

République Algérienne Démocratique Et populaire
Ministère de l'Enseignement Supérieur et De la Recherche Scientifique
UNIVERSITE MOULOU D MAMMERI – TIZI-OUZOU
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES ET DES SCIENCES AGRONOMIQUES
DEPARTEMENT DE BIOLOGIE



Mémoire de Fin d'Etudes

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

Spécialité : Biologie et Physiologie de la Reproduction

Thème

Effets de l'obscurité permanente sur la fonction de reproduction mâle chez la souris adulte *Mus Musculus*

Réaliser par :

M^{lle}. AIT ALLAOUA NADJET

Soutenu devant le jury composé de :

Présidente :	Mme MEDJDOUB-BENSAAD F	Professeure	UMMTO
Promotrice :	Mme AKDADER–OUDAHMANE S	MCB	UMMTO
Co-promoteur :	Mme KHERRAB H	MA	EPH. Bologhine
Examinatrice :	Mme LAKABI L	MCA	UMMTO

2023/2024

Remerciement

Nous exprimons notre profonde gratitude envers plusieurs personnes qui ont joué un rôle essentiel dans la réalisation de ce travail de recherche. Tout d'abord, nous remercions sincèrement Mme AKDADER, maitre de conférencesBD' université de Tizi Ouzou, pour avoir dirigé ce travail avec patience et générosité, ainsi que pour ses conseils éclairés qui ont enrichi notre parcoursacadémique.

Nous tenons à remercier chaleureusement notre Co-promoteur maitre assissant, Mme KHERRABH pour son soutien précieux malgré ses multiples engagements.

Nous sommes reconnaissants envers Mme LAKABI L maitre de conférenceA d'université de Tizi Ouzou, d'avoir accepté d'examiner notre travail avec professionnalisme et bienveillance.

Nous remercions Mme MEDJDOUB-BENSAAD F Professeur qui a fait l'honneur d'accepter d'être présidente de notre jury.

Nous exprimons également notre gratitude envers les deux doctorants Mme BOULILA et Mr MADOUCHE M pour ses conseils avisés et son soutien dans l'évaluation denotre travail, malgré ses multiples engagements.

Enfin, nous adressons nos vifs remerciements à tous les enseignants du département de biologie de l'UMMTO, dont les enseignements ont enrichi notre compréhension et notre démarche scientifique.

Dédicace

Je souhaite exprimer ma gratitude à ma mère, qui a toujours rempli mon cœur d'amour et de tendresse, et a été pour moi une source inépuisable de bonté, de générosité et d'espoir.

À mon père, qui a sacrifié tant pour ses enfants et m'a guidé avec détermination dans la vie. Mes pensées vont également à mes adorables sœurs : Nassima, ainsi qu'à mon frère Saïd.

Je tiens à remercier tous les membres de laboratoire, mon collègue, ainsi que LYDIA, pour leur soutien.

Enfin, je souhaite exprimer ma reconnaissance à tous ceux qui me connaissent et m'aiment, votre soutien indéfectible a été d'une importance capitale.

Abréviation

Ad	dark
AP	pale
ESM	Erreur standard à la moyenne
FSH	Hormone folliculo_ stimulante
GnRH	Gonadotropin releasing hormone
J1	Début de traitement
J7	Milieu du traitement
J15	Fin du traitement
LU	Lumière
NSC	Noyau supra chiasmatique
PC	Poids corporel
PI	Pièce intermédiaire
PR	Poids relatif
SPG	spermatogonie
TD	Testicule droite
TG	Testicule gauche
2T	Deux testicules
T	Témoin
Lr	Lumière réduite
VS	Vaisseau sanguine
LT	Lésion tubulaire
CS	Cellule De Sertoli
CL	Cellule de leydig
V	VACUOLE
SPCT	SPERMATOCYTE

sommaire

<u>Introduction</u>	1
<u>Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur mâle</u>	2
<u>I.1.1 Anatomie de l'appareil reproducteur</u>	2
<u>I.1.2 Testicules</u>	2
<u>I.1.2 Epididyme</u>	3
<u>I.1.3 Conduit déférent</u>	4
<u>I.1.4 Urètre</u>	4
<u>I.2 Glandes sexuelles accessoires</u>	5
<u>I.2.1 Prostate</u>	5
<u>I.2.2 Vésicules séminales</u>	5
<u>I.2.3. Glandes bulbo urétrales</u>	6
<u>I.2.4. Pénis</u>	6
<u>II.1. Histologie de testicule et de l'épididyme</u>	7
<u>II.1.1 Histologie du testicule</u>	7
-	
<u>II.1.2.1. Tubes séminifères</u>	7
<u>I.1.2.2. Cellule de sertoli</u>	8
<u>I.1.2.3. Cellule de leydig</u>	8
<u>I.1.2.4. Cellule germinale</u>	8
<u>I.1.2.5. Tissu interstitiel</u>	8
<u>II.2. Fonction du testicule</u>	9
<u>II.2.1 Spermatogenèse</u>	9
<u>II.2.1.1 Phase de multiplication cellulaire</u>	10
<u>II.2.1.2. Phase de croissance</u>	11
<u>II.2.1.3. Phase de maturation</u>	11
<u>II.2.3. Stéroïdogenèse testiculaire</u>	12
<u>II.1.2 Histologie de l'épididyme</u>	13

II.1.2.1 Cellules Basales	14
II.1.2.2 Cellules apicales	14
II.1.2.3 Cellules principales.....	14
II.1.2.4.Fonction del'épididyme	15
<u>III. Régulation hormonale de fonction de reproduction</u>	15
III.1.1.1 Axe hypothalamo hypophysaire	16
III.1.2 Action de la LH	16
III.1.3 Action de la FSH	17
III.1.2. Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par les testicules	17
III.1.4.1. Action par l'inhibine	18
II.4.1. l'inhibine.....	18
III.4.2. Action par l'activine	18
<u>IV.1. Effets de certains facteurs environnementaux sur la fonction de reproduction</u>	18
IV.1.1. Photopériode	19
IV.1.2 Mélatonine	20
IV.1.3. Température	20
IV.1.4. Alimentation.....	20
IV.1.5. Saison	20
<u>Rythmes biologiques V.1. Définition et caractéristiques</u>	21
V.2. Rythmes circadiens et horloge interne.....	21
V.1 Mélatonine.....	23
V.1.2. Biosynthèse de la mélatonine	23
V.1.3 Mécanismes d'action	23
V.1.4 Effets de la mélatonine	24
<u>VI. Régulation de l'horloge interne</u>	24
<u>Matériel Et méthodes</u>	26
<u>I. Matériel</u>	27
I.1. Modèle animal	27
I.2. Prélèvements des organes et sang	27
<u>II. Méthode</u>	28

<u>II.1.1.Histologie</u>	28
<u>II.1.2.Fixation</u>	28
<u>II.1.3.Déshydratation</u>	29
<u>II.1.4.Éclaircissement</u>	29
<u>II.1.5.Imprégnation</u>	29
<u>II.1.6.Inclusion</u>	30
<u>II.1.7.Confection des coupes a la paraffine</u>	30
<u>III.1.1 coloration hématoxyline éosine</u>	30
<u>III.1.2.Montage et observation des lames au microscope photonique</u>	31
<u>IV. Analyse statistique</u>	31
<u>Résultats Et discussion</u>	32
<u>I. Résultats</u>	33
<u>I.1. Variations des poids corporel hebdomadaire et testiculaire</u>	33
<u>I.1.1. Variation du poids corporel hebdomadaire</u>	33
<u>I.2. Variations du poids des testicules</u>	34
<u>I.2.1. Poids absolus des testicules</u>	34
<u>I.1.2. Poids relatifs des testicules</u>	34
<u>II. Etude histologique des testicules</u>	36
<u>I.1.Histologie des testicules de souris témoin</u>	36
<u>I.1.2.Histologie destesticulesdesourissoumisàl'obscuritépendant15jours</u>	36
<u>II. Discussion</u>	40
<u>I.Variation des poids corporel hebdomadaire et testiculaires</u>	40
<u>II.Etudehistologique destesticulesdeslotstémoinsetsoumisàl'obscurité</u>	41
<u>Conclusion</u>	44
<u>Références bibliographiques</u>	45

Liste des figures

<i>Figure 1</i> Appareil reproducteur masculin	2
<i>Figure 2:</i> Anatomie des testicules (Goonewardene et al., 2022).....	4
<i>Figure 3:</i> vue d'ensemble de testicule et vue détaillée du tube séminifère (Tarzaali, 2016.....	7
<i>Figure 4:</i> Tissu interstitiel de rat (Vernet, 2006).....	9
<i>Figure 5:</i> Etapes de la spermatogenèse et les différentes cellules (Tortora et Grabowski, 2005).....	10
<i>Figure 6:</i> Résumé de la stéroïdogènese chez l'homme (Martin et Johnson ,2014).....	13
<i>Figure 7:</i> Résumé de la stéroïdogènese chez l'homme (Martin et Johnson ,2014)	15
<i>Figure 8:</i> Résumé de la stéroïdogènese chez l'homme (Martin et Johnson ,2014).....	15
<i>Figure 9:</i> Facteurs influençant la fonction de reproduction chez les rongeurs (Dantas et al.,	18
<i>Figure 10:</i> Facteurs influençant la fonction de reproduction chez les rongeurs (Dantas et al.,.....	22
<i>Figure 11:</i> une souris après le sacrifice (Original, 2024).....	28
<i>Figure 12:</i> Etapes de déshydratation et éclaircissement (Original, 2024).....	29
<i>Figure 13:</i> Réalisation des coupes grâce au microtome.....	30
<i>Figure 14:</i> Variations du poids corporel hebdomadaire des souris mus musculus témoins (T) et soumis à l'obscurité (O) pendant 15 jours moyenne± ESM	33
<i>Figure 15:</i> Variations des poids absolus des testicules des souris témoins(T) et soumis à l'obscurité (O) pendant 15 jours.....	35
<i>Figure 16:</i> Variations des poids relatifs des testicules des souris témoins (T) et soumis à l'obscurité pendant 15 jours (O) (Moyenne ± SEM.....	35
<i>Figure 17:</i> Coupe histologique de testicule de souris témoin vue au microscope photonique grossissement : x100. L : lumière ; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie ;CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin.....	38
<i>Figure 18:</i> Coupe histologique de testicule de souris soumis à l'obscurité vue au microscope photonique grossissement : x100. L : lumière ; SPCTE : spermatocyte ; SPG : spermatogonie ; CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin, LT :Le.....	38
<i>Figure 19:</i> Coupe histologique de testicule de souris témoin vue au microscope photonique grossissement : x400 L : lumière ; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie ;CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin	39
<i>Figure 21:</i> Coupe histologique de testicule de souris soumis à l'obscurité vue au microscope photonique grossissement : x400. Lr : lumière réduite ; SPG : spermatogonie ;CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin ;Es : espace.....	39
<i>Figure 22:</i> Coupe histologique de testicule de souris soumis à l'obscurité vue au microscope photonique grossissement : x1000. CS : cellule de sertoli ; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie ; V : vacuole, T1,T2,T3 : tube seminifere1,2,3 ; CL : cellule de leidi.....	39

Liste des tableaux

<i>Tableau II: : Comparaison statistique des variations hebdomadaire du poids corporel des souris témoin (T) et soumis à l'obscurité (O) (Moyenne \pm SEM).....</i>	34
--	-----------

Introduction

L'horloge circadienne joue un rôle essentiel dans la régulation de multiples fonctions biologiques sur une période de 24 heures. Cette horloge interne permet une synchronisation temporelle optimale des processus physiologiques, assurant ainsi une expression optimisée des différentes fonctions selon les besoins du corps (**Boutin, 2022**).

Pendant la journée, l'horloge circadienne favorise la vigilance, la performance et la mémoire en activant des mécanismes associés à l'éveil, tels que la régulation de la température corporelle, la sécrétion de cortisol et l'activation des structures cérébrales impliquées dans la vigilance et la cognition. Ces ajustements sont cruciaux pour maintenir un état de vigilance optimal et soutenir des activités cognitives complexes (**Leger et al., 2018**).

Le rythme circannuel joue un rôle crucial dans le comportement reproducteur des mammifères en optimisant les naissances selon les conditions climatiques et alimentaires les plus favorables. Bien que les humains ne suivent pas ce modèle saisonnier, leur activité sexuelle et leur fonction reproductive varient selon un cycle annuel.

Des études portant sur des échantillons de sperme ont révélé des fluctuations saisonnières, avec une augmentation de la concentration de spermatozoïdes au printemps et une meilleure morphologie des spermatozoïdes en été. Ces variations sont attribuées aux changements de photopériode et de température. De plus, des gènes de l'horloge circadienne comme *Bmal1* et *Cry1* montrent une expression réduite pendant les saisons de transition par rapport aux périodes reproductives et non reproductives, influençant ainsi la régulation testiculaire (**Li bai et al., 2022**).

Notre travail a été réalisé au niveau du laboratoire de la faculté des sciences biologiques et sciences agronomiques à l'université Mouloud Mammeri de Tizi Ouzou dont le but est de déterminer l'effet de l'obscurité sur la fonction de reproduction chez la souris mâle *Mus Musculus* adulte.

Le travail s'organise en trois chapitres le premier traitera les rappels bibliographiques sur l'anatomie et l'histologie de l'appareil reproducteur mâle le deuxième chapitre s'intéressera à la partie matériel et méthodes, enfin, le troisième chapitre représente les résultats et la discussion puis une conclusion et des perspectives.

Rappels
Bibliographiques
Sur l'appareil
reproducteur
mâle

Anatomie et histologie de l'appareil reproducteur mâle

I.1.1 Anatomie de l'appareil reproducteur

Le système reproducteur masculin comprend les testicules, les épидидymes, conduit déférent, glandes sexuelles accessoires et pénis, qui produisent ensemble et transfèrent l'éjaculat qui comprend les spermatozoïdes et le liquide séminal (Figure 1). Au sein d'un taxon particulier, toutes ces caractéristiques présentent des variations considérables en taille, bien qu'il y ait moins de variation qu'entre les taxons. Une grande partie de cette variation évoluée en réponse à la sélection sexuelle et à la meilleure façon d'apprécier c'est grâce à des comparaisons interspécifiques (Barratt et Glover, 2003)..

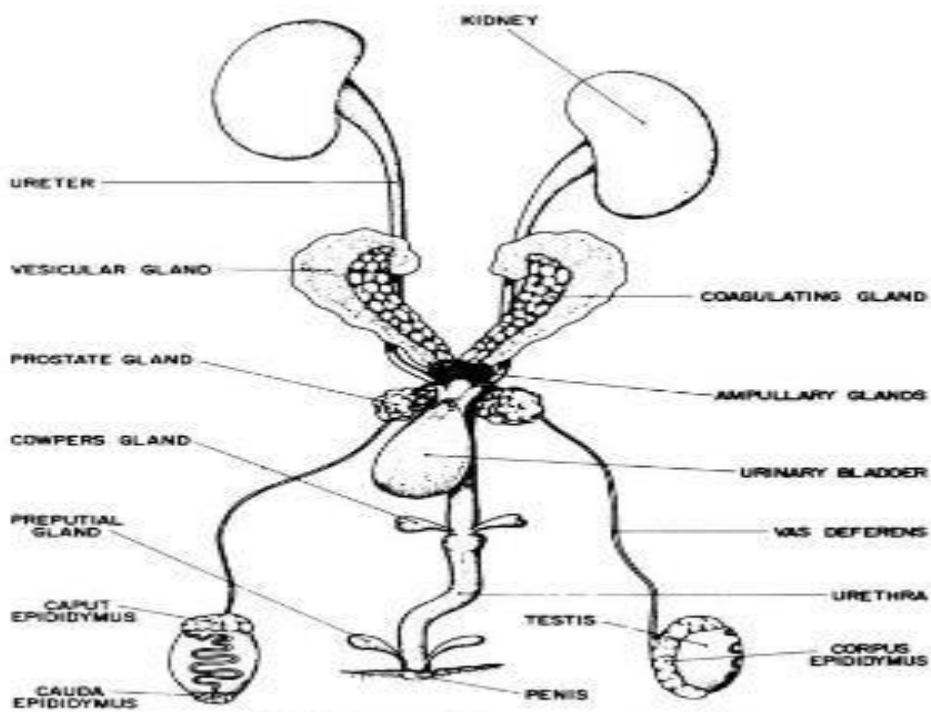


Fig. 18. Male urogenital system, ventral view.

Figure 1 : Appareil reproducteur masculin (Baker et al., 2013).

I.1.2 Testicules

Les testicules sont la structure appariée située à l'extérieur de l'abdomen (dans la plupart des espèces) dans une structure semblable à une bourse appelée le scrotum fait de peau et de fascia. Le cordon spermatique attaché au pôle supérieur des testicules aide à suspendre les testicules dans le sac scrotal, et l'extrémité distale des testicules est attachée au scrotum par un ligament

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

scrotal. Les testicules droit et gauche sont séparés par un septum musculaire formé par les muscles fléchettes (Das et *al.*,2023)). Chez certains animaux comme les souris, les chauves-souris, les testicules se trouvent à l'intérieur du corps pendant leur période de non reproduction, mais ils sortent quand la reproduction approche. Les testicules sont situés dans les régions périnéales des rats, des lapins et des chameaux. Ils restent dans la région sous-anale chez les espèces félines comme le chat, le tigre, le lion... Ils sont situés à intra-abdominaux sont vus en monotrèmes (Das et *al.*, 2023).

Chaque testicule est enveloppé dans une épaisse couche de tissu conjonctif fibreuse appelée l'albuginée. Cette dernière se renforce dans sa partie supérieure pour former une structure fibreuse interne connue sous le nom de corps de Highmore. À partir du corps de Highmore, des cloisons conjonctives appelées septas testis se déploient pour délimiter entre 200 et 300 lobules testiculaires (Figure 2).

Chaque lobule testiculaire contient 2 à 4 tubes séminifères, qui sont les sites de production des spermatozoïdes. Ces tubes séminifères sont enveloppés dans une fine membrane appelée membrane propre, composée de fibroblastes et de fibres de collagène, offrant un support structurel essentiel pour la production des spermatozoïdes (Nguyen et Ferry.,2007).

I.1.2Epididyme

L'épididyme est organe en forme de virgule d'environ 4 cm de long, qui repose sur le bord postérieur de chaque testicule (Figure 2). Sa plus grande partie est le conduit épидидymaire, un long conduit pelotonné sur lui-même, sa partie supérieure plus volumineuse, appelée tête de l'épididyme, constitue le point d'union des canalicules efférents des testicules et du conduit épидидymaire. Le corps de l'épididyme est sa partie centrale étroite et la queue de l'épididyme sa partie terminaison inférieure. à son extrémité distale, la queue de l'épididyme devient le conduit défèrent (Tortora et Derickson ,2007). L'épididyme constitue le lieu de maturation des spermatozoïdes. Cette maturation est nécessaire pour le spermatozoïde puissent nager jusqu'à l'ovocyte, puis le féconder.

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

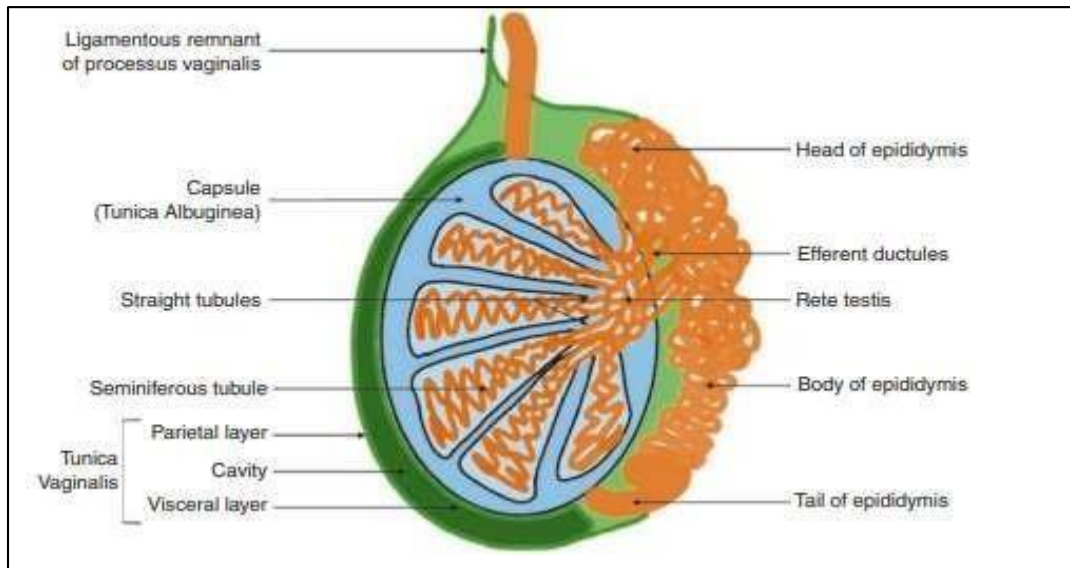


Figure 2 : Anatomie des testicules (**Goonewardene et al., 2022**)

I.1.3 Conduit déférent

Le canal déférent prend son origine à partir de deux canalicules efférents et parcourt ensuite l'épididyme. Ce dernier est divisé en trois segments distincts situés dans les segments abdominaux 3, 4 et 5. Cette division semble liée à la présence de muscles segmentaires, en particulier les muscles dorso-ventraux. À chaque segment, le canal déférent forme des boucles transversales. Les boucles médiales se trouvent au-dessus des follicules testiculaires et en dessous des muscles longitudinaux-dorsaux, tandis que les boucles près des muscles dorso-ventraux sont positionnées au-dessus de ces muscles. En somme, cet extrait décrit la structure complexe du canal déférent et son cheminement à travers l'épididyme, soulignant ses interactions avec les muscles et autres structures avoisinantes (**Bitsch, 1968**).

I.1.4 Urètre

L'urètre masculin se divise en deux parties distinctes : l'urètre pelvien et l'urètre pénien. L'urètre pelvien commence au niveau de la vessie et traverse la prostate avant de passer à travers le plancher pelvien, où il est entouré par le sphincter urétral externe, un muscle qui contrôle le flux urinaire. La prostate sécrète un liquide ajouté au sperme pour former le liquide séminal, déversé dans l'urètre pelvien par de petits canaux prostatiques. De son côté, l'urètre pénien commence à l'extrémité de l'urètre pelvien, près de l'os pubien, et parcourt la longueur du pénis.

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

Il est entouré par le corps spongieux du pénis, responsable de l'érection lorsqu'il se remplit de sang pendant l'excitation sexuelle (Allimant, 2010).

I.2 Glandes sexuelles accessoires

Les glandes sexuelles accessoires de l'appareil reproducteur de la souris sont la prostate, les vésicules séminales, les glandes bulbo urétrales et le pénis. Elles produisent le plasma séminal et nécessitent des androgènes pour leur fonctionnement (Pabiou, 2022).

I.2.1 Prostate

La glande prostatique est un organe en forme de châtaigne situé directement sous la vessie chez l'homme. Elle entoure l'urètre, le canal qui sert au passage à la fois de l'urine et du sperme. La prostate a une consistance ferme, entourée d'une capsule de tissu fibreux et de muscle lisse (Rogers, 2010). Elle est arrondie en haut et se rétrécit pour former un point obtus en bas, ou apex. Le diamètre de la zone la plus large est d'environ 1,6 pouce (4 cm). Elle mesure environ 1,2 pouce (3 cm) en hauteur et 0,8 pouce (2 cm) d'avant en arrière. Les deux canaux éjaculateurs convergent et se rétrécissent ensuite (Rogers, 2010).

I.2.2 Vésicules séminales

Les vésicules séminales jouent un rôle crucial dans le processus de reproduction masculine. Le liquide qu'elles produisent, appelé plasma séminal, est essentiel pour nourrir, protéger et activer les spermatozoïdes (Eecke, 2019). Le plasma séminal assure plusieurs fonctions vitales, parmi ces fonctions :

- **Nutrition des spermatozoïdes** : Le plasma séminal est riche en fructose, ce qui fournit de l'énergie aux spermatozoïdes pour leur permettre de se déplacer et de survivre dans le tractus reproducteur féminin
- **Maintien du pH alcalin** : Le liquide séminal est alcalin, ce qui neutralise l'acidité du vagin et crée un environnement propice à la survie des spermatozoïdes dans le tractus génital féminin.
- **Présence de prostaglandines** : Les prostaglandines présentes dans le plasma séminal favorisent la fécondation en induisant des contractions péristaltiques inversées dans l'utérus et les trompes de Fallope, aidant ainsi les spermatozoïdes à atteindre plus rapidement les ovocytes.

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

- **Facteurs de décapacitation** : Ses protéines se fixent sur les spermatozoïdes matures pour empêcher une activation prématurée de leur capacité à féconder (réaction acrosomique), ce qui régule le moment de la fécondation (Eecke, 2019).

I.2.3. Glandes bulbo urétrales

Les glandes bulbo-urétrales, aussi appelées glandes de Cowper, sont situées sous la prostate, le long de l'urètre à la base du pénis. Chez différentes espèces telles que le verrat, l'étalon, le taureau et le bélier, elles prennent une forme tubulaire ou tubulo-alvéolaire. Ces glandes se présentent sous la forme de deux masses de 15 à 18 cm de long et de 5 à 6 cm de large de chaque côté de l'urètre. Alors qu'elles sont de taille réduite chez les individus impubères ou castrés, elles atteignent une taille plus importante chez les adultes, pouvant peser entre 80 et 100 g (Le Roux . 2002).

I.2.4.Pénis

Le pénis est composé de différentes parties, comprenant le corps caverneux, le corps spongieux, l'urètre et le gland. Ce dernier est constitué d'un col, d'une couronne, de la fosse urétrale et de l'ostium externe urétral. En tant qu'organe copulateur masculin, il est attaché à l'arcade ischiatique à son extrémité fixe, puis s'étend entre les deux sacs dartoïques avant de se prolonger dans la région abdominale via le fourreau. Sa capacité à devenir rigide lors de l'érection est due à la présence de tissus érectiles, qui lui confèrent une turgescence pendant l'accouplement. Sa longueur peut varier considérablement, de 50 à 90 cm, selon le degré d'excitation sexuelle. La structure musculo-caverneuse du pénis signifie que le tissu vasculaire y est fortement développé par rapport au tissu conjonctif, entraînant une déformation notable lors de l'érection et la libération du glande (Chirent, 2015).

II.1.Histologie de testicule et de l'épididyme

II.1.1Histologie du testicule

Le testicule est constitué d'un épithélium séminifère de type stratifié, il est formé par des cellules de la lignée germinale, cellules de sertoli. Entre les tubes séminifères, un tissu conjonctif lâche, vasculaire et innerve, contient des cellules endocrines (synthèse des androgènes) ; les cellules de Leydig, l'ensemble des cellules de Leydig constitue le tissu ou la glande interstitielle du testicule (Nguyen et Ferry ,2007).

II.1.2.1. Tubes séminifères

Les tubes séminifères des testicules sont constitués d'un épithélium formé par des cellules de Sertoli et des cellules germinales, organisées en couches successives. Les spermatogonies, cellules germinales moins différenciées, se trouvent près de la base, tandis que les cellules plus avancées occupent des couches plus proches de la lumière. Cette organisation permet une progression régulière du développement des cellules germinales. Les tubes séminifères peuvent atteindre 70 mètres de long lorsqu'ils sont déroulés, offrant ainsi une grande surface pour la spermatogenèse. En 1865, Enrico Sertoli a découvert que les cellules ramifiées des tubes séminifères jouent un rôle crucial en nourrissant les cellules germinales et en facilitant la spermatogenèse (Oumeddour, 2014).

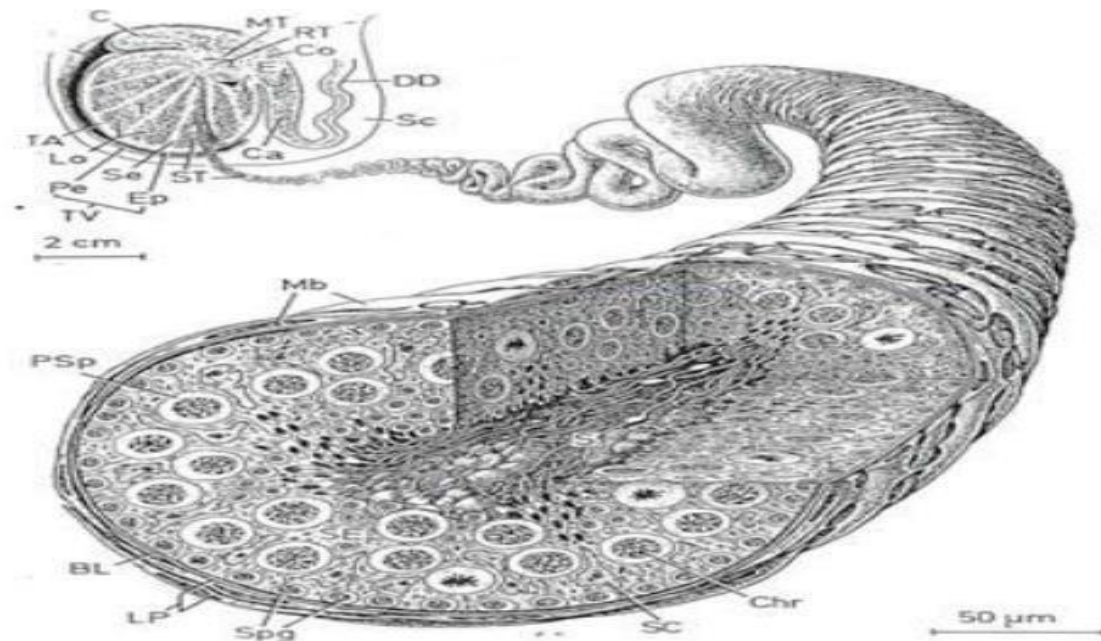


Figure 03 : Vue d'ensemble de testicule et vue détaillée du tube séminifère (Tarzaali, 2016).

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

I.1.2.2. Cellule de sertoli

Cette cellule, de forme grossièrement pyramidale, dicte la hauteur de l'épithélium séminifère, en s'appuyant sur la membrane basale de la gaine péri tubulaire. Les cellules germinales en cours de maturation sont encastrées le long de ses flancs. L'aspect distinctif de l'épithélium séminifère réside dans la localisation des jonctions serrées ; contrairement à d'autres types d'épithéliums, celles-ci se trouvent au pôle basal des cellules de Sertoli plutôt qu'au pôle apical (Ravel et Jaillard, 2011).

I.1.2.3. Cellule de leydig

Les cellules de Leydig se présentent sous forme de petits groupes polyédriques, agencés dans le tissu conjonctif lâche qui entoure les tubes séminifères à l'intérieur des lobules testiculaires. Elles sont étroitement associées à de nombreux capillaires sanguins, à travers lesquels elles libèrent les substances qu'elles sécrètent. La cellule présente un noyau rond situé en position excentrée, qui renferme des nucléoles volumineux. Son cytoplasme est abondant en citernes de réticulum endoplasmique lisse. Les mitochondries, présentes en nombre restreint et de tailles variables, sont caractérisées par des crêtes généralement lamellaires (Afif et Kecir, 2012).

I.1.2.4. Cellule germinale

Les cellules germinales sont les seules dans le corps à pouvoir initier la méiose, transportant ainsi l'information génétique et épigénétique aux générations futures. Elles s'organisent de manière précise dans l'épithélium séminifère, avec les cellules immatures dans le compartiment basal et les plus matures dans le compartiment ad-luminal. Durant l'organogenèse du testicule, les gonocytes, dérivées des cellules germinales primordiales, entrent en phase G0 et restent inactives pendant 6 à 12 mois après la naissance avant de débiter leur différenciation en spermatogonies (Kherraf, 2016). Les cellules les moins différenciées sont localisées près de la paroi basale des tubes séminifères, tandis que les cellules les plus matures se trouvent vers le centre du tube, plus proche de sa lumière (Kherraf, 2016).

I.1.2.5. Tissu interstitiel

Les conduits où se déroule la spermatogenèse, connus sous le nom de tubes séminifères, sont séparés par un tissu conjonctif lâche désigné comme l'espace interstitiel.

L'espace interstitiel des testicules, en plus de contenir des nerfs et des vaisseaux sanguins et lymphatiques, est vital pour soutenir la spermatogenèse, le processus de production des

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

Spermatozoïdes. Il héberge également des cellules spécialisées appelées cellules de Leydig, qui sont responsables de la production d'hormones masculines, principalement la testostérone. Ainsi que pour réguler divers processus physiologiques dans le corps masculin. Ainsi, l'espace interstitiel des testicules joue un rôle crucial dans la régulation de la reproduction et la production d'hormones nécessaires à la santé et au fonctionnement du système reproducteur masculin (Vernet, 2006).

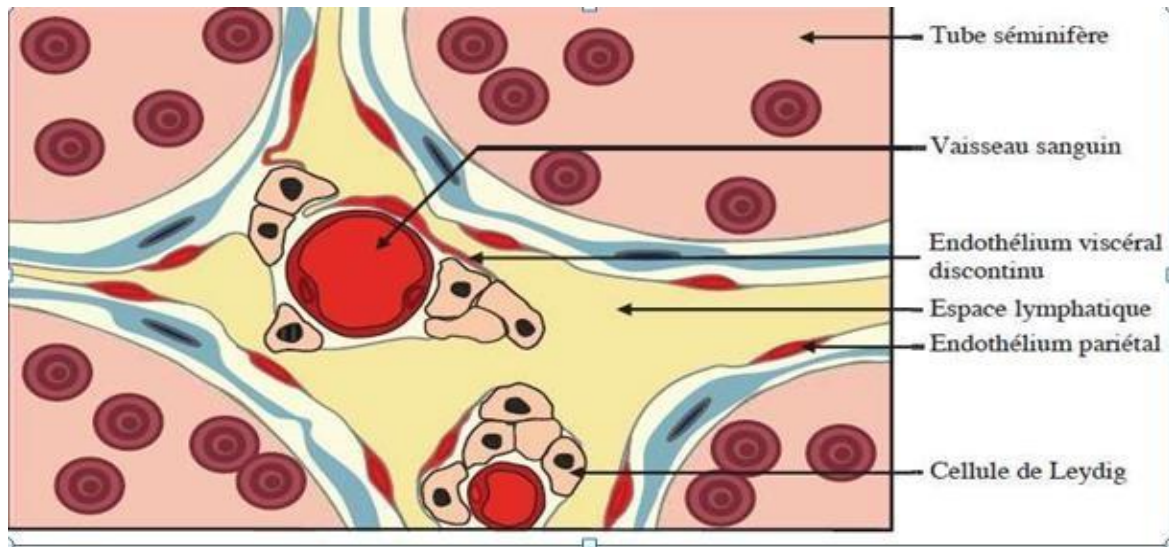


Figure 04 : Tissu interstitiel de rat masculin (Vernet, 2006).

II.2.Fonction du testicule

Les testicules assurent deux fonctions distinctes, une fonction exocrine (spermatogénèse); la formation des spermatozoïdes par les tubes séminifères (Michel, 2014) et une fonction endocrine (stéroïdogénèse) la sécrétion des androgènes (principalement la testostérone) par le tissu interstitiel principalement les cellules de leydig (Nguyen et Ferry, 2007 ; Michel, 2014).

II.2.1Spermatogénèse

La spermatogénèse se définit comme l'ensemble des événements qui transforment les cellules germinales initiales souches, cellules diploïde en cellule haploïde très spécialisée, le gamète mature mâle ou spermatozoïde .c'est processus actif et très complexe et continue de la puberté a la senescence qui dure 74 jours chez l'homme (Michel, 2005).

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

Les tubules séminifères sont tapissés de cellules immatures appelées spermatogonies (Figure 05). Les cellules germinales parvenues à différents stades de développement, elles représentent

les diverses étapes d'un processus continu de différenciation des spermatozoïdes. Les cellules les plus immatures, les spermatogonies se trouvent contre la membrane basale. En progressant vers la lumière du tubule, on trouve une couche de cellules progressivement plus mures par ordre de maturité, il y a les spermatocytes I, spermatocyte II et spermatides, lorsque le spermatozoïde a presque atteint la maturité il se trouve dans la lumière (**Tortora et Grotowski ,1995**).

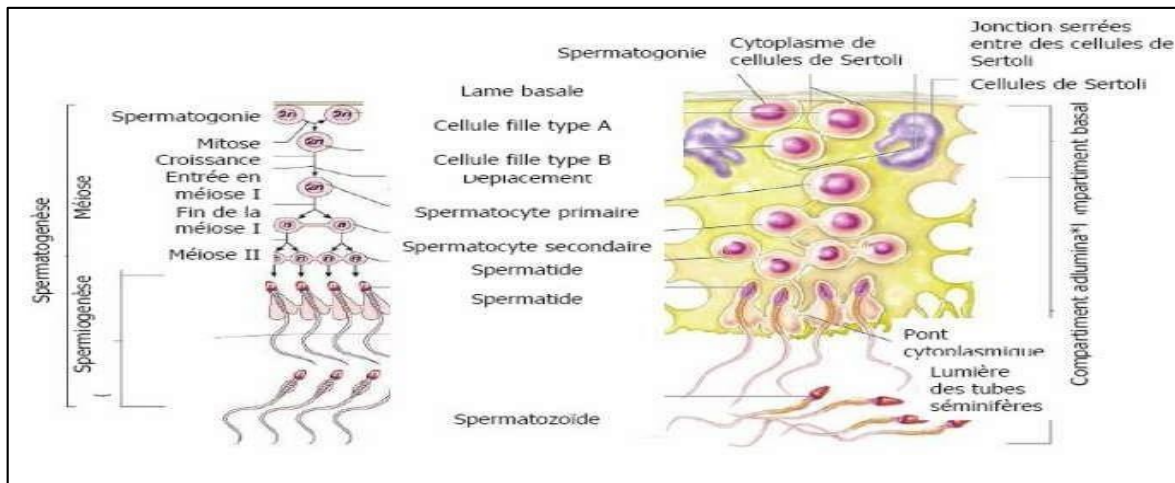


Figure05 : Etapes de la spermatogénèse et les différentes cellules (**Tortora et Grabowski, 2005**).

La spermatogénèse se déroule chez l'homme en 3 étapes, elle comprend : la phase de multiplication cellulaire, phase de croissance méiose I, II et la spermiogénèse

II.2.1.1 Phase de multiplication cellulaire

La spermatogénèse, processus de formation des spermatozoïdes chez les mâles, comprend diverses étapes de division et de différenciation des cellules germinales. Au début, les spermatogonies, des cellules souches primordiales situées dans les tubes séminifères des testicules, se divisent par mitose pour donner des spermatogonies de type A (Ad) et de type Ap.

Les Ap subissent ensuite des divisions mitotiques pour former des spermatogonies de type B, également appelées spermatogonies croûteuses, caractérisées par un noyau ovoïde avec une membrane nucléaire hérissée de grosses granulations de chromatine.

Ces spermatogonies croûteuses subissent ensuite la méiose, un processus de division

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

cellulaire réduisant le nombre de chromosomes de moitié, pour donner des spermatocytes primaires, qui sont haploïdes (**Afif et Kecir, 2012**).

Tandis que les spermatogonies B, le noyau est arrondi avec une chromatine foncée et un amas appelées spermatogonies croûteuses. En vue microscopique les spermatogonies A sont pauvres en organites et spermatogonies B sont plus nombreuses et sont décrites comme des spermatogonies possédant un certain degré de différenciation (**Michel,2005**).

Les spermatogonies B se divisent en spermatocytes de 1^{er} ordre qui entrent en méiose .Le spermatocyte de 1^{er} ordre effectue une dernière synthèse d'ADN et entre en méiose pour effectuer la première division méiotique (**Michel,2014**).

II.2.1.2.Phase de croissance

Le processus de spermatogenèse débute avec la transformation des spermatogonies en spermatocytes I, caractérisés par leur richesse en ribosomes et leur connexion via des ponts cytoplasmiques appelés gap junctions. Ces spermatocytes, encore diploïdes, entrent ensuite dans une phase d'accroissement où ils répliquent leur ADN et augmentent leur volume cellulaire. Pendant cette période, les spermatocytes issus d'une même spermatogonie restent connectés, facilitant ainsi l'échange d'informations et assurant la synchronisation de leur différenciation (Mammeri, 2015). Les spermatocytes de type II sont caractérisés par leurs noyaux sphériques contenant des grains de chromatine de tailles variables. Après une brève phase d'interphase, ces cellules entrent en méiose. La première division méiotique engendre des spermatocytes secondaires haploïdes, qui se trouvent davantage vers le centre des tubes séminifères par rapport aux spermatocytes primaires. Ils possèdent un noyau sphérique de diamètre plus petit que celui des spermatocytes primaires (5,0 µm contre 7,3 µm chez la pélade **selon Brillard, 1981**). Leur observation est rare en raison de leur courte durée de vie (0,5 jour chez le coq,

D'après de Reviere, 1968. La seconde division méiotique survient quelques heures après la première et donne naissance aux spermatides rondes (**Hein, 2019**).

formant ainsi des spermatides. Ces dernières, significativement plus petites que les spermatocytes d'origine, contiennent un ensemble haploïde de chromosomes. Chaque spermatide est destinée à se différencier en un spermatozoïde mature. Ce processus est essentiel pour maintenir le nombre correct de chromosomes et assurer la production de gamètes (**Boussena et al., 2016**).

II.2.1.3.Phase de maturation

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

Les spermatocytes subissent la méiose, c'est à dire 2 divisions successives qui vont entraîner la réduction de moitié du nombre de chromosomes et de la quantité d'ADN (**Tortora et Grabowski, 1995**). La première division de méiose ou division réductionnelle où les spermatocytes doublent leur quantité d'ADN puis subissent cette première division, longue (22 jours), et qui va aboutir à la formation de 2 spermatocytes II, cellules de petite taille (10 à 12 μm) à n chromosomes (cellules haploïdes) et ne contenant qu'un seul chromosome sexuel (X ou Y) (**O'Donnell et al., 2017**). La deuxième division de méiose ou division équationnelle très rapide (moins de 48 heures), elle explique le fait que le stade spermatocyte II soit très rarement observé. Elle aboutit, à partir d'un spermatocyte II, à deux spermatides, cellules, ces cellules sont légèrement allongées, haploïdes et de petite taille (8 à 10 μm); s'observant vers l'intérieur du tube séminifère et possèdent un noyau clair et un nucléole volumineux (**O'Donnell et al., 2017**).

Les spermatides entament immédiatement leur différenciation en spermatozoïde. Cette étape de différenciation porte le nom de spermiogénèse correspond la transformation de spermatides en spermatozoïdes. Chaque spermatide forme une tête munie d'acrosome ainsi qu'un flagelle et queue il ne produit aucune division au cours de cette étape (**Tortora et Grabowski, 1995**).

II.2.3. Stéroïdogenèse testiculaire

Les androgènes forment une classe structurale et fonctionnelle distinctes. La principale hormone androgène testiculaire est la testostérone. Elle est synthétisée à partir de l'acétate et du cholestérol par les cellules de Leydig du tissu interstitiel. Ces cellules, lorsqu'elles sont isolées en culture, produisent de la testostérone. Les enzymes impliquées sont localisées dans les cellules de Leydig (**Johnson et Everitt, 2002**). Dans certains états pathologiques et lors de la reproduction saisonnière, les variations du taux de testostérone coïncident avec des changements morphologiques du réticulum endoplasmique lisse des cellules de Leydig.

Chez l'homme, la sécrétion quotidienne de testostérone est de 4 à 10 mg. Cette hormone pénètre rapidement dans le sang. Bien que sa concentration soit similaire dans ces deux fluides, le débit quantitatif le plus élevé correspond au sang, dont le flux est plus rapide (17 ml de sang/min

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

contre 0,2 ml/min pour la lymphe chez le bouc). Cependant, le flux lymphatique transporte la testostérone à proximité des canaux testiculaires efférents et des glandes accessoires mâles qu'elle stimule. Toute la testostérone ne passe pas dans le sang et la lymphe ; cette hormone liposoluble traverse également les barrières cellulaires séparant les compartiments et entre dans les tubules (Johnson et Everitt., 2002).

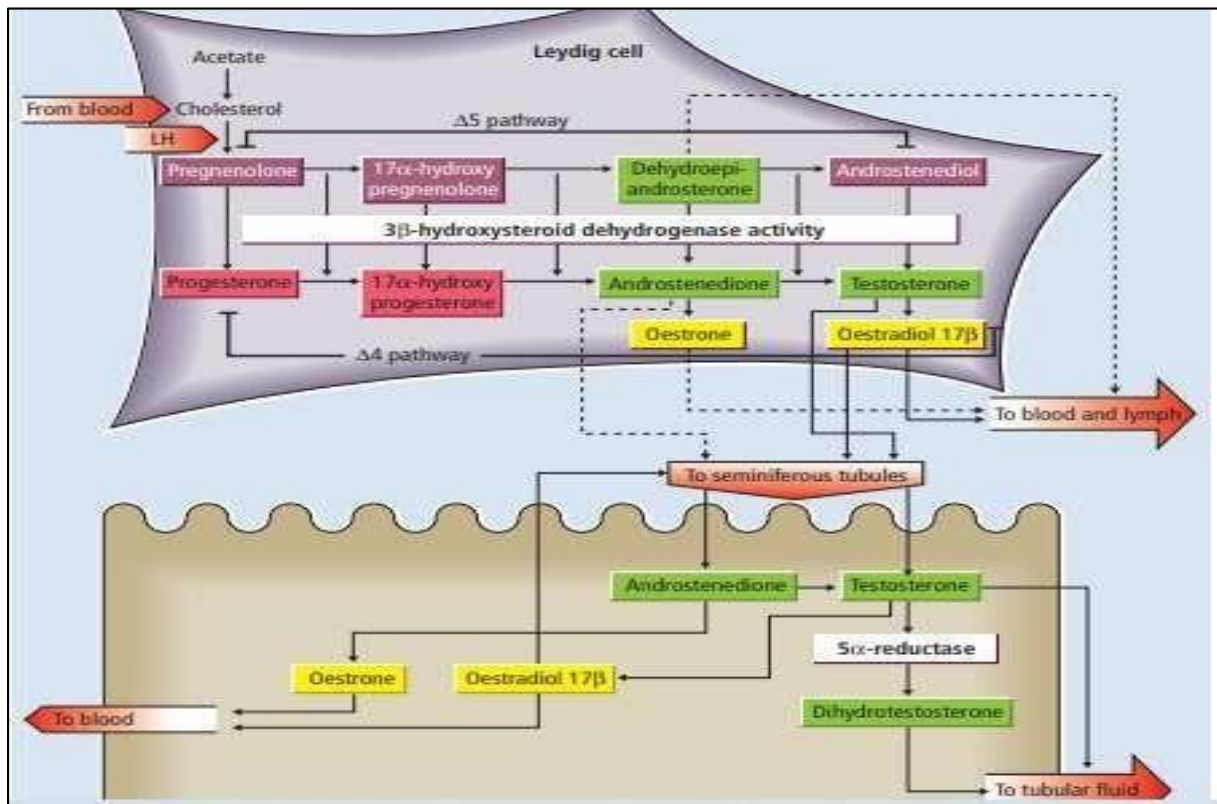


Figure 06: Résumé de la stéroïdogenèse chez l'homme (Martin et Johnson ,2014)

II.1.2 Histologie de l'épididyme

L'épididyme comprend une lumière bordée par un épithélium pseudo stratifié reposant sur un chorion de tissu conjonctif richement innervé et vascularisé entouré de 2 à 6 couches de fibre musculaires lisses. Cet épithélium est constitué de 7 types cellulaires ; les cellules principales, basales, en halos étroites, apicales, claires, et principales qui présentent des caractéristiques structurales et fonctionnelles très variées de la région proximale à la région distale du tubule.

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

II.1.2.1 Cellules Basales

Les cellules basales se trouvent dans l'épithélium épидидymaire de toutes les espèces, ils sont situés dans la couche basale. Les cellules épithéliales sont visibles à différents niveaux, créant une illusion d'optique stratification cellulaire observée dans l'épithélium cylindrique ciliée fausse stratification des voies respiratoires supérieures ou du revêtement (**Dacheux *et al.*, 2005**).

II.1.2.2 Cellules apicales

Les cellules apicales tirent leur appellation de la position de leur noyau, situé dans le tiers apical des cellules. Elles jouent un rôle crucial dans l'épididyme en raison de leur cytoplasme dense, abondant en mitochondries et contenant des lysosomes ainsi que de l'anhydrase carbonique. Cette composition cytoplasmique particulière les prédispose à plusieurs fonctions essentielles. Elles participent activement à l'acidification du fluide épидидymaire, un processus crucial pour la maturation et la préservation des spermatozoïdes.

Par ailleurs, les cellules apicales sont également capables d'endocytose, ce qui leur permet de récupérer des substances présentes dans la lumière épидидymaire. Ce processus peut jouer un rôle crucial dans le recyclage de composants et dans la régulation de l'environnement dans lequel évoluent les spermatozoïdes (**Moussaoui, 2019**).

II.1.2.3 Cellules principales

Les cellules principales occupent une place prépondérante et se trouvent à travers le tube. Elles sont massives, en forme de colonne, extrêmement actives en ce qui concerne le transport et la sécrétion. Les cellules étroites et les cellules claires sont placées entre les cellules principales dans la plupart des espèces. Chez la souris, en revanche, on peut observer des schémas de cellules évidentes. Il existe peu de cellules étroites et elles se trouvent dans les segments initiaux. Plus nombreuses que les cellules étroites, les cellules claires sont dans la tête, le corps et la queue. C'est un grand nombre de cellules qui occupent toute la hauteur de l'épithélium. Elles renferment un grand nombre de vésicules dans leur partie apicale, des lysosomes dans leur partie médiane et des vésicules contenant des éléments (Figure 07) (**Piétrement, . 2006**)

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

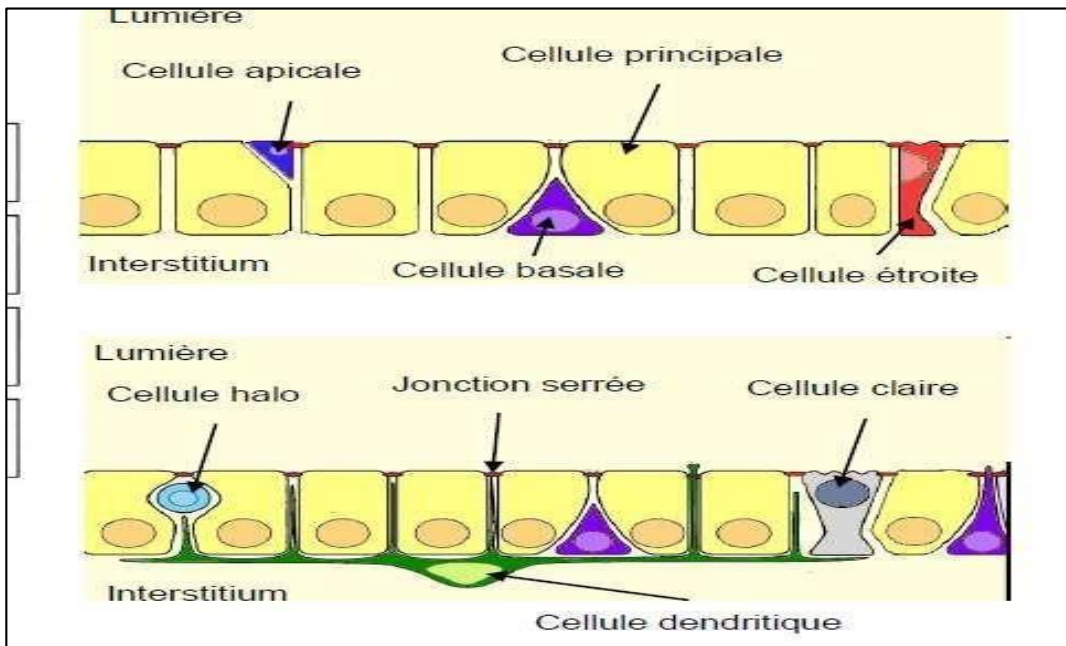


Figure 07: Schéma des cellules épидидymaires (Mandon, 2015).

II.1.2.4. Fonction de l'épididyme

L'épididyme est impliqué dans le transport et la maturation des spermatozoïdes ainsi que, dans sa partie terminale (queue ou cauda), dans le stockage des spermatozoïdes entre deux éjaculations. La maturation post-testiculaire des spermatozoïdes, L'épithélium composite pseudostratifié du tubule épидидymaire assure ces rôles essentiellement grâce à ses multiples activités de sécrétion et de réabsorption qui changent localement (Noblanc, 2012).

III. Régulation hormonale de fonction de reproduction

III.1.1.1. Axe hypothalamo hypophysaire

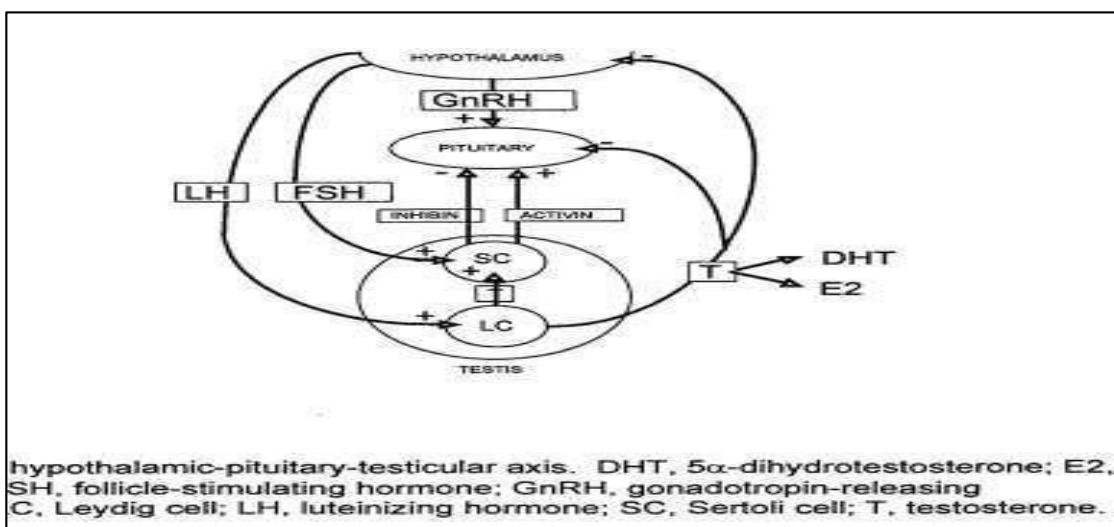


Figure 08 : Régulation de l'appareil reproducteur mâle axe hypothalamo-hypophysaire (Wang, 2007).

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

L'axe hypothalamo hypophysaire est un circuit régulateur endocrinien classique, caractérisé par des séries d'événements régulateurs en cascade opérant à différents niveaux fonctionnels (Figure 08). Au sommet de cet axe se trouve l'hypothalamus, où des cellules spécifiques des noyaux synthétisent la GnRH, un décapeptide qui stimule la sécrétion des gonadotrophines par l'antéhypophyse (Wang, 2007). Il semble que ce soit la même GnRH qui soit responsable de la libération des deux gonadotrophines. Les terminaisons axonales des neurones GnRH établissent des connexions avec les vaisseaux portails hypophysaires dans l'éminence médiane, facilitant ainsi le transport de la GnRH sécrétée de manière pulsatile, à des intervalles de 1 à 2 heures, vers l'antéhypophyse (Wang, 2007).

III.1.2 Action de la LH

La LH joue un rôle prépondérant en stimulant la production de testostérone par les cellules de Leydig. Cette hormone favorise l'activité des enzymes stéroïdogènes présentes dans ces cellules, notamment l'enzyme CYP de clivage de la chaîne latérale du cholestérol et la CYP 17 α -hydroxylase, qui sont essentielles à la synthèse de la testostérone. Les niveaux élevés de testostérone maintenus dans les testicules sont cruciaux pour la spermatogénèse. De plus, la testostérone circulante est indispensable pour préserver la fonction sexuelle, les caractères sexuels secondaires, ainsi que plusieurs autres processus physiologiques dépendant des androgènes (Kaiser, 2011).

III.1.3 Action de la FSH

Dans la régulation de la spermatogénèse chez les mammifères, la FSH exerce un rôle crucial en stimulant la multiplication des cellules de Sertoli, un processus limité à la période périnatale. Les cellules de Sertoli représentent les seules cellules somatiques qui interagissent directement avec les cellules germinales. De plus, la FSH régule la production de facteurs autocrines et paracrines par les cellules de Sertoli. Ces facteurs sécrétés par cette dernière jouent un rôle crucial dans le développement et le fonctionnement des cellules de Leydig et des cellules germinales. Cette cellule assure le soutien physique et nutritionnel indispensable à la spermatogénèse, qui se produit dans l'espace interstitiel entre ces cellules. Il est généralement accepté que le nombre de cellules de Sertoli conditionne la production de cellules germinales et, par conséquent, la taille des testicules. Dans le testicule immature de plusieurs espèces mammifères, dont les primates, la FSH stimule également la production de cellules de Leydig. (Sambroni, 2013). Elle favorise la production de l'androgène binding protéine (ABP), de

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

L'inhibine et de certains facteurs paracrines qui contribuent à la croissance et à la différenciation des cellules germinales (**Dubest, 2005**).

III.1.2. Rétrocontrôle de la sécrétion des gonadotrophines par les testicules

Les hormones gonadiques, notamment la testostérone, influencent la sécrétion de l'hormone folliculo-stimulante (FSH) et l'hormone de libération des gonadotrophines (GnRH), permettant ainsi le maintien de l'équilibre hormonal nécessaire à la reproduction. La testostérone, l'androgène principal dans la circulation sanguine, est principalement synthétisée par les cellules de Leydig, qui se trouvent dans le tissu interstitiel des testicules, représentant environ 5% de leur volume total. Ces cellules, localisées entre les tubes séminifères, génèrent plus de 95% de la testostérone totale. À leur pic, généralement peu après l'âge de 20 ans, il y a environ 500 millions de cellules de Leydig par testicule. Chez l'homme adulte en bonne santé, la production totale de testostérone est d'environ 5 à 7,5 milligrammes par jour.

La testostérone régule négativement la sécrétion des hormones LH et FSH par l'hypophyse antérieure en modifiant la libération de LHRH au niveau hypothalamique et en exerçant un effet direct sur l'hypophyse. Les mécanismes précis de cette régulation par le système nerveux central ne sont pas entièrement compris, mais il est suggéré que la testostérone peut influencer la libération de LHRH à travers d'autres systèmes neuronaux (**Sambroni, 2013**).

III.1.4.1. Action par l'inhibine

l'inhibine

Deux protéines essentielles, l'activine et l'inhibine, produites par les cellules de Sertoli, participent également à la régulation de la sécrétion de FSH. Ce processus complexe garantit un fonctionnement optimal du système reproducteur masculin. Les testicules, en particulier les cellules de Sertoli à l'intérieur des testicules, sont la principale source d'inhibine circulante chez les mâles. L'inhibine B est identifiée comme la forme principale d'inhibine circulante chez les

singes mâles et les hommes. La relation inverse entre l'inhibine B circulante et les niveaux de FSH suggère sa pertinence physiologique dans la régulation de la sécrétion de FSH chez ces espèces. Il existe deux formes d'inhibine : l'inhibine A et l'inhibine B. Ces formes consistent en une sous-unité alpha commune liée à différentes sous-unités bêta, appelées respectivement bêta A (bA) et bêta B (bB). L'inhibine A est une protéine dimérique composée de abA, tandis que l'inhibine B est composée de C. Cependant, déterminer la forme prédominante d'inhibine dimérique en circulation et établir quelle forme d'inhibine est responsable de la régulation

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

négative de la sécrétion de FSH dans d'autres espèces (Ethier et Findlay, 2001).

III.4.2. Action par l'activine

Les activines semblent jouer un rôle aussi crucial dans les processus de reproduction masculine. Par exemple, l'activine A stimule la multiplication des cellules testiculaires chez les rats immatures. , les effets de l'activine sur les cellules testiculaires varient selon l'âge. En présence de FSH, l'activine A encouragé la prolifération des cellules de Sertoli chez les rats âgés de 9 jours mais pas chez ceux âgés de 18 jours (Ethier et Findlay, 2001).

Effets de certains facteurs environnementaux sur la fonction de reproduction

Chez les mammifères, les performances de reproduction varient en fonction de plusieurs facteurs environnementaux extrinsèques liés au milieu tels que : photopériode, la mélatonine et la température (Dantas *et al.*, 2021) .

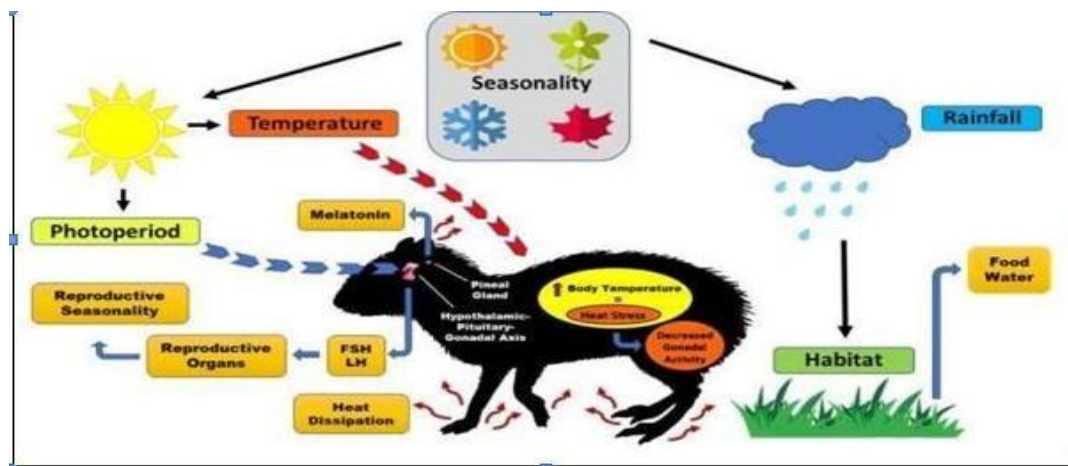


Figure 09 : Facteurs influençant la fonction de reproduction chez les rongeurs (Dantas *et al.*,2021).

IV1.1. Photopériode

Chez de nombreux vertébrés, il est clairement établi que la photopériode déclenche le début de la gonadogenèse peu de temps après une exposition à une phase lumineuse spécifique critique. Cependant, malgré l'étude des effets des cycles saisonniers d'éclairement modifiés sur de nombreuses espèces, aucune corrélation directe entre le moment de la ponte et la photopériode n'a été observée (Ortavant *et al*, 1988). La production de sperme éjaculé chez le bélier De-de-France semble varier en fonction de la durée quotidienne de la lumière, augmentant lorsque la période d'éclairement diminue et diminuant lorsque celle-ci augmente au cours d'un cycle lumineux annuel (Colas *et al*, 1985). La lumière joue un rôle essentiel dans la régulation de la

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

reproduction. En tant qu'espèce saisonnière, leur activité sexuelle est étroitement liée à la durée de l'exposition à la lumière du jour. Une étude menée par **Déprès et al (1994)** a révélé que des changements brusques dans l'environnement, incluant la température et l'éclairage, favorisent l'apparition de l'œstrus chez les lapines nullipares.

Les recherches **d'Avreux et Troislouches (1994)** ont comparé les performances reproductives des animaux exposées à un éclairage continu de 16 heures par jour à celles exposées à des cycles plus courts de 8 ou 12 heures. Ils ont constaté que diviser la journée en deux cycles de « 8 heures d'éclairage + 4 heures d'obscurité » améliorerait encore davantage la productivité. Ce régime réduit l'intervalle entre la saillie fécondante et la mise bas de 24 à 19 jours, augmente la fertilité de 15%, et accroît de 4 le nombre d'animaux sevrés par mère et par an (**Bouguerra, 2012**).

IV.1.2 Mélatonine

La région de la pars tuberalis de l'adénohypophyse détient une concentration significative de récepteurs à la mélatonine. Cette caractéristique est cruciale pour comprendre le rôle de la mélatonine dans la régulation de la reproduction. En réponse à l'obscurité, la glande pinéale sécrète la mélatonine, qui agit sur ces récepteurs. Cette interaction modère la production de LH, une hormone clé dans le déclenchement de la production de testostérone chez les mâles. En freinant la production de LH, la mélatonine peut influencer la fonction reproductive, en particulier en réduisant l'activité sexuelle lors de périodes spécifiques, telles que la saison de reproduction chez certaines espèces. Ce mécanisme permet une adaptation efficace aux cycles saisonniers, en synchronisant la reproduction avec des conditions environnementales optimales (**Cazeaud, 2019**).

IV.1.3. Température

Il est remarquable de voir comment des facteurs environnementaux tels que la température peuvent jouer un rôle important dans la fertilité. Bien que l'évaluation de la qualité du sperme soit souvent utilisée comme un indicateur de la fertilité masculine, il est important de reconnaître que cela peut ne pas toujours être directement lié à la capacité de conception. Cela met en évidence la complexité de la fertilité et de la reproduction, qui peuvent être influencées par de nombreux facteurs autres que la seule qualité du sperme ou la santé reproductive. Comprendre ces influences environnementales est essentiel pour améliorer les résultats de reproduction, que ce soit chez les animaux ou chez les humains (**Ulberg, 1958**).

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

IV.1.4. Alimentation

L'alimentation est un facteur essentiel qui influe sur la reproduction, agissant tant directement que de manière indirecte sur divers aspects physiologiques. Les besoins métaboliques nécessaires à la reproduction sont largement fournis par l'alimentation, ce qui en fait le principal régulateur de la gamétogenèse. Les poissons ont besoin d'une source d'énergie provenant de leur nourriture pour soutenir les processus de maturation et de reproduction (**Martin, 2007**).

IV.1.5. Saison

Les êtres vivants des zones tempérées ont développé toute une gamme de mécanismes physiologiques pour s'adapter aux variations saisonnières des facteurs climatiques. Par exemple, chez les animaux, on observe souvent des changements dans le métabolisme, le comportement, la reproduction et même la morphologie en réponse aux saisons (**Ahmat Oumar, 2012**).

II. Rythmes biologiques

V.1. Définition et caractéristiques

Les rythmes biologiques sont des cycles réguliers de changement dans les variables biologiques au fil du temps. Ils incluent les rythmes nyctéméraux sur une période de 24 heures et les rythmes saisonniers sur une période annuelle. Leur nature endogène a été confirmée par des expériences d'isolement temporel, où les individus placés dans des conditions spécifiques révèlent des rythmes circadiens d'environ 24 heures, mais variant entre 20 et 28 heures, ainsi que des rythmes circannuels d'une période d'environ un an. Ces rythmes biologiques, qu'ils soient circadiens ou circannuels, jouent un rôle crucial dans la gestion anticipée de l'énergie des organismes en réponse à leur environnement, participant ainsi aux mécanismes adaptatifs fondamentaux du vivant, agissant à toutes les échelles, de la molécule aux fonctions les plus complexes, comme la régulation du métabolisme cellulaire (Saint-Dizier et *al.*, 2014).

Un rythme biologique se caractérise par des variations physiologiques régulières et statistiquement significatives qui produisent des oscillations reproductibles au fil du temps. Quatre paramètres permettent de définir un tel rythme. La période désigne la durée d'un cycle complet de variation rythmique. Les rythmes sont qualifiés de circadiens lorsque leur période est proche de 24 heures, provenant du latin "circa diem" signifiant "environ un jour". Des

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

rythmes ultradiens (avec des périodes entre 1 milliseconde et 20 heures) et infradiens (avec des périodes entre 28 heures et 1 an) ont également été identifiés. Le mésor représente le niveau moyen ajusté du rythme, calculé comme la moyenne arithmétique des données lorsqu'elles sont équidistantes et couvrent un cycle complet. L'amplitude correspond à la moitié de la variation totale du rythme, soit la différence entre le pic et le creux d'une fonction étudiée. Enfin, l'acrophase indique le moment où la fonction atteint son maximum, correspondant à l'heure du pic sur une échelle de 24 heures pour un rythme circadien. (Challamel et *al.*, 2001).

V.2.Rythmes circadiens et horloge interne

Les rythmes circadiens se réfèrent aux fluctuations périodiques d'environ 24 heures dans de nombreux processus biologiques et physiologiques, régulés par une horloge interne. Bien que l'environnement puisse influencer ces rythmes et même les synchroniser sur une phase différente de celle de l'horloge interne, une relation de phase spécifique entre eux existe. La mesure des rythmes circadiens implique une modélisation mathématique pour définir divers paramètres tels que l'amplitude, la période, la phase et le niveau moyen (ou mésor). Pour obtenir ces paramètres, il est nécessaire d'utiliser différents protocoles visant à éliminer l'impact des facteurs externes pouvant altérer la variable mesurée.

la fonction de l'horloge interne, située dans les noyaux supra chiasmatisques de l'hypothalamus antérieur, est influencée par des facteurs génétiques, notamment les gènes d'horloge, ainsi que par des facteurs environnementaux tels que les cycles lumière-obscurité, dont la lumière est un élément crucial. Dans l'œil, les cellules ganglionnaires rétiniennes utilisent la mélanopsine, un photorécepteur sensible à la lumière bleue (460–480 nm) du spectre, pour transmettre le signal lumineux à l'horloge interne. Ce signal est ensuite acheminé à travers plusieurs relais pour synchroniser les rythmes circadiens, qui contrôlent divers aspects physiologiques et comportementaux comme le sommeil, l'appétit et la température corporelle. Les noyaux supra

Chiasmatisques de l'hypothalamus jouent un rôle central dans ce processus, en coordonnant les réponses du corps en fonction du cycle jour-nuit. Une synchronisation adéquate de ces rythmes est essentielle pour maintenir une santé optimale (Touitou, 2020). Le concept d'horloge biologique découle de la régularité des rythmes circadiens. Chez les mammifères, le système circadien comprend plusieurs éléments clés : les noyaux supra chiasmatisques (NSC) de l'hypothalamus, qui agissent comme des "pacemakers" centraux ; la physiologie circadienne, responsable de la synchronisation des processus biologiques sur environ 24 heures ; et les horloges moléculaires présentes dans la plupart des cellules, composées d'environ une

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

quinzaine de gènes spécifiques. Ces horloges régulent l'expression génique de manière cyclique, permettant la coordination des rythmes biologiques avec les cycles environnementaux

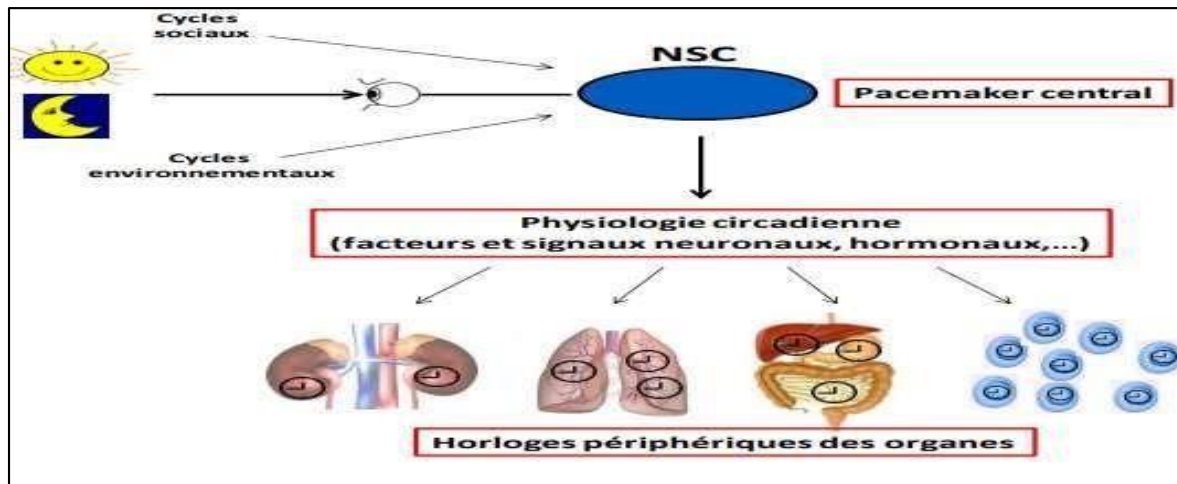


Figure 10 : Schéma d'organisation du système circadien (NSC : noyaux supra chiasmatiques).

Le système circadien se compose de trois composantes principales : 1) une voie d'entrée qui guide les signaux vers une horloge centrale, 2) cette horloge centrale elle-même, et 3) des voies de sortie par lesquelles l'horloge centrale ajuste les rythmes biologiques à différents niveaux dans tout l'organisme, incluant la biochimie, la physiologie et le comportement.

V.1 Mélatonine

V.1.2. Biosynthèse de la mélatonine

La première étape du processus de biosynthèse de la mélatonine dans la glande pinéale implique la capture du tryptophane circulant par les pinéaloctes. Ensuite, ce tryptophane est converti en 5-hydroxy-tryptophane (5-HTP) par l'enzyme tryptophane hydroxylase mitochondriale. Le 5-HTP est ensuite décarboxylé pour former la 5-hydroxytryptamine (5-HT ou sérotonine), qui est produite en grande quantité pendant la journée et diminue au début de l'obscurité. La conversion de la sérotonine en mélatonine se fait en deux étapes successives. Tout d'abord, la sérotonine est acétylée pour former la N-acétylsérotonine (NAS) par l'enzyme arylalkylamine N-acétyl transférase (AA-NAT). L'activité de cette enzyme varie en fonction du cycle lumière/obscurité, avec un pic pendant la nuit, ce qui en fait l'enzyme limitante de cette voie de biosynthèse. Ensuite, la NAS est méthylée par l'hydroxyindole-O-méthyle (HIOMT) pour produire de la mélatonine. Contrairement à l'AA-NAT, l'activité de l'HIOMT reste stable et ne limite pas la synthèse nyctémérale de la mélatonine, mais intervient dans les variations photopériodiques de sa

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

sécrétion. Une fois synthétisée, la mélatonine n'est pas stockée dans la glande pinéale mais est immédiatement libérée dans la circulation sanguine. Ce processus de biosynthèse de la mélatonine est crucial pour réguler le cycle veille-sommeil et est fortement influencé par les cycles de lumière et d'obscurité (**Castanho, 2013**).

V.1.3 Mécanismes d'action

La mélatonine exerce ses effets chez les mammifères par divers mécanismes, comprenant notamment : sa liaison aux récepteurs de la mélatonine dans la membrane plasmique, son interaction avec des protéines intracellulaires comme la calmoduline, sa liaison à des récepteurs nucléaires orphelins et son activité antioxydante. Plus précisément, elle interagit avec des protéines telles que la calmoduline, la calréticuline et la tubuline à l'intérieur des cellules. En perturbant directement la liaison du calcium à la calmoduline, la mélatonine peut expliquer son effet inhibiteur sur la prolifération cellulaire observé dans certains cancers. De plus, elle agit sur la famille des récepteurs nucléaires orphelins (RZR/ROR), influençant ainsi la production de cytokines immunes modulatrices telles que l'IL-2 et l'IL-6 dans les cellules mononucléaires. (Emet et *al*, 2015).

Le gène MTNR1A, localisé sur le chromosome 4q35.2, est responsable de l'encodage des récepteurs MT1, qui se composent de 350 acides aminés. De même, le gène MTNR1B, situé sur le chromosome 11q14.3, est impliqué dans la synthèse des récepteurs MT2, qui présentent une structure de 362 acides aminés (**Schuster, 2007 ; Fertikhh, 2023**)

V.1.4 Effets de la mélatonine

La mélatonine, à travers ses récepteurs spécifiques et nucléaires, exerce un rôle crucial en tant que modulateur de diverses fonctions biologiques chez les mammifères. Elle est largement distribuée dans plusieurs tissus et organes du corps, y compris la glande thyroïdienne, la glande de Harder, le tractus gastro-intestinal, la peau, le pancréas, le foie, le thymus, la moelle osseuse, l'épithélium respiratoire, la glande surrénale, la rate, la cochlée, la rétine, le système immunitaire, les testicules (**Arjoune, 2023**).

VI. Régulation de l'horloge interne

Le fonctionnement des rythmes circadiens chez les mammifères est régi par une horloge interne localisée dans le noyau supra chiasmatic de l'hypothalamus. Cette horloge repose sur des

Chapitre 01 : les rappels Bibliographiques sur la reproduction male

gènes spécifiques, connus sous le nom de « gènes horloge » tel que PER1 et PER2, CRY1 et CRY2, CLOCK, qui codent pour des protéines impliquées dans la régulation des rythmes biologiques. En plus de cette horloge centrale, des horloges périphériques ont été identifiées dans divers tissus, tels que le foie, l'intestin et le rein.

Les rythmes biologiques sont également influencés par des facteurs externes appelés synchroniseurs, tels que les cycles jour-nuit, l'activité-repos, et l'alimentation-jeûne. Ces synchroniseurs jouent un rôle crucial dans l'adaptation de l'organisme à son environnement.

L'horloge circadienne présente dans la rétine, un système biologique régulant les rythmes sur environ 24 heures. Contrairement à l'horloge principale située dans le noyau supra chiasmatique (SCN) de l'hypothalamus, l'œil possède sa propre horloge autonome. Cette horloge rétinienne semble être composée d'oscillateurs présents dans différentes couches nucléaires de la rétine, telles que la couche des photorécepteurs (ONL), la couche nucléaire interne (INL) et la couche des cellules ganglionnaires (GCL). Son fonctionnement semble dépendre de la coordination entre ces oscillateurs pour générer un rythme circadien cohérent.

Matériel Et méthodes

L'objectif de notre travail est d'étudier la fonction de reproduction et les variations des poids corporels et testiculaires chez la souris male *Mus Musculus* exposée à l'obscurité permanente pendant 15 jours.

I. Matériel

I.1. Modèle animal

L'étude a été réalisée sur 12 souris provenant de l'Institut Pasteur d'Alger (IPA) qui a été réalisé au niveau de faculté des sciences biologiques de l'université à de Tizi-Ouzou sur une durée de quinze jours dont le poids varie de 26 g à 31 g. Les souris sont logées en groupes et disposent de mangeoires et d'abreuvoirs a volonté et sont adaptés aux conditions de température (20-25°C) et de cycle jour/nuit naturels. Leur alimentation se compose de granulés commerciaux. Apres une période d'adaptation, les souris ont été répartie en deux lots :

- ✓ **Un lot témoin T** : n'ayant reçu aucun traitement.
- ✓ **Un lot traité S** : Soumis à l'obscurité permanente pendant 15 jours.

Les poids corporels hebdomadaire ont été mesuré et ceci durant toute la durée de l'expérimentation.

I.2. Prélèvements des organes et sang

Les souris sont sacrifiées entre 9h et 11h, les testicules prélevés sont d'abord dégraissés puis pesées. Le testicule droit est immergé dans le liquide fixateur (Bouin Hollande) pendant 4 à 5 jours afin de les conserver pour la réalisation des techniques histologiques. Le sang est récupéré dans des tubes secs puis centrifugé à 2500 tours /min pendant 25 min pour séparation de sang et le plasma puis congelé à -20° Jusqu'à leur utilisation ultérieure (figure 11). Le testicule gauche est immédiatement congelée dans 200µl d'eau bi-distillée.



Figure 11 : une souris après le sacrifice (Original, 2024)

II. Méthode

II.1.1 Histologie

Les techniques histologiques sont des méthodes utilisées pour préparer et examiner des échantillons de tissus biologiques au microscope photonique, afin d'étudier leur structure et leur composition. L'analyse histologique suit un processus en plusieurs étapes indispensables, menant à la préparation de coupes fines prêtes pour la coloration histologique spécifique. Elles comprennent : fixation, déshydratation, clarification, imprégnation, inclusion préparation des coupes et montage, déparaffinage et réhydratation, coloration spécifique, déshydratation puis enfin, observation des lames au microscope

II.1.2. Fixation

Cette étape vise à immobiliser les constituants tissulaires et cellulaires de manière à préserver leur état aussi proche que possible de celui d'origine. Nous avons utilisé le Bouin Hollande comme liquide fixateur, en plongeant les pièces dans un volume 60 fois supérieur à leur propre volume. Chaque pièce était accompagnée d'une étiquette contenant toutes les

informations pertinentes. Ensuite, les organes sont placés dans des cassettes d'inclusion soigneusement identifiées en vue des étapes suivantes du processus.

II.1.3. Déshydratation

Il s'agit d'une étape visant à extraire toute l'eau des tissus organiques afin de les préparer à être imprégnés ultérieurement dans de la paraffine. La paraffine n'étant pas soluble dans l'eau, cette déshydratation est essentielle. Les échantillons, contenus dans des cassettes, sont plongés dans trois bains d'alcool de concentrations croissantes : 70° (un bain), 96° (un bain) et 100° (un bain), chacun pendant 30 minutes.

II.1.4. Éclaircissement

Cette étape vise à éliminer entièrement la présence d'alcool éthylique et à favoriser une meilleure pénétration de la paraffine dans les tissus. Elle est réalisée en utilisant du xylène, un solvant miscible avec la paraffine à raison de deux bains de xylène, chaque 30 minutes (Figure 12).



Figure 12 : Etapes de déshydratation et éclaircissement (Original, 2024).

II.1.5. Imprégnation

Les échantillons sont immergés dans un mélange de xylène et de paraffine, chauffé à environ 58-60°C, pendant une heure pour permettre à la paraffine de s'infiltrer progressivement. Ensuite, ils sont transférés dans deux bains successifs de paraffine fondue pure, le premier pendant une heure et le second pendant une heure. Après ce traitement, les tissus inclus dans la paraffine acquièrent une rigidité lorsqu'ils sont retirés de la chaleur.

II.1.6. Inclusion

Les organes sont positionnés à l'aide d'une pince flexible et ensuite déposés au centre des moules d'inclusion de taille appropriée. La paraffine fondue est délicatement coulée dans des moules légèrement préchauffés à 45°C, où l'organe est ensuite déposé avec précaution. En suite la cassette est placée sur le moule et le bloc est retiré uniquement après avoir complètement refroidi sur une plaque froide.

II.1.7. Confection des coupes a la paraffine

Des coupes de 5µm d'épaisseur sont réalisées sur microtome puis sont étalées, en présence d'eau gélatinée, sur une lame préalablement gravée déposée sur une plaque chauffante. Les lames sont mises à sécher pendant 2 à 3 jours à température ambiante (Figure 13).



Figure 13 : Réalisation des coupes grâce au microtome

III.1.1 coloration hématoxyline éosine

La coloration hématoxyline-éosine (H&E) est une méthode couramment utilisée en histologie pour examiner la morphologie des cellules. Elle implique l'utilisation de deux colorants :

l'hématoxyline et l'éosine.

III.1.2. Montage et observation des lames au microscope photonique

Les coupes sont de nouveau déshydratées, séchées et recouvertes de liquide de montage (EUKITT) puis d'une lamelle. Elles sont observées au microscope photonique (Zeis) à différents grossissements. Des photographies ont été prises avec un appareil photo numérique (TS View).

IV. Analyse statistique

L'analyse statistique des variables telles que le poids corporels et les organes collectés au cours de cette étude a été effectuée à l'aide d'une analyse de variance (ANOVA). Les données ont ensuite été traitées à l'aide du logiciel Microsoft Office Excel 2007. Pour chaque paramètre, la moyenne arithmétique des valeurs individuelles a été calculée, accompagnée de l'erreur standard à la moyenne (ESM). Les résultats ont été présentés graphiquement grâce au "Prism" 2010.

La validité statistique des différences entre les moyennes a été évaluée à l'aide du logiciel "Prism" 2010 et des valeurs de probabilité (p) correspondantes. Les seuils de signification ont été définis comme suit :

- Si $P < 0.001$: La différence est considérée comme hautement significative***.
- Si $P < 0.01$: La différence est considérée comme très significative**.
- Si $P < 0.02$: La différence est considérée comme significative**.
- Si $P < 0.05$: La différence est considérée comme peu significative*.
- Si $P > 0.05$: La différence n'est pas considérée

Résultats Et discussion

I. Résultats

I.1. Variations des poids corporel hebdomadaire et testiculaire

I. 1.1. Variation du poids corporel hebdomadaire

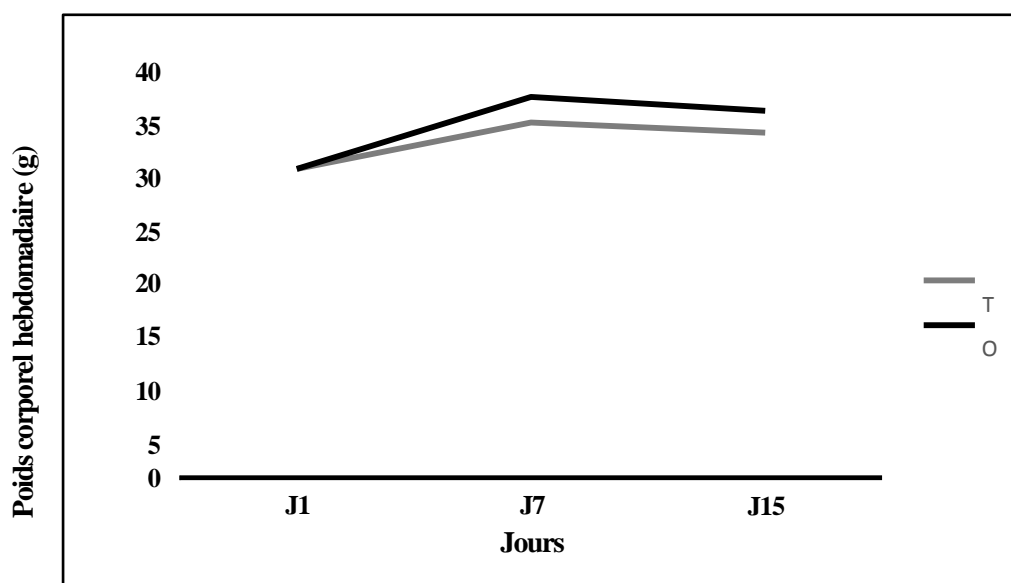


Figure 14: Variations du poids corporel hebdomadaire des souris *mus musculus* témoins (T) et soumis à l'obscurité (O) pendant 15 jours moyenne \pm ESM.

Les variations du poids corporel des souris ont été estimées de $28,5 \pm 0,76$ g à $32,75 \pm 2,05$ g chez le groupe témoin alors qu'il varie de $28,5 \pm 0,76$ g à $35,11 \pm 0,99$ g chez le groupe de souris soumis à l'obscurité pendant 15 jours.

La comparaison des poids corporel hebdomadaire pour le lot témoins ne montre aucune différence statistique ($p > 0,05$). Alors que La comparaison des poids corporel hebdomadaire pour le lot soumis à l'obscurité a montré une différence statistique hautement significative entre le J1 et le J7 ($p = 0,0004$) et une différence très significative entre J1 et J15 avec $p = 0,006$.

Aucune différence statistique n'est observée entre le J7 et le J15 pour le même groupe d'animaux ($p > 0,05$) (**Figure 14**).

La variation du poids corporel hebdomadaire des souris témoins et soumis à l'obscurité durant 15 jours montre une légère augmentation du poids hebdomadaire chez le lot soumis à l'obscurité par rapport aux témoins la comparaison statistique n'a montré aucune différences significative

entre les deux lots (Figure 14°)(p > 0,05).

Tableau II

: Comparaison statistique des variations hebdomadaire du poids corporel des souristémoin (T) et soumis à l'obscurité (O) (Moyenne ± SEM)

	Témoin (T)	Soumis à l'obscurité (O)
	Valeur de p	Valeur de p
J1 / J7	0,09 (NS)	0,0004 (HS)***
J1 / J 15	0,21(NS)	0,006(TS)**
J7 / J15	0,88(NS)	0,35 (NS)

I.2.Variations du poids des testicules

I.2.1. Poids absolus des testicules

Les moyennes des poids absolus des testicules droits et gauches de chaque lot ne présentent aucune différence statistique (p>0,05). L'exposition a l'obscurité chez les souris pendant 15 jours a pour conséquence une augmentation très significative des poids des testicules gauches et droits (p<0,01).

Cette augmentation est observée aussi bien pour les testicules droits (97,33 ± 0,001 mg contre 232,16 ± 0,008 mg, p<0,01), que gauches (94,50 ± 0,002mg contre 222,83 ± 0,007 mg, p=0.0001) d'où un poids absolu moyen des deux testicules de 455,0±0.01 mg pour le lot de rats traités et 191.83 ± 0.003 mg pour celui des rats témoins (**Tableaux III ; Figure 15**).

I.1.2. Poids relatifs des testicules

La différence entre les moyennes des poids relatifs des testicules droits et gauches est également non significative aussi bien dans le lot des rats traités et que celui des témoins (p>0,05).

Par contre, nous notons une augmentation très significative du poids relatif moyen des testicules suite a l'exposition a obscurité pendant 15 jours par rapport aux témoins.

Cette augmentation est observée aussi bien pour les glandes droites (702,91 ± 0,004mg/100g PC contre 299,95 ± 0,008 mg/100g PC, p<0,01), que gauches 672,76 ± 0,02mg/100g PC contre 290,70 ± 0,09mg/100g PC, p<0,01) (**Tableaux III ; IV ; Figure 16**).

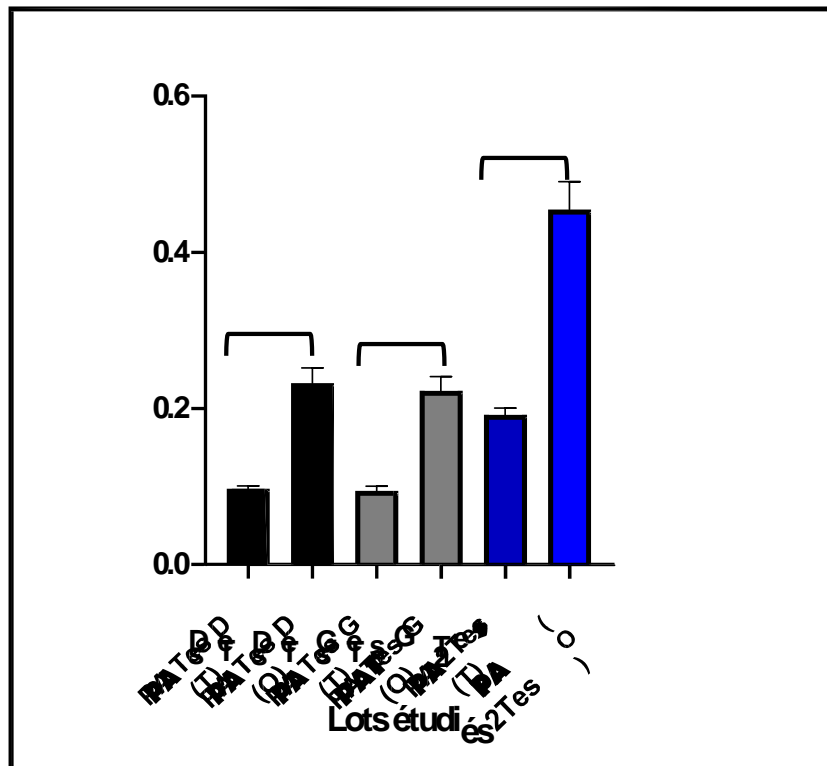


Figure 15 : Variations des poids absolus des testicules des souris témoins(T) et soumis à l’obscurité (O) pendant 15 jours

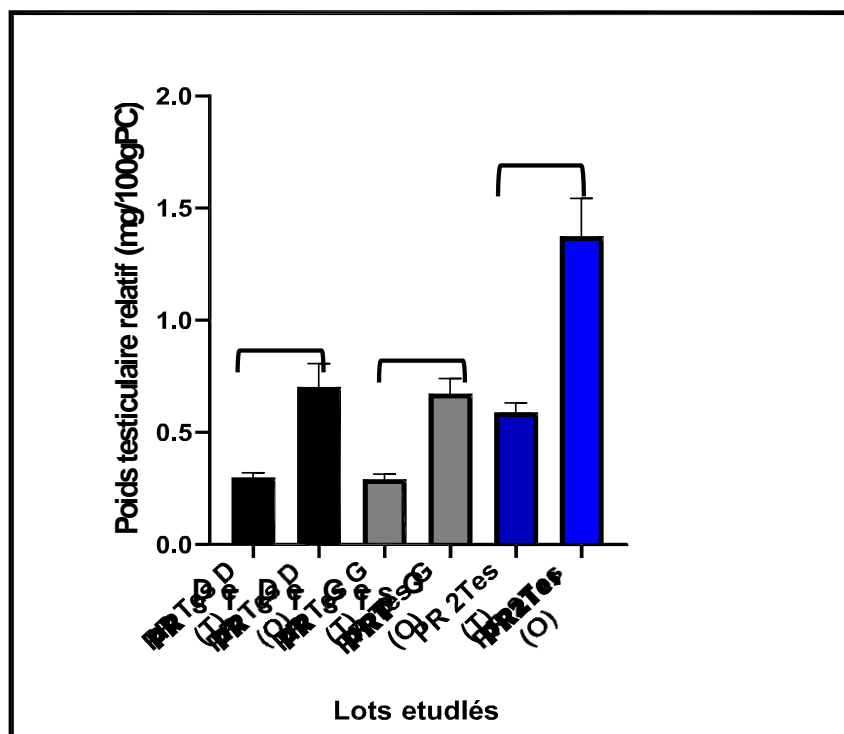


Figure 15 : Variations des poids relatifs des testicules des souris témoins (T) et soumis à l’obscurité pendant 15 jours (O) (Moyenne ± SEM).

II. Etude histologique des testicules

I.1 Histologie des testicules de souris témoin

Au faible grossissement, les coupes histologiques du groupe témoin permet d'observer un ensemble de tubes séminifères. Chaque tube est formé par un épithélium germinal formé par un ensemble de cellules sexuelles de différents stades de maturation de la lignée germinative allant des spermatogonies à la périphérie des tubes, spermatocytes, spermatides et les spermatozoïdes se dirigeant vers la lumière des tubes.

La lumière partiellement visible comme une zone plus claire entourée par les cellules germinales, elle semble relativement petite en diamètre comparé à l'épaisseur de l'épithélium germinal.

Au plus fort grossissement, les cellules de la lignée germinale sont bien visibles, elles sont intercalée entre un autre type cellulaire : cellule de sertoli qui assurent un rôle protecteur et

Nourricier de la lignée germinale. Un autre type cellulaire dont le rôle est la sécrétion des hormones sexuelles mâle formant le tissu interstitiel situé entre les différents tubes séminifères.

Nous notons également la présence de plusieurs vaisseaux sanguins (**Figure17. 18**).

I.1.2 Histologie des testicules de souris soumis à l'obscurité pendant 15 jours

L'observation au microscope photonique des coupes histologiques transversales au faible grossissement des testicules des souris soumis à l'obscurité (**Figure19 ;20 ;21;22**) permet de distinguer plusieurs parties importantes.

Au faible grossissement, les tubes séminifères sont formés d'un épithélium germinal, constitué de cellules de la lignée germinale et les cellules de sertoli, dont la densité cellulaire réduite indique une spermatogenèse plus ralentie par rapport au coupe histologique de souris témoins, l'observation au microscope a permis également de distinguer la formation de lésions entre les tubes séminifères avec apparition d'espaces vide dans le tissu interstitiel.

La lumière de chaque tube séminifère est presque absente avec une surface épithéliale plus importante par rapport à celle observée chez le lot de souris témoins.

Au plus fort grossissement, les tubes séminifères sont formés par un ensemble de cellule germinale, notons la présence d'une couche épaisse de spermatogonies, spermatocytes,

spermatides ainsi qu'une lumière réduite comprenant quelques spermatozoïde par rapport aux lots de souris témoin.

L'obscurité à provoquer la formation de plusieurs vacuoles entre les cellules de la lignée germinale plus visible au plus fort grossissement (:x1000) (**Figure20 ; 21**), avec des interruptions dans les couches cellulaires et diminution visible de cellules des cellules germinales en progression, disparition des cellules le plus proches de lumière des tubes telles que les spermatides et spermatozoïdes ainsi qu'une vasodilatation des vaisseaux sanguins par rapport aux témoins.

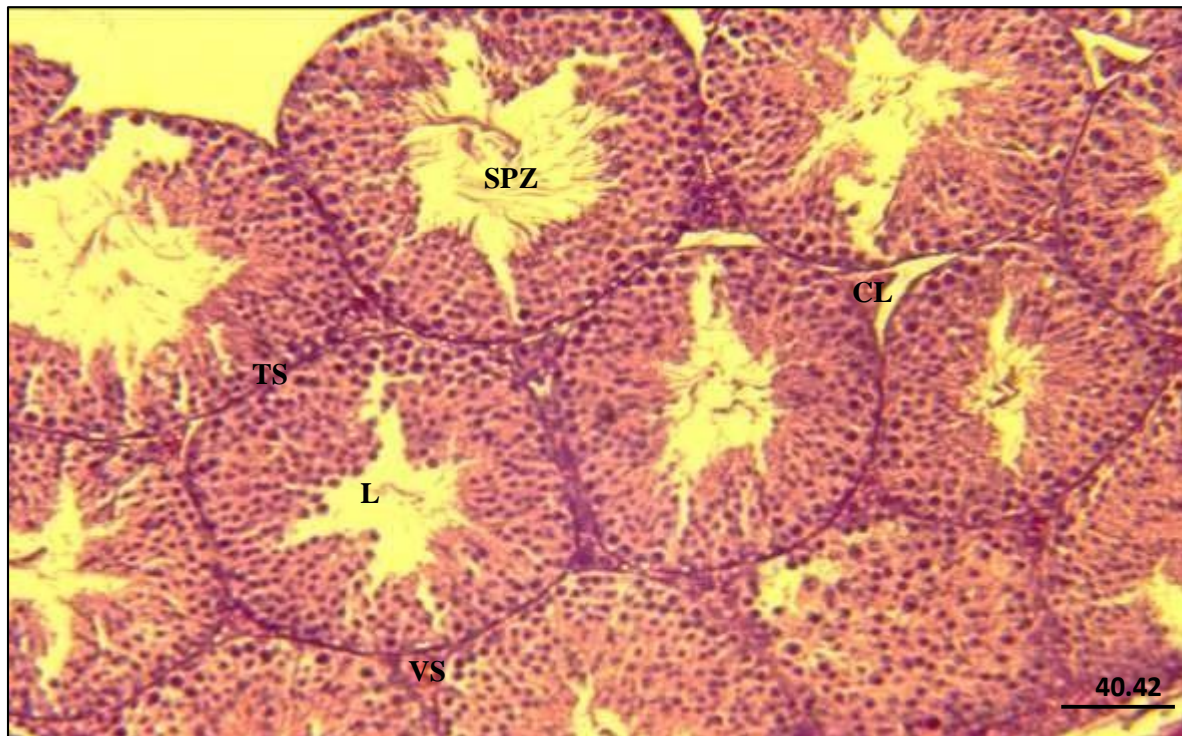


Figure 17 : Coupe histologique de testicule de souris témoin vue au microscope photonique grossissement : x100. L : lumière ; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie ;CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin

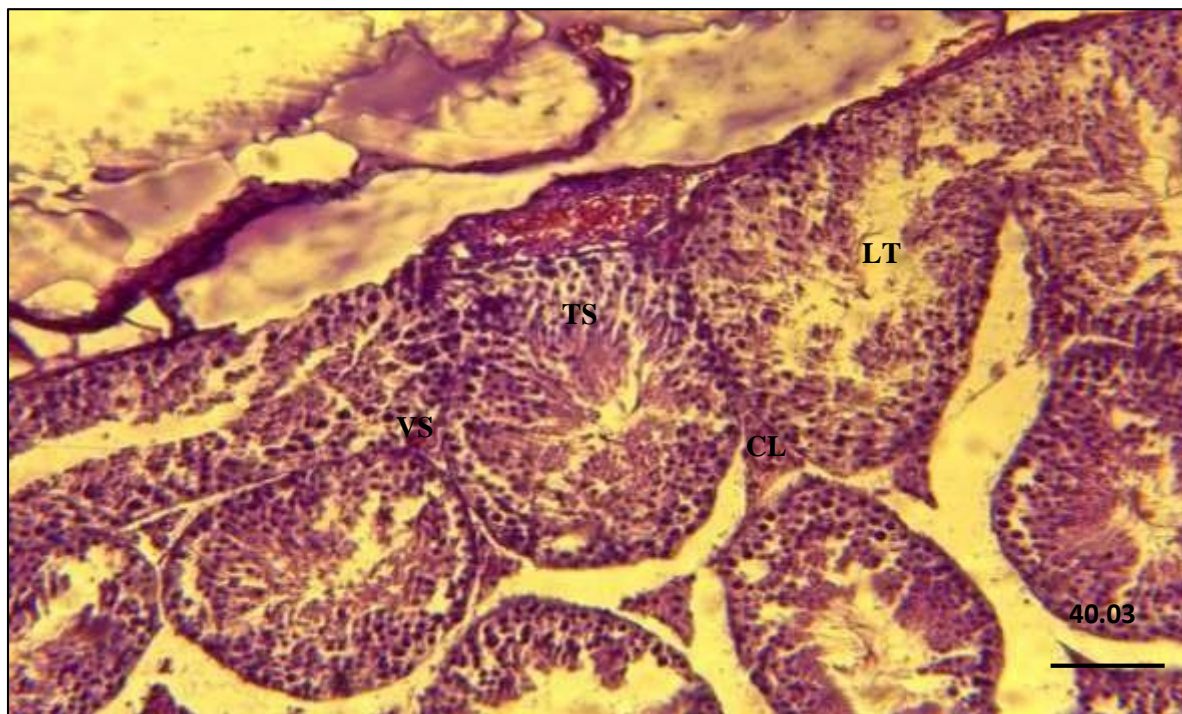


Figure 18 : Coupe histologique de testicule de souris soumis à l'obscurité vue au microscope photonique grossissement : x100. L : lumière ; SPCTE : spermatocyte ; SPG : spermatogonie ; CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin, LT :Lésions tubulaire

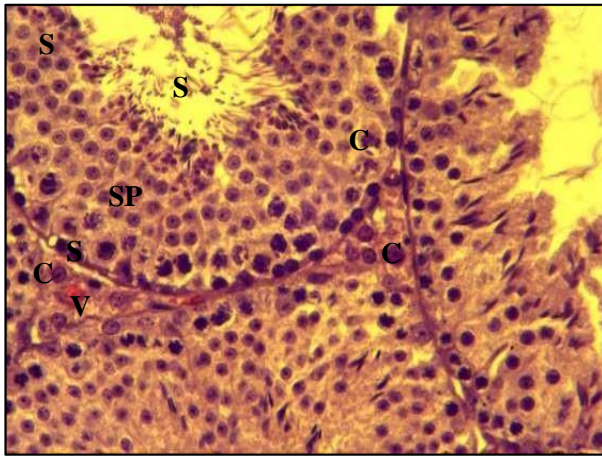


Figure 19 : Coupe histologique de testicule de souris témoin vue au microscope photonique grossissement : x400 L : lumière ; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie ;CL : cellule de leidig ; CS : cellule de sertoli ; VS : vaisseau sanguin



Figure 20: Coupe histologique de testicule de souris soumis à l'obscurité vue au microscope photonique grossissement : x400. Lr : lumière réduite ; SPG : spermatogonie ;CL : cellule de

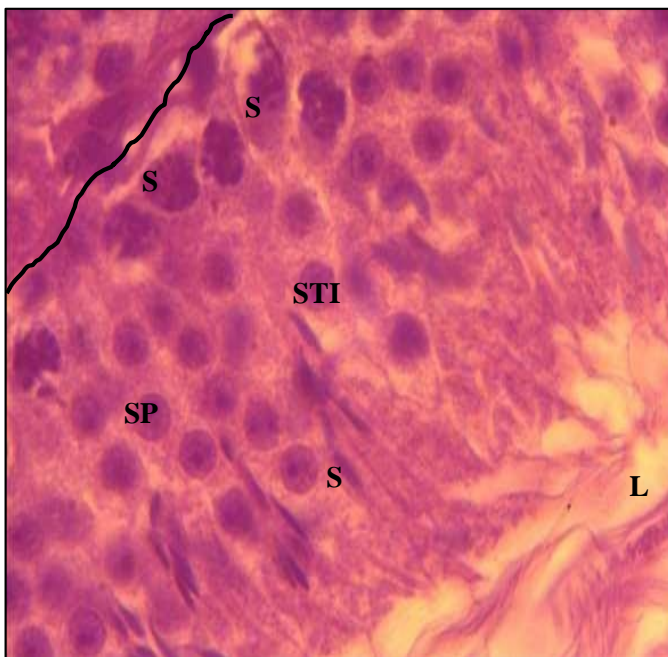


Figure 21 : Coupe histologique de testicule de souris témoin vue au microscope photonique grossissement : x1000 L : lumière; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie; SPZ : spermatozoïde

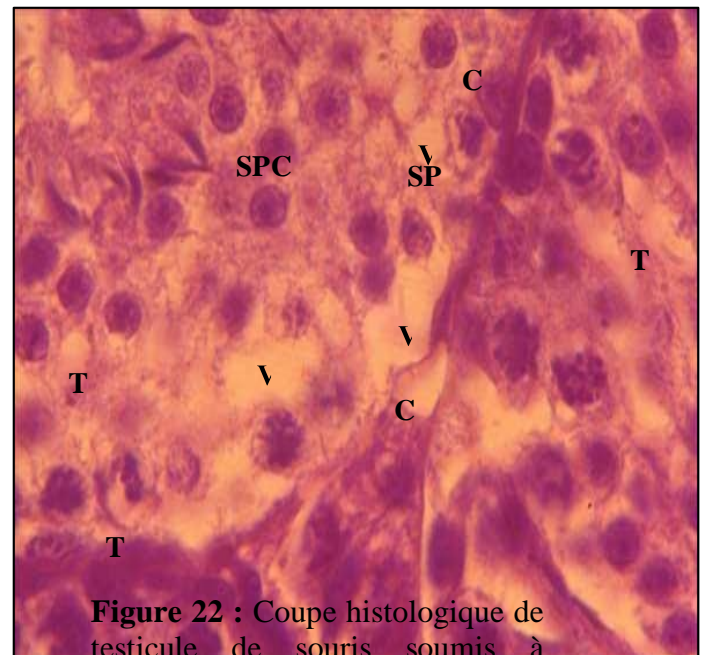


Figure 22 : Coupe histologique de testicule de souris soumis à l'obscurité vue au microscope photonique grossissement : x1000. CS : cellule de sertoli; SPCTE :spermatocyte ; SPG : spermatogonie; V : vacuole, T1,T2,T3 : tube seminiferer1,2,3 ; CL : cellule de leydig

II. Discussion

I.Variation des poids corporel hebdomadaire et testiculaires

Notre étude a montré une légère augmentation non significative du poids corporel chez le lot de souris soumis à l'obscurité pendant 15 jours par rapport au lot témoins suivi d'une diminution non significative du poids hebdomadaire.

Nos résultats sont en accord avec ceux observés dans l'étude de **Mohammed *et al* (2016)** qui rapporte une augmentation du poids corporel chez les rats soumis à l'obscurité permanente, ceci qui pourrait s'expliquer par le fait que la mélatonine, hormone de l'obscurité a des effets sur le poids corporel global chez les rats (**Puchalski *et al.*, 2003**).

C'est probablement parce que la prise alimentaire et / ou le métabolisme corporel chez les souris sont affectées par la mélatonine. Selon certaines études (**Pivonello *et al.*, 2021**) une faible dose de mélatonine induirait une prise de poids corporel ce qui a été observé dans notre étude, alors qu'une supplémentation en mélatonine pourrait réduire le poids corporel, ce qui a été observé également dans notre étude lorsque nous avons prolongé l'obscurité jusqu'à 15 jours.

Nous avons noté une augmentation des poids relatifs des testicules droits et gauches chez le groupe de souris soumis à l'obscurité par rapport aux lots témoins. Selon **Mohammed *et al* (2016)**, la raison en est peut-être que l'obscurité contrôle l'axe hypophysaire-gonadique le plus probablement à travers les taux élevés de mélatonine qui est bien connu pour être augmenté pendant la période sombre, ou au cours de l'effet direct de la mélatonine par ses récepteurs qui devraient être présents dans tous les tissus et cellules biologiques tels que le testicule et l'ovaire (**Pivonello *et al.*, 2021 ; Gao *et al.*, 2022**).

Selon Mohammed *et al* (2016), la mélatonine administrée à long terme pourrait influencer directement la spermatogenèse en augmentant la concentration de testostérone dans les tubes séminifères, ou indirectement en affectant la sécrétion de gonadotrophines par l'hypophyse, qui à son tour stimule la sécrétion de testostérone par les cellules de Leydig.

Etude histologique des testicules des lots témoins et soumis à l'obscurité

Dans notre étude, l'exposition des souris à l'obscurité permanente pendant 15 jours a induit sur le plan histologique, une modification de la structure histologique des tubes séminifères aussi bien au niveau de la composition de lignée germinale que sur leur structure, nos résultats ont montré également la formation de plusieurs vacuoles entre les cellules de spermatogonies.

Rashed-Mourad et al., 2010) ont montré que l'administration d'une dose plus élevée de mélatonine (0,1 mg/kg PC) a induit certains changements histologiques chez les rats mâles adultes par rapport aux témoins. Parmi ceux-ci, de nombreux tubules ont perdu leurs spermatocytes primaires et leurs spermatides précoces. Ces tubules n'avaient que des cellules de Sertoli et des spermatogonies, ce qui a été également observé dans notre étude. Généralement, le processus de spermatogenèse a été réduit après le traitement à la mélatonine

Ces changements étaient accompagnés d'un retard et de modifications dans la structure histologique des tubules, marqués par une séparation des cellules germinales et une baisse significative du nombre de spermatozoïdes (**Gouda et Selim, 2013**).

Ces dommages induit par l'exposition à l'obscurité dans notre étude pourrait être expliqué e rat a été expliqué les concentrations de mélatonine circulante secrétée durant l'obscurité qui a entraîné une diminution de la LH et de la FSH qui sont secrétées par la glande pituitaire, Or, la LH et FSH sont impliqués dans régulation de l'action de la testostérone qui est nécessaire pour la spermatogenèse. Par conséquent, il est spéculé que la testostérone est également diminuée dans les testicules des souris soumis à l'obscurité permanente.

La testostérone est nécessaire pour la spermatogenèse, car elle stimule la synthèse des protéines dans tous les types de cellules germinales testiculaires menant au sperme puisque la synthèse des protéines dans les cellules germinales est réduite en raison d'une diminution de la sécrétion de testostérone.

Par conséquent, ces cellules germinales ont montré différents niveaux de changements dégénératifs dans la présente étude, telles qu'observée dans l'étude de **Rashed-Mourad et al (2010)**, qui rapporte que la mélatonine injectée aux rats, provoque une modification histologique dans les testicules plus remarquable chez les rats traités avec la dose plus élevée de mélatonine (0,1 mg/kg PC).

Conclusion

Conclusion

L'objectif du travail est d'étudier l'effet de l'obscurité permanente pendant 15 jours sur le poids corporel hebdomadaire et testiculaire absolu et relatif ainsi que sur l'histologie des gonades chez la souris mâles *Mus Musculus* par rapport aux témoins.

Nos résultats montrent :

Une variation non significative du poids corporels hebdomadaires des souris soumis à l'obscurité permanente pendant 15 jours.

Une augmentation de poids testiculaires absolus et relatifs par rapport aux témoins.

Une altération histologique testiculaire observée chez groupes soumis à de l'obscurité ainsi que la formation de plusieurs vacuoles entre les cellules de la lignée germinale des tubes séminifères.

En perspective, il serait intéressant d'approfondir notre études par :

Le dosage hormonal afin de comprendre la fonction de l'hormone comme la testostérone ainsi que d'autres telles que LH et FSH.

Evaluer les paramètres du stress oxydant afin de confirmer les altérations histologiques induites par l'obscurité.

L'application des techniques immunohistochimie afin de déterminer la présence de marqueur inflammatoire qui pourrait confirmer l'effet de l'obscurité sur l'histologie testiculaire.

Modification de la durée et de l'intensité de la photopériode afin de confirmer les effets induits par l'obscurité.

*Références
bibliographiques*

Références bibliographiques

- 1-Afif, et Kecir, A. (2012).** études bibliographique sur la spermatogenèse (thèse de Doctor). , université ibn khaldoun-tiaret. <http://dspace.univ-tiaret.dz/handle/123456789/4581>.
- **2-Ahmat, B. A., et Oumar, M. (2012).** Variations saisonnières de l'activité sexuelle chez les boucs de race locale dans la région de Tiaret (thèse Doctoral) , université ibn khaldoun-tiaret. <http://dspace.univ-tiaret.dz:80/handle/123456789/4601>.
 - **3-Allimant, M. (2010).** Actualités sur les méthodes d'évaluation de la qualité de la semence de l'étalon (thèse de doctorat).université ibn khaldoun.
 - **4-Arjoune, A. (2023).** Effet de la mélatonine sur l'axe reproductif chez les mammifères avec une application aux ovins. thèse de doctorat université de Laval et Carthage.
 - **5-Bitsch, J. (1968).** Anatomie et histologie de l'appareil génital mâle du genre *Machilinus*[*Thysanura Meinertellidae*]. Bulletin de la Société entomologique de France, 73(5), 100-113.
 - **6-Boussena, S., Bouaziz, O., Hireche, S., Derqaoui, L., Dib, A. L., & Moula, N. (2016).**Apparition de la puberté chez les agneaux mâles de race Ouled Djellal. Revue de Médecine Vétérinaire, 167(9-10).
 - **7-Castanho, A. (2013).** Effets de l'agomélatine et de la mélatonine sur les oscillations de l'horloge circadienne: études physiologiques et moléculaires (Doctorat thèse, Université de Strasbourg). <https://theses.hal.science/tel-01037905v1>.
 - **8-Cazeaud, C. (2019).** Mélatonine et associations thèse de doctorat, université Clermont Auvergne [dumas-02414128](https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02414128) <https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-02414128v1>.
 - **9-Challamel, M. J., Clarisse, R., Lévi, F., Laumon, B., Testu, F., & Touitou, Y. (2001).** Rythmes de l'enfant: de l'horloge biologique aux rythmes scolaires (thèse Doctoral, Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM)).
 - **10-Chirent, M. (2015).** Les alternatives à la castration chirurgicale chez l'étalon (Doctoraldissertation).
 - **11-Claustrat, B., & Leston, J. (2015).** Melatonin: Physiological effects in humans. *Neurochirurgie*, 61(2-3), 77-84.
 - **12-Dantas, M. R. T., Souza-Junior, J. B. F., Castelo, T. D. S., Lago, A. E. D. A., et Silva, A. R. (2021).** Understanding how environmental factors influence reproductive aspects of wild myomorphic and hystricomorphic rodents. *Animal Reproduction*, 18, e20200213.
 - **13-Das, P. K., Sejian, V., Mukherjee, J., & Banerjee, D. (Eds.). (2023).** Textbook of veterinary physiology. Springer
 - **14-Dubest, C., & Pugeat, M. (2005).** Gonadotrophines hypophysaires: physiologie et exploration fonctionnelle. *EMC-Endocrinologie*, 2(4), 231-240.
 - **15-Editors Boulende-Sabouanga, A. (2015).** Mécanismes de régulation de l'expression et de l'activité du facteur de transcription GATA4. UNIVERSITÉ DU QUÉBEC À MONTRÉAL.
 - **16-Emet, M., Ozcan, H., Ozel, L., Yayla, M., Halici, Z., & Hacimuftuoglu, A. (2016).** A review of melatonin, its receptors and drugs. *The Eurasian journal of medicine*, 48(2),135.
 - **17-Ethier, J. F., et Findlay, J. K. (2001).** Roles of activin and its signal transduction mechanisms in reproductive tissues. *REPRODUCTION-CAMBRIDGE-*, 121(5), 667-675.

Références bibliographiques

- **18-Fertikh, S. (2023).** Mélatonine et rôle du Pharmacien dans la prise en charge des troubles du sommeil à l'officine (THESE DE Doctorat). Faculté de Pharmacie de université DE Lille
- **19-Gao, Y., Zhao, S., Zhang, Y., & Zhang, Q. (2022).** Melatonin receptors: A key mediator in animal reproduction. *Veterinary Sciences*, 9(7), 309.
- **20-Glover, T. D., & Barratt, C. L. (Eds.). (2009).** Male fertility and Infertility. Cambridge University Press.
- **21-Goonewardene, S. S., Brunckhorst, O., Albala, D., & Ahmed, K. (Éds.). (2022).** Men's Health and Wellbeing. Springer International Publishing. <https://doi.org/10.1007/978-3-030-84752-4>
- **22-Gronfier, C. (2014).** Horloge circadienne et fonctions non visuelles: rôle de la lumière chez l'Homme. *Biologie Aujourd'hui*, 208(4), 261-267
- **23-Haffen, E. (2009).** Mesure des rythmes circadiens. *L'Encéphale*, 35, S63-S67.
- **24-Hein, O. C. (2019).** Effets de l'amélioration des conditions sanitaires sur le développement testiculaire, la LH et la ponte de la pintade locale du Burkina Faso.
- **25-Johnson, M. H. (2018).** Essential reproduction. John Wiley & Sons.p38
- **26-Kherraf, Z. E. (2016).** Caractérisation moléculaire et physiopathologique d'une nouvelle cause génétique de l'azoospermie non obstructive (Doctoral dissertation, Thèse de doctorat, université Grenoble-Alpes).
- **27-Leclercq, B. (s. d.).** Rôle de la rétine dans les fonctions non-visuelles : Traitement des informations relatives à la photopériode et impact de la lumière bleue sur le comportement. P45-209.
- **28-Leger, D., Metlaine, A., & Gronfier, C. (2018).** Physiologie de l'horloge biologique. *La Presse Médicale*, 47(11-12), 964-968.
- **29-Saint-Dizier, M; Chastant-Maillard, S. (2014).** la reproduction animale et humain in Rythmes biologiques et reproduction, Versailles cedex. Édition quae.france.p275-750
- **30-Mammeri, E. A. (2015).** Les Variations De La Semence De Bouc De Race Arbia Dans La Région De Tiaret (thèse de Doctorat, Université Ibn Khaldoun).
- **31-Mandon, M. (2015).** Isolement des cellules basales épидидymaires et caractérisation de nouvelles fonctions (thèse de Doctorat)., Institut National de la Recherche Scientifique (Canada).
Université du Québec
-
- **32-Martin, J. S. (2018).** rythme de l'hormone mélatonine, sommeil et fonctionnement à l'éveil en contexte de mésalignement circadien. université de Laval.
- **33-Martín, Johnson ; Barry, Everitt 2002,** reproduction in la fonction testiculaire chez l'adulte, par Fernand Leroy. Traduction de la 5^e édition anglaise p273
- **34-Martin, L. (2007).** Influence des facteurs de l'environnement sur la reproduction des poissons: année universitaire, (thèse de Doctorat). Université Montpellier II UFR Sciences Place Eugène Bataillon .
- **35-Mohammed, S. S., Nayyef, H. K., Showman, H. A. K., Eleiwe, S. A., Azeez, R., AlLami, H., & Al-Gburi, A. M. A. A. (2016).** Continuous darkness provokes testicular structural modification in mature rats. *Journal of American Science*, 12(9).
- **36-Rôle de l'horloge circadienne dans la cancérisation hépatique expérimentale et sa prévention (Doctoral dissertation,**

Références bibliographiques

Université Paris Sud-Paris XI).Rôle de l'horloge circadienne dans la cancérisation hépatique expérimentale et sa prévention (Doctoral dissertation, Université Paris Sud-Paris XI).

- **37-Nguyen, V., & Ferry, N. (2007).** La reproduction des vertébrés. De Boeck.
- **38-Noëlle, A., & Roux, L. E. (2002).** La réforme de verrats de centres d'insémination artificielle pour baisse de qualité de semence. Approche anatomopathologique et histologique. Ecole Nationale Vétérinaire de Toulouse, France.
- **39-O'Donnell L., Stanton P., de Kretser D.M. (2017)** - Endocrinology of the Male Reproductive System and Spermatogenesis. In: Endo, edited by Feingold K.R., Anawalt B, Boyce A, et al., editors
- **40-Pabiou, M. (2022).** Utilisation d'un gradient de densité sur la semence d'étalon lors d'infertilité (Doctoral dissertation).
- **41-Piétrement, C. (2006).** Hétérogénéité physiologique de l'épithélium de l'épididyme: sécrétion de protons via la H⁺-ATPase vacuolaire dans les cellules claires et transport d'eau et de solutés via l'aquaporine 9 dans les cellules principales (thèse de Doctorat). l'Université de Reims Champagne-Ardenne.
- **42-Pivonello, C., Negri, M., Patalano, R., Amatrudo, F., Montò, T., Liccardi, A., ... & Colao, A. (2022).** The role of melatonin in the molecular mechanisms underlying metaflammation and infections in obesity: A narrative review. *Obesity Reviews*, 23(3), e13390.
- **43-Puchalski SSm Green JN, Rasmussen DD. (2003).** Melatonin effect on rat body weight regulation in response to high-fat diet at middle age. *Endocrine*. 21 (2): 163-7.
- **44-Rashed, R. M., Mohamed, I. K., & El-Alfy, S. H. (2010).** Effects of two different doses of melatonin on the spermatogenic cells of rat testes: A light and electron microscopic study. *Egypt J Histol*, 33, 819-35
- **45-Ravel, C., & Jaillard, S. (2011).** La cellule de Sertoli. *Morphologie*, 95(311), 151-158.
- **Rogers, K. (Ed.). (2010).** the reproductive system. Britannica Educational Publishing. Editor J.e luebering ;senior ,manager ,marilyn et al.
-
- **46-Johnson, M. H. (2018).** Essential reproduction. John Wiley & Sons.p38
- **47-Sabrina, B., & Omar, B. (2001).** Performances de reproduction chez les ovins Ouled Djellal. université constantine I institut des sciences vétérinaire <http://depot.umc.edu.dz/handle/123456789/1547>.
- **48-Safi, M. F. (2023).** Mélatonine et rôle du Pharmacien dans la prise en charge des Troubles du Sommeil à l'Officine. Faculté de Pharmacie de Lille ; <https://pharmacie.univ-lille.fr>.
- **49-Sambroni, E. (2013).** contribution à l'étude du rôle et du mode d'action de fsh et de lh dans le testicule de truite (thèse de doctorat université de rennes 1 *sous le sceau de l'université européenne de bretagne*,
hal id: tel-00940041 <https://theses.hal.science/tel-00940041v1>.
- **50-Saulnier, J. (2021).** Congélation et maturation in vitro de tissu testiculaire de rats prépubères (thèse de Doctorat)., Normandie Université.
- **51-Schuster, C. (2007).** Sites et mécanismes d'action de la mélatonine chez les Mammifères: les récepteurs MT1 et MT2. *Journal de la Société de Biologie*, 201(1), 85-96.

Références bibliographiques

- **52-Tarzaali, D. (2021).** Etude Du Comportement Et Evaluation De La Fonction Sexuelle Chez Le Lapin Local. université de Blida 1 institut des sciences vétérinaires.
- **53-Touitou, Y. (2020).** Horloge interne, sommeil et médias électroniques : le comportement à risque des adolescents. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence*, 68(3), 150-152.
- **54-Ulberg, L. C. (1958).** The Influence Of High Temperature On Reproduction. *Journal of Heredity*, 49(2), 62-64.
- **55-Van Eecke, V. (2019).** Causes de l'infertilité masculine et intérêt des FIV ICSI (thèse de Doctorat). <https://coilink.org/20.500.12592/35lgeim>.
- **56-Vernet, N. (2006).** Analyse du rôle de l'acide rétinoïque et de ses récepteurs au cours de la spermatogenèse (thèse de Doctorat), Université Louis Pasteur(Strasbourg)(1971-2008).
 - **57- Baker, H. J., Lindsey, J. R., et Wesibroth, S. H. (2013).** The laboratory rat: Biology and diseases. Academic press new York London; p91

Références bibliographiques

Résumé

L'horloge circadienne régule les fonctions biologiques sur un cycle de 24 heures, optimisant la vigilance, la performance pendant la journée grâce à divers ajustements physiologiques. Le rythme circannuel influence la reproduction des mammifères, avec des variations saisonnières dans la concentration et la morphologie des spermatozoïdes chez les humains, en raison des changements de photopériode et de température. Le but de notre étude est de déterminer les effets de l'obscurité permanente pendant 15 jours sur la reproduction, le poids corporel et les organes des souris mâles *Mus musculus*. Douze souris sont réparties en deux groupes : témoins et expérimentaux. Les testicules sont prélevés pour analyse histologique après fixation dans le Bouin Hollande. Les données sont analysées statistiquement pour évaluer les différences significatives, utilisant Excel 10 et Prism 2010 pour la présentation graphique des résultats. L'étude compare les effets de l'obscurité pendant 15 jours sur des souris par rapport à un groupe témoin. Les souris exposées à l'obscurité montrent une augmentation significative du poids corporel et des poids absolus et relatifs des testicules. Les analyses histologiques indiquent des altérations marquées dans la structure des tubules séminifères, avec une spermatogenèse réduite et une densité cellulaire diminuée. Ces résultats suggèrent que l'obscurité prolongée peut influencer la physiologie reproductive chez les souris, en affectant à la fois le poids corporel et les caractéristiques testiculaires.

Mots clé : obscurité, testicule, *Mus Musculus*.

Abstract

The circadian clock regulates biological functions on a 24-hour cycle, optimizing alertness, performance, and memory during the day through various physiological adjustments. The circannual rhythm influences mammalian reproduction, with seasonal variations in sperm concentration and morphology in humans due to changes in photoperiod and temperature. The aim of the study is to evaluate the effects of permanent darkness for 15 days on reproduction, body weight, and organs of male mice (*Mus musculus*). Twelve mice are divided into control and experimental groups. Testes are collected for histological analysis after fixation in Bourn Hollande solution. Data are statistically analyzed to evaluate significant differences, using Excel, 10 and Prism 2010 for graphical presentation of results. The study compares the effects of 15 days of darkness on mice with a control group. Mice exposed to darkness show a significant increase in body weight and absolute and relative testicular weights. Histological analyses indicate marked alterations in the structure of seminiferous tubules, with reduced spermatogenesis and decreased cell density. These results suggest that prolonged darkness can influence reproductive physiology in mice, affecting both body weight and testicular characteristics.

Key words : obscurity, testes, *Mus Musculus*