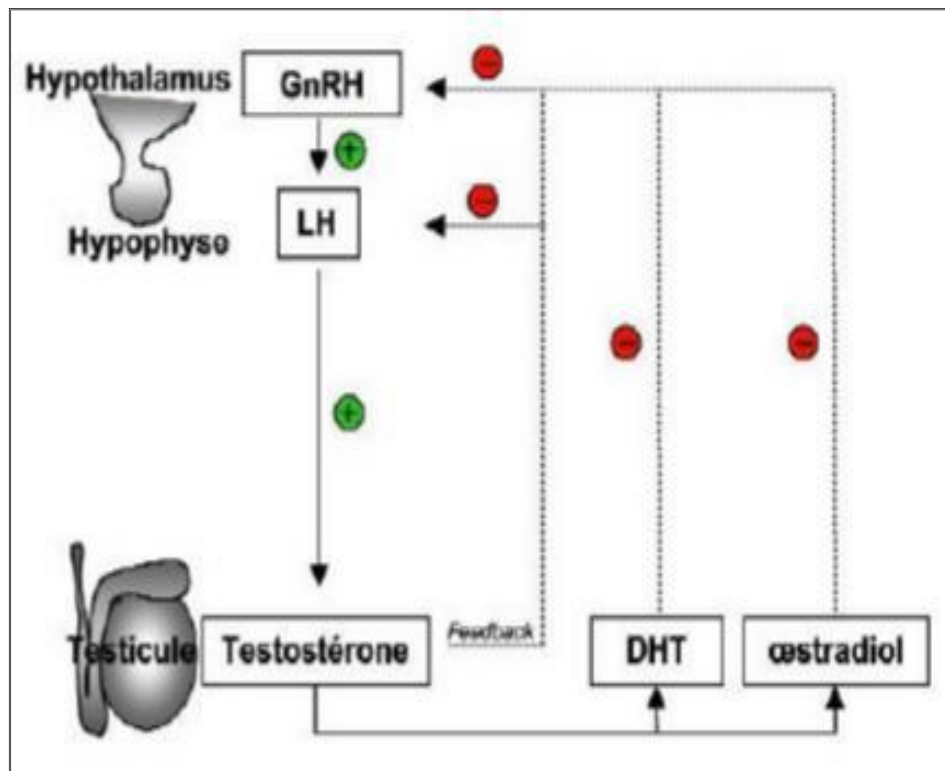


Figure 8: Boucle de contrôle de l'axe hypothalamo-hypophysaire-testiculaire (Tostein *et al.*, 2004).

I.5.1.5. Contrôle photopériodique de l'activité neuroendocrinienne

Chez les races saisonnées des milieux tempérés, c'est la durée quotidienne d'éclairement (photopériode) et ses variations qui commandent les changements saisonniers de l'activité neuroendocrinienne. La perception de la durée du jour se fait par la rétine qui transmet, par voie nerveuse, l'information à la glande pinéale (ou épiphyse). Cette dernière synthétise et sécrète la mélatonine dans la circulation générale, uniquement pendant l'obscurité. La durée de sécrétion au cours de 24 heures est donc directement corrélée à la durée de la nuit. C'est par l'intermédiaire de cette durée de sécrétion que les animaux réagissent à la durée du jour et répondent aux variations photopériodiques. Les jours courts stimulent l'activité pulsatile de LH et les jours longs l'inhibent. Sous le contrôle de ces changements, le poids des testicules et

leur activité endocrine présentent des alternances de hauts et faibles niveaux. La testostérone commence à s'élever dès la quatrième semaine après le début des jours courts et diminue au cours de la deuxième semaine après le début des jours longs. Les variations photopériodiques entraînent également celles de la sécrétion de prolactine **(Delgadillo et Chemineau, 1992)**.

Le modèle animal choisi pour cette étude est la grande gerbille, *Gerbillus tarabuli*, capturée dans la région de Béni-Abbés, willaya de Béchar. La pratique a été faite par notre promoteur Mr Kheddache pour des raisons sanitaires que traverse le pays à cause de Covid-19. De notre part nous avons réalisé la recherche bibliographique, la rédaction du manuscrit, l'analyse statistique, l'interprétation des résultats biométriques et histologiques.

II.1. Présentation de l'espèce

II.1.1. Classification systématique

Gerbillus tarabuli est une espèce du genre *Gerbillus*, qui regroupe des rongeurs de la famille des Muridés que l'on trouve dans les zones arides et dans presque tout le nord-ouest de l'Afrique (Granjon et al., 1999). *Gerbillus tarabuli* est caractérisée par un caryotype ($2n=40$) qui la distingue d'une autre espèce très semblable, *Gerbillus pyramidum* ($2n=38$) (Granjon et al., 1999 ; Dobigny et al., 2002). La classification systématique de ce petit mammifère est la suivante :

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Ordre : Rodentia

Sous ordre : Sciurognathi

Infra ordre : Myomorpha

Super famille : Muroïdae

Famille : Gerbillidea

Sub famille : Gerbillinae

Genre : *Gerbillus*

Espèce : *Gerbillus tarabuli* (Thomas, 1902).

II.1.2. Description morphologique

Comme le montre la **Figure 9**, *Gerbillus tarabuli* est une gerbille à pelage dorsal variant de la couleur sable à orange brun claire, plus claire sur les flancs. Pelage ventral blanchâtre à blanc pur, avec une ligne de démarcation plus ou moins nette entre flancs et ventre. (Granjon et Duplantier, 2009). La tête est plus ou moins inclinée et dirigée vers l'avant, portant de gros yeux globulaires et de grandes oreilles pigmentés.

Les taches pré-orbitaires, supra-orbitaires, post-auriculaires et les pattes sont blanches, la longueur de la patte postérieure est généralement supérieure à 32 mm (**Le Berre, 1990**). Selon **Granjon et Dobigny (2003)**, Les mensurations suivantes servent à reconnaître cette espèce :

Longueur totale tête-corps : 94,9 mm (76 - 109) ;

Longueur de la queue: 132,3mm (110 - 148) ;

Longueur du pied postérieur est mesurée depuis le talon jusqu'à l'extrémité des Griffes : 28.6 mm (26 - 31) ;

Mesure de l'oreille depuis la base de l'échancrure jusqu'au bord libre du pavillon : 13,5mm (11,5 - 14,5) ;

Poids corporel chez l'adulte est de 30 à 56 g.



Figure 9: Photos da la gerbille, *Gerbillus tarabuli* (Photo Kheddache, 2018)

Cette espèce à activité nocturne, se nourrit 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**).

Le terrier est creusé aussi dans des plaines sableuses argileuses (**Klein et al., 1975, Granjon et al., 1997**). Les galeries sont parfois creusées à plus d'un mètre de profondeur. *Gerbillus tarabuli* rentre en activité sexuelle au début de l'hiver, les naissances passent par un maximum au printemps, régressent en été et sont réduites en automne (**Khammar et Brudieu, 1987**).

II.1. 3. Répartition géographique

La gerbille, *Gerbillus tarabuli* est largement distribuée dans tout le nord de l'Afrique, du Maroc à la Lybie, et du Mauritanie au Tchad (**Figure 10**) (**Granjon et al., 1999**). Son arrivée récente au Sénégal interprétée comme une extension de distribution vers le sud, liée à la désertification (**Duplantier et al., 1991**).

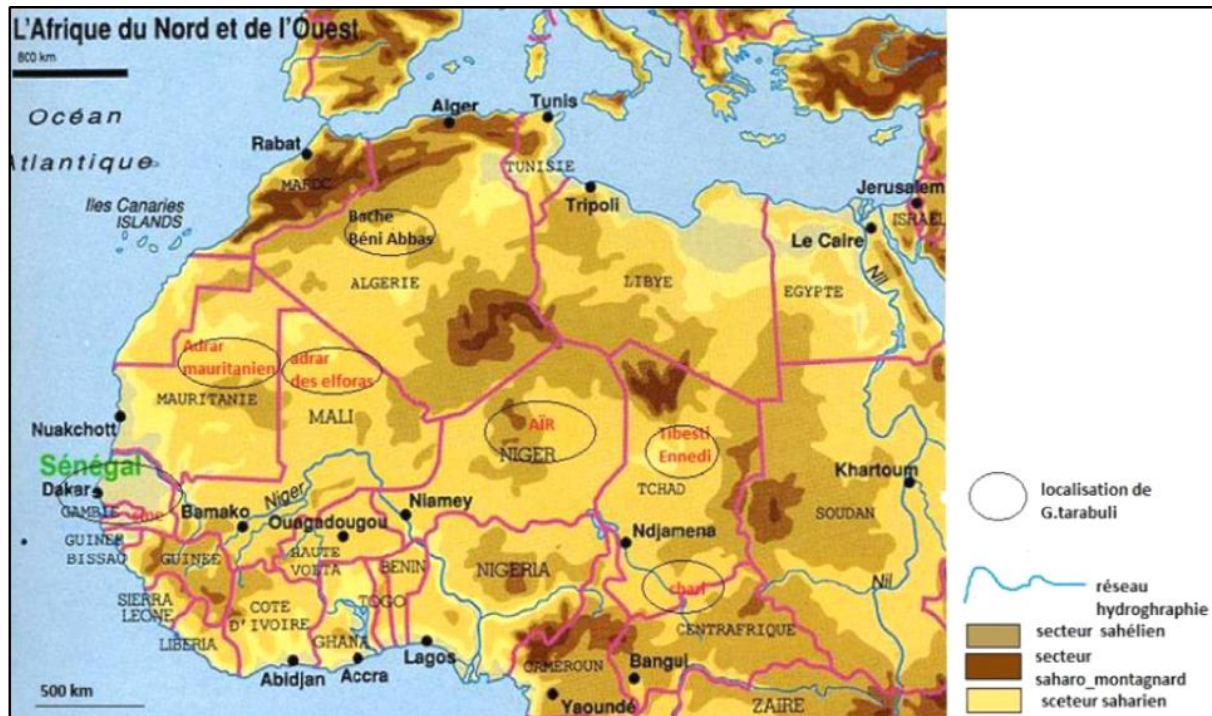


Figure 10 : Répartition géographique des *Gerbillus tarabuli* dans l'Afrique

II.1. 4. Biotope

Les animaux exploités pour la réalisation de ce travail proviennent de la région de Béni-Abbés (à 263 Km au Sud-Ouest de Béchar) situant en bordure ouest du grand erg occidental sur la rive gauche de l'Oued Saoura, à une altitude moyenne de 400 à 500 m, à 30°7' de l'altitude Nord et 2°10' de longitude Ouest. Elle regroupe différents paysages typiquement sahariens : l'Erg, la Hamada, et l'Oued

La **Figure 11** montre les paramètres climatiques de la région de Béni-Abbés relevés durant la période **2006 à 2015** au niveau de la région Béni-Abbés d'après le centre météorologique National Dar El Beida (CMNDA) (récoltés par **Ikhlef et Mechti 2019**) :

- La température augmente progressivement pour atteindre le maximum au mois de juillet 44°C puis diminue jusqu'aux valeurs de 19,1°C durant les mois de décembre et janvier.
- La forte vitesse de vent est en mois d'avril 3,7 m/s, elle reste élevée au printemps et en été puis diminue en automne pour arriver à son minimum durant l'hiver 2,1 m/s.
- L'évaporation est un élément climatique important à prendre en considération compte tenu de son rôle biologique (transpiration, respiration). L'évaporation augmente progressivement pour atteindre le maximum aux mois de juillet et août 371,94 mm puis diminue jusqu'aux valeurs de 83 à 100 mm, durant les mois de décembre et janvier.
- La période relativement pluvieuse est entre septembre et décembre, les mois de mars et avril constituent aussi des mois relativement pluvieux. En mois de juillet la précipitation est généralement nulle.
- L'humidité est élevée en automne et en hiver, elle diminue au printemps pour arriver à son minimum durant l'été.

Selon (CMNDA) la plus longue photopériode est observée en juillet (14 heures) et la plus courte en décembre (9 heures).

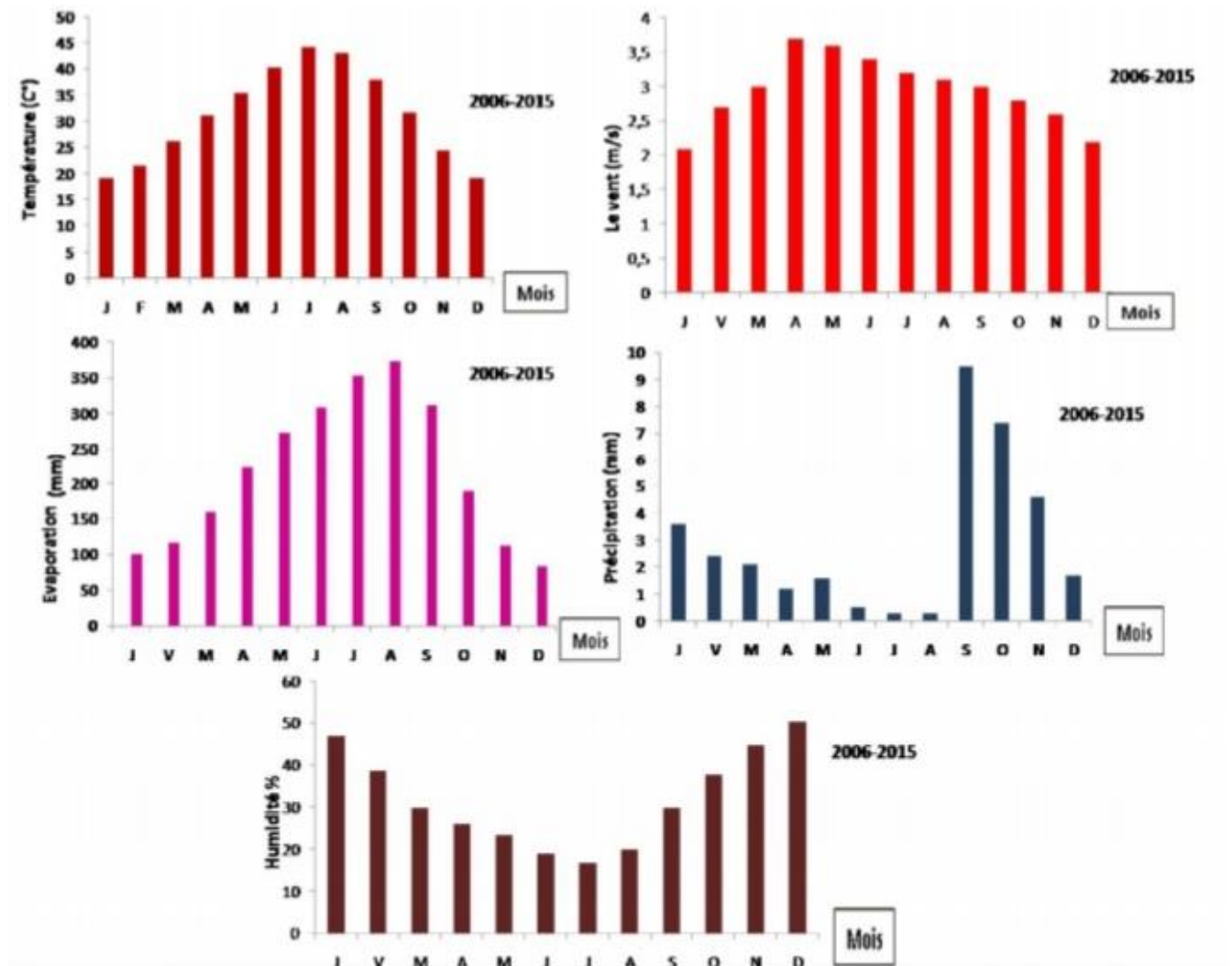


Figure 11 : Les données climatiques de béni-Abbès , exprimées en moyenne mensuelles durant dix années (mesures du CMNDA ; 2016-2015). Températures (°C), vent (m/s), évaporation (mm), précipitation (mm) et humidité (%).

II.1. 5. Capture et élevage des gerbilles

Les gerbilles sont capturées par piégeage au printemps et en automne de l'année 2010, dans la région de Marhouma et autour de la palmeraie (Kraa) situées à Béni-Abbés. La pose des pièges se déroule généralement en fin de journée, à l'entrée des orifices après avoir repéré des terriers peuplés reconnus par la présence de traces fraîches, puis récupérés le lendemain dès l'aube avant le lever du soleil. Les animaux sont ramenés au laboratoire de la station expérimentale de Béni-Abbés. Ils sont triés par sexe, pesés puis isolés dans des cages individuelles et transportés immédiatement à Alger. Pour se rapprocher des conditions naturelles du biotope, les animaux sont mis

dans des cages qui disposent d'un espace suffisant et viable (avec sciure propre et un abri). Chaque matin ils reçoivent du pain sec, de l'orge et des carottes. La température de l'animalerie est maintenue relativement constante aux environs de 22°C (température du terrier), et la durée d'éclairage en lumière artificielle est réglée sur celle de la saison de capture correspondante.

II.2. Constitution des lots et expérimentation animale

Les gerbilles utilisées pour cette étude sont subdivisées en quatre lots de cinq animaux :

- Un lot d'animaux capturé en période d'activité sexuelle puis castrés durant 50 jours (AC) ;
- Un lot d'animaux capturés en période d'activité sexuelle puis castrés durant 50 jours et recevant ensuite pendant 7 jours, 2 fois par jour une injection sous cutanée de 75µg d'enantate de testostérone dilués dans 40µl d'huile de sésame (ACT).
- Un lot d'animaux capturé en période d'activité sexuelle (APA) et maintenus au laboratoire dans les mêmes conditions que les Castrés (témoins).
- Un lot d'animaux capturés en période de repos (APR).

II.2.1. Castration chirurgicale

L'orchidectomie bilatérale est effectuée en passant par les étapes ci-après :

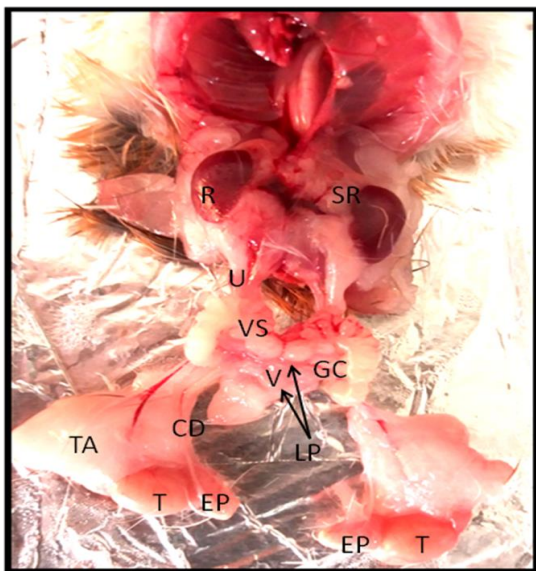
- Anesthésie générale de l'animal par l'éther. L'animal est placé sur le côté dorsal, fixé par ses membres sur une planche.
- Après épilation abdominale, une incision de la peau, puis de la paroi musculaire permet d'atteindre les testicules repoussés par simple pression scrotale vers l'abdomen ; l'artère spermatique est ligaturée avant de dégager avec précaution le testicule droit de l'épididyme qui l'entoure. On procède 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.

II.2.2. Traitement à la testostérone

Le lot d'animaux traités après 50 jours de castration subit un traitement à l'énanthate de testostérone (250mg/ml) diluée dans l'huile de sésame à raison de 75µg/40µl. Cette solution est injectée biquotidiennement pendant 7 jours par voie sous-cutané, au niveau de la patte postérieure droite.

II.2.3. Sacrifice et prélèvements

Les gerbilles des différents lots ont été sacrifiées par décapitation entre 9h et 13h pour éviter l'influence du rythme nyctéméral. Juste après décapitation, l'animal est rapidement pesé puis disséqué. Tous les organes reproducteurs (Testicules, épидидymes, canal déférent, vésicules séminales et les lobes prostatiques) sont prélevés rapidement dégraissés (sur un verre monté sur bain de glace) et pesés, puis sont fixés au formol à 10% en vue d'une étude histologique topographique (**Figure 12**).



- R** : Rein ;
- SR** : surrénale ;
- U** : Uretère ;
- VS** : Vésicules séminales ;
- V** : Vessie ;
- GC** : Glandes Coagulantes ;
- LP** : Lobes prostatiques ;
- CD** : Canal Déférent ;
- EP** : Épididyme proximal ;
- T** : Testicule et **TA** : Tissu Adipeux.

Figure 12 : Appareil urogénital de la gerbille (*Gerbillus tarabuli*) mâle adulte capturée en période de reproduction (Photo **Kheddache, 2018**).

II.3. Analyses des échantillons

II.3.1. Analyse histologique

La confection de coupes histologiques permet l'observation des tissus au microscope photonique après une coloration spécifique. Elles comportent plusieurs étapes, rapportées essentiellement dans **Martoja et Martoja (1967) et Gabe (1968)**.

II.3.1.1. Fixation

Etape primordiale, elle permet d'immobiliser et conserver les structures cellulaires et tissulaires dans un état aussi proche que possible du vivant ; Les organes sont plongés dans un volume de fixateur (formol à 10%, Annexe I) environ 60 fois supérieur à celui de l'organe. Chaque pièce est accompagnée d'une étiquette portant toutes les indications utiles.

II.3.1.2. Inclusion

Ce processus comporte quatre étapes :

A. Déshydratation : L'inclusion dans la paraffine nécessite au préalable la déshydratation des pièces histologique (bains successifs d'éthanol de degrés croissants, jusqu'à l'absolu, (annexe I).

B. 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 illimitée.

C. Imprégnation : cette étape consiste à éliminer le butanol et à le remplacer par la paraffine. Les pièces sont placées successivement dans trois bains chacune à l'étuve à 58C° (**Figure 13**) :

- Le premier bain est composé de butanol-paraffine (V/V) pendant une heure.
- Les deux autres de paraffine pure, le premier pendant une nuit, et le second pendant 4 heures.



Figure 13 : Photo d'une étuve (BINDER)

II.3.1.3. Confection des blocs de paraffine

Les blocs de paraffine sont confectionnés en servant des moules de métal (tissus–TEK111) 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 où on dépose délicatement l'organe imprégné. La cassette est déposée sur le moule. Le bloc n'est démoulé qu'après refroidissement totale sur une plaque froide.

II.3.1.4. Microtomie

A. Confection des coupes

Tout d'abord, installer le bloc sur le porte bloc du microtome (**Figure 14**) qui est réglé à 20 μm à fin d'éliminer le surplus de la paraffine. Lorsque la pièce apparait dans le plan de coupes, on ramène l'échelle à 5 μm pour obtenir des coupes fines sous forme de rubans.

B. 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.



Figure 14: Photo d'un microtome (SELET)

II.3.1.5. Coloration

Le but de la coloration est de rendre plus évidents les différents constituants cellulaires et tissulaires. Ceci est obtenu à l'aide de coloration topographique : **Hématoxyline-Eosine-Safran (HES)** (Fiche technique 1). Les coupes ne seront prêtes à recevoir les colorants qu'après les trois étapes suivantes:

A)- Déparaffinage : Le déparaffinage sert à enlever la paraffine du tissu pour que les colorants puissent pénétrer. Le réactif utilisé est le xylène. Les coupes sont passées dans 3 bains de xylène pendant 5 à 10min pour chacun.

B)- Réhydratation : Elle a pour objet de retirer le xylène du tissu et le remplacer par l'eau. Les lames sont passées dans les trois bains successifs d'éthanol de degrés décroissants (100°, 96°, 70°) d'une durée de 5min chacun. Les pièces sont enfin lavées à l'eau distillée pendant 5 min environ avant coloration.

C)- Coloration : la coloration proprement dite (voire annexe I), met en évidence les éléments du tissu conjonctif en particulier le collagène en jaune, les fibres musculaire deviennent rouge, le noyau en noir ou en bleu foncé et le cytoplasme acidophile en rose ; cette coloration a servi pour les prises de photographies.

II.3.1.6 Montage et observation :

Le montage est l'opération qui consiste à conserver les colorations à l'aide de l'Eukitt (Merck, Darmstadt, R.F.A) qui permet l'adhérence entre la lame et la lamelle. Après montage, les lames sont séchées sur papier absorbant et enfin observées au microscope photonique (Optika) (**Figure 15**).



Figure 15: Dispositif de prise d'image (caméra, microscope et ordinateur)

II. 3.2. Analyse morphométrique

Pour déterminer l'état physiologique de la glande coagulante, les mesures ont été réalisées sur des coupes histologiques des animaux expérimentés. Grâce à un logiciel d'analyse et de traitement d'image Axio Vision 4.6.3.0 (**Figure 16**) développé par la société Carl Zeiss. Ce système d'analyse a été étalonné à l'aide d'une lame micrométrique graduée, afin d'obtenir les mesures des hauteurs en μm .

L'analyse morphométrique est effectuée sur un lot de 5 animaux par catégorie. Nous avons mesuré les hauteurs de cellules épithéliales et les zones supra nucléaires, sur un effectif de 25 mesures aléatoires obtenues au grossissement X400.

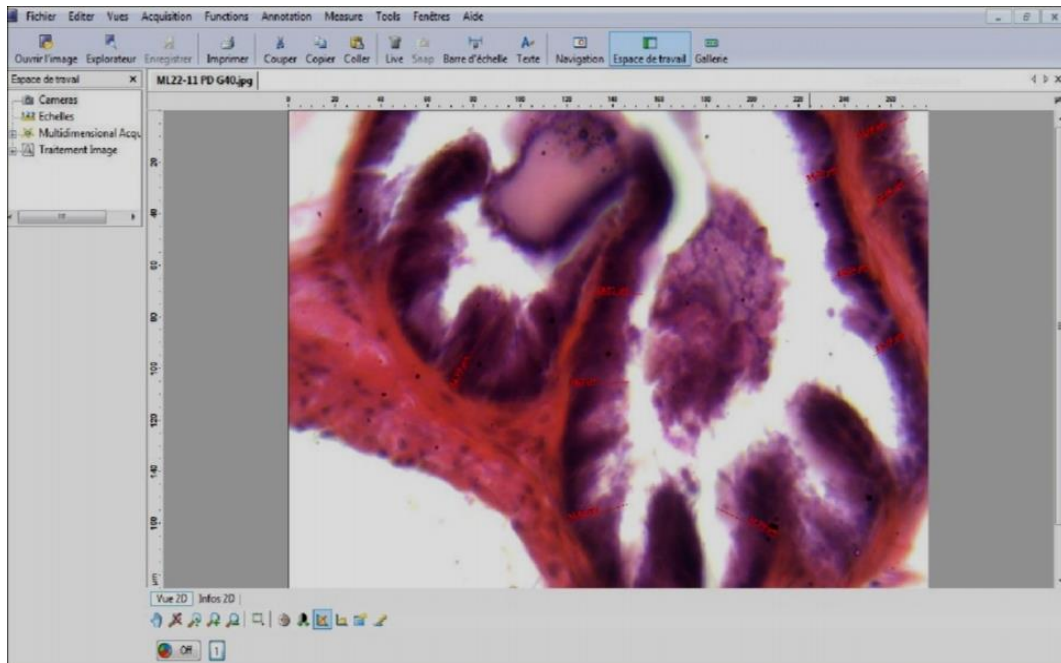


Figure 16 : Photo d'un écran ordinateur montrant un exemple de mesures morphométriques réalisées par le logiciel Axio Vision.

II.3.3. Analyse statistique

Pour chaque groupe d'animaux nous avons calculé la moyenne arithmétique et l'erreur standard à la moyenne (**X**, **ESM**).

En effet les moyennes sont comparées à l'aide du test (t) de student par le logiciel Excel 2007.

- **Moyenne arithmétique (X) des valeurs individuelles :**

$$X = \sum x_i / n$$

$\sum x_i$: somme des valeurs individuelles

n : nombre de valeurs

- **Erreur standard à la moyenne (ESM) :**

$$ESM = \sigma / \sqrt{n} \quad \text{avec} \quad \sigma \text{ (écart type)} = \sqrt{\sum (X_i - \bar{X})^2 / (n-1)}$$

X_i : valeur individuelle

n : nombre d'échantillons

Les degrés de significativité statistiques utilisés sont :

- Si $p < 0,001$: hautement significative (***)
- Si $0,001 < p < 0,01$: très significative (**)
- Si $0,01 < p < 0,05$: significative (*)
- Si $P > 0,05$: non significative

III.1. Effets des variations saisonnières et l'influence de la castration et du traitement à la testostérone sur les paramètres biométriques chez *Gerbillus tarabuli*

III.1 .1. Effet sur le Poids du corps (Annexe I ; Figure 17)

En période de reproduction, le poids corporel moyen de *Gerbillus tarabuli* mâle adulte est de $49,72 \pm 3,61$ g. Il augmente de manière non significative ($p > 0,05$) chez les animaux castrés. Le traitement à la testostérone induit une légère diminution (5,09%) statistiquement non significative ($p > 0,05$) comparée aux animaux non traités après 50 jours de castration.

En période de repos, le poids corporel moyen est de $48,6 \pm 2,04$ g, la perte pondérale observée par rapport aux animaux capturés durant la période d'activité est estimée à 2,25% et elle est statistiquement non significative ($p > 0,05$), aussi la différence est non significative ($p > 0,05$) si l'on compare aux animaux castrés non traités et ceux castrés traités à la testostérone.

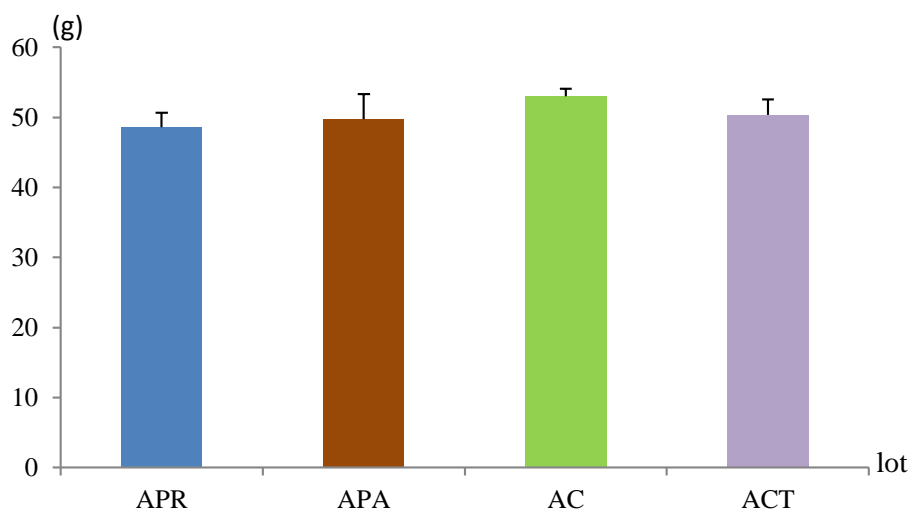


Figure 17: Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids du corps chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés ($30^{\circ}7'N$, $2^{\circ}10' O$; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC :** Animaux castrés durant 50 jours puis sacrifiés ; **ACT :** Animaux castrés durant 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice ; **APR :** Animaux capturés en période de repos.

III.1.2. Effet sur le Poids des testicules (Annexe I ; Figure 18)

Les testicules chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte capturés durant la période d'activité sexuelle pèsent en valeurs absolues $307,68 \pm 25,58$ mg. Ils subissent une diminution pondérale pour atteindre $238,96 \pm 40,86$ mg pendant la période de repos. La perte observée est estimée à 22,33% et elle est statistiquement non significative ($p > 0,05$).

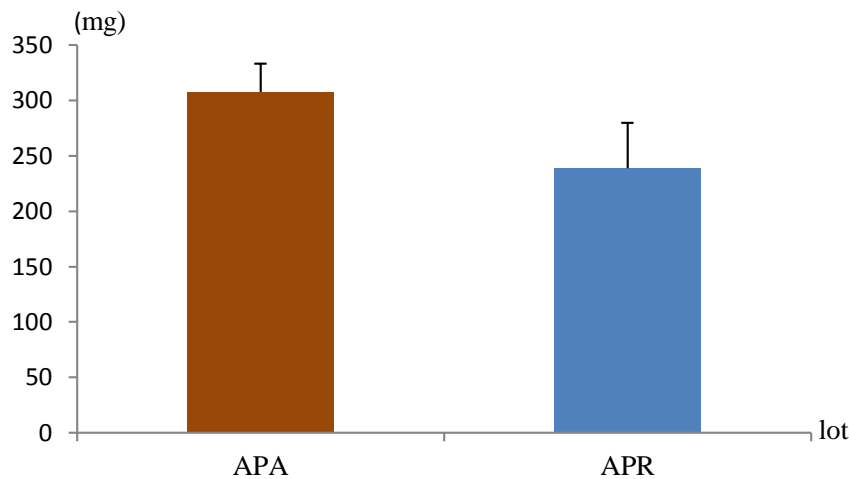


Figure 18: Variations saisonnières de poids testiculaires chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte capturé en période d'activité sexuelle (APA) et en période de repos (APR).

III.1.3. Effets sur les lobes prostatiques

III.1.3.1. Lobes prostatiques antérieurs (Annexe I ; Figure 19)

Le poids moyen des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte est de $56,28 \pm 8,13$ mg durant la période de reproduction et de $13,44 \pm 3,34$ mg durant la période de repos, la différence observée (76,11%) est statistiquement très significative ($0,001 < p < 0,01$).

La castration de 50 jours entraîne une perte pondérale importante (81,23%) des glandes coagulantes, statistiquement hautement significative ($p < 0,001$) comparés aux animaux non castrés. Le traitement à la testostérone induit une augmentation de poids absolu de manière très significative ($0,001 < p < 0,01$) comparé aux animaux castrés non traités et aux animaux capturés en période de repos respectivement de 84,27% et de 72,98%.

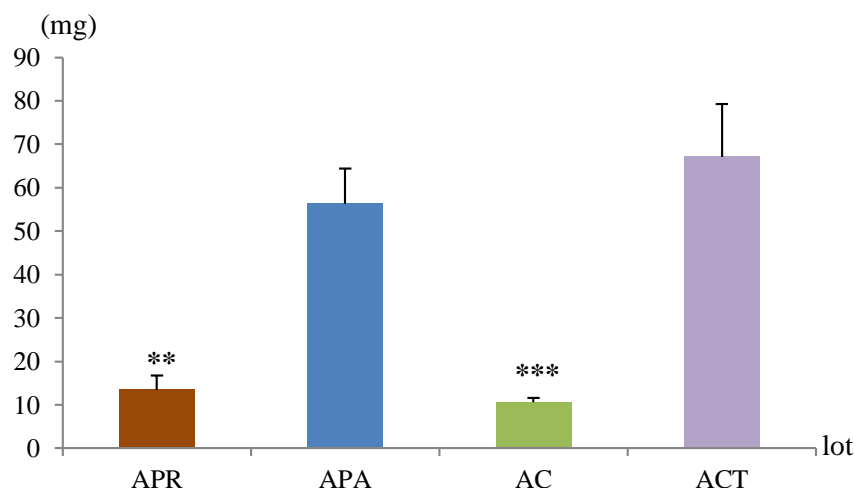


Figure 19: Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC :** Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifiés ; **ACT :** Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice ; **APR :** Animaux capturés en période de repos.

III.1.3.2. Lobes prostatiques dorsaux (Annexe I ; Figure 20)

Chez les animaux capturés en période d'activité gonadique, le poids absolu moyen des lobes prostatiques dorsaux est de $29,74 \pm 8,55$ mg. La privation hormonale par castration provoque une forte régression (79,42 %), statistiquement hautement significative ($p < 0,001$). Le traitement à la testostérone ne restaure pas le poids et la différence observée (25,95%) par rapport aux animaux non castrés est statistiquement non significative ($p > 0,05$). L'augmentation pondérale obtenue après traitement (72,20 %) est statistiquement hautement significative ($p < 0,001$) par rapport aux animaux castrés non traités.

Les lobes prostatiques dorsaux montrent une chute pondérale importante en période de repos, statistiquement hautement significative $p < 0,001$ par rapport aux animaux non castrés pendant la période d'activité gonadique. Ce résultat est identique à celui obtenu chez les animaux castrés depuis 50 jours.

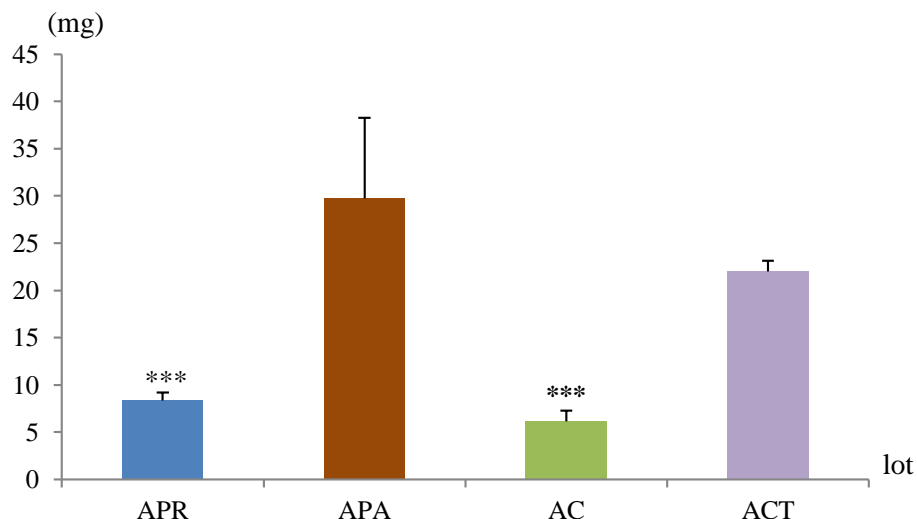


Figure 20: Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques dorsaux chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC :** Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifier ; **ACT :** Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice ; **APR :** Animaux capturés en période de repos.

III.1.3.3. Lobes prostatiques ventraux (Annexe I ; Figure 21)

En période d'activité génitale, les lobes prostatiques ventraux des animaux castrés depuis 50 jours montrent une chute pondérale importante (84,28%) et statistiquement très significative ($0,001 < P < 0,01$) comparés à ceux des animaux non castrés. Le traitement à la testostérone des animaux castrés depuis 50 jours n'influence pas considérablement le poids absolu des lobes prostatiques ventraux, la différence constatée par rapport aux animaux non castrés (49,19%) et ceux castrés non traités (69,06%) n'est pas significative ($p > 0,05$).

En période de repos, les lobes prostatiques ventraux pèsent en moyenne $20,7 \pm 4,77$ mg, la différence (53,91%) par rapport aux animaux capturés durant la période de reproduction est statistiquement significative ($0,01 < p < 0,05$). On note aussi une différence (65,89%) statistiquement significative ($0,01 < p < 0,05$), si l'on compare à ceux castrés durant la période de reproduction.

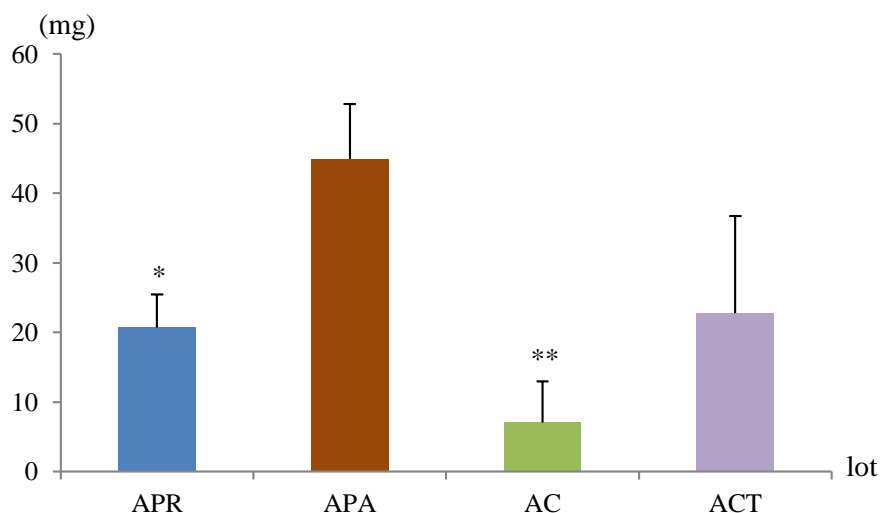


Figure 21: Effets des variations saisonnière et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques ventraux chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC**: Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifier ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice ; **APR** : Animaux capturés en période de repos.

III.1.3.4. Lobes dorsolatéraux (Annexe I ; Figure 22)

Le poids absolu moyen des lobes prostatiques dorsolatéraux des animaux capturés durant la période d'activité sexuelle est de $47,72 \pm 5,45$ mg. Après 50 jours de castration ces lobes prostatiques subissent une atrophie pondérale importante (75,02%) et de manière hautement significative ($p < 0,001$). Le traitement à la testostérone pendant 7 jours des animaux castrés depuis 50 jours entraîne une augmentation pondérale (57,76 %) mais statistiquement non significative ($p > 0,05$) comparée aux lobes prostatiques dorsolatéraux des animaux castrés non traités.

Pour les animaux capturés en automne, le poids absolus moyen des lobes prostatiques dorsolatéraux est de $34,54 \pm 11,3$ mg, la perte pondérale (27,61%) observée par rapport aux animaux non castrés est statistiquement non significative ($p > 0,05$).

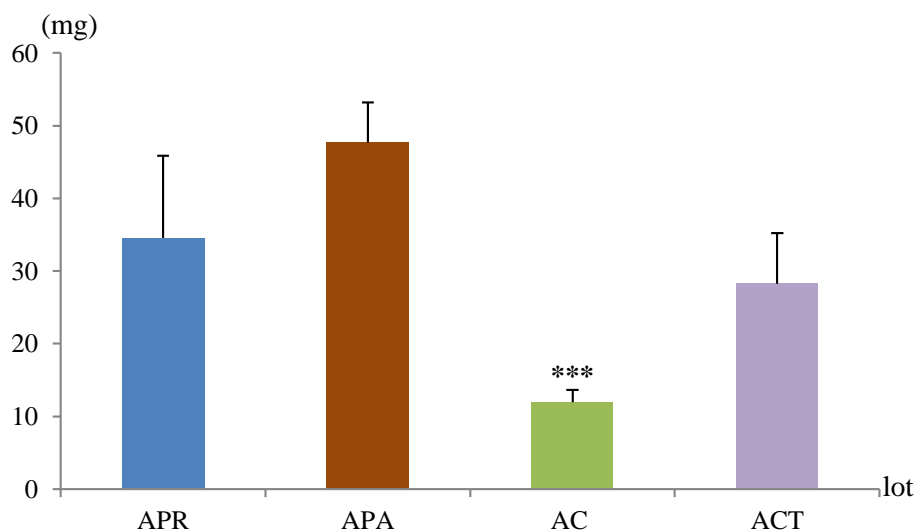


Figure 22: Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques dorsolatéraux chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC** : Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifier ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR** : Animaux capturés en période de repos.

III.2. Effets des variations saisonnières et l'influences de la castration et du traitement à la testostérone sur l'histomorphométrie des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillus tarabuli* (Figure 23), (Tableau I)

La prostate antérieure de la gerbille, *Gebillustarabuli* est formée de glandes tubulo-alvéolaires ou acini entourées d'un stroma fibromusculaire. Des modifications histologiques importantes sont observées au cours du cycle saisonnier de la reproduction, de la castration et après traitement à la testostérone. L'analyse morphométrique montre des changements au niveau de la hauteur de l'épithélium sécrétoire et de la zone supranucléaire (Tableau I).

Tableau I : Effets des variations saisonnières et l'influences de la castration et du traitement à la testostérone sur la morphométrie des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

| Paramètres morphométriques Lots d'animaux | Hauteur des cellules Épithéliales (μm) | Hauteur de la zone Supranucléaire (μm) |
|--|---|---|
| APA | 7,82 \pm 0,22 | 3,63 \pm 0,17 |
| AC | 5,72 \pm 0,21 | 1,92 \pm 0,11 |
| ACT | 8,2 \pm 0,54 | 3,34 \pm 0,37 |
| APR | 11,96 \pm 0,91 | 4,14 \pm 0,32 |

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC** : Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifier ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR** : Animaux capturés en période de repos.

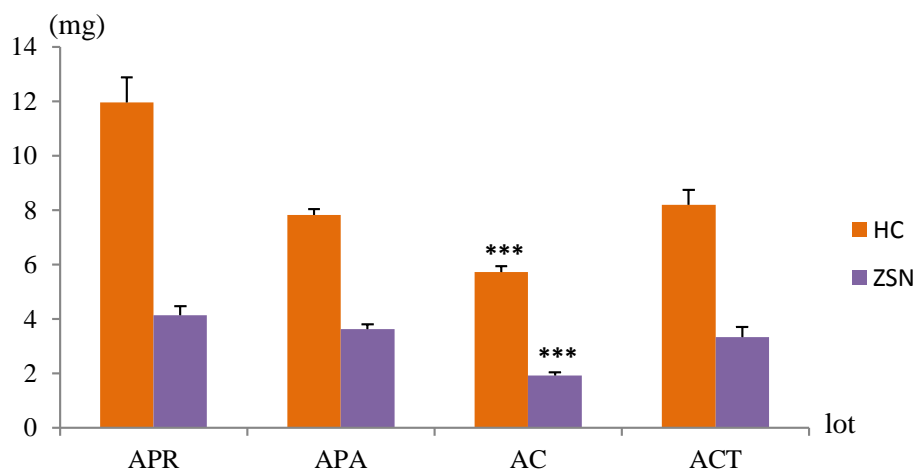


Figure 23: Effets des variations saisonnière, de la castration et de traitement à la testostérone sur la hauteur des cellules épithéliales (HP) et de la zone supranucléaire (ZSN) des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillus tarabuli* mâle adulte capturé dans la région de Béni Abbès (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC:** Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifier ; **ACT :** Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice ; **APR :** Animaux capturés en période de repos.

III.2.1. Effets des variations saisonnières (Figures 24 et 25)

Au printemps, la glande coagulante présente une paroi fibromusculaire peu développée. La muqueuse développe des replis épithéliaux très longs qui s'enfoncent au centre d'une lumière très large remplie de sécrétions. L'épithélium est de forme cubique et parfois cylindrique avec un noyau basal. La hauteur des cellules épithéliales est de $7,82 \pm 0,22 \mu\text{m}$. La zone supranucléaire à une hauteur de $3,63 \pm 0,17 \mu\text{m}$.

Au cours de la période de repos, les acini de la glande coagulante de *Gerbillus tarabuli* deviennent étroits avec des traces de sécrétions. La hauteur des cellules épithéliales est considérablement augmentée de 34,61% et statistiquement hautement significative ($p < 0,001$). La zone supranucléaire de ces cellules glandulaires augmente (12,31%) de manière non significative ($p > 0,05$). Le compartiment fibromusculaire montre un épaissement comparé aux animaux en activité.

III.2.2. Influences de la castration (Figures 24 et 25)

La structure histologique de la glande coagulante chez les animaux castrés depuis 50 jours est profondément modifiée : La paroi fibromusculaire est remarquablement développée et elle envoie des prolongations de part et d'autre de la glande qui s'unissent pour former des petites lumières dépourvues de sécrétions. A l'intérieur de ces petites lumières, on observe quelques replis épithéliaux peu développés. La castration depuis 50 jours entraîne une diminution (26,85%) hautement significative ($p < 0.001$) de la hauteur de l'épithélium comparée aux animaux en activité gonadique. La zone supranucléaire régresse également (47,10%) de manière hautement significative ($p < 0,001$).

III.2.3. Influences du traitement à la testostérone après castration (Figures 24 et 25)

Le traitement à la testostérone pendant 7 jours après 50 jours de castration entraîne la réapparition des images histologique des lobes prostatiques antérieurs des animaux non castrés. La muqueuse présente des replis épithéliaux qui s'enfoncent vers le centre de la glande et noient dans des sécrétions abondantes. La paroi fibromusculaire qui entoure extérieurement la glande est peu importante.

La hauteur des cellules épithéliales et de la zone supranucléaire de la glande coagulante des animaux traités après castration bilatérale de 50 jours est respectivement de $8,20 \pm 0,54 \mu\text{m}$ et de $3,34 \pm 2,74 \mu\text{m}$. La différence comparée aux animaux en activités sexuelle n'est pas significative ($p > 0,05$).

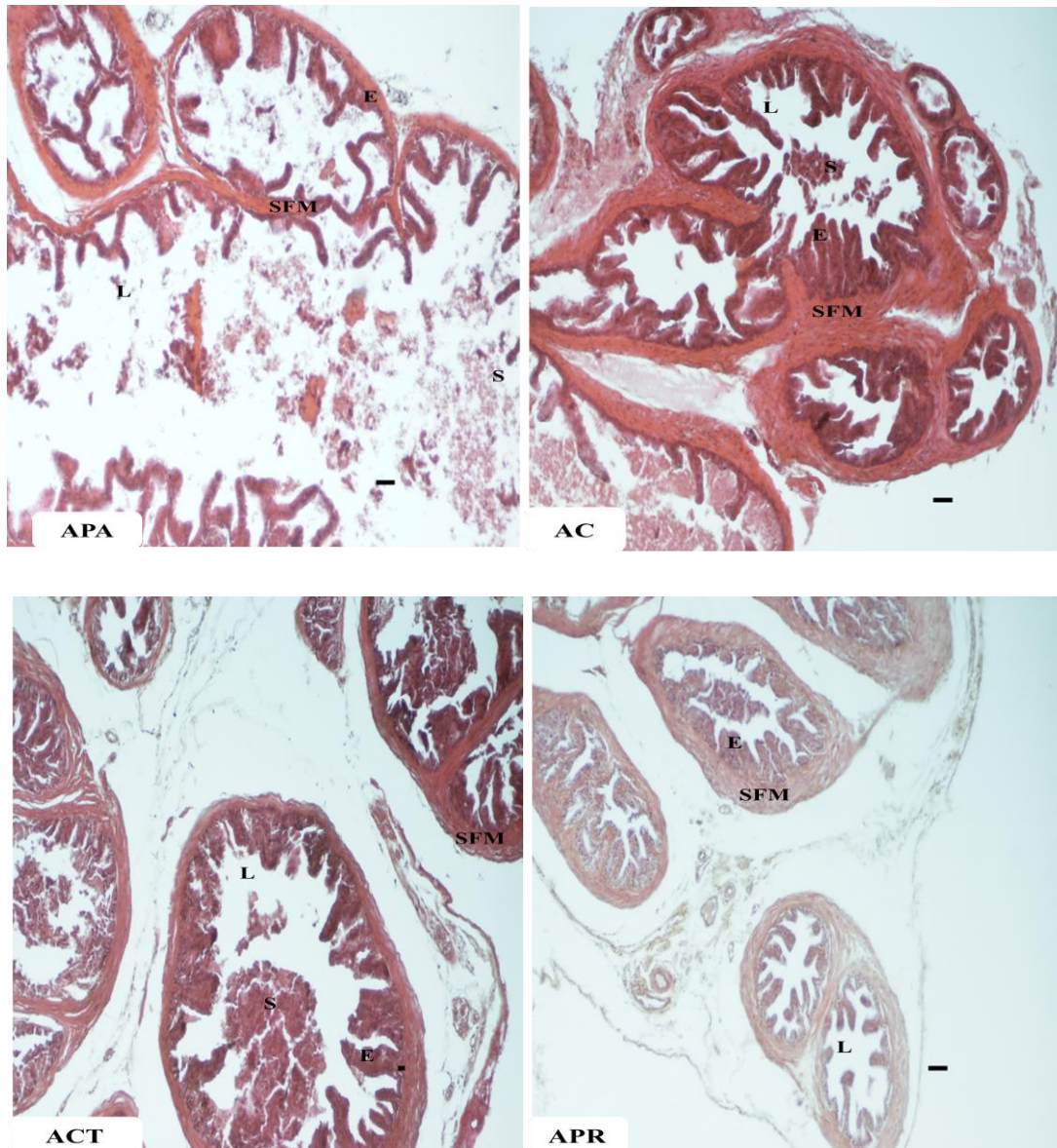


Figure 24: Aspect histologique des lobes prostatiques antérieurs chez la gerbille saharienne (*Gerbillus tarabuli*) mâle adulte capturé dans la région Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC** : Animaux castrés durant 50 jours puis sacrifier ; **ACT** : Animaux castrés durant 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR** : Animaux capturés en période de repos.

SFM : Stroma Fibromusculaire ; **E** : Epithélium ; **N** : Noyau ; **S** : Sécrétions ; **L** : Lumière. G X 100. Echelle : 50 µm.

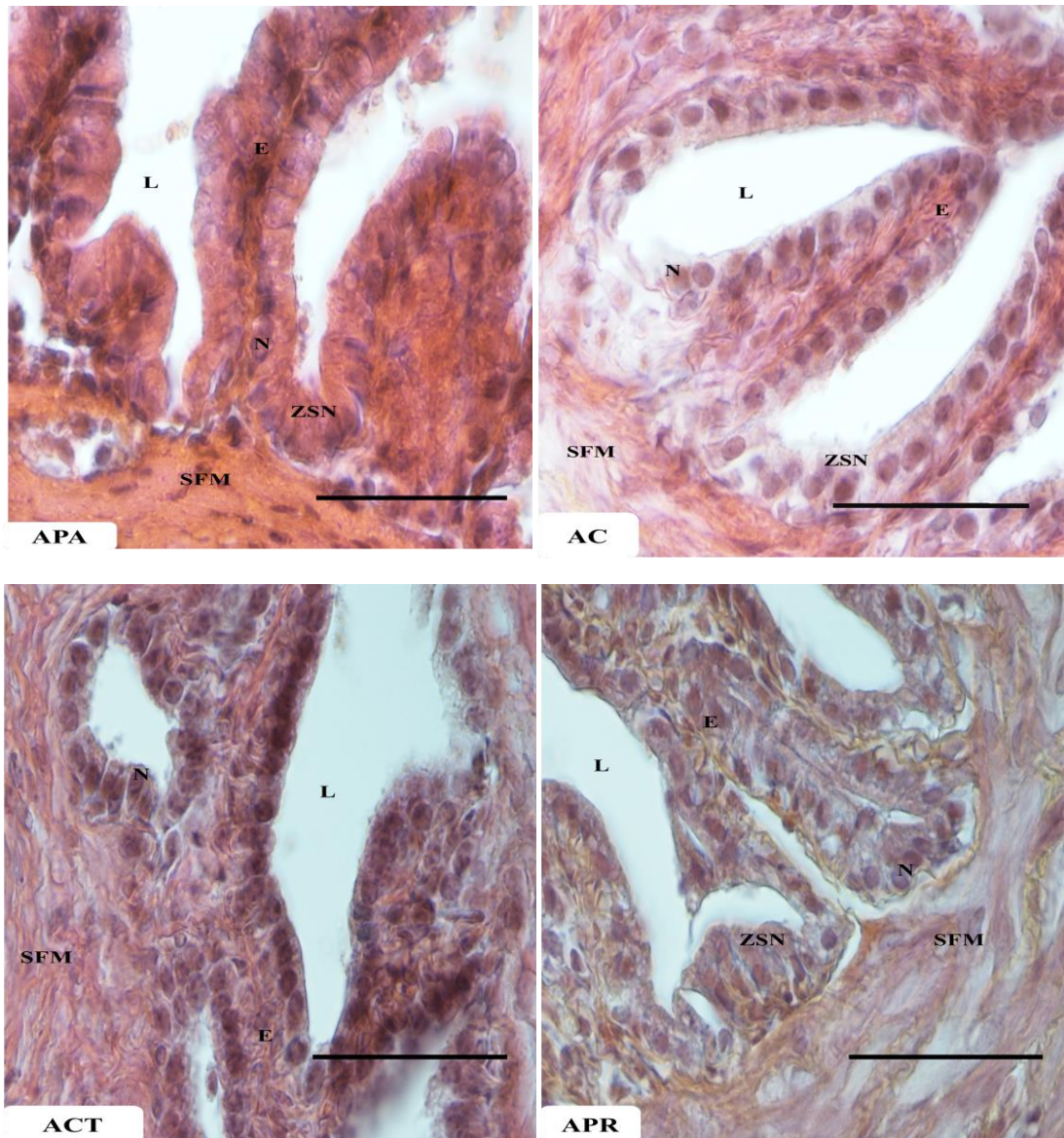


Figure 25: Aspect histologique des lobes prostatiques antérieurs chez la gerbille saharienne (*Gerbillus tarabuli*) mâle adulte capturé dans la région Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie).

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC :** Animaux castrés durant 50 jours puis sacrifier ; **ACT :** Animaux castrés durant 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR :** Animaux capturés en période de repos.

SFM: Stroma Fibromusculaire ; **E :** Epithélium ; **N :** Noyau ; **ZSN :** Zone Supranucléaire ; **S :** Sécrétions ; **L :** Lumière. G X1000. Echelle : 50 μ m.

-Répercussions des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids du corps, le poids des testicules et le poids des lobes prostatiques chez la gerbille (*Gerbillustarabuli*) comparée à d'autres mammifères

Le changement de période au cours du cycle saisonnier de la reproduction n'a pas d'effets sur le poids corporel de *Gerbillustarabuli*. Un résultat similaire a été rapporté par **Kheddache et al., (2017)** chez cette espèce et par **Khammar (1987)** chez *Gerbillus gerbillus* et *Psammomys obesus*. Par contre, le poids corporel augmente durant la période de reproduction et diminue durant la période de repos chez *Meriones libycus* (**Boufermes, 1997**) et *Mériones Chawi* (**Zaïme et al., 1992**) qui sont deux gerbilles vivants dans des biotopes identiques ou voisins.

L'ablation hormonale par castration d'une durée de 50 jours induit une augmentation non significative de poids du corps. Ce résultat a été précédemment obtenu chez cette espèce après 50 jours de castration (**Keddache, 2007**), chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) après un mois de castration (**Gernigonet al., 1992 ; Mataoui, 1999 ; Benmouloud, 2003**) et après 60 jours de castration (**Mataoui, 1999**). Chez *Meriones libycus*, le poids corporel subit une régression significative après 25 jours de castration puis augmente de manière hautement significative après 40 jours et de manière non significative après 50 jours (**Mataoui, 1999**). Chez le rat, la castration durant 15 jours entraîne une diminution significative du poids du corps (**Chai et al., 1999**). Le poids du corps de *Gerbillus gerbillus* augmente de façon très significative ; cependant cette augmentation devient non significative après 50 jours de castration. Un même constat a été fait chez le rat wistar après 15 jours de castration (**Nishino et al., 2004**) et chez le rat SpragueDawley après 15 (**Oliviera et al., 2004**), 30 et 50 jours de castration (**Setchellet al., 2001**) ; aussi **Ben Saad et Maurel (2004)** ont trouvé un résultat similaire chez le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) après une durée de 30 et 50 jours de castration .

Les testicules de la grande gerbille (*Gerbillus tarabuli*) capturée dans son milieu naturel en période de reproduction sont plus volumineux, la perte pondérale observée durant la période de repos est estimée à 22,33% et statistiquement non significative ($p > 0,05$). Ce résultat est semblable à celui rapporté par **Zaïme et al., (1992)** chez *Meriones shawi*. Le développement suivi par les régressions testiculaires de *Gerbillus tarabuli* au cours des saisons est expliqué par l'arrêt et la reprise de la fonction exocrine et endocrine. Au printemps, les spermatozoïdes sont nombreux et occupent la totalité des tubes séminifères. En automne, les tubes séminifères sont étroits, et apparaissent comme un réseau serré laissant peu de place pour le tissu interstitiel et la spermatogenèse est bloquée au stade spermatocytes (**Mazzari et Yazzag, 2012**). Selon **Kheddache (2018)**, l'activité testiculaire endocrine chez *Gerbillus tarabuli* est importante au printemps et très basse aux autres saisons. La régression pondérale testiculaire et vésiculaire traduit bien les variations saisonnières de la production hormonale (**Khammar, 1987 ; Boufermes et al., 2014**).

Les lobes prostatiques de *Gerbillus tarabuli* ne répondent pas aux variations saisonnières de même degré de régression, les lobes dorsaux sont les plus sensibles aux variations de période (71,88% ; $p < 0,001$), les lobes dorsolatéraux sont les moins sensibles par rapport aux autres lobes (27,61% ; $p > 0,05$). Des résultats similaires ont été obtenus par **Kheddache et al., (2017)** chez la même espèce ; par contre chez *Meriones libicus* (**Ikhlef et Mechti, 2019**) et l'Hamster Syrien (**Buzzell, 1989**) les lobes ventraux sont les moins sensibles aux changements de période. En effet, les variations saisonnières pondérales des lobes prostatiques sont simultanées au développement testiculaire durant le printemps et sont atrophiées durant les autres saisons, car le complexe prostatique est très sensible aux taux des androgènes circulants. Ce résultat est comparable à celui obtenu sur les vésicules séminales chez *Gerbillus gerbillus* (**Khammar, 1987**) et chez *Meriones libicus* (**Boufermes et al., 2019**). Aussi, un constat similaire a été fait sur les vésicules séminales et le complexe prostatique chez la grande gerbille (*Gerbillus tarabuli*) (**Kheddache, 2018**).

Le développement suivi d'une atrophie des lobes prostatiques chez *Gerbillustarabuli*, indique qu'ils sont en intense activité au printemps puis au repos profond durant les autres saisons.

Les lobes prostatiques répondent à la castration et s'atrophient d'une manière remarquable et à degrés différents ; les lobes antérieurs, dorsaux et dorsolatéraux sont les plus sensibles à la privation hormonale par rapport aux lobes ventraux. Une régression pondérale a été aussi constatée après 30 et 50 jours de castration effectuée au printemps au niveau des organes du tractus génital et des vésicules séminales chez *Gerbillus tarabuli* (Keddache, 2007). L'atrophie des vésicules séminales est aussi observée après une période de castration effectuée durant la saison de reproduction par Mataoui, (1999) chez *Meriones lybicus*, *Gerbillus gerbillus* et *Psammomys obesus*. Le traitement substitutif à la testostérone entraîne une reprise pondérale des lobes prostatiques; les lobes antérieurs et dorsaux sont les lobes qui répondent le plus à cette injection de 7 jours. Il est probable que la restauration pondérale au niveau des lobes prostatiques ventraux et dorsolatéraux nécessite une durée plus longue du traitement à la testostérone. Ceci peut être en relation avec le temps de restauration complète du nombre des récepteurs aux androgènes accompagnée par la prolifération cellulaire. Ces modifications pondérales après castration et traitement à la testostérone témoignent de l'androgénodépendance des lobes prostatiques de la gerbille (*Gerbillustarabuli*).

-Influences des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur histomorphométrie des lobes prostatiques antérieurs

Les lobes prostatiques antérieurs de la gerbille saharienne (*Gerbillustarabuli*) montrent des modifications histologiques importantes au cours du cycle saisonnier de la reproduction, après castration et après castration suivie d'un traitement substitutif à la testostérone. Durant la saison de reproduction, les lobes prostatiques antérieurs présentent une muqueuse avec de très longs replis épithéliaux qui s'invaginent à l'intérieur de larges cavités sécrétoires ; le stroma adjacent à l'épithélium est moins épais.

L'histologie de la glande coagulante de cette gerbille durant la période d'activité est similaire à celle décrite chez la gerbille de Mongolie (Rochel et al., 2007) et chez d'autres espèces de rongeurs (Price, 1963 ; Buzell, 1989 ; Sugimura et al., 1986a ; 1986b ; Hayashi et al., 1991 ; Sprando et al., 1999). Au repos sexuel et après castration, les lobes prostatiques antérieurs de *Gerbillustarabulis* subissent des altérations histologiques importantes qui caractérisent l'involution glandulaire suite à la chute des concentrations plasmatiques aux androgènes. On observe une involution de l'épithélium glandulaire, remodelage de la paroi fibromusculaire et les cavités des acini deviennent serrés ou complètement fermés. Les lobes prostatiques du l'Hamster dorés (*Mesocricetus auratus*) (Tähka et al., 1997), du l'Hamster russe (*Phodopus sungorus*) (Schindelmeiser et al., 1988) du compagnol des bois (*Clethrionomys glareolus*) (Schindelmeiser et al., 1988) et de la chauve souris (*Artibeus planirostris*) (Puga et al., 2014) montrent les mêmes caractères d'atrophie en photopériode courte. Cette analyse, nous permet d'affirmer que la structure histologique des lobes prostatiques de la gerbille saharienne change au cours du cycle saisonnier de la reproduction. Les travaux de Belhocine et al., (2007) ont montré que la majorité des cellules épithéliales sont mortes par apoptose durant la période de repos et après castration simultanément à l'atrophie des vésicules séminales chez *Meriones libicus*. Il est fort possible que l'atrophie des lobes prostatiques de la gerbille saharienne soit due au phénomène apoptotique.

Les analyses morphométriques des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillustarabuli* indiquent que la taille de l'épithélium sécrétoire et de la zone supranucléaire diminue significativement après 50 jours de castration. D'autre part, l'administration d'androgènes aux animaux castrés, repousse et restaure les tailles de l'épithélium comparables à celles des animaux non castrés. Ce constat est similaire à celui fait par Keddache (2007) au niveau des vésicules séminales chez la même espèce.

L'involution de l'épithélium explique l'arrêt de l'activité sécrétoire de cette glande; le même constat a été fait après castration bilatérale chez les autres rongeurs (Sugimura

et al., 1986b). En effet, la diminution de la hauteur et la zone supranucléaire des cellules épithéliales est due à la réduction des organites cellulaires :

le réticulum endoplasmique granulaire, l'appareil de golgi, les mitochondries, les granules de sécrétion et les sécrétions paracrines qui s'arrêtent (**Gernigon, 1992 ; Gernigon et al., 1994 ; Belhocine, 1998 ; Ono et al., 2003**). Au contraire, l'épithélium et la zone supranucléaire des glandes coagulantes sont plus hauts durant le repos sexuel avec des traces de sécrétions. Ce résultat est identique à celui obtenu chez le Mérion (*Meriones libicus*) (**Ikhlef et Mechti, 2019**) et différent de celui obtenu précédemment sur la glande coagulante chez *Gerbillustarabuli* (**Kheddache et al., 2017**). L'utilisation d'autres techniques d'investigations permettra de vérifier et d'expliquer ces résultats.

Le complexe prostatique chez *Gerbillus tarabuli* subit des variations pondérales importantes au cours du cycle saisonnier de la reproduction. La privation androgénique par castration atrophie les lobes prostatiques et le traitement substitutif à la testostérone permet la reprise pondérale. Les lobes prostatiques antérieurs montrent une réponse remarquable chez les différents lots étudiés. L'atrophie est interprétée par des altérations histologiques et morphométriques importantes. Le développement suivi d'une atrophie des lobes prostatiques chez *Gerbillus tarabuli*, indique qu'ils sont en intense activité au printemps puis au repos profond durant les autres saisons. Nos résultats témoignent de l'androgène-dépendance morphologiques et fonctionnelles des lobes prostatiques antérieurs chez *Gerbillus tarabuli*. Il serait intéressant de poursuivre ce travail par des analyses comparatives entre différents lobes et chez d'autres espèces de gerbilles. Aussi, l'utilisation d'autres techniques d'investigations permettra de comprendre le rôle du complexe prostatique chez les rongeurs sahariens en relation avec leur biotope et leur mode de vie.

- Abrahamsson P.A.,1999.** Neuroendocrine cells in tumour growth of the prostate. *EndocrRelat Cancer*6(4): 503-519.
- Adesanya O.A. Oluyemi K.A. Dare N.W. Shitti L.A.J. Oyesila O.A. and Okanlawon A.O., 2007.** Sex steroid induced changes of the morphology of prostate:of Sprague-dawly rats. *Scientif Research and Essay* 2(8):309-314.
- Alifrangis C. Hanlon-Brown C. andTuthill M., 2011.**New drugs for prostate cancer, *BJU International*, 109:1801-1806
- Bardin C.W.Bullock L.P. Sherins R.J. Mouszowics I. and Blackburn W.R., 1973.** Androgen metabolism and mechanismof action in male pseudo-hermaphroditism: a study of testicular feminization. *Recent ProgHorm Res* 29:65-109.
- Belhocine M., 1898.** Etude histologique et cytologique de l'appareil reproducteur mâle d'un rongeur saharien nocturne, le Mérion de Libye (*Merioneslibycus*) et de l'espèce sympatrique, le Mérion de désert (*Merionescrassus*). Thèse de Magister, I.S.N., U.S.T.H.B., Alger,175p.
- BelhocineM. Gernigon-Spychalowicz T. Robert A.M. Schoevaert D. Bennazzoug Y. and Exbrayat J.M.,2007.**Ecophysiological responses of seminalvesicles of Libyan jird (*Merioneslibycus*) to the Saharan conditions:histological, morphometrical and immunohistochemical analysis. *Histol.Histopathol.* 22 (3): 603-615.
- Belhocine M., 2008.**Modulation de la matrice extracellulaire au cours de la reproduction du Mérion : Approche au niveau des vésicules séminales. Thèse de Doctorat.FSB.U.S.T.H.B, Alger. 156p.
- Benmouloud A., 2003.** Influence de la castration sur la fonction corticosurrénalienne, basale stimulé par l'ACTH chez le rat des sables (*PsammomysObesus*) mâle adulte. Thèse de Magister, FSB, U.S.T.H.B., Alger, 111p.
- Ben Saad M.M. and Maurel D.L., 2004.** Reciprocal interaction between seasonal testis and thyroid activity in Zambra Island wild rabbit (*Oryctolagusuniculus*): effects of castration, thyroïdectomy, temperature and photoperiod. *Biology of Reproduction*; 70: 1001 -1009.

- **Bhavsar A. and Verma S., 2014.** Anatomic Imaging of the Prostate. *Biomed. Res. Int.* 1-9.
- **Bielinska M. Kiiveri S. Parviainen H. Mannisto S. Heikinheimo M. and W. D. B., 2006.** Gonadectomy-induced adrenocortical neoplasia in the domestic ferret (*Mustela putorius furo*) and laboratory mouse. *Vet. Pathol.* 43: 97-117.
- **Bosland M.C., 1996.** Chemical and hormonal induction of prostate cancer in animal models. *Urol. Oncol.*, 2:103–110.
- **Bouamra souna et Benaireche., 2013.** Modulation des récepteurs aux androgènes de la surrénale par orchidectomie chez la gerbille mâle *Gerbillus arabuli*. USDB. *DES* 46p.
- **Boubkri A., 1998.** Etude histologique et cytologique des variations saisonnières de l'appareil reproducteur femelle d'un rongeur saharien diurne, le rat des sables (*Psammomysobesus*) dans son biotope. Thèse de Magister, ISN, USTHB., Alger, 162p.
- **Boufermes R., 1997.** Etude comparative des variations saisonnières des activités testiculaire et thyroïdienne chez trois espèces de rongeurs déserticoles le Mérion (*Meriones Cressus*) la gerbille (*Gerbillus Gerbillus*) et le rat des sables (*Psammomys Obesus*). Thèse de Magister, ISN, USTHB., Alger, 150p.
- **Boufermes R. Amirat Z. and Khammar F., 2014.** Etude comparative des variations saisonnières des activités testiculaires et thyroïdiennes chez deux espèces de rongeurs déserticoles : la gerbille (*Gerbillus Gerbillus*) et le rat des sables (*psammomysobesus*). *Science & technologie C*: 16-20.
- **Boufermes R. Belhocine M. Amirat Z. and Khammar F., 2019.** Testicular Luteinizing Hormone Receptor mRNA Expression Correlated with Testis and Seminal Vesicle Activities in Libyan Jird *Meriones Libycus*, (Rodentia: Muridae) in Breeding Season Compared with Nonbreeding Season. *Andrology*: 8(2)7.

- Bremner W.J. Millar M.R. Sharpe R.M. and Saunders P.T., 1994.** Immunohistochemical localization of androgens receptor in the rat testis:evident for stage-dependent expression and regulation by androgens.*Endocrinol.* 135:1227-1234.
- Buzzell G.R., 1989.** Architecture of the dorsal and ventral lobes of the prostate of the Syrian hamster *Mesocricetus auratus*, after regrowth from shortday-induced regression. *J. Reprod. Fertil.* 85 (2): 563–568.
- Carson-Jurica M.A. Schrader W.T and O'Malley B.W., 1990.** Steroid receptor family. Structure and functions.*Endocrinol.*11:201-220.
- Chai J.K. Blaha V. Meguid M.M. Lariano A. Yang Z.J. and Varma M., 1999.** Use of orchietomy and testosterone replacement to explore meal number- to- meal size relationship in male rats. *Am. J. Physiol.*, 276: 1366 -1373.
- Chang C.S. Kokontis J. and Liao S.T., 1988.** Molecular cloning of human and rat complementary DNA encoding androgen receptors. *Science*, 240: 324-6.
- Clark B.J. and Stocco D.M., 1995.** Expression of the steroidogenic acute regulatory (StAR) protein: a novel LH-induced mitochondrial protein required for the acute regulation of steroidogenesis in mouse Leydig tumor cells. *EndocrRes*,21: 243-257.
- Cunha G.R. Donjacour A.A. and Cooke P.S.,1987.** The endocrinology and developmental biology of the prostate. *EndocrRev.*Aug; 8 (3):338–362.
- Cornu J.N.et Cussenot O.,2011.** Biologie moléculaire de la prostate normale et pathologique.*EMC Urologie* : 1-10.
- Creasy D. Bube A. de Rijk E. Kandori H. Kuwahara M. Masson R. Nolte T. Reams R. Regan and K. Rehm S., 2012.** Proliferative and Nonproliferative Lesions of the Rat and Mouse Male Reproductive System. *Toxicol. Pathol.* 40:40S–121S.
- Dayon A., 2008.** Rôle de la sphingosine kinase –1 dans la survie et la progression des cellules tumorales prostatiques LNCaP vers l'androgéno –indépendance, Thèse de doctorat de l'université de Toulouse III –Paul Sabatier.

- Delgadillo J.A. Chemineau P., 1992.** Abolition of the seasonal release of luteinizing hormone and testosterone in Alpine male goats (*Capra hircus*) by short photoperiodic cycles. *J. Reprod. Fert.*, 94, 45-55.P
- Deschamps A., 2006.** Le dépistage du cancer de la prostate en médecine générale, Thèse pour le doctorat en médecine, Université Paris XI, Faculté de Médecine Paris Sud.
- Dobigny G.Nomao A. and Gautun J.C., 2002.** Acyototxonomic survey of Rodent s from Niger: implications for system at i c, biodiversity and biogeograph y. *Mammal.*,66(4):495- 523.
- Duplantier J.M. Granjon L. Ba K.,1991.** Découverte de trois espèces de rongeurs nouvelles pour le Sénégal: un indicateur supplémentaire de la désertification dans le nord du pays. *Mammalia*, 55:313-315.
- FabianiR. Johansson L. LundkvistO.and Ronquist G., 1994.** Enhanced recruitment of motile spermatozoa by prostasome inclusion in swim-up medium. *Hum Reprod* 9: 14-22.
- Freeman D.A. and Ascoli M., 1982.** Studies on the source of cholesterol used for steroid biosynthesis in cultured Leydig tumor cells. *J BiolChem*,257, 14231-14238.
- Gabe M., 1968.** Techniques histologiques. *Masson (Eds), Paris* : 113p.
- Gernigon-Spychalowicz Th., 1992.** Etude cytologique et biochimique des variations saisonnière de l'appareil génital mâle d'un rongeur saharien diurne, le rat des sables (*PsammomysObesus*). Thèse Doctorat d'Etat, I.S.N, U.S.T.H.B., Alger, 180p.
- Gernigon-Spychalowicz Th. Berger M. and Lécher P., 1994.** Seasonal variations in the ultrastructure and production of androgen-dependent proteins in the seminal vesicles of a saharian rodent (*Psammomysobesus*). *J. Endocrinol.*,142: 37-46.
- Gernigon Th. Berger M. and Lécher P., 1994.** Seasonal variation in the ultrastructure and production of androgen-dependent proteins in the seminal vesicles of a Saharian rodent (*Psammomysobesus*). *Journal of Endocrinology.*,142: 37-46.

- **Granjon L. Cosson J.F. Cuisin J. Tranier M. and Colas F., 1997.** Les mammifères du littoral mauritanien, 2. Biogéographie et écologie. *CIRAD, Montpellier, France*: 73 - 81.
- **Granjon L. Bonnet A. Hamdine W. and Volobouev V., 1999.** Reevaluation of the taxonomic status of North African gerbils usually referred to as *Gerbillus pyramidum* (Gerbillinae, Rodentia): Chromosomal and biometrical data. *Z. Saugetierkunde*, 64: 298 - 307.
- **Granjon L. and Dobigny G., 2003.** The importance of cytotaxonomy in understanding the biogeography of African rodents: Lake Chad murids as an example. *Mammal Review*, 33:77–91.
- **Granjon L. et Duplantier J.M., 2009.** Les rongeurs de l’Afrique sahélo-soudanienne : institut de recherche pour le développement Publication scientifiques du Muséum, collection faune et flore tropicales 43, Marseille.
- **Hayashi N. Sugimura Y. Kawamura J. Donjacour A.A. and Cunha G.R., 1991.** Morphological and functional heterogeneity in the rat prostatic gland. *Biol. Reprod* 45: 308–321.
- **Hayward S.W. Baskin L.S. Haughney P.C. Cunha A.R. Foster B.A. Dahiya R. Prins G.S and Cunha G.R., 1996.** Epithelial development in the rat ventral prostate, anterior prostate and seminal vesicle. *Acta Anat* (Basel) 155: 81-93.
- **Hayward S.W. Cunha G.R. and Dahiya R., 1996.** Normal development and carcinogenesis of the prostate. A unifying hypothesis. *Ann N Y Acad Sci* 784:50-62.
- **Ikhlef et Mechti., 2019.** Analyse Anatomique et Histomorphométrique du Complexe Prostatique Chez un Rongeur *Meriones Libycus* au Cours du Cycle saisonnier de la Reproduction. Mémoire de Master. 86p.
- **Isaacs J.T., 1984.** Antagonistic effect of androgen on prostatic cell death. *Prostate*, 5:545-557.
- **Ittmann., 2017.** Anatomy and Histology of the human and Murine prostate. *cold Spring Harbor Laboratory Press* 19.

- Jesik C.J. Holland J.M. and Lee C., 1982.** An anatomic and histologic study of the rat prostate. *Prostate* 3 (1): 81-97.
- Kelly R.W., 1999.** Immunomodulators in human seminal plasma: a vital protection for spermatozoa in the presence of infection? *Int J Androl* 22 : 2-12.
- 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. Alger, FSB, USTHB, 101p.
- **Kellokumpu-Lehtinen P. Santti R. and Pelliniemi L.J., 1980.** Correlation of early cytodifferentiation of the human fetal prostate and Leydig cells. *Anat Rec*; 196 (3):263–273.
- **Kellokumpu-Lehtinen P., 1985.** Development of sexual dimorphism in human urogenital sinus complex. *Biol Neonat*; 48 (3):157–167.
- **Khammar F., 1977.** Variations saisonnière de la fonction glucocorticoïde de la surrénale en rapport avec l'activité sexuelle chez le rat des sables (*psammomysobesus*). Thèse Doctorat de 3eme cycle, I.N.S., U.S.T.H.B., Alger, 203p.
- **Khammar F., 1987.** Variations saisonnière de l'activité endocrine du testicule de deux espèces de rongeurs désertiques, le rat des sables (*psammomysobesus*) et la gerbille (*Gerbillusgerbillus*). Thèse Doctorat d'Etat, I.N.S., U.S.T.H.B., Alger, 202p.
- Khammar F. and Brudieux R., 1987.** Seasonal changes in testicular contents and plasma concentrations of androgens in the desert gerbil (*Gerbillusgerbillus*). *J.Reprod. Fertil.* 80 (2) : 589–594.
- **Kheddache A., 2018.** Variations morphophysiologiques saisonnières des glandes annexes (prostate et vésicules séminales) chez un rongeur saharien, *Gerbillustarabuli*. Thèse Doctorat d'Etat, FSB, USTHB, Alger, 128p.
- **Kheddache A. Moudilou E.N. Zatra Y. Aknoun-sail N. Amirat Z. Exbrayat J.M. and Khammar F., 2017.** Seasonal morphophysiological variations in the prostatic complex of the Tarabuli's gerbil (*Gerbillustarabuli*). *Tissue and Cell* 49: 345-357.

- Kimura N. Mizokami A. Oonuma T. Sasano H. and Nagura H., 1993.** Immunocytochemical localization of androgens receptor with polyclonal antibody in paraffin-embedded human tissues. *J Histochem. Cytochem.* 41:671-678.
- Klein J.M. Poulet A.R. et Simonkovich E., 1975.** Observations écologiques dans une zone enzootique de peste en Mauritanie. *Cahiers de l'ORSTOM, Série d'Entomologie Médicale et Parasitologie*, 13: 13-28.
- Knoblauch S. Tretiakova M. and Hukkanen R., 2017.** Male reproductive system. In *Comparative Anatomy and Histology: A Mouse, Rat and Human Atlas*; Treuting, P., Dintzis, S., Montine, K., Eds. *Academic Press: Cambridge, MA, USA*, 335-338.
- Le Berre M., 1990.** Faune du Sahara (2) Mammifères. Ed Lechevalier R. Chabaud. *Coll. Terres africaines. Paris*, 360p.
- Lee C. Sensibar J.A. Dudek S.H. Hiipakka R.A. et Liao S.T., 1990.** Système canalaire prostatique chez le rat: variation régionale des activités morphologiques et fonctionnelles. *Biol. Reprod.*, 43: 1079-1086.
- Lee C.H. Akin-Olugbade O. and Kirschenbaum A., 2011.** Overview of Prostate Anatomy, Histology, and Pathology. *Endocrinol. Metab. Clin. North Am.* 40: 565-575.
- Lowsley O.S., 1912.** The development of the human prostate gland with reference to the development of other structures at the neck of the urinary bladder. *American Journal of Anatomy*; 13 (3):299-349.
- Mangelsdorf D.J. Thummel C. Beato M. Herrlich P. Schutz G. Umesono K. Blumberg B. Kastner P. Mark M. Chambson P. and Evans R.M., 1995.** The nuclear receptor superfamily: the second decade. *Cell* 83(6):835-839.
- Marker P.C. Donjacour A.A. Dahiya R. and Cunha G.R., 2003.** Hormonal, cellular and molecular control of prostatic development. *Dev Biol.* 253 (2):165-174.
- Martin P.M. Rossi D. Muracciole X. Saussine C. Raynaud J.P. and Tostain J., 2004.** Androgènes et prostate : aspects fondamentaux et Cliniques. *Progrès en urologie*, 14 : 751-768.

- Martoja R. et Martoja M., 1967.** Initiation aux techniques de l'histologie animale. *Eds Masson, Paris* : 345p.
- **Mataoui H., 1999.** Effet de la castration sur le tractus génital mâle et sur l'activité thyroïdienne chez trois rongeurs sahariens : le mérion, la gerbille, et le rat des sables. Thèse de Magister. E.N.S., Alger: 186p.
- **Mazzari S. et Yazzag N., 2012.** Analyse pondérale (testicules et vésicules séminales) et histologique (testicules) chez la gerbille saharienne *Gerbillustarabuli* capture en automne et au printemps. Mémoire de D.E.S en biologie et physiologie Animale. FSBA, UMMTO; Tizi-ouzou. 41p.
- **McHenry J. Carrier N. Hull E. and Kabbaj M., 2014.** Sex differences in anxiety and depression: Role of testosterone. *Front. Neuroendocrinol*, 35: 42-57.
- **McNeal J.E., 1983.** Relationship of the origin of benign prostatic hypertrophy to prostatic structure of man and other mammals. In: Hinman F, editor. Benign prostatic hypertrophy. New York: *Springer-Verlag*: 152-166.
- **Menad R. Smai S. Moudilou E. Khammar F. Exbrayat J.M. and Gernigon-Spychalowicz T., 2004.** Immunolocalization of estrogen and androgen receptors in the caput epididymidis of the fat sand rat (*Psammomys Obesus*): effects of seasonal variations, castration and efferent duct ligation. *Acta Histochem.*, 116(4):559-69.
- Menad R. Fernini M. Smai S. Bonnet X. Gernigon-Spychalowicz T. Moudilou E. Khammar F. and Exbrayat J.M., 2017.** GPER1 in sand rat epididymis: effects of seasonal variations, castration and efferent duct ligation. *Anim Reprod Sci.* 183:9-20.
- Miyamoto J. Matsumoto T. and Shiina H., 2007.** The pituitary function of androgen receptor constitutes a glucocorticoid production circuit. *Mol Cell Biol.* 27: 4807-4814.
- Morey E., 2008.** Démarches diagnostique et thérapeutique des affections prostatiques chez le chien. Thèse de doctorat vétérinaire, Ecole Nationale Vétérinaire de Lyon.
- **Murashima A. Kishigami S. Thomson A. and Yamada G., 2015.** Androgens and mammalian male reproductive tract development. *Biochimica and Biophysica Acta*, 1849: 163-170.

- **Nagy L. and Freeman D.A.,1990.** Effect of cholesterol transport inhibitors on steroidogenesis and plasma membrane cholesterol transport in cultured MA-10 Leydig tumor cells. *Endocrinology*,126:2267-2276.
- Nascimento-GonçalvesE. Faustino-Rocha A.I. Seixas F. Ginja M. Colaço B. Ferreira R. Fardilha M. and Oliveira P.A., 2018.** Modelling human prostate cancer: Rat models. *Life Sci.* 203: 210–224.
- **Nishino T. Wedel T. Schmitt O. Buhlmeyer K. Schonfelder M. Hirtreiter C. Schulz T. Kuhnel W. And Michna H., 2004.** Androgen-dependent morphology of prostate and seminal vesicles in Hershberger Assay: Evaluation of immunohistochemical and morphometric parameters. *Ann. Anat.*, 186: 247 - 253
- Oliviera C. Mahecha G.A.B. Carnes K. Prins G.S. Saunders P.T. França L.R. and Hess R., 2004.**Differential hormonal regulation of estrogen receptors ER α and ER β and androgen receptor expression in rat efferent ductules. *Reproduction*, 128: 73- 86.
- OleiveraD.S.M. Dzinis S. Bonfil A.L. Saliganan A.D. Sheng S.and Daniel Boonfil R., 2016.** The mouse prostate: a basic anatomical and histological guideline. *Bosn J Basic Med. sci*16(1): 8-13.
- Ono Y. Suzuki K. Yuasa H. Kurokawa K. Fukabori Y. and Yamanaka H., 2003.** Ultrastructural changes in subepithelial capillaries and their surrounding stroma in rat prostate and seminal vesicle after castration. *Tohoku .J. Exp. Med.* 206: 29 - 38.
- Petter F., 1961.** Répartition géographique et écologique des rongeurs désertiques (du Sahara occidental à l’Iran oriental). *Mammalia, Suppl:* 222p.
- Picut C. etRemickA.,2016.**Système reproducteur masculin. Dans *Atlas of Histology of the Juvenile Rat*; Parker, G., Picut, C., éd; Academic Press - Elsevier:Cambridge, MA,États-Unis.
- Price D., 1963.**Comparative Aspects of Development and Structure in the Prostate. *Nat.Cancer Inst. Monogr*12: 1-27.
- Price D., 1936.** Normal development of the prostate and seminal vesicles of the rat with a study of experimental postnatal modifications. *Am. J. Anat;* 60:79–127.

- **Price D. Williams-Ashman H.G., 1961.** The accessory reproductive glands of mammals. In: Young WC, editor. Sex and internal secretions. 3rd ed. *Baltimore*: 366–448.
- Prins G.S. and Putz O., 2008.** Molecular signaling pathways that regulate prostate gland development. *Differentiation* 76: 64-59
- Puga C.C.I.Beguelini M.R. Negrin A.C. Christante C.M. MorielleVersute E.Vilamator P.S.L.and Taboga S.R.,2013.** Structure,histochemistry and ultrastructure of the male reproductive accessory glands in the neotropical flat-faced fruit-eating bat *Artibeus planirostris* (Chiroptera:Phyllostomidae) *Reproduction, Fertility and Development* 25(3):258-569.
- **Quero L. Rozet F. Beuzeboc P. and Hennequin C., 2015.** The androgen receptor of the radiation oncologist. *Oncologie-radiothérapie*, 8p.
- Reid J.T. Loosli J.K. Trimberger G.W. Turk K.T. Asdell S.A. and Smith S.E., 1964.** Causes and prevention of reproductive failures in dairy cattle. *Bull. Cornell Univ. agric. Exp. Stn.* 987: 3-31.
- RochelS.S.Bruni-Cardoso A. Taboga S.R. Vilamaior P.S.L. Goes R.M., 2007.** Lobeidentity in the Mongolian Gerbil prostatic complex: a new rodent model forprostate study. *Anat. Rec.* 290 (10): 1233–1247
- Rosner W.,1991.** Plasma steroid-binding proteins. *EndocrinolMetabClin North Am*, 20:697-720.
- **Roy-Burman P. Wu H.Powell W.C. Hagenkord J.and Cohen M.B.,2004.**Genetically defined mouse models that mimic natural aspects of human prostate cancer development. *Endocrine-Related Cancer.*11(2):225–54.
- Schindelmeiser J. KutznerM. Bergmann M. Aumuller G. Heck H. and Hoffmann K.,1988.**Influence of long and short photoperiods on the morphology and androgen receptor levels of the epididymis and the ductus deferens of *Phodopus sungorus*. *Andrologia.* 20(6):507-15.

- Saez F. Motta C. Boucher D. and Grizard G., 2000.** Prostatosomes inhibit the NADPH oxidase activity of human neutrophils. *Mol Hum Reprod*6: 883-91.
- Santamaría L. Ingelmo I. Alonso L. Pozuelo J. and Rodriguez R.,2007.** La prostate du rat. Dans les cellules neuroendocrines et l'innervation peptidergique dans la prostate humaine et de rat;Springer: Berlin / Heidelberg, Allemagne; 39–42.
- Sensibar J.A. Liu X.X.Patai B. Alger B. and Lee C., 1990.** Characterization of castration-induced cell death in the rat prostate by immunohistochemical localization of cathepsin D. *Prostate*,16:263-276.
- Setchell B.P.Ploen L. and Ritzen E.E., 2001.** Reduction of long term effects of local heating of the tests by treatment of rats with a GnRH agonist and an anti-androgen.*Reproduction.*, 122: 255 - 263.
- **Shirai T. Takahashi S. Cui L. Futakuchi M. Kato K. Tamano S. Imaida K., 2000.** Experimental prostate carcinogenesis - rodent models. *Mutat. Res.* 462:219-226.
- Shirai T., 2007.** Significance of chemoprevention for prostate cancer development: Experimental in vivo approaches to chemoprevention. *Pathol. Int.*58: 1-16.
- Sitaram N. and Nagaraj R., 1995.** Seminal plasmin. *Bioessays*17: 415-22.
- Stegmayr B. and Ronquist G., 1982.** Promotive effect on human sperm progressive motility by prostatosomes. *Urol Res* 10: 253-7.
- Sprando R.L. Collins T.F. Black T.N. Olejnik N. Rorie J.I. West L.J. Bowers J.D. Sass N. and Robl M., 1999.** Light microscopic observations on the reproductivetract of the male sand rat, *Psammomysobesus*. *Tissue Cell* 31 (1): 99–115.
- Stephan C. Jung K.Lein M. and Diamandis E.P., 2007.** PSA and other tissue kallikreins for prostate cancer detection. *Eur J Cancer* 43:1918-26.
- Sugimura Y. Cunha G.R. and DonjacourA.A., 1986a.** Morphogenesis of ductal networks in the mouse prostate. *Biol. Reprod.* 34 (5): 961–971.

- Sugimura Y. Cunha G.R. and Donjacour A.A., 1986b.** Morphological and histological study of castration-induced degeneration and androgen-induced regeneration in the mouse prostate. *Biol. Reprod.* 34 (5): 973–983.
- **Sugimura Y. Cunha G.R. Donjacour A.A. Bigsby R.M. and Brody J.R., 1986.** Whole-mount autoradiography study of DNA synthetic activity during postnatal development and androgen-induced regeneration in the mouse prostate. *Biol. Reprod.*; 34:985p.
- Tähkä K.M. Zhuang Y.H. Tähkä S. and Tuohimaa P., 1997.** Photoperiod-induced changes in androgen receptor expression in testes and accessory sex glands of the bank vole, *Clethrionomys glareolus*. *Biol. Reprod.* 56 (4):898-908.
- Takeda H. Chodak G. Mutchnik S. Nakamoto T. and Chang C., 1990.** Immunohistochemical localization of androgen receptors with mono- and polyclonal antibodies to androgen receptor. *J. Endocrinol.* 126:17-25.
- **Tan J.A. Joesef D.R. Quarmby V.E. Luban D.B. Sar M. French F.S. and Wilson E.M., 1988.** The rat androgen receptor: primary structure, autoregulation of its messenger ribonucleic acid, and immunocytochemical localization of the receptor protein. *Mol Endocrinol* 2:1276-1285.
- Tan R.B.W. Silberstein J.L. and Hellstrom W.J.G., 2014.** Testosterone and the Prostate, *Sex Med Rev*, DOI 10.
- Thomas., 1902.** Proc. Zool. Soc. London:5. In Bérengère B., 2003- Taxonomie et Identification des Gerbillus (*Rodentia, Mammalia*) D’Afrique de l’ouest. Maîtrise de Biologie des Populations et des Ecosystèmes, Université Pierre et Marie Curie, Paris VI:34p
- **Timms B.G. Mohs T.J. and Didio L.J., 1994.** Ductal budding and branching patterns in the developing prostate. *J Urol*; 151 (5):1427–1432.
- Timms B.G., 2008.** Prostate development: a historical perspective *.differentiation*:76(6):565–577.
- Tostain J. Rossi D. and Martin P.M., 2004.** Physiologie des androgènes chez l’homme adulte. *Prog Urol.* 14(5):639–650.

- Trapman J. Klaassen P. Kuiper G.G. Van Der Korput J.A.Faber P.W. Van Rooij H.C. Geurts Van Kessel A. Voorhorst M.M. Mulder E. and Brinkman A.O., 1988.** Cloning structure and expression of a cDNA encoding the human androgen receptor. *BiochemBiophys Res Commun*, 153: 241-250.
- Treuting P.M. Dintzis S.M. Liggitt D.and Frevert C.W., 2001.** Comparative anatomy and histology: a mouse and human atlas (Expert Consult). Academic Press:285-297.
- Waters D.J. Shen S. and Glickman L.T., 2000.** Life expectancy, antagonistic pleiotropy and the testis of dogs and men, *The Prostate*, 43:272-277.
- Whitney K., 2018.** Male accessory sex glands. In Boorman's Pathology of the Rat: Reference and Atlas;Suttie, A., Leininger, J., Bradley, A., Eds.; Academic Press – Elsevier: Cambridge, MA, USA. 579–586.
- Zatra Y. Aknoun-Sail N. Kheddache A. Benmouloud A. Charallah S. Elara N. Moudilou E.N.Exbrayat J.M.Khammar F. and Amirat Z., 2017.** Seasonal changes in plasma testosterone and cortisol suggest an androgen mediated regulation of the pituitary adrenal axis in the tarabul's gerbil *Gerbillustarabuli*. *Gen Comp Endocrinol*; 12(17):301-636.
- Zaime A. Laraki M. Gautier J.Y. and Garnier D.H., 1992.** Seasonal variation of androgens and several sexual parameters in male. *Merionesshawi* in Southern Morocco. *Gen. Comp. Endocrinol*, 86:289p.

• **Fiche technique N° 1**

Formol tamponné 0,1 à pH 7

Tampon : solution A = 400 ml

Solution B = 700 ml

Ajuster à pH 7

- Solution A : phosphate di sodique (PO_4HNa_2 ; 12 H_2O , PM = 358,17 g/mol)
Solution à 0,1 M = 35,817 g/L H_2O_d
- Solution A : phosphate monopotassique ($\text{PO}_4\text{H}_2\text{K}$; 12 H_2O , PM=136,09g/mol)
Solution à 0,1 M = 13,609 g/L H_2O_d
- Formol tamponné : Formol à 35% 200 ml

Tampon : 1000 ml

• **Fiche technique N° 2**

Déshydratation :

- Deux bains d'alcool 70°, dont le premier

peut assurer une conservation illimitée et un 2eme bain de 30 mn

- Deux bains d'alcool 96° de 30 mn
- Deux bains d'alcool 100° de 30 mn

Entre chaque bain, la pièce est déposée sur du papier filtre qui

absorbe l'excédent du liquide imprégnant le fragment.

• **Fiche technique N° 3**

Colorations Hématoxyline Eosine Safran (HSE)

Réactifs : Hématoxyline de Groat, Eosine A 1% Et Safran.

Mode opératoire :

- Déparaffiner et Hydrater ;
- Hématoxyline de Groat : 5 mn ;
- Eau courante : 5 mn ;
- Eosine : 30s
- Eau : rincer
- Déshydratation : 2 mn dans l'éthanol 95°
2 mn dans l'éthanol 100
- Safran 10 mn
- Ethanol 100° : passage
- Poursuivre la déshydratation et montage

Résultats :

Noyaux sont noirs ou bleus foncé.

Les cytoplasmes en rose.

Les fibres musculaires sont en rouge.

Le collagène jaune.

Tableau II: Données pondérales moyennes de poids du corps (g), des lobes prostatiques (mg) et des testicules (mg) chez la gerbille (*Gerbillustarabuli*) capturée dans la région de Béni-Abbés (30°7’N, 2°10’O, Béchar, Algérie).

| Paramètres Lots d'animaux | Poids du corps (g) | Poids des lobes prostatiques | | | | Poids des testicules (mg) |
|---------------------------------|-----------------------------|------------------------------|--------------------------|---------------------------|--------------------------------|---------------------------------|
| | | Lobes antérieurs (mg) | Lobes dorsaux (mg) | Lobes ventraux (mg) | Lobes dorsolatéraux (mg) | |
| APA | 49,72± 3,61 | 56,28± 8,13 | 29,74± 8,55 | 44,92± 7,89 | 47,72±5,45 | 307,682 ± 5,58 |
| AC | 53,04± 1,07 | 10,56± 1,03 | 6,12± 1,13 | 7,06± 5,88 | 11,92±1,27 | |
| ACT | 50,34± 2,25 | 67,14± 12,08 | 22,02± 1,1 | 22,82±13 ,89 | 28,22±6,99 | |
| APR | 48,6± 2,04 | 13,44± 3,34 | 8,36± 0,86 | 20,7± 40,77 | 34,54±11,3 | 238,96 ± 40,86 |

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC** : Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifiés ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice ; **APR** : Animaux capturés en période de repos.

Tableau III: Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids du corps (g) de *Gerbillus arabicus* mâle adulte, capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar, Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativités statistiques.

| Lots comparés (50 jours) | Poids de corps (g) | |
|-----------------------------|--------------------|-------------|
| | Différence en % | Probabilité |
| APA-AC | 6,25 | P>0,05 |
| AC-ACT | 5,09 | P>0,05 |
| APA-ACT | 1,23 | P>0,05 |
| APA-APR | 2,25 | P>0,05 |
| AC-APR | 8,37 | P>0,05 |
| ACT-APR | 3,45 | P>0,05 |

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC** : Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifiés ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR** : Animaux capturés en période de repos.

Tableau IV: Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids absolu (mg) des lobes prostatique antérieurs et dorsaux chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar, Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativités statistiques.

| Lots comparés (50 jours) | Lobes antérieurs (mg) | | Lobes dorsaux (mg) | |
|-----------------------------|-----------------------|--------------|--------------------|-------------|
| | Différence en % | Probabilité | Différence en % | Probabilité |
| APA-AC | 81,23 | P<0,001 | 79,42 | P<0,001 |
| AC-ACT | 84,27 | 0,001<P<0,01 | 72,20 | P<0,001 |
| APA- ACT | 16,17 | p>0,05 | 25,95 | P>0,05 |
| APA –APR | 76,11 | 0,001<P<0,01 | 71,88 | P<0,001 |
| AC-APR | 21,42 | p>0,05 | 26,79 | P>0,05 |
| ACT-APR | 72,98 | 0,001<P<0,01 | 62,03 | P<0,001 |

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC** : Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifiés ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR** : Animaux capturés en période de repos.

Tableau V: Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids absolu (mg) des lobes prostatiques ventraux et dorsolatéraux chez *Gerbillus tarabuli*, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar, Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec la significativité statistiques.

| Lots comparés (50 jours) | Lobes ventraux (mg) | | Lobes dorsolatéraux (mg) | |
|-----------------------------|---------------------|--------------|--------------------------|-------------|
| | Différence en % | Probabilité | Différence en % | Probabilité |
| APA-AC | 84,28 | 0,001<P<0,01 | 75,02 | P<0,001 |
| AC-ACT | 69,06 | P>0,05 | 57,76 | p>0,05 |
| APA- ACT | 49,19 | p>0,05 | 40,86 | p>0,05 |
| APA –APR | 53,91 | 0,01<P<0,05 | 27,61 | p>0,05 |
| AC-APR | 65,89 | 0,01<P<0,05 | 65,48 | p>0,05 |
| ACT-APR | 9,29 | p>0,05 | 18,29 | p>0,05 |

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ; **AC**: Animaux castrés depuis 50 jours puis sacrifiés ; **ACT** : Animaux castrés depuis 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR** : Animaux capturés en période de repos.

Tableau VI : Effet des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur la hauteur des cellules épithéliales (HCE) (μm) (et de la zone supranucléaire (ZSN) (μm) des lobes prostatiques antérieurs de *Gerbillus tarabuli* mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès ($30^{\circ}7'N$, $2^{\circ}10' O$, Béchar, Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativités statistiques.

| Le paramètre Lots comparés (50 jours) | La hauteur des cellules épithéliales (μm) | | La hauteur de la zone supranucléaire (μm) | |
|---|--|-----------------|--|-------------|
| | Différence en % | Différence en % | Probabilité | Probabilité |
| APA-AC | 26,85 | 47,10 | P<0,001 | P<0,001 |
| AC-ACT | 30,24 | 42,51 | P<0,001 | P<0,001 |
| APA- ACT | 4,63 | 7,98 | p>0,05 | p>0,05 |
| APA –APR | 34,61 | 12,30 | P>0,05 | P<0,001 |
| AC-APR | 52,17 | 53,62 | P<0,001 | P<0,001 |
| ACT-APR | 31,43 | 19,32 | P>0,05 | P<0,001 |

APA : Animaux capturés en période d'activité sexuelle ;**AC 50j :** Animaux castrés durant 50 jours puis sacrifiés ;**AC 50j T :** Animaux castrés durant 50 jours puis traités à la testostérone pendant 7 jours avant sacrifice **APR :** Animaux capturés en période de repos.

INDEX DES FIGURES

| Figure | Titres des figures | Page |
|--------|--|------|
| 1 | Représentation schématique de la prostate chez la souris | 5 |
| 2 | Organisation anatomique du complexe prostatique et des vésicules séminales chez la gerbille saharienne <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte | 6 |
| 3 | Structure histologique des lobes prostatiques chez la souris | 7 |
| 4 | Régulation de la stéroïdogenèse dans la cellule de Leydig | 11 |
| 5 | Biosynthèse des stéroïdes sexuels chez l'homme. | 12 |
| 6 | Organisation génique et principaux domaines fonctionnels du récepteurs aux androgènes | 13 |
| 7 | Mode d'action des androgènes | 15 |
| 8 | Boucle de contrôle de l'axe hypothalamo-hypophyso-testiculaire | 16 |
| 9 | Photos da la gerbille, <i>Gerbillus tarabuli</i> | 19 |
| 10 | Répartition géographique des <i>Gerbillus tarabuli</i> dans l'Afrique | 20 |
| 11 | Les données climatique de béni-Abbès, exprimées en moyenne mensuelles durant dix années (mesures du CMNDA; 2016-2015). | 22 |
| 12 | Appareil urogénital de la gerbille (<i>Gerbillus tarabuli</i>) mâle adulte capturée en période de reproduction. | 24 |
| 13 | Photo d'une étuve (BINDER) | 26 |
| 14 | Photo d'un microtome (SELET) | 27 |

| | | |
|----|--|----|
| 15 | Dispositif de prise d'image (caméra, microscope et ordinateur) | 28 |
| 16 | Photo d'un écran ordinateur montrant un exemple de mesures morphométrique réalisées par le logiciel Axio Vision. | 29 |
| 17 | Effets des variations saisonnière et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids du corps chez <i>Gerbillus tarabuli</i> , mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie | 31 |
| 18 | Variations saisonnière de poids testiculaires chez <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte capturé en période d'activité sexuelle (APA) et en période de repos (APR). | 32 |
| 19 | Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques antérieurs chez <i>Gerbillus tarabuli</i> , mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | 33 |
| 20 | Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques dorsaux chez <i>Gerbillus tarabuli</i> , mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | 34 |
| 21 | Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des lobes prostatiques ventraux chez <i>Gerbillustarabuli</i> , mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbés (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | 35 |
| 22 | Effets des variations saisonnières et influences de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids des | 36 |

| | | |
|----|--|----|
| | lobes prostatiques dorsolatéraux chez <i>Gerbillus tarabuli</i> , mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | |
| 23 | Effets des variations saisonnières, de la castration et de traitement à la testostérone sur la hauteur des cellules épithéliales (HCE) et de la zone supranucléaire (ZSN) des lobes prostatiques antérieurs chez <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | 38 |
| 24 | Aspect histologique des lobes prostatiques antérieurs chez la gerbille saharienne (<i>Gerbillus tarabuli</i>) mâle adulte capturé dans la région Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | 40 |
| 25 | Aspect histologique des lobes prostatiques antérieurs chez la gerbille saharienne (<i>Gerbillus tarabuli</i>) mâle adulte capturé dans la région Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O ; Béchar, Algérie). | 41 |

INDEX DES TABLEAUX

| Tableau | Titres des tableaux | Page |
|---------|---|------|
| I | Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur la morphométrie des lobes prostatiques antérieurs de <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte, capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar, Algérie) | 36 |
| II | Données pondérales moyennes de poids du corps, des testicules et des lobes prostatiques chez la gerbille (<i>Gerbillustarabuli</i>) capturée dans la région de Béni Abbés (30°7'N, 2°10'O, Béchar, Algérie). | 63 |
| III | Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids du corps (g) de <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte, capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar, Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativités statistiques. | 64 |
| IV | Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids absolu (mg) des lobes prostatique antérieurs et dorauxchez <i>Gerbillustarabuli</i> , mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N,2°10' O, Béchar,Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativités statistiques. | 65 |

| | | |
|-----------|---|-----------|
| <p>V</p> | <p>Effets des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur le poids absolu (mg) des lobes prostatiques ventraux et dorsolatéraux chez <i>Gerbillus tarabuli</i>, mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar, Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativités statistiques.</p> | <p>66</p> |
| <p>VI</p> | <p>Effet des variations saisonnières, de la castration et du traitement à la testostérone sur la hauteur des cellules épithéliales (HCE) (µm) et de la zone supranucléaire (ZSN) (µm) des lobes prostatiques antérieurs de <i>Gerbillus tarabuli</i> mâle adulte capturé dans la région de Béni-Abbès (30°7'N, 2°10' O, Béchar,Algérie) : les différences sont exprimées en pourcentage entre les moyennes avec significativitésstatistiques.</p> | <p>67</p> |