



Mémoire de fin d'études

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

Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

**Morphologie du Complexe Prostatique et Variations
Saisonnères Histomorphométriques des Lobes
Prostatiques Antérieurs et Ventraux Chez le Mérion,
*Mériones libycus***

Présenté par :

Mlle : Célia SADALLAH

Mlle : Fahima BOUHINI

Soutenu devant le jury composé de :

Présidente : M^{me} N. Zerrouki

Professeur (U.M.M.T.O)

Promoteur : M^r A. Kheddache

Maître de conférences classe B (U.M.M.T.O)

Examinatrice : M^{me} L. Lakabi

Maître de conférences classe A (U.M.M.T.O)

Remerciements

Louange à Dieu tout puissant pour ce qu'il à donner : la bravoure, la volonté et la patience pour terminer ce travail.

*Nous tenons à remercier d'abords notre promoteur **Monsieur Kheddache**, pour avoir accepté de diriger ce travail avec : sa confiance, son aide, son encouragement, son soutien, ses interventions, et ses conseils précieux qui nous ont bien voulu consacrer à ce mémoire.*

*Nos sincères remerciements à **Madame le professeur Zerrouki**, d'avoir accepté de présider le jury de ce travail.*

*Nous apportons notre gratitude à notre examinatrice **Madame le docteur Lakabi**, pour avoir accepté d'examiner notre travail.*

*Nos sincères remerciements à **Monsieur Graiche**, pour son aide dans la réalisation de ce travail.*

*Nous adressons également nos remerciements à **Madame Helifi** pour son autorisation de travailler dans son labo.*

Nous tenons à remercier tous ceux qui ont contribué de près ou de loii, de plus ou de moins à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

Je dédie ce modeste travail :

*À ma vie, ma brève femme dans le monde, ma plus belle certitude
ma **Maman**(Ayi), ma source d'énergie, merci pour ton soutien tout
au long de ma vie, ton aider, ton encouragement, merci pour tous
que tu ma donnée de puis ma naissance.*

*Aucun dédicace ne saurait exprimer mon respect mon amour éternel
et l'admiration que je porte pour vous*

*À mon **père** qui ma donnée la vie.*

*À mes chères sœurs mes sources de bonheur **DALILA** et **NASSIMA**
et mon cœur **saida** pour son soutien et l'encouragement.*

*À mes très chères frères : **Mouhamed, Ilyes, Rafik, et Abdelhake,**
pour leur soutien tout en long de se travail.*

*À mon ange Samir, pour son soutien et présence à mes côtés durant
toutes ces années*

*À ma binôme et sœur **Celia Sadallah***

*À mes neveux les quatre mochocho (**Aghiles, Thanina, Rabah, et**
Lina)*

*À mon prometeur monsieur **kheddache Arezki**, pour son soutien,
aide durant cette période de travail.*

Fahima

Dédicace

Je dédie ce modeste travail

A ceux qui m'ont donné la vie, symbole de beauté de fierté, de sagesse et de patience. A ceux qui sont la source de mon inspiration et de mon courage, à qui je dois de la reconnaissance.

A mes chers parents

A mes chers frères :

« Hacène », « Abdellah », « Abderrahmane »

A mes chères sœurs :

« Farida » et « Samira »

A mon neveu et ma nièce préférés :

« Syllas » et « Milinda »

En témoignage de votre soutien et encouragements

A mon cher mari :

« Samir »

Pour son soutien, encouragement, sa présence à mes côtés tout ses années

A ma deuxième famille

A la mémoire de mon grand-père

A la mémoire de mon beau-père

A la mémoire de mes grand-mères

A tous mes proches et amis(es)

A ma copine et binôme Fahima

Celia

Figure 01 : Photos de l'appareil urogénital mâle chez la souris

Figure 02 : Représentation anatomique de la prostate

Figure 03 : Composants histologiques de la prostate

Figure 04 : Structure histologique des lobes prostatiques chez la souris

Figure 05 : Schéma simplifié de la biosynthèse de la testostérone

Figure 06 : Locus du gène du récepteur des androgènes sur le chromosome X et représentation schématique de l'organisation structurale du gène et de la protéine

Figure 07: Mode d'action intracellulaire des hormones stéroïdes

Figure 08 : Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysio-testiculaire

Figure 09 : Rythmes annuels de reproduction chez les animaux

Figure 10 : Photo de *Mériones libycus* (Originale, 2021)

Figure 11 : Situation géographique de la région de Béni Abbés (sud-ouest de l'Algérie) (A). Photos de biotope de Mérion de Libye (*Mériones libycus*) (B).

Figure 12 : Données climatiques de Béni –Abbés (30°7 N, 2°10 O)

Figure 13 : Photos de *Mériones libycus* au laboratoire (Originale, 2021)

Figure 14 : Photo d'un Mérion de Libye sacrifié (Originale, 2021).

Figure 15 : Fixation des lobes prostatiques (Originale, 2021)

Figure 16 : Etuve pour fondre la paraffine.

Figure 17 : Coulage du bloc : A : refroidissement ; B : blocs de paraffine

Figure 18 : Etapes de déparaffinage et hydratation.

Figure 19 : Appareil photo numérique

Figure 20 : Appareil urogénital chez *Mériones libycus* mâle capturé en période de reproduction (Originale, 2021)

Figure 21 : Appareil génital interne mâle chez *Mériones libycus* capturé en période de reproduction (Originale, 2021)

Figure 22 : Organisation anatomique du complexe prostatique et des vésicules séminales chez *Mériones libycus* (Originale, 2021).

Figure 23 : Variations de poids du corps (g) chez *Mériones libycus* mâle adulte au cours du cycle saisonnier de la reproduction

Figure 24 : Variations saisonnières du poids testiculaire (mg) chez *Mériones libycus*.

Figure 25 : Variations saisonnières du poids des vésicules séminales (mg) chez *Mériones libycus*.

Figure 26 : Variations saisonnières du poids (mg) des lobes prostatiques chez *Mériones libycus*.

Figure 27 : Aspect histologique de la prostate antérieure chez *Mériones libycus* mâle adulte capturé en période de repos et d'activité sexuelle.

Figure 28 : Variations saisonnières morphométriques de la prostate antérieure chez *Mériones libycus*.

Figure 29 : Aspect histologique de la prostate ventrale chez *Mériones libycus* mâle adulte capturé en période de repos et d'activité sexuelle.

Figure 30 : Variations morphométriques saisonnières des composés de la prostate ventrale (épithélium, stroma, zone supranucléaire) chez *Mériones libycus*.

17 β -HSD : 17 β - hydroxystéroïde déshydrogénase

3 β -HSD : 3 β -hydroxystéroïde déshydrogénase

ALs : Les lobes antérieurs

AR : Récepteur aux androgènes

CTD : Domaine de liaison du ligand

DBD : Domaine de liaison à l'ADN

DHT : Dihydrotestostérone

DLLs : Les lobes dorso-latéraux

DLs : Les lobes dorsaux

ESM : Erreur standard à la moyenne

FSH: Hormone folliculaire stimulative

GC : glandes coagulantes

HR : Domaine charnière

L : Lumière

LBD : Domaine de liaison à l'hormone

LH: Hormone luteinizing

LH-RH : Hormone de croissance

NTD : Domaine amino-terminal

O : Obscurité

PSA : Antigène spécifique prostatique

Star : Steroidogenic acute regulatory protein

T : Température

VLs : Les lobes ventraux

SOMMAIRE

Liste des figures

Abréviations

Introduction 01

Chapitre I : Rappels anatomohistophysiologiques sur la prostate

1. Composantes de l'appareil reproducteur mâle.....	03
2. Prostate.....	03
2.1. Organisation anatomique de la prostate	03
2.2. Structure histologique	05
2.3. Fonctions de la prostate	07
2.4. Régulations hormonales de la prostate	07
2.4.1. Biosynthèse des androgènes	07
2.4.2. Récepteur aux androgènes	08
2.4.3. Mode d'action des androgènes	10
2.4.4. Régulation de la synthèse des androgènes	11
3. Rythmes annuels de reproduction	12

Chapitre II : Matériel et Méthodes

1. Modèle animal et biotope	14
2. Expérimentations animales	17
2.1. Capture de Mérion de Libye.....	17
2.2. Constitution des lots d'animaux.....	17
2.3. Sacrifice des animaux	18
2.4. Analyses anatomiques et prélèvements	18
3. Analyse histologique et morphométrique.....	19
3.1. Fixation des lobes prostatiques	19
3.2. Inclusion à la paraffine	20
3.2.1. Déshydratation	20
3.2.2. Imprégnation par un solvant de la paraffine	20

3.2.3. Inclusion dans la paraffine	20
3.2.4. Confection des blocs de paraffine	21
3.3. Confection et le collage des coupes	22
3.4. Coloration	22
3.4.1. Coloration proprement dite	22
3.4.2. Montage	23
3.5. Observation des lames et analyse morphométrique	23
3.6. Analyse statistique des résultats	24

Chapitre III : Résultats

1. Analyses topographiques et anatomiques de complexe prostatique chez <i>Mériones libycus</i>	26
2. Analyses biométriques (corps, testicules, glandes annexes) au cours du cycle saisonnier de la reproduction chez <i>Mériones libycus</i>	28
2.1. Poids corporel	28
2.2. Poids de testicule gauche	29
2.3. Poids des vésicules séminales	30
2.4. Poids des lobes prostatiques.....	31
3. Variations saisonnières histologiques et morphométriques du complexe prostatique chez <i>Mériones Libycus</i>	32
3.1. Prostate antérieure	32
3.2. Prostate ventrale	34

Chapitre IV : Discussion

1. Morphologie du complexe prostatique et variations saisonnières biométriques	37
2. Variations saisonnières histologiques et morphométriques de la prostate antérieure et la prostate ventrale	39
Conclusion générale	42
Références bibliographiques	43

Annexes

INTRODUCTION

La prostate est une glande ubiquitaire chez les mammifères et ses caractéristiques morphologiques varient considérablement d'une espèce à l'autre (**Abou-Elhamd et al., 2013**). Elle fournit une partie du contenu séminal, variant entre 13% et 33% du volume total de l'éjaculat (**Martinelli et al., 1991**).

Les androgènes jouent un rôle crucial dans la régulation de la croissance de la prostate, en stimulant la prolifération et la survie des cellules épithéliales glandulaires (**Xing et al., 2001**).

La reproduction saisonnière est commune à de nombreuses espèces de mammifères qui ne se reproduisent qu'à certaines périodes de l'année (**Bronson et Heideman, 1994**).

Les principaux signaux environnementaux qui synchronisent la reproduction sont : la photopériode, l'alimentation, la restriction hydrique, la température et les interactions sociales (**Meyer et al., 2006**).

La photopériode est le signal environnemental le plus prévisible, et est considérée comme le principal synchroniseur environnemental dont dépendent les autres synchroniseurs mentionnés ci-dessus (**Garidou et al., 2003**).

Le modèle expérimental utilisé dans cette étude est le Mérion de Libye (*Mériones libycus*), un rongeur saharien nocturne appartenant à la famille des Gerbillidae.

Les travaux de **Belhocine et al., (2001)** et ceux de **Boufermes et al., (2014)** ont montré que ce rongeur a une reproduction saisonnière.

Le cycle de reproduction du Mérion de Libye mâle adulte dans son habitat est principalement caractérisé par une activité gonadique exclusivement au printemps.

Des changements histophysiologiques ont été signalés dans les testicules et l'épididyme du Mérion de Libye (**Belhocine et al., 2001**), mais les variations morphologiques de la prostate en relation avec le cycle reproductif n'ont pas été étudiées.

Ainsi, l'objectif de ce présent travail est la description anatomique, pondérale, histologique et morphométrique des lobes prostatiques chez *Mériones libycus* pendant les périodes d'activité et repos gonadique.

Avant de présenter le matériel et méthodes utilisés et nos résultats, nous ferons le point des données de la littérature sur la prostate. Nos résultats seront discutés à la lumière de la bibliographie existante, et en termine pas une conclusion générale.

Chapitre I: Rappels anatomohistophysiologiques sur la prostate

1. Composantes de l'appareil reproducteur mâle

Comme le montre la figure 01 l'appareil reproducteur mâle est composé des testicules, des conduits excréteurs (rete testis, canaux efférents, épидидymes, canaux déférents, canal éjaculateur et urètre), des glandes annexes (vésicules séminales, prostate, glandes bulbo-urétrales et préputiales) et du pénis. Il est responsable de la production, de la nutrition et du stockage temporaire des spermatozoïdes (Salgueiro et Reyss, 2002).

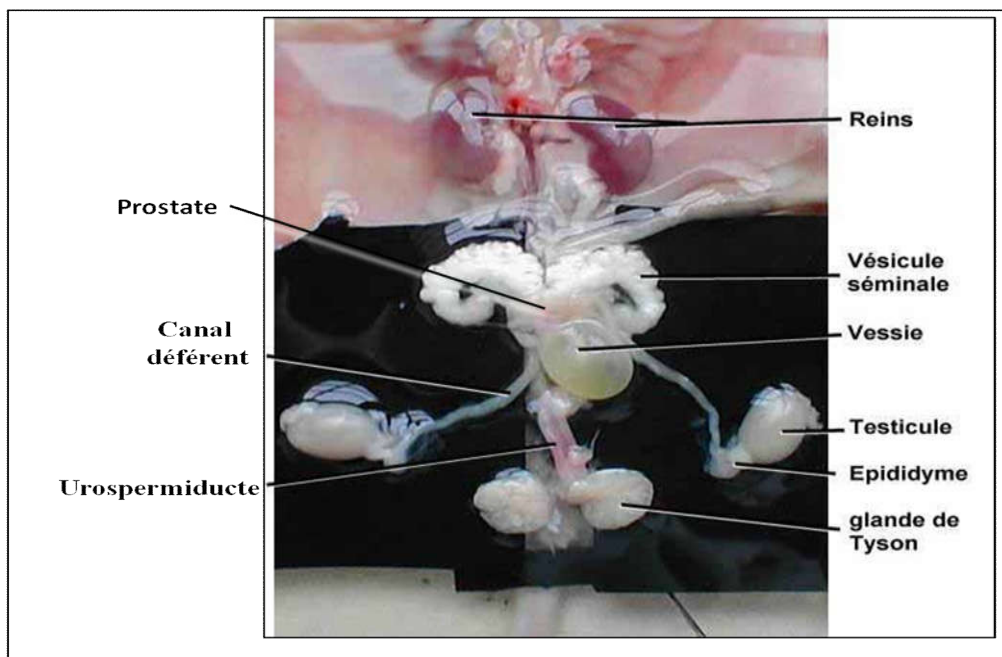


Figure 01 : Photos de l'appareil urogénital mâle chez la souris (Anonyme).

2. Prostate

La prostate est une glande ubiquitaire qui se trouve chez la plupart des mammifères ; sa structure varie d'une espèce à l'autre (Sasaki et *al.*, 2018).

2.1. Organisation anatomique de la prostate

La prostate est une structure annexe de l'appareil reproducteur mâle qui entoure l'urètre proximal dans la cavité pelvienne, formant le carrefour uro-génital et sécrétant le liquide séminal. Elle se situe immédiatement au-dessous de la vessie, en arrière de la symphyse pubienne et en avant du rectum (Chevalier et Vitte, 2011).

Selon **Mc Neal (1981)**, la prostate ne possède pas de lobes anatomiquement distincts chez l'homme, et est formée de trois zones distinguées selon la proportion du tissu glandulaire : la zone périphérique (70%), la zone centrale (25%) et la zone transitionnelle (5%).

A l'inverse chez les rongeurs, la prostate n'est pas constituée en une glande unique mais elle est séparée en quatre lobes pairs : antérieurs, dorsaux, latéraux et ventraux (**Figure 02**). Ces lobes sont disposés autour de la vessie et présentent des motifs caractéristiques de ramification canalaire et de production des protéines sécrétoires (**Sugimura et al., 1986**).

Le lobe antérieur appelé aussi la prostate antérieure ou encore la glande coagulante (AP, Anterior Prostate), est antérieur à l'urètre, caudal à la vessie et étroitement apposée le long de la courbure intérieure de la vésicule séminale ; le lobe ventral ou la prostate ventrale (VP, Ventral Prostate), est situé en amont de l'urètre et en aval de la vessie ; alors que le lobe dorsal ou prostate dorsale (DP, Dorsal Prostate) qui se trouve à l'arrière de la vessie et le lobe latéral est disposé sur le côté du lobe dorsal. Le lobe dorsal et le lobe latéral sont souvent réunis sous le terme de prostate dorso-latérale (DLP, Dorso-Lateral Prostate) (**Oliveira et al., 2016**).

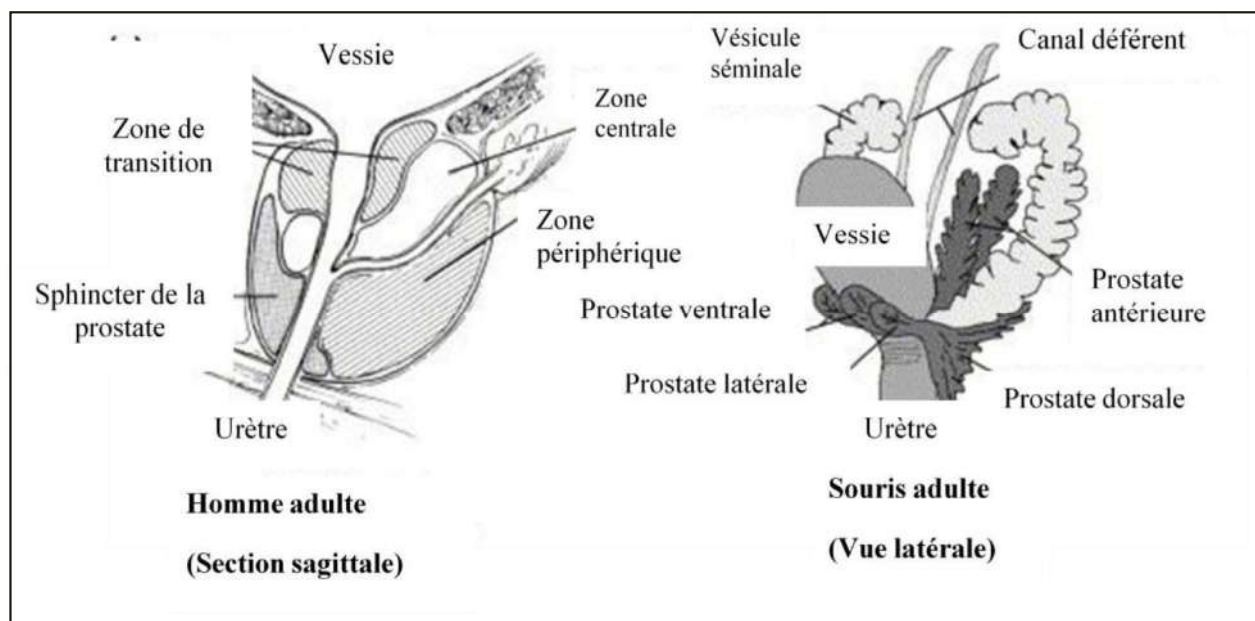


Figure 02 : Représentation anatomique de la prostate : comparaison schématique entre la prostate humaine (droite) et de souris (gauche) (**Abate-Shen et Shen, 2002**).

Même s'il n'existe pas une analogie claire entre la structure lobulaire de la prostate des rongeurs et l'architecture zonale de la prostate humaine, sur les bases anatomiques, pathologiques (**Price, 1963**) et moléculaires (**Berquin et al., 2005**) ; **Oliviera et al. (2016)** considèrent que les lobes dorsaux de la souris sont homologues à la zone périphérique humaine, la zone centrale comme homologue humaine des lobes antérieurs de la souris, et la zone transitionnelle humaine n'a pas d'homologue chez la souris.

2.2. Structure histologique

La prostate est composée des acini ou glandes tubulo-alvéolaires, sa muqueuse est entourée par un stroma conjonctivo-musculaire (**Deng et al., 1999 ; Marker et al., 2003**). Deux types cellulaires sont majoritairement présents dans les acini : les cellules épithéliales sécrétoires et les cellules épithéliales basales. Il existe un autre type cellulaire plus rare dispersé dans l'épithélium glandulaire : les cellules neuroendocrines (**Figure 03**). Cet ensemble cellulaire est entouré d'une lame basale qui marque la délimitation avec le stroma conjonctif qui est constitué de fibroblastes, de fibres de collagène, de fibres élastiques, de cellules musculaires lisses, de nerfs, de vaisseaux sanguins et de vaisseaux lymphatiques (**Marker et al., 2003 ; Shappell et al., 2004 ; Harmelin et al., 2005**).

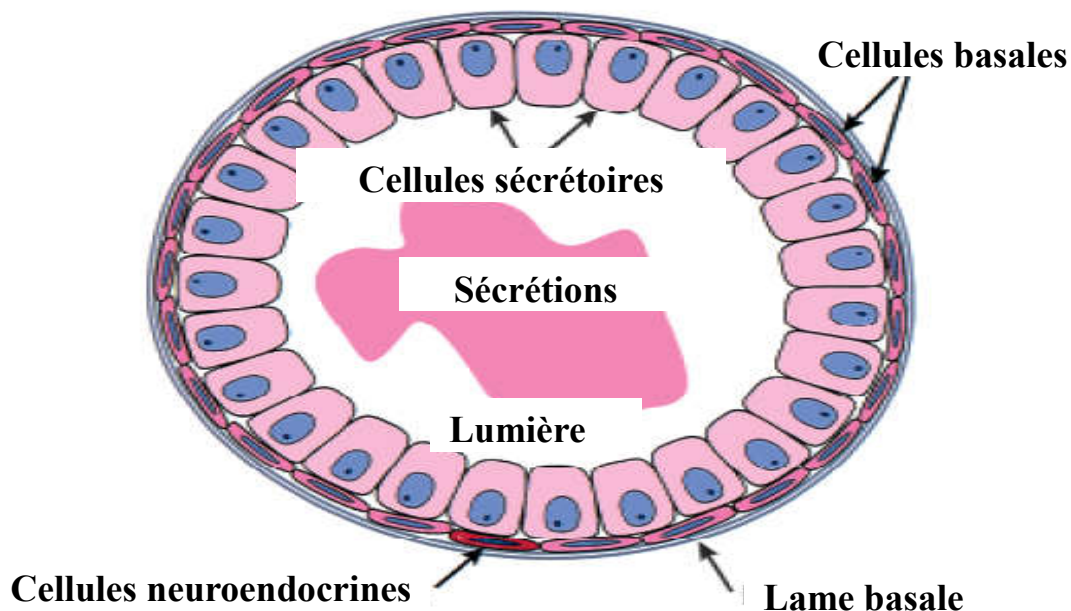


Figure 03 : Composants histologiques de la prostate (**Abate-Shen et Shen, 2002**).

Comme le montre la figure 04, les lobes prostatiques sont distincts et reconnaissables histologiquement grâce à l'organisation des acini et de leur épithélium :

- ✓ Lobe antérieur : est formé d'acini de taille moyenne et entouré d'un épithélium cubique présentant un noyau central. L'épithélium envoie plusieurs invaginations qui enferment une importante sécrétion éosinophile. (Oliviera et al., 2016) ;
- ✓ Lobe ventral : est composé d'acini de taille moyenne à grande et est composé de cellules épithéliales cubiques simples avec un noyau basal. L'épithélium présente peu d'invaginations en bouquets qui entourent des sécrétions étoilées et peu éosinophiles (Oliviera et al., 2016) ;
- ✓ Lobe dorsal : possède un stroma dense qui entoure de petits acini avec un épithélium cylindrique simple et un noyau central. L'épithélium montre peu d'invaginations qui entourent des sécrétions éosinophiles (Oliviera et al., 2016) ;
- ✓ Lobe latéral : présent des cavités larges constituées d'un épithélium cubique parfois cylindrique possédant un noyau basal. L'épithélium présente très peu d'invaginations qui enferment des sécrétions éosinophiles (Oliviera et al., 2016).

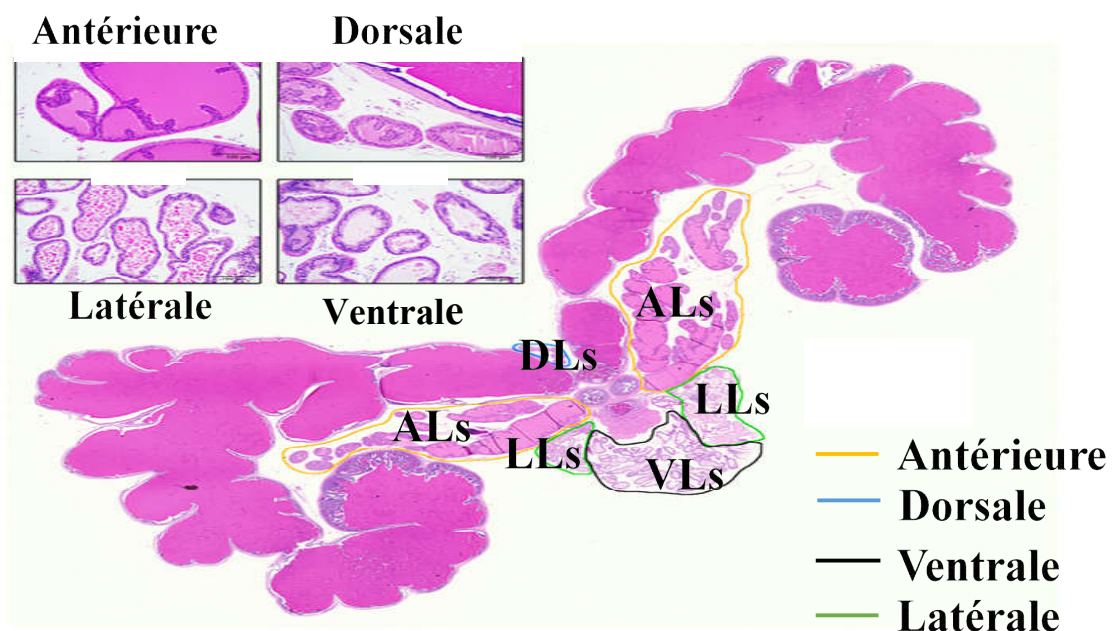


Figure 04 : Structure histologique des lobes prostatiques chez la souris (Nath et al., 2018).

ALs : lobes antérieurs ; DLs : lobes dorsaux ; VLs : lobes ventraux ; LLs : lobes latéraux.

2.3. Fonctions de la prostate

La prostate sécrète des substances essentielles au maintien d'un environnement favorable à la survie des spermatozoïdes, et participe à la transmission du liquide séminal au cours de l'éjaculation. Les sécrétions des glandes annexes participent à la formation du plasma séminal et représentent 50 à 95% du volume total du ce dernier. Chez l'homme, le liquide prostatique constitue 15 à 30% du liquide séminal (**Delongchamp, 2013**).

La fonction physiologique la plus importante de la prostate est la synthèse et la sécrétion des protéines et des électrolytes. Les principales protéines prostatiques sont la phosphatase acide prostatique et l'antigène spécifique prostatique (PSA) qui liquéfie le sperme en hydrolysant les protéines sécrétées par les vésicules séminales et libère les spermatozoïdes du coagulum du sperme.

Le zinc est l'électrolyte le plus important sécrété par la prostate, il collabore à la liquéfaction du sperme et est un important antibactérien. Le liquide prostatique n'est pas indispensable à la fécondité, mais il la favorise en facilitant la pénétration des spermatozoïdes à travers le col utérin (**Réveiller, 2008**).

2.4. Régulations hormonales de la prostate

Des hormones telles que les Œstrogènes modulent les effets des androgènes (**Coffey et Walsh, 1990**). En effet, la glande prostatique est androgène-dépendante, car les androgènes sont impliqués directement dans le développement et le fonctionnement de la glande prostatique (**Marker et al., 2003 ; Cunha et al., 2004**).

2.4.1. Biosynthèse des androgènes

Le principal androgène est la testostérone qui est synthétisée en passant par plusieurs processus agissant en cascade à partir du cholestérol. Ce dernier est transféré par une protéine Star (steroidogenic acute regulatory protein) dans le cytoplasme de la cellule, (**Figure 05**).

Ensuite transporté par le cytochrome P450_{scc} (side chain clivage) dans la mitochondrie qui sera transformé en prégnénolone, qui à son tour transporté dans le réticulum endoplasmique lisse puis convertie en progestérone par 3β-HSD (3β-hydroxystéroïde déshydrogénase)

Cette dernière va être transformée en 17 β -OH-progestérone (activité-25-17 β -hydroxylase) par le cytochrome P450c17 puis en androstènedione (activitéC17-20-lyase). Enfin l'androstènedione est convertie en testostérone par la 17 β -HSD (17 β -hydroxystéroïde déshydrogénase), qui à son tour transformée en DHT (Dihydrotestostérone) par la 5 α réductase (Saez, 1994 ; Stocco, 2002).

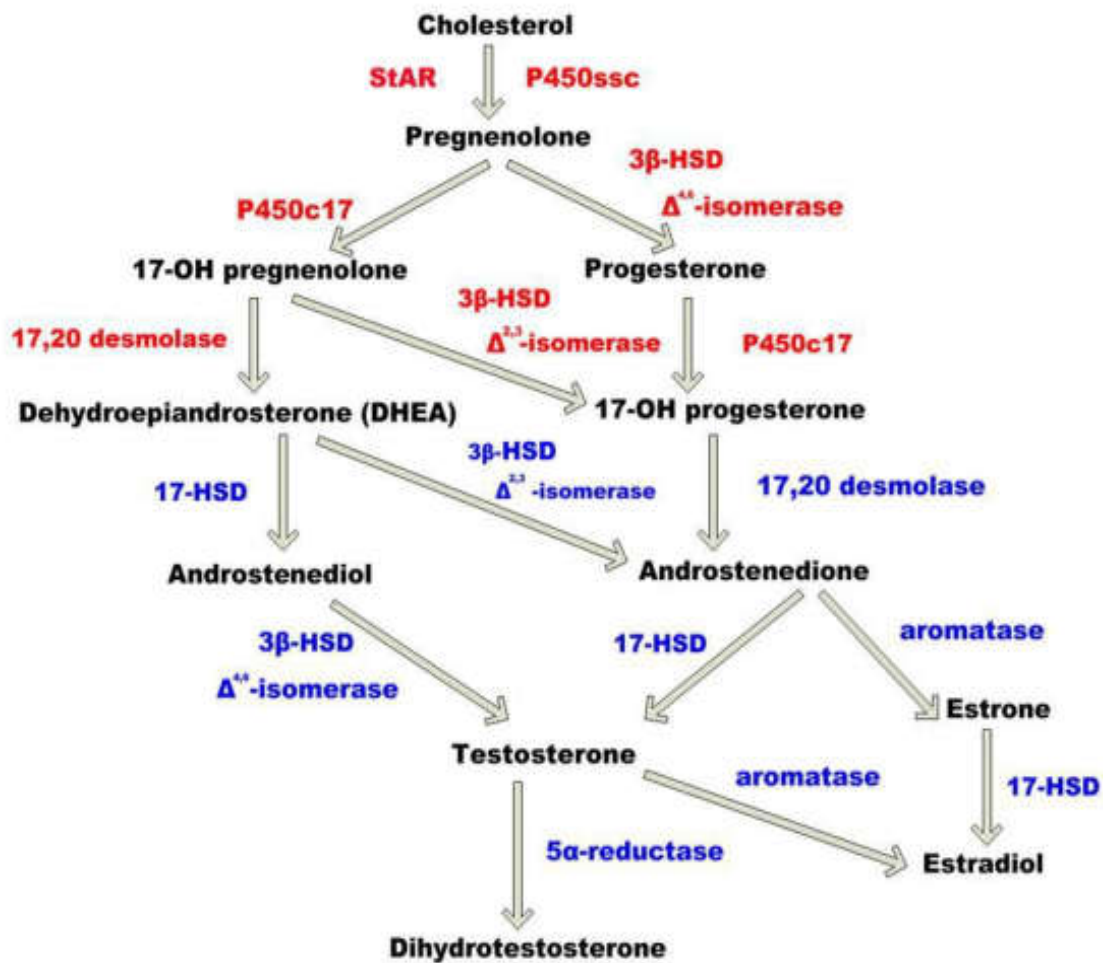


Figure 05 : Schéma simplifié de la biosynthèse de la testostérone (Gharieb, 2017).

2.4.2. Récepteur aux androgènes

Le récepteur aux androgènes (AR) appartient à la super famille des récepteurs nucléaires des hormones stéroïdes et il est associé à un facteur de transcription ligand-dépendant qui fut cloné en 1988 (Lubahn *et al.*, 1988 ; Chang *et al.*, 1988). Le gène du AR localisé sur le chromosome X, est constitué de 8 exons qui code pour un polypeptide d'un poids

moléculaire de 110 à 114 kDa (**Jenster et al., 1991 ; Simental et al., 1991**). L'AR se compose de quatre domaines structurellement et fonctionnellement distincts : domaine amino-terminal ; domaine de liaison à l'ADN ; domaine charnière ; domaine de liaison du ligand (**Figure 06**) (**Lonergan et Tindall, 2011**).

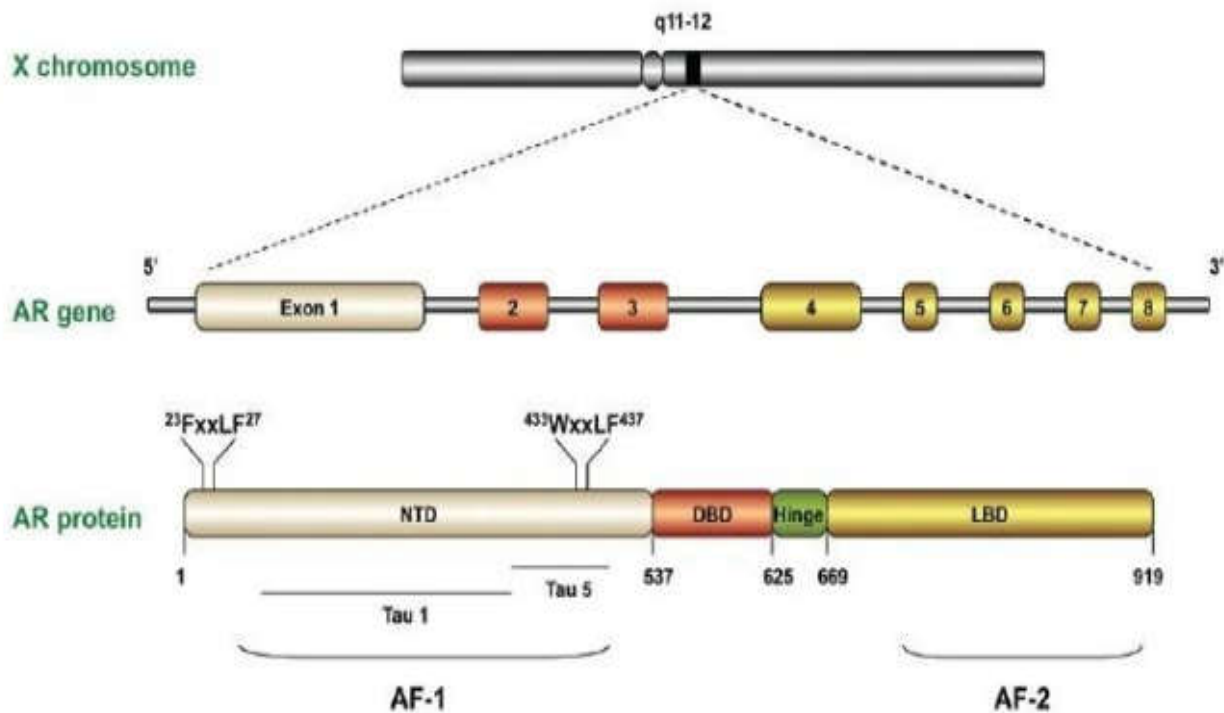


Figure 06 : Locus du gène du récepteur des androgènes sur le chromosome X et représentation schématique de l'organisation structurelle du gène et de la protéine (**Lonergan et Tindall, 2011**).

Le domaine amino-terminal (NTD) contient la région d'activation de la transcription AF1. Cet important domaine du AR représente plus de la moitié de la protéine. Il intervient de façon prédominante dans la régulation de la transcription (**Jenster et al., 1995 ; Siment et al., 1991**). La totalité du domaine est requis pour une action complète du récepteur (**Doesburg et al., 1997 ; Kempainen et al., 1999**). Cette zone fonctionnelle spécifique, regroupe deux régions à fonction puissante appelées tau-1 et tau-5, possède toutefois un pouvoir activateur de la transcription particulièrement marqué (**Doesburg et al., 1997**).

Le domaine de liaison à l'ADN (DBD) situé au centre du récepteur, deux autres protéiques maintenues à leur base par 4 résidus cystéine liées à un ion zinc portent le nom

de « zinc fingers » (**Freedman, 1992**). Cette structure est commune aux différents récepteurs des stéroïdes (**Freedman et al., 1988**). Le premier doigt est responsable de la reconnaissance de la séquence de l'ADN-cible, trois amino-acides à sa base étant particulièrement critiques (glycine, serine, valine) (**Berg, 1989 ; Truss et al., 1993**). Le second doigt, très basique, favorise la formation de l'homodimère (**Brown, 2003**) et stabilise l'interaction ADN-récepteur (**Quigley et al., 1998**).

Le domaine charnière (HR) est impliqué dans les changements conformationnels entraînés par la liaison avec les androgènes et les anti-androgènes (**Kuil et al., 1994**), il est porteur d'un site de phosphorylation nécessaire pour une activité transcriptionnelle optimale du AR (**Zhou et al., 1995**). En l'absence du ligand, le AR est localisé dans le cytoplasme alors que l'activation par un androgène entraîne sa translocation rapide dans le noyau au travers des pores nucléaires, débutant en quelques minutes et apparemment complète en 30 minutes (**Jenster et al., 1991**).

Le domaine de liaison du ligand (CTD) à une très haute affinité spécifique de liaison avec les androgènes (**Caplan et al., 1995 ; Fang et al., 1996 ; Housley et al., 1990**). Contenant le domaine de liaison à l'hormone (LBD), une deuxième région d'activation de la transcription (AF2), une séquence NLS2 et un domaine de liaison aux HSP-90 (**Ni et al., 2013 ; Henry et al., 2014 ; Murashima et al., 2015 ; Quero et al., 2015**). Il intervient aussi probablement dans les autres fonctions du récepteur comme la dimérisation et la régulation transcriptionnelle (**Jenster et al., 1991 ; Moilanen et al., 1997 ; Simental et al., 1991 ; Wong et al., 1993**).

2.4.3. Mode d'action des androgènes

Les hormones stéroïdiennes en se liant à des récepteurs cytosoliques pour former un complexe hormone/récepteur qui va migrer ensuite dans le noyau (**Figure 07**), où le récepteur intracellulaire activé va agir alors sur une séquence d'ADN particulière appelé "l'élément de réponse à l'hormone". Cet élément est localisé dans la région du promoteur d'un gène cible, et la fixation du complexe hormone/récepteur sur l'élément de réponse module la transcription de ce gène en ARNm (**Ludwig, 2011**).

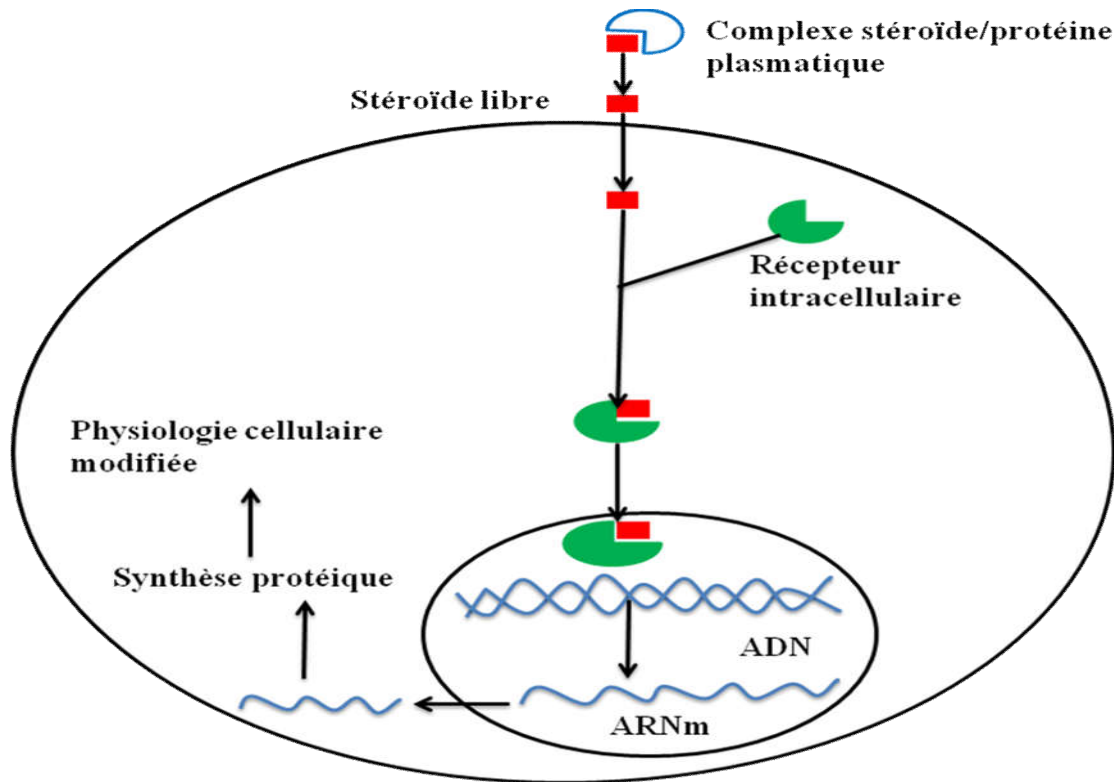


Figure 07: Mode d'action intracellulaire des hormones stéroïdes (Ludwig, 2011).

2.4.4. Régulation de la synthèse des androgènes

La synthèse de la testostérone est principalement régulée par l'axe hypothalamo-hypophysaire (Figure 08) (Tostain *et al.*, 2004). Les cellules hypothalamiques neuro-sécrétrices libèrent la LH-RH qui parvient aux cellules gonadotropes de l'hypophyse de sécrétés la FSH et LH en mode pulsatile dans le système veineux.

La LH est capable de contrôler la production et la sécrétion de testostérone via son récepteur situé à la surface des cellules de Leydig. Elle induit la transcription des gènes codant pour de nombreuses enzymes impliquées dans la biosynthèse de la testostérone (Réveiller, 2008).

La FSH intervienne d'une façon indirecte dans la régulation de la stéroïdogénèse, elle stimule les cellules de Sertoli à sécréter divers facteurs capables d'agir en synergie avec la LH sur l'activation des enzymes et protéines impliquées dans ce processus.

Les androgènes exercent un rétrocontrôle négatif sur la sécrétion des gonadotrophines au niveau hypothalamique et hypophysaire (Réveiller, 2008).

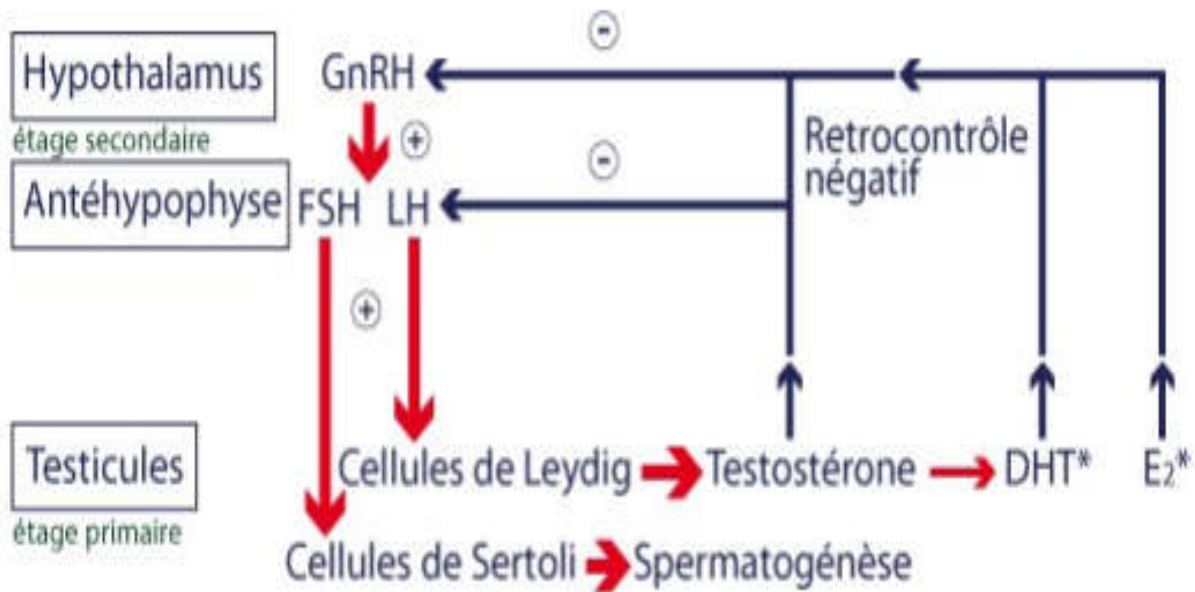


Figure 08 : Régulation de l'axe hypothalamo-hypophysaire-testiculaire (Tostain et al., 2004).

II. Rythmes annuels de reproduction

Les cycles saisonniers de reproduction ont été étudiés chez plusieurs espèces d'animaux qui s'accouplent à un moment précis de l'année, lorsque les conditions climatiques sont favorables à la croissance des jeunes.

Les petits animaux présentent une période de gestation courte et ils s'accouplent au printemps et en été ; tandis que les grands mammifères ont une période de gestation longue et s'accouplent en automne pour donner naissance aux petits durant le printemps et/ou en été (Figure 09) (Shinomiya et al., 2014).

La physiologie et le comportement de ces animaux varient tout au long de l'année en fonction de la réponse aux signaux environnementaux tels que la durée de la photopériode, la température, le régime pluvial, la disponibilité de la nourriture et les interactions sociales (Demas et al., 2004 ; Meyer et al., 2006).

La photopériode constitue le principal synchroniseur des caractéristiques adaptatives et reproductives des animaux sauvages (Garidou et al., 2003). Le signal lumineux est traité par les photorécepteurs rétiniens et transmis par un circuit neuronal multisynaptique à la

glande pinéale, transposant le signal nerveux en une réponse hormonale, principalement la mélatonine qui transmet l'information photopériodique vers l'axe gonadotrope (Thibault et Levasseur, 2001).

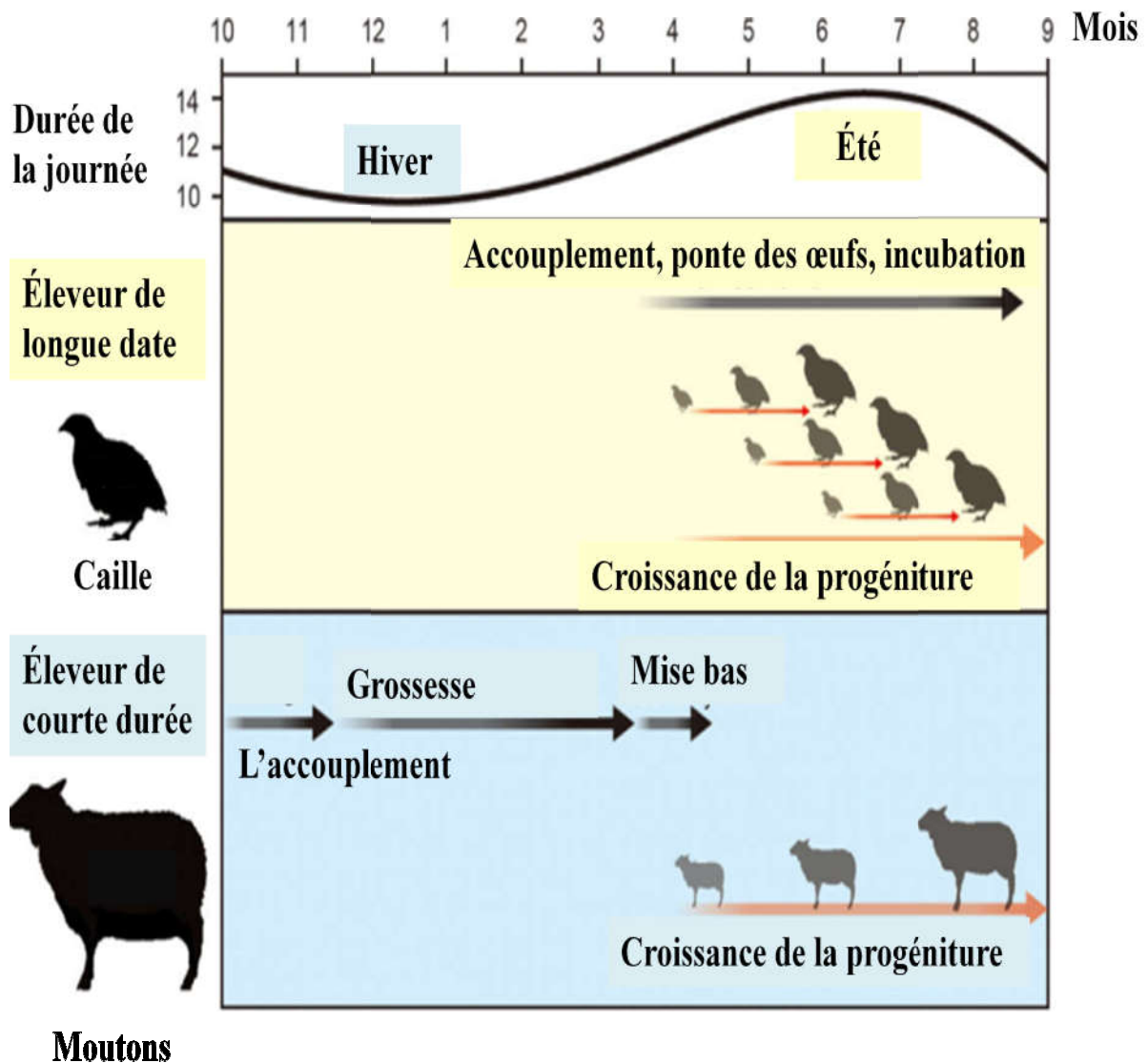


Figure 09 : Rythmes annuels de reproduction chez les animaux (Shinomiya et al., 2014).

Chapitre II:

MATERIEL ET METHODES

1. Modèle animal et biotope

Le Mérion de Libye ou jird est un rongeur saharien appartenant à la famille Gerbillidae de genre *Mériones*. Sa position systématique est la suivante :

Embranchement : Vertébrés

Classe : Mammifères

Sous/classe : Placentaires

Ordre : Rodentia

Super-famille : Muridae

Famille : Gerbillidae

Genre : *Mériones*

Espèce : *libycus* (Lichtenstein, 1823)



Figure 10 : Photo de *Mériones libycus*
(Originale, 2021).

Mensurations

60 < poids corporel <140 g

130 < Longueur du corps <170 mm

140 < Longueur de la queue <190 mm

32 < Longueur du pied <41 mm

Les espèces de ce genre sont terrestres et nocturnes, à régime alimentaire principalement granivore (**Petter, 1961**). Elles vivent généralement solitaire ou par famille, dans des terriers ou des galeries aménagés dans des substrats sableux, voire même dans les anfractuosités de substrats rocheux (**Petter, 1961 ; Kingdon, 1974 ; Granjon et al., 2002**). Il existe actuellement 14 espèces attribuées au genre *Mériones* (**Leiper, 1989**). Le caryotype de Mérion de Libye est $2n= 44$, il est caractérisé par une queue aussi longue que le corps qui termine par un pinceau de poile terminal de couleur noir et par des petites oreilles recouvertes des poils chamois.

D'après **Petter 1961**, la reproduction chez cette espèce se caractérise par une courte période d'activité sexuelle (Printemps, début d'été) et une longue période de repos sexuel (Automne, fin d'hiver). La gestation dure 20 à 25 jours et il y a 2 à 7 jeunes par portée (**Petter, 1961 ; Belhocine et al., 2010**). Il présente une large répartition tout le nord d'Afrique, du Maroc à la Lybie, et de Mauritanie au Tchad (**Granjon et al., 1999**).

Les animaux utilisés dans ce travail sont capturés à proximité de l'oasis de Béni-Abbes. Cette wilaya se trouve au sud-ouest de l'Algérie et a 1200 km d'Alger dont les coordonnées géographiques sont : longitude 30°7'N ; latitude 2°10'O ; 499m d'altitude (**Figure 11**).

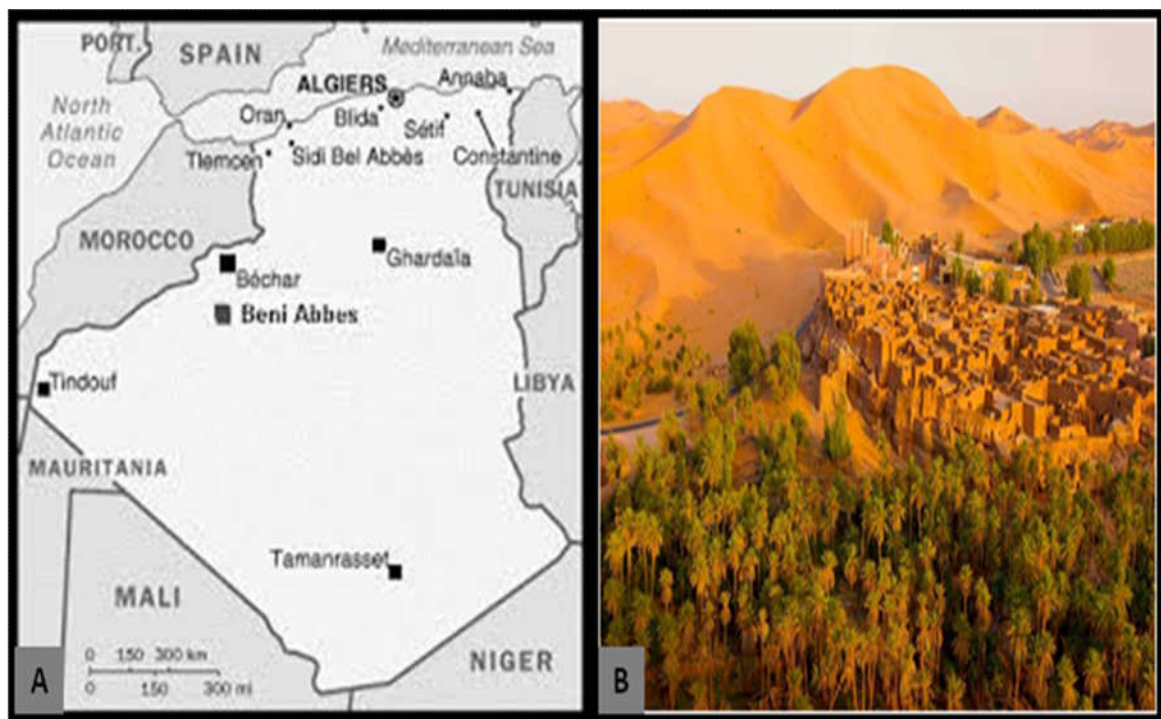


Figure 11 : Situation géographique de la région de Béni Abbés (sud-ouest de l'Algérie) (A). Photos de biotope de Mérion de Libye (*Mériones libycus*) (B).

La figure 12 montre les paramètres climatiques de cette région enregistrés entre 2006 à 2015 par le centre météorologique national de Dar El Blida :

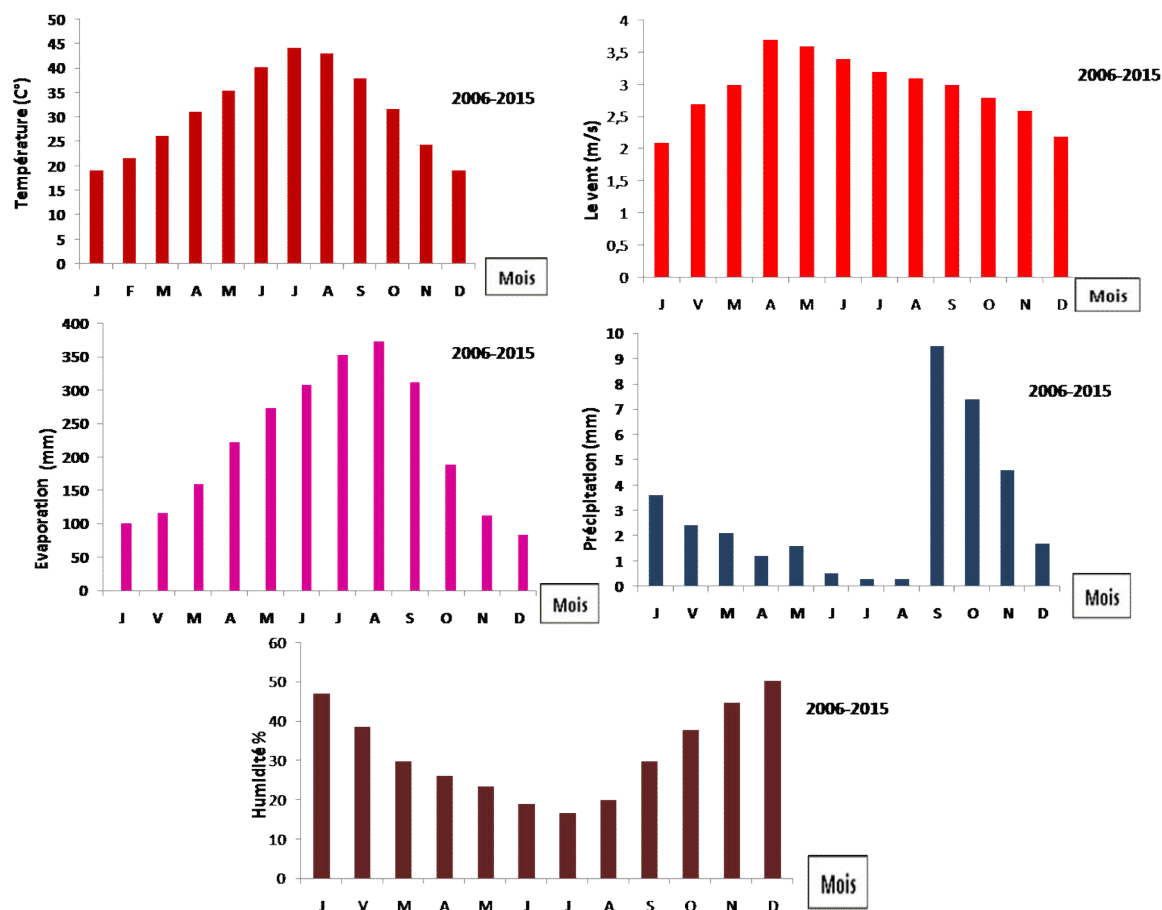


Figure 12 : Données climatiques de Béni –Abbés (30°7 N, 2°10 O), exprimées en moyennes mensuelles durant dix années (mesures du CMNDA ; 2006-2015). Températures (C°), vent (m/s), évaporation (mm), précipitations (mm) et humidité (%).

La température et l'évaporation augmentent progressivement pour atteindre leur maximum au mois de juillet et août 44C°et 371,94mm respectivement. Puis diminuent jusqu'à la valeur de 19,1C°et 83 à 100mm respectivement durant les mois de décembre et janvier.

La période relativement pluvieuse est entre septembre et avril ; est généralement nulle au reste de l'année. Par contre l'humidité est élevée en automne et l'hiver, elle diminue au printemps pour arriver à son minimum durant l'été.

La forte vitesse de vent est au 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 2,1m/s. La plus longue photopériode est observée en juillet (14h) et la plus courte en décembre (9h).

2. Expérimentations animales

2.1. Capture des Mérions de Libye

Les Mérions mâles adultes sont capturés par piégeage durant la période de reproduction (printemps 2021) et de période de repos sexuel (automne 2020). Les pièges sont déposés au crépuscule près des terriers repérés en suivant les traces fraîches des pattes des animaux dessinées sur le sable mouvant. La récupération des pièges se fait très tôt le matin et les animaux capturés sont ensuite ramenés au laboratoire. Ils sont triés par sexe, pesés puis isolés dans des cages, gardés en animalerie dans des conditions climatiques ($T = 22^{\circ}\text{C}$; $L = 12$ heures ; $O = 12$ heures) et alimentaires (orge, épinard) proche de celles du milieu naturel (**Figure 13**).

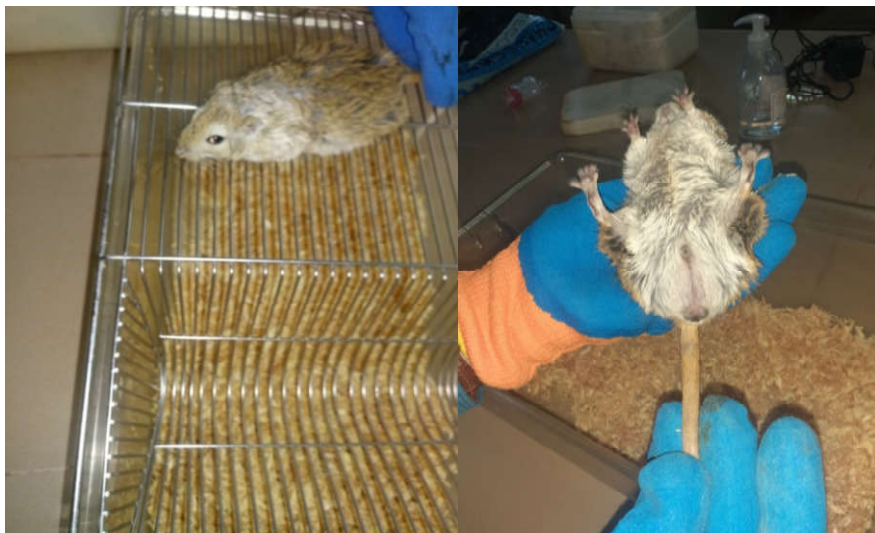


Figure 13 : Photos de *Meriones libycus* au laboratoire (Originale, 2021).

2.2. Constitution des lots d'animaux

Pour cette étude 10 Mérions mâles adultes ont été utilisés et répartis en deux groupes :

- Groupe de 5 animaux capturés durant la période d'activité sexuelle et d'un poids corporel moyen d'environ $117,44 \pm 4,94\text{g}$.
- Groupe de 5 animaux capturés durant la période de repos sexuel et d'un poids corporel moyen d'environ $83,54 \pm 4,86\text{g}$.

2.3. Sacrifice des animaux

Après une période d'adaptation au laboratoire de 24 à 48 heures, les animaux sont sacrifiés (**Figure 14**) le matin entre 9 heures et 13 heures. Après sacrifice le sang artérioveineux est recueilli dans des tubes hépariné, puis centrifugé et le plasma est collecté sous forme d'aliquote dans des tubes conservés à -20°C pour un éventuel dosage ultérieur.



Figure 14 : Photo d'un Mérion de Libye sacrifié (Originale, 2021).

2.4. Analyses anatomiques et prélèvements

Pour la dissection et le prélèvement des organes, l'animal est déposé en décubitus dorsal sur une table de dissection. Une boutonnière a été faite dans l'abdomen en avant de l'orifice urinaire. L'ouverture de la cavité abdominale fait apparaître tous les organes internes. Le tube digestif a été sectionné au niveau du rectum puis enlever complètement. L'appareil uro-génital devient visible entièrement ; l'analyse anatomique est accompagnée par la prise de plusieurs photos de l'appareil reproducteurs et du complexe prostatique.

Les reins, les surrénales, les testicules, les épидидymes et les canaux déférents sont rapidement prélevées, débarrassées de tissu adipeux et pesés séparément. À l'aide d'un microciseau, d'une pince fine et sous loupe, les vésicules séminales et les lobes

prostatiques avec la vessie et l'urètre sont à leur tour prélevés, pesés et sont mis en cassette puis plongés dans le formol à 10% pour l'analyse histologique.

3. Analyse histologique et morphométrique

La prostate antérieure et la prostate ventrale des deux groupes de Mériion de Libye sont exposées à une technique histologique classique, qui comporte plusieurs étapes (fixation, déshydratation, éclaircissement, inclusion, coupe, étalement et coloration) (Gabe, 1968; Martoja et Martoja, 1967).

3.1. Fixation des lobes prostatiques

La fixation est réalisée immédiatement après le prélèvement de l'échantillon à observer afin de conserver le tissu dans un état fixe, le plus proche possible de l'état physiologique. Les lobes prostatiques prélevés sont plongés immédiatement et durant 24 à 48 heures dans du formol à 10% (formaldéhyde de commerce à 35% dilué 3 fois ; Fiche technique 1). Puis dans l'alcool 70° qui est considéré comme un bon liquide d'attente pour conservés les organes jusqu'à l'inclusion.

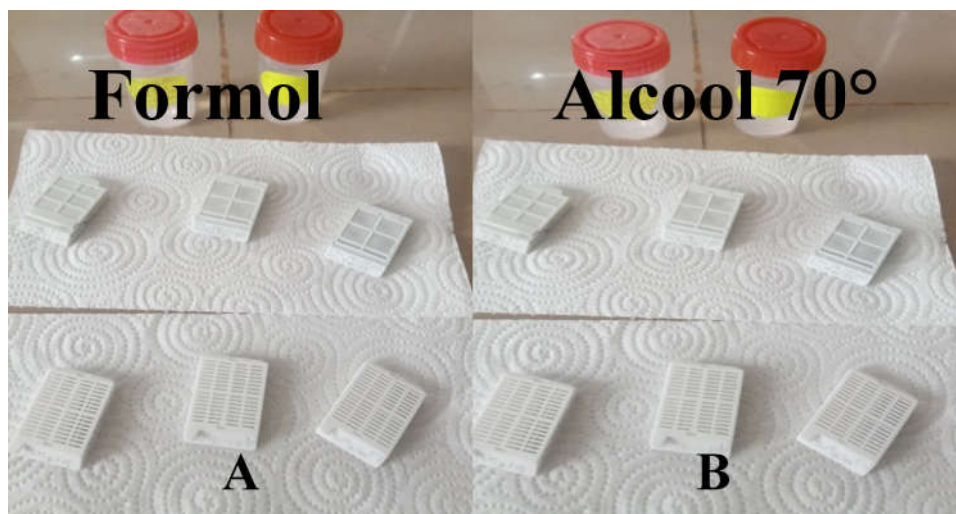


Figure 15 : Fixation des lobes prostatiques (Originales, 2021) : **A** : Formol ; **B** : Alcool 70°.

3.2. Inclusion à la paraffine

La paraffine est un mélange d'hydrocarbures saturés et chimiquement neutre, soluble dans de nombreux solvants et facile à couper au rasoir. Cette phase comporte quatre stades différents qui se poursuivent respectivement : déshydrations, imprégnation, pénétration, et le coulage des blocs.

3.2.1. Déshydrations

Cette étape assure l'élimination d'un maximum d'eau des tissus afin de le préparer à une inclusion dans un milieu hydrophobe, chaque pièce doit passer deux fois dans chaque bain d'alcool d'éthanol à degré croissant :

- Un premier bain d'éthanol 70° en attente.
- Un deuxième bain d'éthanol 70° (4h).
- Un troisième et quatrième bain d'éthanol 96° (12h pour chacun).
- Un cinquième et sixième bain d'éthanol 100 ° (2h pour chacun).

3.2.2. Imprégnation par un solvant de la paraffine

Cette étape permet l'éclaircissement des pièces en éliminant toutes traces d'alcool absolu qui se trouve dans les tissus par un solvant de la paraffine. Elle est réalisée par 2 bains de butanol de 2 heures chacun.

3.2.3. Inclusion dans la paraffine

L'inclusion des lobes prostatiques dans la paraffine chaude et fondue est nécessaire pour réaliser les coupes. La pièce séjourne successivement dans deux bains de paraffine d'une durée de 12 heures chacun à l'intérieure de l'étuve et à une température supérieure à 56°C (température de fusion de la paraffine) (**Figure 16**).



Figure 16 : Etuve pour fondre la paraffine.

3.2.4. Confection des blocs de paraffine

Nous avons utilisé des moules en métal et des cassettes en plastique sur lesquelles sont inscrits les références de l'organe. À l'aide d'une pince préchauffée la pièce est incluse puis orientée dans le moule chaud, la paraffine liquide est versée à l'intérieur.

Par la suite la cassette est placée sur le moule, et la paraffine liquide est rajoutée sur le tout pour constitué un bloc, qui sera refroidi et durci progressivement à l'air ambiant, dans l'eau et sur la glace avant d'être coupé (**Figure 17**).

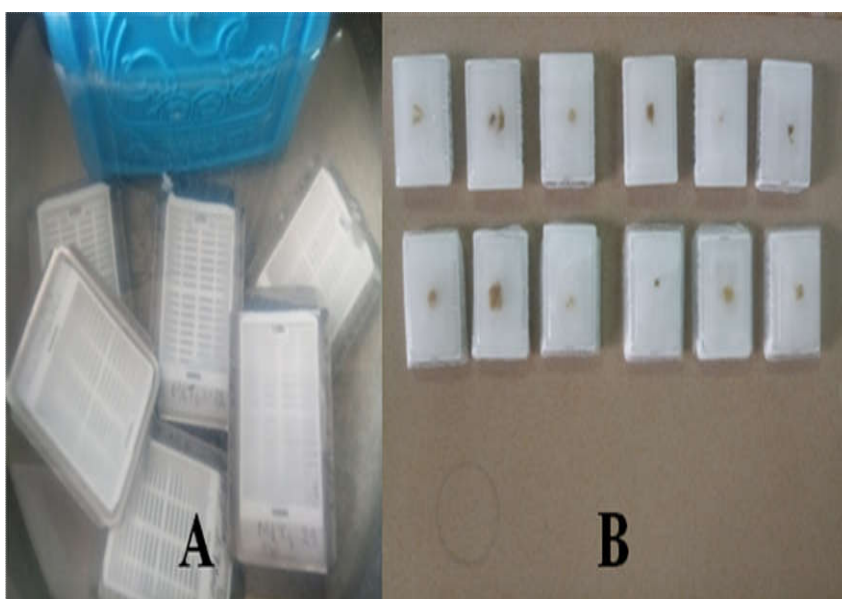


Figure 17 : Coulage du bloc : **A** : refroidissement ; **B** : blocs de paraffine.

3.3. Confection et le collage des coupes

Les blocs contenant l'organe sont coupés à l'aide d'un microtome de 5 μm d'épaisseur pour avoir des coupes fines sous forme de rubans. L'étalement des coupes a été effectué dans un bain marie dont la température de l'eau est de 37°C. Les coupes sont ensuite collées sur les lames puis séchées à 37°C dans une étuve pendant 48h.

3.4. Coloration

Le but de la coloration est d'accentuer les contrastes afin de différencier les différents constituants tissulaires. Dans cette phase il est nécessaire de débarrasser la paraffine des tissus pour que les colorants puissent pénétrer. Dans un premier temps, les coupes sont passées dans deux bains de cyclohexane pendant 5 à 10 mn afin d'éliminer la paraffine. Dans un deuxième temps, les coupes sont réhydratées par des bains décroissants d'éthanol : 100°, 96° d'une durée de 5min et de 70° d'une durée de 2min puis lavées à l'eau distillée pendant 3 à 5 min (**Figure 18**).



Figure 18 : Etapes de déparaffinage et hydratation.

3.4.1. Coloration proprement dite

Elle permet l'identification des différentes structures tissulaires. La coloration topographique utilisée dans notre étude est l'Hématoxyline-Eosine-Safran (HES) (Fiche

technique 2). Il permet d'observer le noyau en noir ou en bleu foncé et les cytoplasmes acidophiles en rose, les muscles deviennent rouge et les fibres du collagène jaune.

3.4.2. Montage

Après la coloration les lames sont déshydratées dans 3 bains d'éthanol à degré croissant (70°, 96° et 100°) durant 5 min chacun. Les lames sont ensuite passées dans un bain de toluène pendant 5 min. Une goutte de liquide EUKITTE (résine synthétique qui a l'avantage de sécher rapidement à l'air) est mise sur la coupe histologique colorée. Une lamelle de verre est posée sur la goutte précédente en évitant d'emprisonner des bulles d'air. Les lames sont séchées sur papier absorbant, nettoyées au toluène puis observées au microscope photonique et rangées dans une boîte à préparation histologique à l'abri de la lumière et de la poussière.

3.5. Observation des lames et analyse morphométrique

Les coupes sont observées et photographiées par un appareil photo numérique (HiROCAM, MA88-500, BME lab and Science, St. Paul, USA) connecté à un microscope photonique (Optika B 235, Italie) via le logiciel TS View (Microscopes America, Cumming, GA, USA) (**Figure 19**). Les mesures ont été réalisées grâce à un logiciel d'analyse et de traitement d'image Axio Vision 4.6.3.0 développé par la société Carl Zeiss Ce système d'analyse d'images 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 des cellules épithéliales et les zones supranucléaires, ainsi que l'épaisseur de la paroi fibromusculaire sur un effectif de 25 mesures aléatoires obtenues au grossissement X100 et X400.

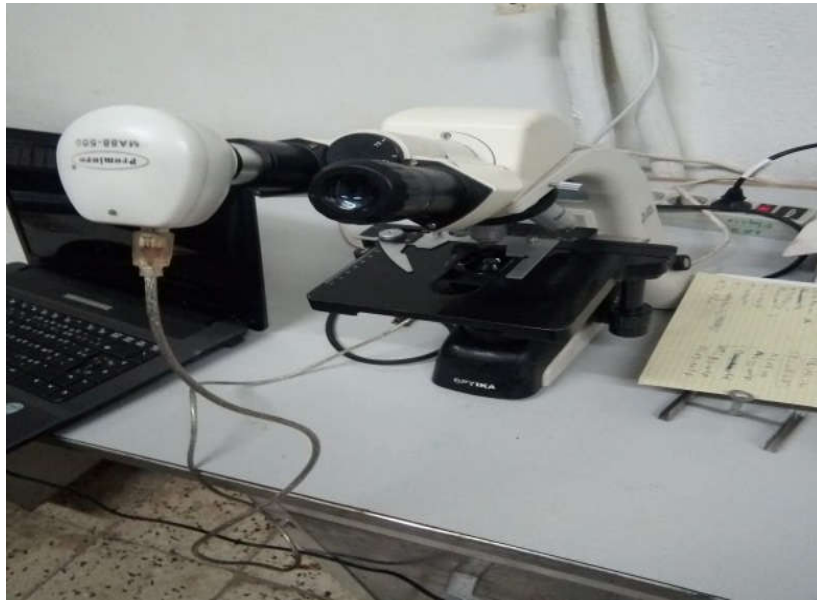


Figure 19 : Appareil photo numérique (HiROCAM, MA88-500, BME lab and Science, St. Paul, USA) connecté au microscope photonique (Optika B 235, Italie).

3.6. Analyse statistique des résultats

Les résultats numériques sont représentés sous forme de moyenne arithmétique accompagnée de l'erreur standard à la moyenne (ESM).

Les moyennes arithmétiques : $\bar{X} = \frac{\sum xi}{n}$

$$ESM = \frac{\delta}{\sqrt{n-1}} \quad \text{lorsque } n < 30$$

$$\text{Avec} \quad \delta = \sqrt{\frac{\sum(X_i - \bar{X})^2}{n - 1}}$$

Où :

X_i : Valeur individuelle de chaque série

N : Nombre de valeur

δ : Ecart- type

La validité statistique des différences entre les moyennons de deux séries expérimentales calculée par teste « t » de student-fischer.

$$t = \frac{\bar{X}_1 - \bar{X}_2}{s \sqrt{\frac{1}{n_1} + \frac{1}{n_2}}} \quad \text{Avec} \quad s^2 = \sqrt{\frac{\sum(X_1 - \bar{X}_1)^2 + \sum(X_2 - \bar{X}_2)^2}{n_1 + n_2 - 2}}$$

Où :

X1 et X2 : Valeurs moyennes arithmétique de chaque série.

X1 : Valeur individuelle de la première série

X2 : Valeur individuelle de la deuxième série

n1 et n2 : Nombre de valeur de chaque série

La probabilité « p » est N déterminée sur la table de distribution de « t » en fonction de degré de liberté (n1 + n2 - 2) ; si :

S : p < 0,001 : Hautement significative ***

0,001 < P < 0,01 : Très Significative **

0,01 < P < 0,05 : Significative *

P > 0,05 : non significative NS

Tous les résultats ont été confirmés par un programme informatique Excel et un logiciel statistique.

Chapitre III: RESULTATS

1. Analyses topographiques et anatomiques de complexe prostatique chez *Mériones libycus*

Le complexe prostatique chez *Mériones libycus* se trouve devant le rectum au carrefour des voies urinaires et génitales. Il est formé de quatre lobes pairs et symétriques, insérés à l'urètre et autour de la vessie. Ils sont identifiés selon leur orientation spatiale :

- Les lobes ventraux (VLs) ou prostate ventrale (PV) sont attachés au col de la vessie sur sa base ventrale (**Figure 20, 21, 22**).
- Les lobes dorsaux (DLs) ou prostate dorsale (PD) sont situés entre la base dorsale de la vessie et les vésicules séminales (**Figure 21, 22**).
- Les lobes antérieurs (ALs) ou glandes coagulantes (GC) sont appliqués sur la face concave des vésicules séminales et ils sont beaucoup plus développés que les autres lobes (**Figure 20, 21, 22**).
- Les lobes dorsolatéraux (DLLs) ou prostate dorsolatérale (PDL) sont à disposition dorsolatérale par rapport à la vessie et ils s'étendent depuis la base dorsale des vésicules séminales jusqu'au rectum en forme d'un papillon (**Figure 22**).

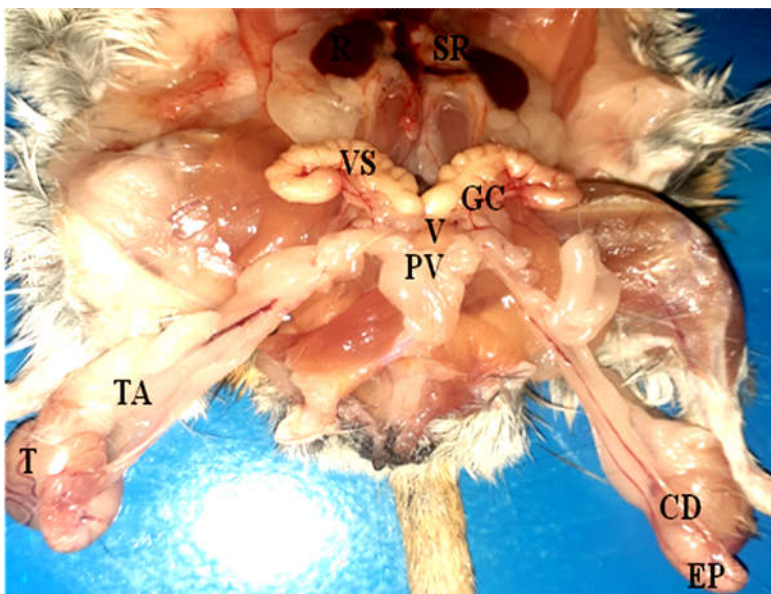


Figure 20 : Appareil urogénital chez *Mériones libycus* mâle capturé en période de reproduction (Original, 2021).

R : Rein ; **SR :** Surrénale ;

V : vessie ;

VS : Vésicules séminales ;

GC : Glande Coagulante ;

PV : prostate ventrale ;

CD : Canal déférent ; **T :** Testicule

TA : Tissus adipeux

EP : Epididyme

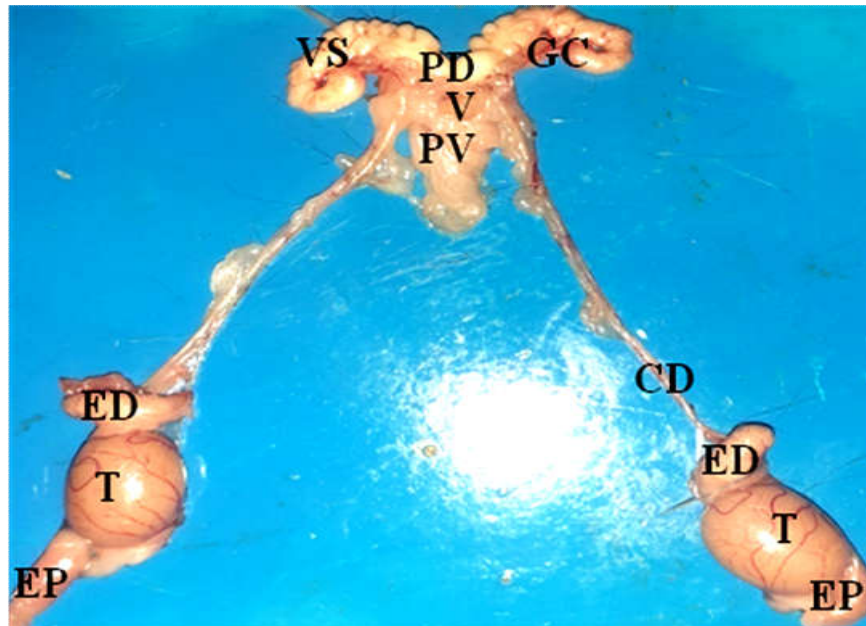


Figure 21 : Appareil génital interne mâle chez *Meriones libycus* capturé en période de reproduction (Original, 2021). VS : Vésicules séminales ; V : Vessie ; T : Testicule ; GC : Glande coagulante ; PV : prostate ventrale ; PD : prostate dorsale ; CD : Canal déférent; EP : Épидidyme proximal ; ED : Épидidyme distal.

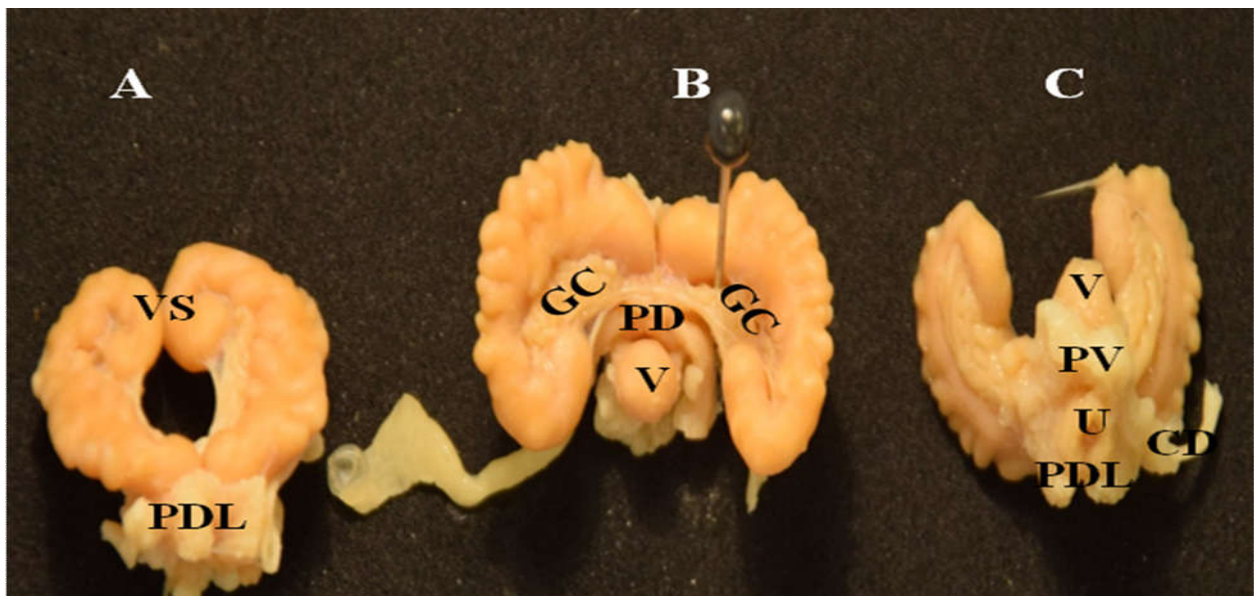


Figure 22 : Organisation anatomique du complexe prostatique et des vésicules séminales chez *Meriones libycus* (Original, 2021).

A : Vue dorsale ; B : Vue ventrale ; C : vue Basale ; VS : Vésicules séminales ;
 V : Vessie ; U : Urètre ; CD : Canal déférent ; GC : Glande coagulante ;
 PD : prostate dorsale ; PV : prostate ventrale ; PDL : prostate dorsolatérale

2 Analyses biométriques (corps, testicules, glandes annexes) au cours du cycle saisonnier de la reproduction chez *Mériones libycus*

Nos résultats numériques pondéraux sont donnés en valeur absolue accompagnée par l'erreur standard liée à la moyenne (ESM).

La différence entre la période de reproduction et la période de repos sexuel est exprimée en pourcentage et la significativité statistique.

2.1 Poids corporel

Le poids corporel chez le Mérion varie d'une période à l'autre (**Figure 23**).

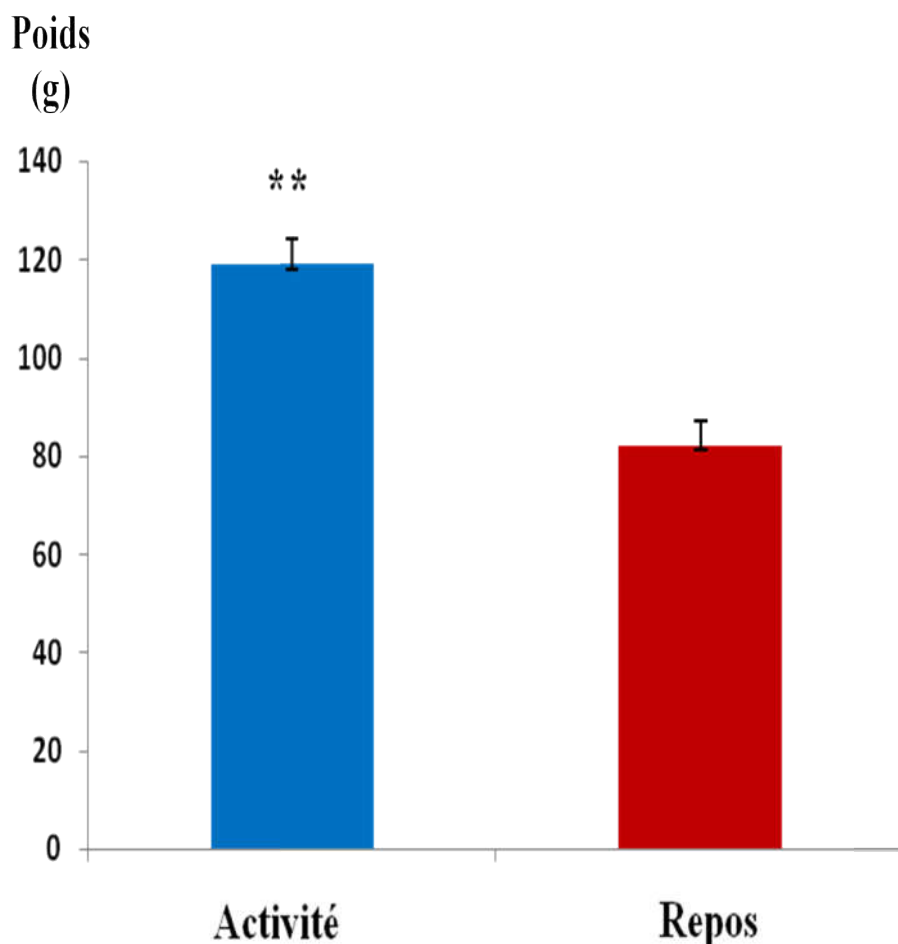


Figure 23 : Variations de poids du corps (g) chez *Mériones libycus* mâle adulte au cours du cycle saisonnier de la reproduction.

Comme le montre la figure précédente, le poids corporel moyen des Mériens mâles adultes est de $117,44 \pm 4,94\text{g}$ au printemps et de $83,54 \pm 4,86\text{g}$ en automne.

La différence observée est estimée à 40,58% et elle est statistiquement très significative ($p < 0,01$). Ce qui indique que le poids corporel chez *Mériones libycus* subit des variations au cours de cycle saisonnier de la reproduction.

2.2 Poids de testicule gauche

Le testicule gauche subit des changements pondéraux au cours des saisons (Figure 24).

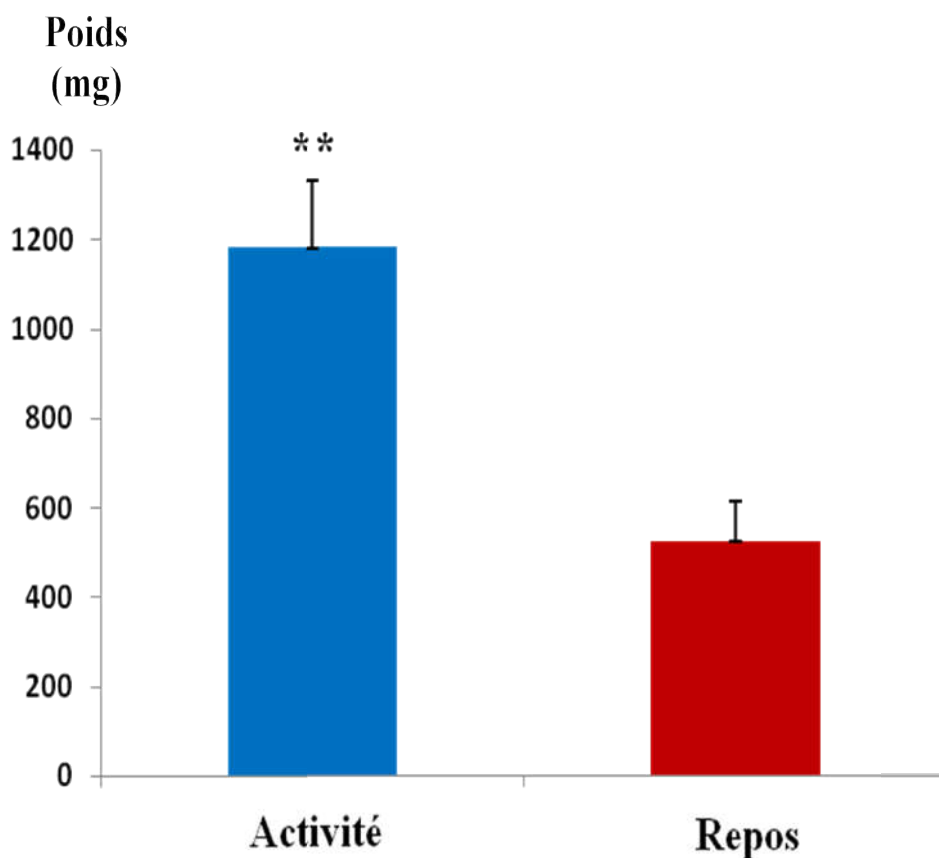


Figure 24 : Variations saisonnières du poids testiculaire (mg) chez *Mériones libycus*

La figure précédente à montré que chez le Mérien de Libye mâles adulte, le poids moyen du testicule gauche est de $1241,64 \pm 150,21\text{mg}$ au printemps et de $413,88 \pm 89,25\text{mg}$ en automne.

La différence enregistrée (200%) est statistiquement très significative ($p < 0,01$).

2.3 Poids des vésicules séminales

Le poids des vésicules séminales est nécessaire pour déterminer la période de reproduction chez le Mérion (**Figure 25**)

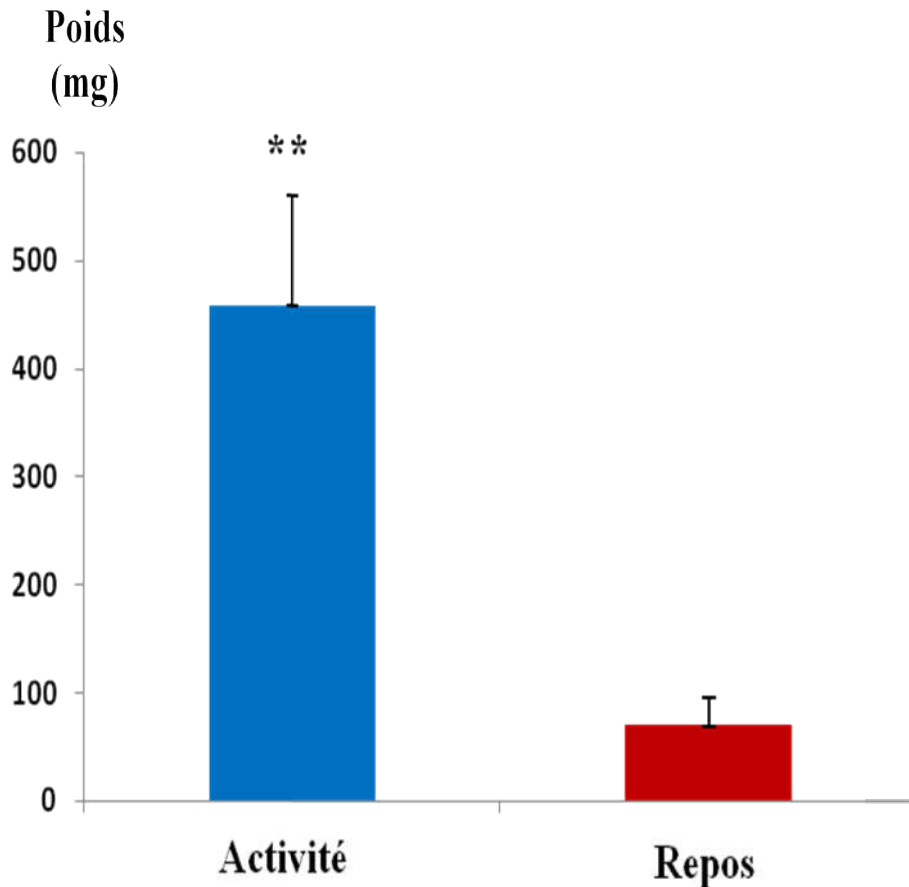


Figure 25 : Variations saisonnières du poids des vésicules séminales (mg) chez *Mériones libycus*.

La figure 25 présente les vésicules séminales des *Mériones libycus* adultes capturés durant la période d'activité sexuelle qui pèsent $546,84 \pm 102,02$ mg. Ces glandes subissent une atrophie pendant la période de repos et leur poids atteint $70,88 \pm 25,12$ mg.

La perte pondérale observée est de 671,50 % et elle est statistiquement très significative ($p < 0,01$).

2.4 Poids des lobes prostatiques

Chaque lobe de la prostate à son propre poids (Figure 26)

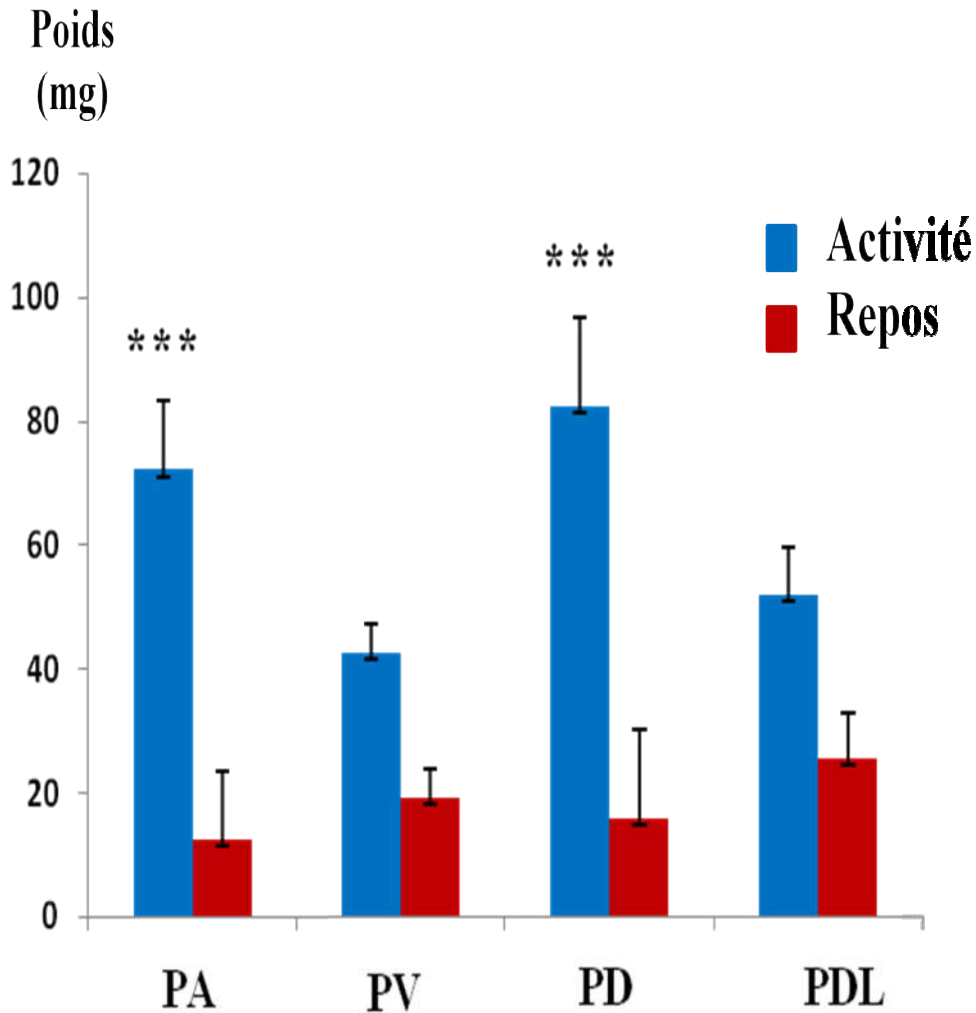


Figure 26 : Variations saisonnières du poids (mg) des lobes prostatiques chez *Mériones libycus*.

PA : prostate antérieure ; PV : prostate ventrale ; PD : prostate dorsale ; PDL : prostate dorsolatérale.

La figure 26 représente :

Le poids moyen de la prostate antérieure chez *Mériones Libycus* adulte est de $91,48 \pm 11,22$ mg au printemps et de $14,5 \pm 4,87$ mg en automne.

La différence obtenue (531,90%) est statistiquement hautement significative ($p < 0,001$).

La prostate ventrale pèse en moyenne $55,8 \pm 14,34$ mg durant la période d'activité sexuelle ; elle subit une diminution pondérale durant la période de repos et elle pèse $15,92 \pm 7,55$ mg.

Cette régression pondérale (250,50%) est statistiquement n'est pas significative.

Le poids moyen de la prostate dorsale est de $53,58 \pm 9,25$ mg au cours de la période de reproduction. Ces lobes prostatiques montrent une chute pondérale durant le repos sexuel et ils pèsent $5,84 \pm 2,74$ mg.

La différence observée est statistiquement hautement significative (817,46%; $p < 0,001$).

Chez *Mériones libycus* mâle adulte capturé au printemps, le poids de la prostate dorsolatérale est de $89,3 \pm 31,01$ mg. Chez les animaux capturés en automne ce poids diminue et il est de $24,04 \pm 9,91$ mg.

La différence obtenue (271,46%) entre les deux groupes est statistiquement n'est pas significative ($p > 0,05$).

3. Variations saisonnières histologiques et morphométriques du complexe prostatique chez *Mériones libycus*

Le complexe prostatique de Mérion (*Mériones libycus*) est formé des glandes tubulo-alvéolaires ou acini entourées d'un stroma fibromusculaire.

Ces deux compartiments histologiques subissent des variations au cours du cycle saisonnier de la reproduction.

3.1. Prostate antérieure

L'analyse morphométrique de la prostate antérieure montre des variations au niveau de l'épaisseur du compartiment stromale, d'épithélium sécrétoire et la de la zone supranucléaire (**Figure 27**)

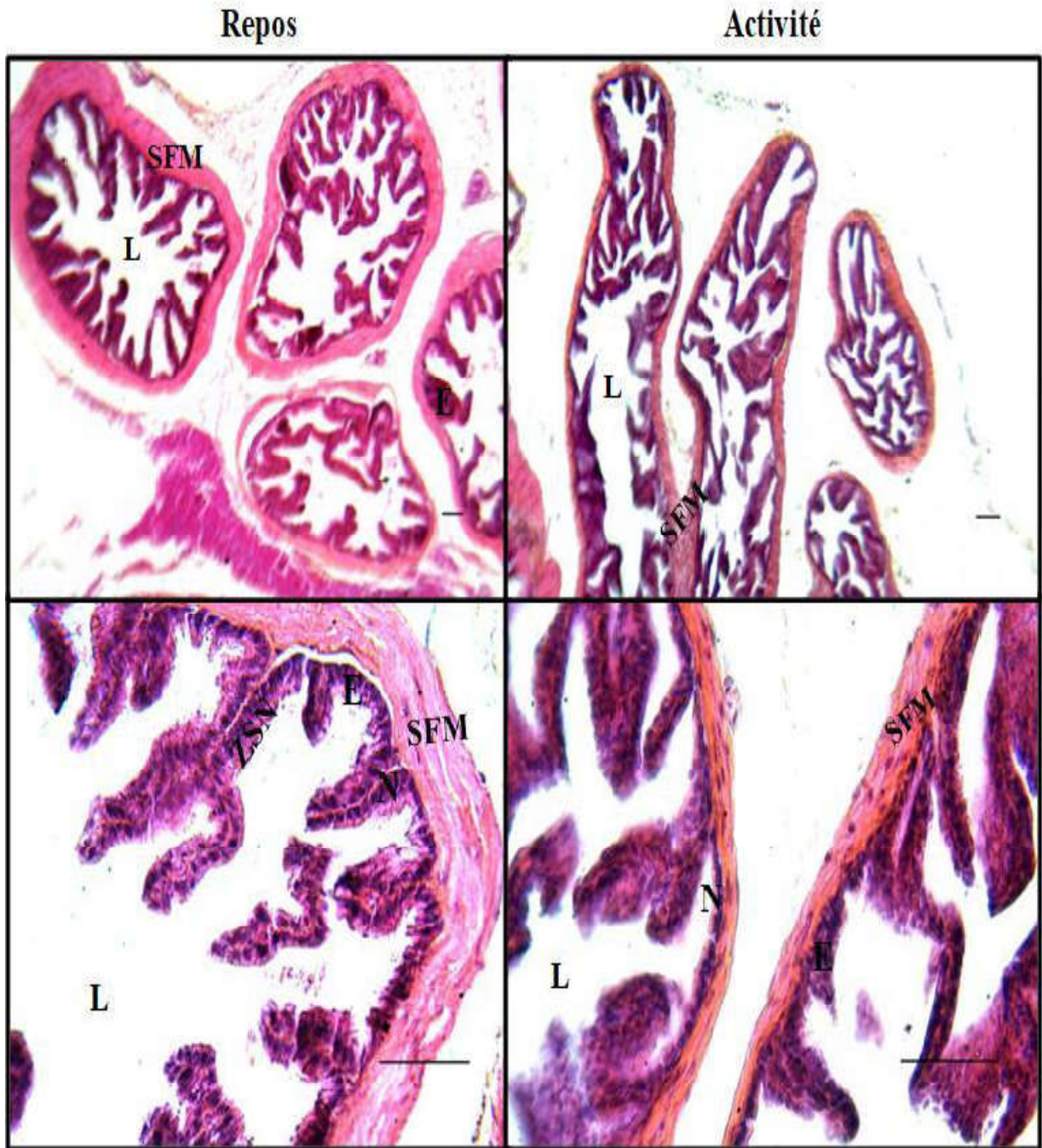


Figure 27 : Aspect histologique de la prostate antérieure chez *Meriones libycus* mâle adulte capturé en période de repos et d'activité sexuelle. SFM : Stroma fibromusculaire ; E : Epithélium ; L : Lumière ; N : Noyau ; ZSN : Zone supranucléaire. Coloration HES. GX 100 et GX 400. Echelle : 50 μ m.

Les images histologiques exprimées par la figure 27 de la prostate antérieure des Mérions capturés au printemps, montrent des acini avec une muqueuse présentant des replis

épithéliaux qui entourent une large lumière sécrétoire. L'épithélium est de forme cubique simple et parfois cylindrique avec un noyau basal.

L'épaisseur du stroma est de $25 \pm 1,35\mu\text{m}$, la hauteur des cellules épithéliales est de $10,41 \pm 0,67\mu\text{m}$ et celle de la zone supranucléaire est de $4,65 \pm 0,26\mu\text{m}$ (Figure 28).

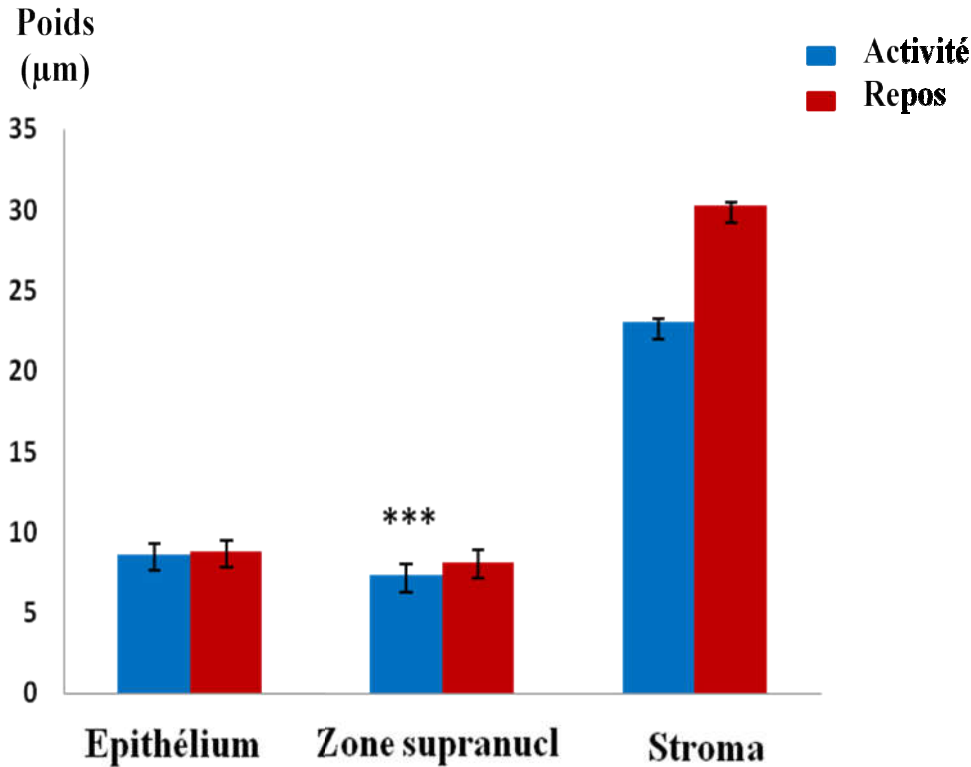


Figure 28 : Variations saisonnières morphométriques de la prostate antérieure chez *Meriones libycus* (n= 5 ; p<0,01).

La prostate antérieure des Mérions capturés en automne (figure 28) montre des lumières sécrétoires rétrécies et entourées par une muqueuse moins développée. On constate une augmentation de manière non significative ($P < 0,05$) de l'épaisseur du stroma (7,40%) et de la hauteur de l'épithélium (12,81%). La zone supranucléaire devient aussi volumineuse durant cette période et l'augmentation observée est statistiquement hautement significative (31,11%, $P < 0,001$).

3.2. Prostate ventrale

En automne, les cavités sécrétoires des acini de la prostate ventrale deviennent étroites et la muqueuse apparaît peu spacieuse (Figure 27)

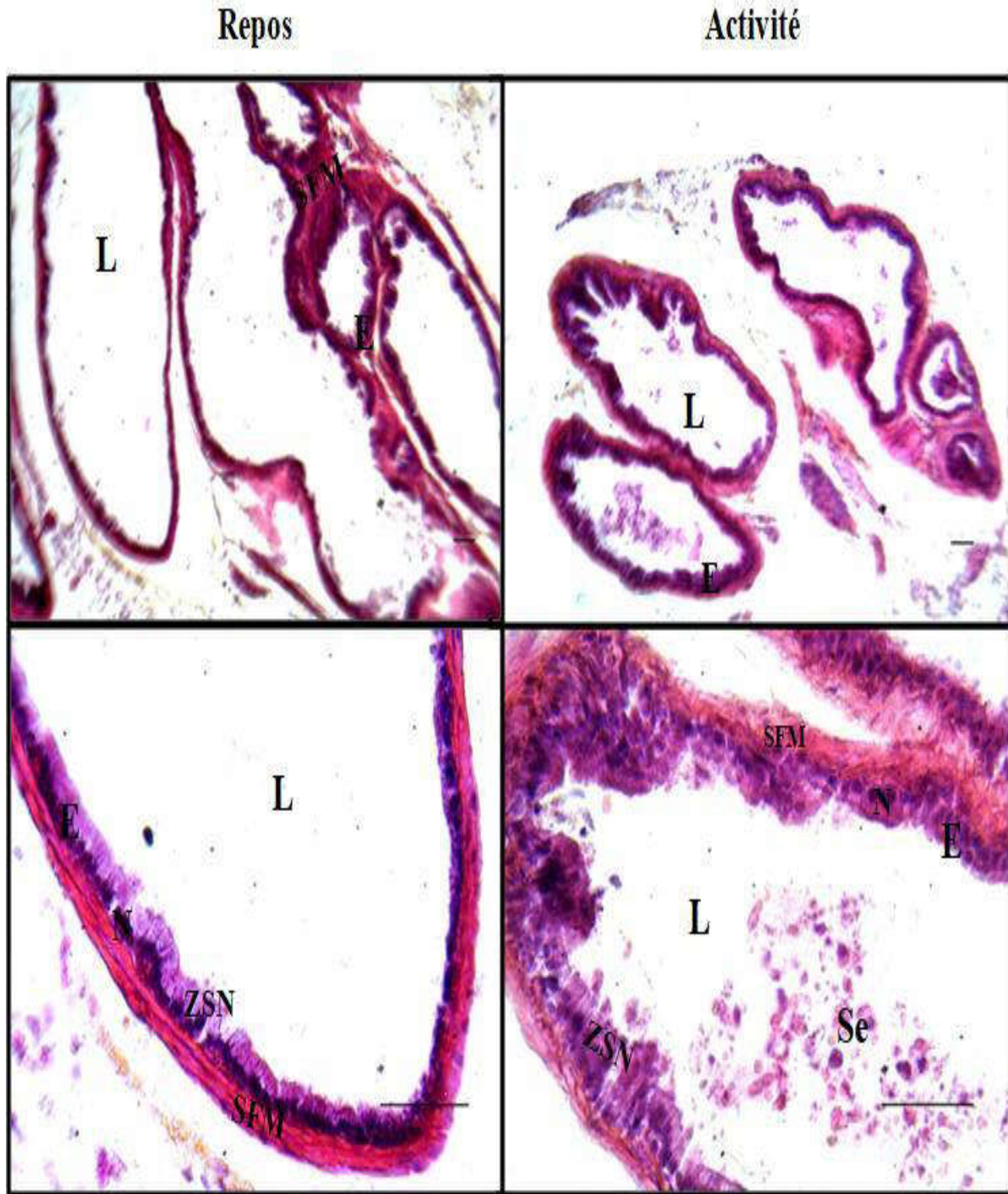


Figure 29 : Aspect histologique de la prostate ventrale chez *Mériones libycus* mâle adulte capturé en période de repos et d'activité sexuelle. SFM : Stroma fibromusculaire ; E : Epithélium ; L : Lumière ; N : Noyau ; ZSN : Zone supranucléaire ; Se : Sécrétion. Coloration HES. GX 100 et GX 400. Echelle : 50 μ m.

La figure 29 montre une diminution de manière hautement significative (84% ; $P < 0,001$) de la hauteur de l'épithélium sécrétoire qui prend une forme cubique. Cette altération des

cellules épithéliales est le résultat de la régression de la zone supranucléaire qui est statistiquement très significative (57% ; $P < 0,01$). Au cours de cette période, la paroi fibromusculaire montre aussi une diminution de largeur de 18% qui est statistiquement non significative ($P < 0,05$).

Durant la période d'activité sexuelle, les acini de la prostate ventrale sont formés d'une lumière très large et d'une muqueuse très développée (**Figure 28**)

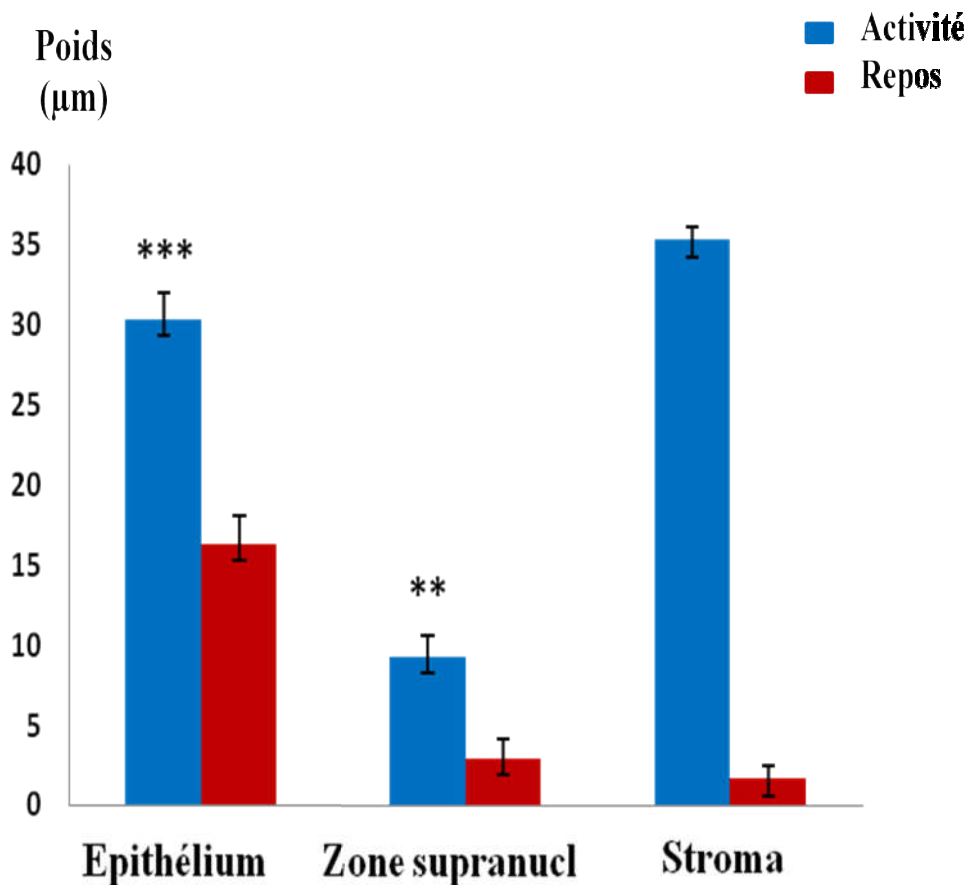


Figure 30 : Variations morphométriques saisonnières des composés de la prostate ventrale (épithélium, stroma, zone supranucléaire) chez *Mériones libycus*.

Comme le montre la figure précédente, l'épithélium glandulaire est cylindrique simple mesurant $19,62 \pm 1,77 \mu\text{m}$ de hauteur. Les cellules épithéliales possèdent un noyau basal et une zone supranucléaire de $10,76 \pm 0,89 \mu\text{m}$. L'épaisseur du stroma adjacent est de $20,65 \pm 1,77 \mu\text{m}$.

Chapitre IV: DISCUSSION

1. Morphologie du complexe prostatique et variations saisonnières biométriques

Chez *Mériones libycus*, le poids du corps subit des variations au cours du cycle saisonnier de la reproduction ; il augmente durant la période d'activité sexuelle et diminue durant la période de repos.

Ce résultat est similaire à celui obtenu par **Boufermes et al. (2013)** et **Hart et al. (2018)** sur la même espèce et par **Zaïme et al. (1992)** chez *Mériones Shawi*. Par contre, chez d'autres espèces de rongeurs sahariens tel que *Gerbillus gerbillus*, *Psammomys obesus* (**Khammar, 1987**) et *Gerbillus tarabuli* (**Kheddache et al., 2017**), le changement de période n'a pas d'effets sur le poids corporel.

Selon **Liu et al. (2007)**, les mammifères habitant des environnements arides subissent des changements saisonniers marqués dans la masse corporelle et paramètres de reproduction. Les animaux profitent d'une abondance alimentaire et hydrique maximale ainsi que de la clémence des températures durant le printemps pour assurer la reproduction et la croissance des petits (**Belhocine et al., 2007**).

Le complexe prostatique chez le Mérion de Libye se présente sous la forme d'une structure multilobée. Il est constitué de quatre lobes pairs attachés à l'urètre et sont désignés selon leur disposition de pars et d'autre de la vessie : lobes antérieurs (ALs), lobes ventraux (VLs), lobes dorsaux (DLs) et lobes dorso-latéraux (DLLs).

Cette organisation anatomique est identique à celle décrite chez la gerbille de Mongolie (*Mériones unguiculatus*) (**Rochel et al., 2007**) et la gerbille saharienne (*Gerbillus tarabuli*) (**Kheddache et al., 2017**).

Selon les investigations de **Sprando et al. (1999)** et celles de **Kheddache (2018)** sur le rat des sables (*Psammomys obesus*), rongeur saharien diurne de la même famille que les gerbilles et mérions, l'organisation anatomique des lobes prostatiques est différente de celle observée chez *Gerbillus tarabuli* et *Mériones libycus* mais identique à celle rapportée chez le rat et la souris

Le complexe prostatique chez le rat et la souris est constitué de quatre paires distincts de lobes : antérieurs, ventraux, dorsaux et latéraux (**Price et al., 1963**). Les lobes

latéraux, situé au voisinage des lobes dorsaux, sont morphologiquement et physiologiquement similaires et sont généralement regroupés ensemble en lobe dorsolatéral (**Jesik et al., 1982**).

Chez les grands mammifères, tel que le chien et les primates, l'organisation multilobaire n'est pas observée au stade adulte et la prostate contient des zones étroitement distinctes pour constituer un organe compact (**Price, 1963 ; Mc Neal, 1983**).

Chez le Mérion de Libye, les testicules sont volumineux au printemps et ils régressent aux autres saisons. Ce résultat est identique à celui obtenu chez la même espèce (**Boufermes et al., 2014 et Hart et al., 2018**), et chez les autres espèces de rongeurs avec lesquelles il partage son biotope tel que : *Gerbillus gerbillus* (**Khammar et al., 1987**), *Gerbillus tarabuli* (**Kheddache, 2018**) et chez les espèces qui vivent dans d'autres biotopes tel que *Mériones shawi* (**Zaïme et al., 1992**).

Chez *Mériones libycus*, les testicules sont développés au printemps et leurs activités endocrines et exocrines sont importantes durant la même période. Ainsi, la teneur plasmatique en testostérone est très basse au cours de la période de repos (**Boufermes et al., 2014**).

Le développement suivi par les régressions testiculaires de *Mériones libycus* au cours des saisons est aussi expliqué par l'arrêt et la reprise de la fonction exocrine. Au printemps, les spermatozoïdes sont nombreux et occupent la totalité des tubes séminifères, alors qu'ils sont étroits en automne, et apparaissent comme un réseau serré laissant peu de place pour le tissu interstitiel et la spermatogenèse est bloquée au stade spermatocytes (**Belhocine et al., 2001**).

Un résultat similaire est obtenu chez le rat des sables (*Psammomys obesus*) (**Gernigon, 1991**), le campagnol (*Clethrionomys glareolus*) (**Tähkä et al., 1997**), le lièvre d'Europe (*Lepus europaeus*) (**Blottner et al., 2000**) et chez la gerbille (*Gerbillus tarabuli*) (**Mazzari et Yazzag, 2012**).

Chez *Mériones libycus*, les variations saisonnières pondérales des glandes annexes sont simultanées au développement testiculaire durant le printemps et son atrophie aux autres saisons.

Un résultat similaire à été obtenu chez *Gerbillus tarabuli* par **Kheddache (2018)**, et celui des vésicules séminales à été rapporté par **Khammar et al. (1987)** chez *Gerbillus gerbillus* et par **Boufermes et al. (2014)** chez *Mériones libycus*.

Nos résultats indiquent que les lobes prostatiques ne subissent pas le même degré de régression au cours de la période de quiescence sexuel. La prostate antérieure et la prostate dorsale sont les plus sensibles aux variations périodiques que la prostate ventrale et la prostate dorsolatérale.

Un résultat similaire à été obtenu chez la même espèce (**Ikhlef et Mechti, 2019**), chez *Gerbillus tarabuli* (**Kheddache et al., 2017**) et chez l'hamster syrien (*Mesocricetus auratus*) (**Buzzell, 1989**).

Ce résultat indique que les lobes prostatiques et les vésicules séminales chez le Mérion de Libye sont en intense activité au printemps pour participer à la formation du plasma séminal au cours de l'éjaculation.

2. Variations saisonnières histologiques et morphométriques de la prostate antérieure et la prostate ventrale

Les structures histologiques des lobes prostatiques de Mérion de Libye (*Mériones libycus*) sont similaires à celles d'autres espèces de rongeurs, qui présente un stroma fibromusculaire entoure de glandes tubulo-alvéolaires ou acini.

Des modifications histologiques importantes sont observées au cours du cycle saisonnier de la reproduction. En effet, au printemps, les lobes prostatiques antérieurs et ventraux de Mérion de Libye révèle une structure histologique identique à celle observée chez la gerbille sahraïenne (*Gerbillus tarabuli*) (**Kheddache et al., 2017**), la gerbille de Mongolie (*Mériones unguiculatus*) (**Rochel et al., 2007**) et d'autres rongeurs (**Price, 1963 ; Buzzell, 1989 ; Sugimura et al., 1986a, 1986b ; Hayashi et al., 1991 ; Sprando et al., 1999**).

Au repos sexuel, les lobes prostatiques de *Mérion de Libye* subissent des altérations histologiques qui caractérisent l'involution glandulaire suite à la chute de la testostéronémie. On observe une involution de l'épithélium glandulaire, remodelage de la paroi fibromusculaire et les cavités des acini sont serrées ou complètement fermées.

Les lobes prostatiques du Hamster doré (*Mesocricetus auratus*) (Tähkä et al., 1997), du Hamster russe (*Phodopus sungorus*) (Schindelmeiser et al., 1988), du campagnol des bois (*Clethrionomys glareolus*) (Schindelmeiser et al., 1988) et de la chauve-souris (*Artibeus planirostris*) (Puga et al., 2013), montrent les mêmes caractères d'atrophie en photopériode courte.

La régression pondérale des lobes prostatiques de *Mériones libycus* peut être expliquée par des altérations histologiques qui entraînent la mise au repos de la glande simultanément avec les gonades et les organes de l'appareil reproducteur durant l'été, l'automne et l'hiver.

L'analyse morphométrique comparative des deux lobes prostatiques de *Mériones libycus* adulte a révélé des particularités pour chaque lobe et selon la période. La taille de l'épithélium sécrétoire, de la zone supranucléaire et du compartiment fibromusculaire diminue significativement durant la période de repos au niveau de la prostate ventrale.

Au contraire, l'épithélium, la zone supranucléaire et le stroma fibromusculaire de la prostate antérieure sont plus volumineux durant le repos sexuel. Les altérations morphométriques au niveau des lobes prostatiques sont aussi observées après privation androgénique par castration chez le rat (Adesonya et al., 2007) et la gerbille de Mongolie (Oliveira et al., 2007).

Vilamaior et al. (2005) ont démontré que les cellules musculaires lisses de la prostate ventrale chez le rat perdent le phénotype contractile et acquièrent le phénotype synthétique après castration chirurgicale. Ces résultats indiquent l'existence des variations saisonnières tissulaires et cytologiques aux niveaux des lobes prostatiques de *Mérion de Libye*.

Les deux compartiments histologiques évoluent simultanément au cours du cycle saisonnier de la reproduction et différemment pour chaque lobe prostatique. Cela signifie

que ces lobes n'ont pas le même degré de sensibilité et de réponse aux variations des concentrations hormonales. **Banerjee et al., (1995)**, ont rapporté qu'il existe une spécificité dans la réponse au manque en androgènes pour chaque lobe prostatique chez le rat.

CONCLUSION GENERALE

Le complexe prostatique chez le Mérion de Libye se présente sous la forme d'une structure multilobée. Il est constitué de quatre lobes pairs attachés à l'urètre et sont désignés selon leur disposition de part et d'autre de la vessie : lobes antérieurs, lobes ventraux, lobes dorsaux et lobes dorsolatéraux.

Chez *Mériones libycus*, les variations saisonnières pondérales des glandes annexes (lobes prostatiques et vésicules séminales) sont simultanées au développement testiculaire durant le printemps et son atrophie aux autres saisons.

Les lobes prostatiques ne subissent pas le même degré de régression au cours de la période de repos sexuel. La prostate antérieure et la prostate dorsale sont les plus sensibles aux variations périodiques que la prostate ventrale et la prostate dorsolatérale.

La prostate antérieure et la prostate ventrale montrent un stroma fibromusculaire qui entoure des glandes tubulo-alvéolaires ou acini. Au repos sexuel, les lobes prostatiques de Mérion de Libye subissent des altérations histologiques qui caractérisent l'involution glandulaire suite à la chute de la testostéronémie. On observe une involution de l'épithélium glandulaire, remodelage de la paroi fibromusculaire et les cavités des acini sont serrées ou complètement fermées.

L'analyse morphométrique comparative des deux lobes prostatiques montre des particularités pour chaque lobe et selon la période. Ces résultats indiquent l'existence des variations saisonnières morphométriques aux niveaux des lobes prostatiques de Mérion de Libye. Le compartiment glandulaire et fibromusculaire évoluent simultanément au cours du cycle saisonnier de reproduction mais différemment pour chaque lobe prostatique étudié.

Il serait souhaitable d'établir des études complémentaires pour mieux comprendre le complexe prostatique de ce rongeur au et de réaliser des analyses comparatives entre différents genres et espèces de rongeurs en relation avec leur environnement et leur mode de vie.

REFERENCES
BIBLIOGRAPHIQUES

- **Abate-Shen C. et Shen M. M. (2002).** *Mouse models of prostate carcinogenesis. Trends in Genetics, 18(5), S1–S5.*
- **Abou-Elhamd AS., Salem AO., Selim AA. (2013).** Histomorphological studies on the prostate gland of donkey *Equus asinus* during different seasons. *J Histol: Article ID 643287, 19 Pages.*
- **Adesanya O.A., Oluyemi K.A., Dare N.W., Shittu L.A.J., Oyesola O.A. et Okanlawon A.O. (2007).** Sex steroid induced changes on the morphology of prostate of sprague-dawley rats. *Scientific Research and Essay 2(8): 309-314.*
- **Banerjee P.P., Banerjee S. et Brown T.R. (1995).** Increased androgen receptor expression correlates with development of age-dependent, lobe-specific spontaneous hyperplasia of the brown Norway rat prostate. *Endocrinology, 142 (9): 4066_4075.*
- **Belhocine M., Malprade-Baudoin D. et Gernigon-Spychalowicz T.H. (2001).** Étude ultra structural du cycle testiculaire du mérion de libye (*Mériones libycus*). *Bult Soc Zool. Fr ; 126 (1-2) : 89-97*
- **Belhocine M., Gernigon-Spychalowicz T., Robert A-M., Schoevaert D., Bennazzoug Y. et Exbrayat J.M. (2007).** Ecophysiological responses of the seminal vesicle of Libyan jird (*Meriones libycus*) to the Saharan conditions: histological, morphometric and immunohistochemical analysis. *Histol. Histopathol. 22 (3): 603-615*
- **Belhocine .M., T. Gernigon-Spychalowicz., M-P Jacob., Y. Benazzoug. et J-M. Exbrayat. (2010).** Immunoexpression of gelatinase (MMP-2 and MMP-9) in the seminal vesicles and ventral prostate of Libyan jird (*Meriones libycus*) during the seasonal cycle of reproduction: *Histol Histopathol 25: 619-636.*
- **Berg J.M. (1989):** DNA binding specificity of steroid receptors. *Cell, 57, 1065-1068.*
- **Berquin IM., Min Y., Wu R., Wu H. et Chen YQ. (2005).** Expression signature of the mouse prostate. *J Biol Chem.; 280(43):36442–36451.*

- **Blottner S., Faber D.E.T. et Roelants H. (2000).** Seasonal variation of testicular activity in European brown hair *Lepus europaeus*. *Act a Theriologica*, 45(3) : 385-394.
- **Boufermes R., Amirat Z., Khammar F. (2013).** Etude comparative des variations saisonnières des activités testiculaire et thyroïdienne chez deux espèces de rongeurs déserticoles : la gerbille (*Gerbillus gerbillus*) et le rat des sables (*Psammomys obesus*).
- **Boufermes R., Amirat Z., Khammar F. (2014).** Etude comparative des variations saisonnières des activités testiculaire et thyroïdienne chez trois espèce de rongeurs déserticoles le Mérion (*Mériones Cressus*) la gerbille (*Gerbillus Gerbillus*) et le rat de sable (*psammomys obessus*). *Science & technologie C: 16-20*
- **Bronson F. H. et P. D. Heideman (1994).** Seasonal regulation of reproduction in mammal's. *The Physiology of Reproduction*. Eds E. Knobil and J.D. Neill. New-York, Raven Press: 542-583.
- **Brown T.R. (2003).** Androgen Action. In: *Contemporary Endocrinology: Androgens in Health and Disease*. Bagatell C.J., Bremner W.J., eds., Totowa, NJ, Humana Press Inc, 23-44.
- **Buzzell G.R. (1989).** Architecture of the dorsal and ventral lobes of the prostate of the Syrian hamster, *Mesocricetus auratus*, after regrowth from short day-induced regression. *J.Reprod.Fertil.* 85(2) : 563-568.
- **Caplan A.J., Langley E., Wilson E.M., Vidal J. (1995):** Hormone-dependent transactivation by the human androgen receptor is regulated by a dnaJ protein. *J Biol Chem*, 270, 5251-5257.
- **Chang C.S., Kokontis J. et Liao S.T. (1988).** Molecular cloning of human and rat complementary DNA encoding androgen receptors. *Science* 240, 324–326.
- **Chevallier J-M. et Vitte E. (2011),** Anatomie Tome 1 : Tronc (2° Éd.) éditions : Médecine Sciences ; Publications, Lavoisier : 492p.
- **Coffey D.S. et Walsh P.C. (1990).** Clinical and experimental studies of benign prostatic hyperplasia. *Urol. Clin. North Am.* 17, 461–475.

- **Cunha G.R., Ricke W., Thomson A., Marker P.C., Risbridger G., Hayward S.W., Wang Y.Z., Donjacour A.A. et Kurita T. (2004).** Hormonal, cellular, and molecular regulation of normal and neoplastic prostatic development. *J. Steroid Biochem. Mol. Biol.* 92, 221–236
- **Delongchamps NB. (2013).** Mécanismes de progression des carcinomes de la prostate et recherche de nouveaux facteurs pronostiques. *Cancer.* Université Paris Sud - Paris XI. Français. ffNNT : PA11T011.
- **Demas GE., Polacek KM., Durazzo A., Jasnow AM. (2004).** Adrenal hormones mediate melatonin-induced increases in aggression in 894 CHAVES ET AL. male Siberian hamsters (*Phodopus sungorus*). *Horm Behav* 46: 582–591.
- **Deng X., Czymmek et Martin-de Leon PA. (1999).** Biochemical maturation of spam (PH-20) during epididymal transit of mouse sperm involves modification of n-linked oligosaccharides. *Mol reprod dev*, (52): 196-206.
- **Doesburg P., Kuil C.W., Berrevoets C.A., Steketee K., Faber P.W., Mulder E., Brinkmann A.O., Trapman J. (1997).** Functional in vivo interaction between the amino-terminal, transactivation domain and the ligand binding domain of the androgen receptor. *Biochemistry*, 36, 1052-1064.
- **Fang Y., Fliss A.E., Robins D.M., Caplan A.J. (1996).** Hsp90 regulates androgen receptor hormone binding affinity in vivo. *J Biol Chem*, 271, 28697-28702.
- **Freedman L.P., Luisi B.F., Korszun Z.R., Basavappa R., Sigler P.B., Yamamoto K.R. (1988).** The function and structure of the metal coordination sites within the glucocorticoid receptor DNA binding domain. *Nature*, 334, 543-546.
- **Freedman L.P. (1992).** Anatomy of the steroid receptor zinc finger region. *Endocr Rev*, 13, 129-145.
- **Gabe (1968).** Anatomy and Histochemistry of Araticum (*Annona crassiflora* Mart.) on Three Annonaceae Rootstocks (Techniques Histologiques. Massie et Cie, Paris, 1113 p.).

- **Garidou ML., Roels BV., Pevet P., Miguez P., Simonneaux V. (2003).** Mechanism regulating the marked seasonal variation in melatonin synthesis in the European hamster pineal gland. *Am J Physiol* 284:1043–1052.
- **Gernigon-Spychalowicz Th., (1992).** Etude cytosolique et biochimique des variations saisonnières de l'appareil génital mâle d'un rongeur saharien diurne, le rat des sables (*Psammomys obesus*). *Thèse Doctorat d'Etat, I.S.N, U.S.T.H.B., 142 : 37-46*
- **Gharieb K. (2017)** Exposition précoce aux toxiques et déséquilibres nutritionnels : l'inflammation et les lésions précancéreuses de la prostate. *Biologie moléculaire. Université Côte d'Azur. Français. ffNNT : AZUR4125ff*
- **Granjon A., (1999).** Anatomie comparée des mammifères domestiques, Tome 4 : Splanchnologie II. Péritoine et topographie abdominale. Paris : Vigot, pp.1 – 896.
- **Granjon L., Aniskin V. M., Volobouev V. et Sicard B. (2002).** Sand-dwellers in rocky habitats: a new species of Gerbillus (Mammalia: Rodentia) from Mali *Journal of Zoology*, 256: 181-190.
- **Harmelin A., Danon T., Kela I., Brenner O. (2005).** Biopsy of the mouse prostate. *Lab Anim.*;39(2):215-20.
- **Hart D.W., Alghamdi A.A., Bennett N.C., Mohammed O.B., Amor N.M. et Alagaili A.N. (2018).** The pattern of reproduction in the Libyan jird, *Meriones libycus*, (Rodentia: Muridae), from central Saudi Arabia in the absence of rainfall. *Department of Zoology and Entomology, University of Pretoria, Private Bag X20, Hatfield 0028, South Africa.* P (38)
- **Hayashi N., Sugimura Y., Kawamura J., Donjacour A.A. et Cunha G.R. (1991).** Morphological and function heterogeneity in the rat prostatic gland. *Biol. Reprod* 45: 308-321.
- **Henry J., Carrier N., Hull E. et Kabbaj M. (2014).** Sex differences in anxiety and depression : role of testosterone *Front. Neuroendocrinol.*, 35 : 42-57.
- **Housley P.R., Sanchez E.R., Danielsen M., Ringold G.M., Pratt W.B. (1990).** Evidence that the conserved region in the steroid binding domain of the glucocorticoid

receptor is required for both optimal binding of hsp90 and protection from proteolytic cleavage. A two-site model for hsp90 binding to the steroid binding domain. *J Biol Chem*, 265, 12778-12781.

- **Ikhlef et Mechti. (2019).** Analyse Anatomique et Histomorphométrique du Complexe prostatique chez un Rongeur Mériones Libycus au Cours du Cycle Saisonnier de la Reproduction. *Mémoire de Master. 86p.*
- **Jenster G., van der Korput H.A., van Vroonhoven C., van der Kwast T.H., Trapman J. et Brinkmann A.O. (1991).** Domains of the human androgen receptor involved in steroid binding, transcriptional activation, and subcellular localization. *Mol. Endocrinol. Baltim. Md* 5, 1396–1404
- **Jenster G., Van Der Korput H.A., Trapman J., Brinkmann A.O. (1995).** Identification of two transcription activation units in the N-terminal domain of the human androgen receptor. *J Biol Chem*, 270, 7341-7346.
- **Jesik c.J., Holland J.M., Lee C. (1982).** An anatomic and histologic study of the rat prostate. *Prostate*3(1): 81-97
- **Kemppainen J.A., HE B., Voegel J.J., Gronemeyer H., Wilson E.M. (1999).** Activation function 2 in the human androgen receptor ligand binding domain mediates interdomain communication with the NH(2)-terminal domain. *J Biol Chem*, , 274, 37219-37225.
- **Khammar F. (1987).** Variations saisonnières de l'activité endocrine du testicule de deux espèces de rongeurs désertiques, le Rat des sables (*Psammomys obesus*) et la gerbille (*Gerbillus gerbillus*). *Thèse Doctorat d'Etat, I.N.S., U.S.T.H.B., Alger, 202p*
- **Kheddache A., Moudilou E.N., Zatra Y., Aknoun-sail N., Amirat Z., Exbrayat J.M. et Khammar F. (2017).** Seasonal morphophysiological variations in the prostatic complexe of the Tarabuli's gerbil (*Gerbillus tarabuli*). *Tissue and celle* 49:345-357.
- **Kheddache A. (2018).** Seasonal morphophysiological variations in the prostatic complexe of the Tarabuli's gerbil (*Gerbillus tarabuli*). *Tissue and celle* 49:345-357.

- **Kingdon J. (1974).** East African Mammals. An Atlas of Evolution in Africa Vol. II, Part A (Insectivores and Bats), Vol. II, Part B (Hares and Rodents)
- **Kuil C.W., Mulder E. (1994).** Mechanism of antiandrogen action: conformational changes of the receptor. *Mol Cell Endocrinol*, 102, R1-5.
- **Leiper B. (1989).** Gerbil and jird. Basset publications. Plymouth England.
- **Liu W., Wan X. et Zhong W. (2007).** Population dynamics of the Mongolian gerbils: seasonal patterns and interactions among density, reproduction and climate. *J. Arid Environ.* 68(3): 383-397.
- **Lonergan P.E. et Tindall D.J. (2011).** Androgen receptor signaling in prostate cancer development and progression. *J. Carcinog.* 10, 20.
- **Lubahn D.B., Joseph D.R., Sullivan P.M., Willard H.F., French F.S. et Wilson E.M. (1988).** Cloning of human androgen receptor complementary DNA and localization to the X chromosome. *Science* 240, 327–330.
- **Ludwig S. (2011).** Comportement d'un "Perturbateur Endocrinien" et d'un "non Perturbateur Endocrinien" vis-à-vis de la toxicité testiculaire chez le rat.
- **Marker P. C., Donjacour A. A., Dahiya R. et Cunha G. R. (2003).** Hormonal, cellular, and molecular control of prostatic development. *Dev Biol* 253, 165-174.
- **Martinelli PM., Nogueira JC., Campos PA. (1991).** Morfologia e histoquímica de glicogenio e mucosubstancias na prostata e glandulas bulbo-uretrais de *Marmosa cinerea* Temminck, 1824 (MarsupialiaDidelphidea). *Rev Bras Cien Morfol* 8:3–12
- **Martoja R. et Martoja M. (1967)** .Initiation aux techniques de l'histologie animale. eds Masson, Paris : 345p.
- **Mazzari S. et Yazzag N. (2012).** Analyse pondérale (testicules et vésicules séminales) et histologique (testicules) chez la gerbille saharienne *Gerbillus tarabuli* capture en automne et au printemps. *Mémoire de D.E.S en biologie et physiologie Animale. FSBA, UMMTEO; Tizi-ouzou.* 41p.

- **Mc Neal JE. (1981).** The zonal anatomy of the prostate. *The prostate*; 2(1): 35–49.
- **Mc Neal JE. (1983).** Relationship of the origine of bening prostatic hypertrophy to prostatic structure of man and other mammals. In: Hinman F, editor. Benign prostatic hypertrophy. *New York: Springer-Verlag: 152-166.*
- **Meyer L., Caston J., Mensah-Nyagan AG. (2006).** Seasonal variation of the impact of a stressful procedure on open field behaviour and blood corticosterone in laboratory mice. *Behav Brain Res* 167: 342–348.
- **Moilanen A., Rouleau N., Ikonen T., Palvimo J.J., Janne O.A. (1997).** The presence of a transcription activation function in the hormone-binding domain of androgen receptor is revealed by studies in yeast cells. *FEBS Lett*, 412, 355-358.
- **Murashima A., Kishigami S., Thomson A. et Yamada G. (2015).** Androgen and mammalian male reproductive tract developement. *Biochimica and Biophysica Acta*, 1849 :163-170.
- **Nath Disharee., Julie R. White., Gennady Bratslavsky., Leszek Kotula. (2018).** Identification, Histological Characterization, and Dissection of Mouse Prostate Lobes for In Vitro 3D Spheroid Culture Models. *J. Vis. Exp.* (139), e58397.
- **Ni L., Llewellyn R., Kesler C .T.,Kelley J. B., Spencer A. et Snow C. J. (2013).** Androgeninduces a swich from cytoplasmic retention to nuclear import of the androgenreceptor. *Mol. Cell. Biol.*, 33 :4766-78.
- **Oliviera S.M.Leite., Vilamaior P.S., Corradi L.S., Goes R.M. et Taboga S.R. (2007).** Cellular and extracellular behavior in the grbil (*Mériones unguiculatus*) ventral prostate following different types of castration and the concequences of testosterone replacement. *Cell Biol. Int* 31 (3): 235-245
- **Oliveira D.S. M., Sijana Dzinic., Alan I. Bonfil., Allen D. Saliganan1., Shijie Sheng R., Daniel Bonfil (2016).** The mouse prostate: a basic anatomical and histological guideline. *Bosn J Basic Med Sci* 16(1):8-13.

- **Petter F. (1961).** Répartition géographique et écologique des Rongeurs désertique (du Sahara occidental à l'Iran oriental). *Mammalia*, 25(numéro spécial) : 1-222.
- **Price D. (1963).** Comparative Aspects of Development and Structure in the Prostate. *Natl Cancer Inst Monogr.*; 12: 1–27
- **Puga C.C.I., Beguelini M.R., Negrin A.C., Christante C.M., Morielle Versute E., Vilamator P.S.L. et 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. et Hennequin C. (2015).** The androgen receptor for the radiation oncologist. *Oncologie-radiothérapie.*, 8P.
- **Quigley C.A. (1998).** The androgen receptor: Physiology and pathophysiology. In: *Testosterone: Action, Deficiency, Substitution.* Nieschlag E., Behre H.M., eds., Berlin, Springer-Verlag, 33-106.
- **Réveiller M. (2008).** Etude du ligand TRAIL et ses récepteurs dans la prostate normale et pathologique reliée au statut hormonal. *Biologie cellulaire.* Université Claude Bernard - Lyon I, Français.
- **Rochel Bruni-Cardoso A., Taboga S.R., Vilamaior P.S.L., Goes R.M. (2007).** Identity in the Mongolian Gerbil Prostatic Complex: A New Rodent Model for Prostate Study. *Anat. Rec.* 209(10): 1233-1247
- **Saez J. M. (1994).** Leydig cells: endocrine, paracrine, and autocrine regulation. *Endocr Rev* 15, 574-626.
- **Salgueiro E. et Reyss A. (2002).** **Biologie de la reproduction sexuée.** Belin, Paris (1) :191
- **Sasaki T. Franco O.E. et Hayward S.W. (2018).** Prostate *Encyclopedia of Reproduction* 2nd edition, 1 : 3868p.

- **Schindelmeiser J., Aumuller G., Enderle-Schmitt U., Bergmann M. et Hoffmann M. (1988).** Photoperiodic Influence on the Morphology and the Androgen Receptor Level of the Ventral Prostate Gland and Seminal Vesicles of the Djungarian Hamster (*Phodopus sungws*). *Andrologia*. 20(6): 507-15
- **Shappell SB., Thomas G., Roberts RL., Herbert R., Ittmann MM., Rubin MA. et al. (2004).** Prostate pathology of genetically engineered mice: definitions and classification. The consensus report from the Bar Harbor meeting of the Mouse Models of Human Cancer Consortium Prostate Pathology Committee. *Cancer Res*;64(6):2270-305.
- **Shinomiya A., Shimmura T., Nishiwaki-Ohkawa T., Yoshimura T. (2014).** Regulation of seasonal reproduction by hypothalamic activation of thyroid hormone. *Frontiers in Endocrinology* 5.
- **Simental J.A., Sar M., Lane M.V., French F.S. et Wilson E.M. (1991).** Transcriptional activation and nuclear targeting signals of the human androgen receptor. *J. Biol. Chem.* 266, 510–518.
- **Sprando R.L., Collins T.F., Balack T.N., Olejnik N., Rorie J.I., West L.J., Bowers J.D., Sass N. et Robl M. (1999).** Light microscopic observations on the reproductive tract of the male sand rat, *Psammomys obesus*. *Tissue Cell* 31 (1) : 99-115
- **Stocco D. M. (2002).** Clinical disorders associated with abnormal cholesterol transport: mutations in the steroidogenic acute regulatory protein. *Mol Cell Endocrinol* 191, 19-25.
- **Sugimura Y., Cunha G.R. et Donjacour A.A. (1986a).** Morphogenesis of ductal networks in the mouse prostate. *Biol. Reprod.* 34 (5): 961-971.
- **Sugimura Y., Cunha G.R. et 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 GR. et Donjacour AA. (1986).** Morphogenesis of ductal networks in the mouse prostate. *Biol Reprod.*; 34(5): 961–971

- **Tähkä M., Zhuang Y.H., Tähkä S. et 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.
- **Thibault C. et Levasseur M.C. (2001).** La reproduction chez les mammifères et Lhomme. Dans *Ellipse Marketing* sa: 290-315
- **Tostain J., Rossi D. et Martin P. M. (2004).** [Physiology of androgens in adult men]. *Prog Urol* 14, 639-660.
- **Truss M., Beato M. (1993).** Steroid hormone receptors: interaction with deoxyribonucleic acid and transcription factors. *Endocr Rev*, 14, 459-479.
- **Vilamaior P.S., Felisbino S.L., Taboga S.R. et Carvalho H.F. (2005).** Modulation of smooth muscle cell function: Morphological evidence for a contractile to synthetic transition in the rat ventral prostate after castration
- **Wong C.I., Zhou Z.X., Sar M., Wilson E.M. (1993).** Steroid requirement for androgen receptor dimerization and DNA binding. Modulation by intramolecular interactions between the NH₂-terminal and steroid-binding domains. *J Biol Chem*, 268, 19004-19012.
- **Xing N., Chen Y., Mitchell SH., Young CY. (2001).** Quercetin inhibits the expression and function of the androgen receptor in LNCaP prostate cancer cells. *Carcinogenesis* 22:409–414
- **Zaim A., Laraki M., Gautier J.Y. et Garnier D.H. (1992).** Seasonal Variations of Androgens and of Several Sexual parametres in male *Meriones shawi* in Southern Morocco. *Gen. Endocrinol*, 86:289p.
- **Zhou Z.X., Kempainen J.A., Wilson E.M. (1995).** Identification of three proline-directed phosphorylation sites in the human androgen receptor. *Mol Endocrinol*, 9, 605-615.

ANNEXES

Fiche Technique N°1

Formol à 10%

- Formol à 35% 100ml
- Eau distillée 300ml

Fiche Technique N°2

Coloration Hématoxyline Eosine Safran (HES)

Réactifs : Hématoxyline de Groat, Eosine à 1% et Safran.

Mode opératoire :

Déparaffinage et Hydratation

Hématoxyline de Groat 5mn

Eau courante : 5mn

Eosine : 30s

Eau : Rincer

Déshydratation : 2mn dans l'éthanol 95°

: 2mn dans l'éthanol 100°

Safran : 10 mn

Ethanol 100° : passage

Poursuivre la déshydratation et montage

Résultats :

Noyau sont bleus

Les cytoplasmes, les fibres musculaires et les muscle sont rouge vif.

Le collagène jaune

Tableau III : Variations pondérales de poids du corps, des lobes prostatiques, des testicules et de vésicules séminales chez *Mériones libycus*.

Echantillon	état	PC (g)	TD (mg)	TG (mg)	VS (mg)	PA (mg)	PV (mg)	PD (mg)	PDL (mg)
ML1	Activité	119	42,5	82,3	51,9	72,1	1074,2	1180,8	458,9
ML2		116	913	946,5	423,1	76	51,3	68,2	16,2
ML3		134,5	1228,6	1255,9	803,4	101,1	73,5	37,8	187,2
ML4		113,6	1188	1801	767,6	131,4	98,3	44,5	133,2
ML5		104,1	1050	1024	281,2	76,8	13,4	35,1	58
Moyenne ± ESM		117,44 ± 4,94	1090,76 ± 55,67	1241,64 ± 150,21	546,84 ± 102,02	91,48 ± 11,22	55,8 ± 14,34	53,58 ± 9,25	89,3 ± 31,01
ML1	Repos	82,1	533	525	70	12,4	19	15,7	25,4
ML2		100,9	543	539	137,4	28,1	43,6	1,5	22,8
ML3		85,7	157,9	154,4	12	2	1	2	3
ML4		75,2	263,2	247	19	7	5	2	9
ML5		73,8	573	604	116	23	11	8	60
Moyenne ± ESM		83,54 ± 4,86	414,02 ± 84,98	413,88 ± 89,25	70,88 ± 25,12	14,5 ± 4,87	15,92 ± 7,55	5,84 ± 2,74	24,04 ± 9,91

ESM : erreur standard à la moyenne

ML : *Mériones Libycus*.

PA : prostate antérieure

PC : poids corporel

PD : prostate dorsale

PDL : prostate dorso-latérale

PV : prostate ventrale

TD : testicule droit

TG : testicule gauche

VS : vésicule séminale

Résumé : Le Mérion de Libye (*Mériones libycus*) est un rongeur saharien nocturne capturé dans l'oasis de Béni-abbés (30°7,2'10'O; Algérie) qui se reproduit selon un mode saisonnier caractérisé par une période de pleine activité testiculaire au printemps et une période de régression et repos gonadique aux autres saisons. La prostate joue un rôle important dans la formation du sperme et la fertilité. Ce travail décrit l'organisation anatomique du complexe prostatique et les variations saisonnières biométriques. Il présente aussi l'histologie et la morphométrie des lobes prostatiques antérieurs et ventraux aux cours du cycle saisonnier de reproduction. Le complexe prostatique chez Mérion de Libye est constitué de quatre lobes pairs distincts, attachés à l'urètre et à disposition symétrique autour de la vessie: lobes antérieurs, lobes ventraux, lobes dorsaux et lobes dorso-latéraux. Cette organisation est semblable à celle observée chez le mérion de Mongolie, la gerbille saharienne et différente à celle décrite chez le rat et la souris. Les données biométriques sont plus importantes durant le printemps. Les lobes ventraux et dorso-latéraux sont les moins sensibles aux variations périodiques. Les lobes prostatiques chez Mérion de Libye, sont formés de glandes tubulo-alvéolaires ou acini entourées d'un stroma fibromusculaire. La prostate ventrale et antérieure s'identifient par l'organisation des acini, l'épithélium glandulaire et l'épaisseur stromale. Des modifications histologiques importantes sont observées au cours du cycle saisonnier de la reproduction. L'analyse morphométrique montre des changements au niveau de la hauteur de l'épithélium sécrétoire, de la zone supranucléaire et du stroma adjacent. Les deux compartiments histologiques s'atrophient et régénèrent simultanément. **Mots clés :** *Mériones libycus*, Anatomie, Biométrie, Lobes prostatiques, Histomorphométrie, Variations saisonnières

Abstrat : *Meriones libycus* is a nocturnal Saharan rodent caught in the Beni-abbes oasis (30°7,2°10'W; Algeria), which has an annual reproductive cycle characterized by the reproductive activity in spring and a long phase of sexual quiescence in other seasons. The prostate plays an important role in sperm formation and fertility. This work describes the anatomical organization of the prostatic complex and the biometric seasonal variations. It also presents the histology and morphometry of the anterior and ventral prostatic lobes during the seasonal reproductive cycle. Merion's prostatic complex consists of four distinct even lobes attached to the urethra and symmetrically arranged around the bladder: anterior lobes, ventral lobes, dorsal lobes and dorsolateral lobes. This organisation is similar to that observed in Mongolian Gerbil, Saharan gerbil and different to that described in rat and mouse. The biometric data are more important during the spring. The ventral and dorsolateral lobes are the least sensitive to periodic variations. In *Meriones libycus*, the prostatic lobes are formed by tubulo-alveolar glands or acini surrounded by a fibromuscular stroma. The ventral and anterior prostate can be identified by the organisation of the acini, the glandular epithelium and the stromal thickness. Significant histological changes are observed during the seasonal reproductive cycle. Morphometric analysis shows changes in height of secretory epithelium, supranuclear zone and adjacent stroma. Both histological compartments atrophy and regenerate simultaneously. **Key words:** *Meriones libycus*, Anatomy, Biometry, Prostatic lobes, Histomorphometry, Seasonal variations.