



Institut des Sciences
Vétérinaires- Blida

Université Saad
Dahlab-Blida 1-



Projet De Fin d'Etudes En Vue De l'Obtention Du

Diplôme de Docteur Vétérinaire

*Etude comparative de l'histo-morphométrie des testicules chez les
lapins de souche synthétique et de population blanche*

Présenté par

SELMANE Abderahmane et HAMANI Youcef

Devant le jury :

Président(e) :	BOUMAHDY MERAD Z	MCA	ISV de Blida 1
Examineur :	DJELLATA N	MAA	ISV de Blida 1
Promotrice :	TARZAALI D	MAA	ISV de Blida 1
Co-promoteur :	Keddour R	INGENIEUR	ISNV de Alia

Année : 2017 /2018

REMERCIEMENTS

Avant tout, nous remercions Dieu de nous avoir donné la force et la patience pour réaliser ce modeste travail.

Nous adressons nos sincères remerciements à notre enseignante et promotrice Dr **TARZAALI Dalila**, maître assistante A à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, de nous avoir accueilli et mis à notre disposition ses précieux conseils, ses orientations et sa confiance qui nous ont guidé tout le long de ce travail.

Nous tenons également à exprimer nos sincères remerciements à notre co-promoteur M^r**KADDOUR Rachid** ingénieur au niveau du laboratoire d'ana-pathologie au niveau de l'Ecole Nationale Supérieure Vétérinaire de nous avoir aidé à réaliser la partie pratique.

A tous les membres de jury qui ont bien voulu se donner la peine pour juger ce modeste travail.

Nous tenons à exprimer nos sincères remerciements à Dr **BOUMAHDI MERAD Zoubida**, maître de conférence A à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, qu'elle reçoit toute l'expression de notre gratitude pour avoir accepté de présider ce jury et pour l'intérêt porté à ce travail. Ainsi qu'à Dr **DJELLATA Nadia**, maître assistante A à l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, d'avoir accepté d'évaluer et d'examiner notre mémoire.

Nous tenons par ailleurs à exprimer notre très haute considération au professeur **MENOUIRI Nabil**, Directeur de l'institut des sciences vétérinaires de l'université de Blida 1, et tout le personnel de la bibliothèque.

Et enfin, par crainte d'oublier de nommer certaines personnes, nous adressons nos sincères gratitude à toutes les personnes ayant contribué de près ou de loin à la réalisation de ce travail.

Dédicaces

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

Mes très chers parents qui ont sacrifié leur vie pour le bonheur de leurs enfants,

Mes adorables frères et sœurs, beaux-frères et belles-sœurs,

Mes chers neveux et nièces,

Mes chers amis et copines sans exception,

Toute la promotion des sciences vétérinaires 2017-2018.

Abderahmane

Dédicaces

Je dédie ce mémoire

À mes très chers parents qui ont été toujours à mes côtés

À mes chères sœurs et mes nièces

À mes frères

À tous mes amis (es) sans exception

À toute la promotion des sciences vétérinaires 2017-2018.

Youcef

RESUME

Notre partie expérimentale a été réalisée au niveau de la station expérimentale de l'université de Blida, du laboratoire d'histo-anapathologie de l'ENSV (Ecole national des sciences vétérinaire) sise à la rue Issad Abbas, El Alia, Oued Smar, Alger, ainsi qu'au niveau du laboratoire LBRA de l'ISV de Blida1, entre le mois de mars jusqu'au mois de septembre 2018, dans le cadre d'une étude comparative de la structure histo-morphométrique des testicules de la souche synthétique et de la population locale.

Les résultats ont montré que les lapins à grande DAG présentent une surface, une lumière et un diamètre des tubes séminifères plus importants que ceux avec une DAG petite pour les deux lots de lapins. L'épaisseur de l'épithélium et l'espace interstitiel sont plus importants chez les lapins de la population locale à DAG grande. L'étude histologique des testicules du lapin nous a permis de constater que l'épithélium de la majorité des tubes séminifères de la souche synthétique présente quelques dégénérescences et une lumière moyennement ouverte pour tous les lapins. Cependant, l'histo-morphométrie des testicules a montré que les lapins de la population locale présentent une structure tissulaire plus importante que celle de la souche synthétique. Ce qui permet de distinguer la fertilité des lapins mâles à partir de l'histo-morphométrie et la DAG.

Mots clés: Distance ano-génitale, histo-morphométrie, lapin, population locale, souche synthétique.

ABSTRACT

Our experimental part was carried out at the experimental station of the University of Blida, the histo-anapathology laboratory of the ENSV (National School of Veterinary Sciences) located at Issad Abbes street, El Alia, Oued Smar, Algiers, as well as at the LBRA laboratory of ISV de Blida¹, between March and September 2018, as part of a comparative study of the histo-morphometric structure of the testes of the synthetic strain and the local population.

The results showed that rabbit with high AGD has a larger surface, lumen and diameter of seminiferous tubules than those with a small AGD for both lots of rabbits. The thickness of the epithelium and interstitial space are more important in rabbit than the local population at large AGD. The histological study of the rabbit testicles revealed that the epithelium of the majority of the seminiferous tubes of the synthetic strain show some degeneration and a moderately open light for all the rabbit. However, histo-morphometry of the testes has show that rabbits of the local population have a larder tissue structure than that of the synthetique strain. This makes it possible to distinguish the fertility of male rabbit from histo-morphometry and AGD.

Key words: Ano-genital distance, histo-morphometry, rabbit, local population, synthetique strain

الملخص

تم اجراء الجزء التجريبي في المحطة التجريبية و مختبر معهد علوم البيطرة البلدية blida1 ISV، ومختبر علم الأنسجة و التشريح المرضي بالمدرسة الوطنية العليا لعلوم البيطرة l'ENSV الواقعة في شارع إسحاق عباس، العلياء، واد سمار، الجزائر العاصمة، في الفترة ما بين شهر مارس وشهر سبتمبر 2018 ، كجزء من دراسة مقارنة بالقياس الهيكلي النسيجي لخصي أرانب السلالة المركبة و الأرانب المحلية

وأظهرت النتائج انسطح وسمك وقطر الأنابيب المنوية لدى مجموعة كبيرة من الأرانب DAG كبيرة اكبر مما لدى المجموعة DAG صغيرة لكلا دفعتي الارانب. سمك النسيج الطلائي و الوسط البيئي اكبر لدى الارانب DAG كبيرة للسلالة المحلية. وكشفت الدراسة النسيجية ان غالبية النسيج الطلائي للأنابيب المنوية من السلالة التركيبية أظهر بعض الانحلال و أن قطر ضوء الانابيب المنوية متوسط بالنسبة لجميع الارانب. ومع ذلك، فقد أظهرت القياسات الخاصة بالخصيتين ان الأرانب المحلية تظهر بنيه انسجه أكبر من السلالة المركبة. وهذا يجعل من الممكن تمييز خصوبة الأرانب الذكور انطلاقا من القياس الهيكلي النسيجي وDAG

الكلمات المفتاحية . القياس الهيكلي النسيجي . DAGالمسافة بين الشرج و الجهاز التناسلي . السلالة المركبة. الارانب المحلية

LISTE DES ABREVIATIONS

Spz	Spermatozoïde (s)
LPS	lipopolysaccharides
FSH	Folliculo Stimulating Hormone
LH	Luteinizing Hormone
EGF	Epidermal Growth Factor
ABP	Androgen Binlding Protein
AMH	Anti-Mullerien Hormone
PA	Activateur de Plasminogène
IGF	Insuline Growth Factor
ET	Endothéline
SGP	Sulfoglycoprotein
kDa	Kilo Dalton
POMC	Paro-Opiomélanocortine
TGF	Transforming Growth Factor
IL	Interleukine
HCO₃	Bicarbonate
ARNm	Acide RiboNucléique messenger
GPI	Glycosyl Phosphatidyl Inositol
DHT	Dihydrotestostérone
ADN	Acide Désoxy ribonucléique
GPC	Glycérol Phosphoryl Choline

AMPC	Adénosine Monophosphate Cyclique
CRES	Cystatin-Related Epididymal Spermatogenic
PC2	Prohormone Convertase2
GPX5	glutathionper oxydase 5
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormone
EM	Eminence Médiane
ICSH	Interstitial Cell Stimulating Hormon)
hCG	Human Chorio-Gonadotropin
FGF	Fibroblast Growth Factor
TNF	Tumor Necrosis Factor
CRH	Corticotrophin ReleasingHormone
ANF	Atrial Natriuritic Factor
GH	Growth Hormone
GABA	Acide Gamma-Amino -Butyrique
CRF/H	Corticotrophin Releasing Factor/Hormone
SBP	Steroid-Binding Protein
REα	Récepteur des Œstrogènes α
R-OT	Récepteur de l'ocytocine
T3	Tri-iodothyronine

LISTE DES FIGURES

Figure 1: Appareil génital du lapin mâle	2
Figure 2 : Différenciation germinale schématisée	9
Figure 3 : Structures intra-testiculaires	14
Figure 4 : Détail d'une portion de tubule séminifère de lapin	15
Figure 5: Schéma représentatif de l'épididyme de la souris et du rat	20
Figure 6: Représentation schématique de l'épithélium épидидymaire	20
Figure 7 : Bâtiment cunicole	23
Figure 8 : Laboratoire d'histo-Anapath de ENSV	23
Figure 9 : Laboratoire de LBRA	23
Figure 10 : Aliment granulé distribué	24
Figure 11 : Mode de distribution d'eau	24
Figure 12: Appareil reproducteur du lapin	25
Figure 13 : Pesé des testicules	26
Figure 14 : Mesure du volume des testicules	26
Figure 15 : Fixation et identification des échantillons	26
Figure 16 : Coupes transversales des testicules	27
Figure 17 : Coupes testiculaires dans des cassettes	27
Figure 18 : Dépôt des cassettes dans un récipient	27
Figure 19 : Rinçage des coupes testiculaires	28
Figure 20 : Ethanol à teneur croissante	28
Figure 21 : Etape de déshydratation (a, b, c)	29
Figure 22 : Etape d'inclusion	30

Figure 23 : coupes fines par un microtome	30
Figure 24 : Etalement des rubans de coupe sur les lames	31
Figure 25 : Fixation de la coupe sur la lame sur une plaque chauffante	31
Figure 26 : Séchage des lames dans une étuve	31
Figure 27 : Premier bain de toluène 5mn	32
Figure 28 : Deuxième bain de toluène 7 mn	32
Figure 29 : Etapes d'hydratation (a, b, c)	32
Figure 30 : Protocole de coloration de Trichrome de Masson	33
Figure 31 : Protocole de coloration d'Hemalun Eosine	34
Figure 32 : Etapes de déshydratation (a, b, c)	34
Figure 33 : Etapes d'éclaircissement (a, b, c)	35
Figure 34 : Montage des lames et lamelles	35
Figure 35 : Classification des males de la souche synthétique en fonction de leurs DAG	36
Figure 36 : Classification des males de la population locale en fonction de leurs DAG	37
Figure 37 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration d'Hématoxyline d'éosine	40
Figure 38 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration Trichom de Masson	40
Figure 39 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration d'Hématoxyline d'éosine (Gr X40)	41
Figure 40 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration de Trichome de Masson (GrX10)	41
Figure 41 : Mensuration de la surface des tubes séminifères	44

Figure 42 : Mensuration de l'épaisseur des tubes séminifères	44
Figure 43 : Mensuration de la lumière des tubes séminifères	45
Figure 44: Mensuration du diamètre des tubes séminifères	45
Figure 45: Mensuration de l'espace interstitiel des tubes séminifères	46
Figure 46: Effet de la DAG sur la surface des tubes séminifères	46
Figure 47: Effet de la DAG sur l'épaisseur de l'épithélium des tubes séminifères	47
Figure 48: Effet de la DAG sur la lumière de l'épithélium des tubes séminifères	47
Figure 49: Effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères	48
Figure 50: Effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères	50

LISTE DES TABLEAUX

Tableau 1: Classification des mâles de la souche synthétique en fonction de leur DAG en mm (moyenne±écart-type).	36
Tableau 2: Classification des mâles de la population locale en fonction de leur DAG en mm (moyenne±écart-type).	37
Tableau 3: Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire des lapins de souches synthétiques	38
Tableau 4: Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire des lapins de la population locale	39
Tableau 5 : Etude histologique des coupes des testicules des lapins de souche synthétique colorés par trichome de Masson et hématoxyline éosine	42
Tableau 6 : Etude histologique des coupes des testicules des lapins de la population locale colorés par trichome de Masson et hématoxyline éosine	43

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
PARTIE BIBLIOGRAPHIQUE	
CHAPITRE 1 : RAPPELS ANATOMIQUE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR MALE DU LAPIN	
1.1. Introduction	2
1.2. Anatomie de l'appareil reproducteur mâle	2
12.1. Testicules	3
1.2.1.1. Caractéristique et position des testicules	3
1.2.2. Epididyme	3
1.2.3. Canal déférent	3
1.2.4. Urètre	4
1.2.5. Glandes annexes	4
1.2.5.1. Vésicule séminale	4
1.2.5.2. Glande vésiculaire (proprostata ou prostate craniale)	4
1.2.5.3. Prostate, glandes para prostatiques et glande de Cowper	4
CHAPITRE 2 : PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION	
2.1. Développement des gonades et puberté	5
2.1.1. Développement pondéral	5
2.1.2. Développement de l'appareil génital externe	5
2.1.3. Maturation sexuelle	5
2.1.3.1. Phase infantile	5
2.1.3.2. Phase pré-pubertaire	7
2.1.3.3. Puberté	7

2.1.3.4. Maturité sexuelle	7
2.1.2. Développement comportemental	8
2.1.3. Développement hormonal	8
2.1.3.1. Gonadostimuline	8
2.1.3.2. Androgènes	8
2.2. Spermatogenèse: production de gamètes mâles	8
2.2.1. Cycle spermato-génétique	9
2.2. 2. Production de spermatozoïdes par le testicule	9
2.2.3. Maturation épидидymaire	10
2.2.4. Transit épидидymaire	10
2.2.5. Stockage se spermatozoïdes	10
2.3. Régulation hormonale de la fonction de reproduction	11
2.3.1. Régulation du testicule endocrine	11
2.3.3. Contrôle endocrinien	12
2.3.2.1. Androgènes	12
2.3.2.2. Œstrogènes	12
2.3.1.3. Hormones cortico-surréaliennes	12
2.3.2.4. Hormones thyroïdiennes	12
2.3.2.5. Prolactine (PrI)	13
2.3.2.6. Ocytocine (OT)	13
2.3.2.7. Inhibine, activine et folliclatine	13
2.3.2.8. Mélatonine	13

CHAPITRE 3 : RAPPELS HISTOLOGIQUE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR MALE DU LAPIN

3.1. Histologie du testicule et de l'épididyme	14
3.1.1. Histologie du testicule	14
3.1.1.1. Tubes séminifères	14
3.1.1.2. Tissu interstitiel	15
3.1.1.3. Liquide des compartiments intra-testiculaire	15
3.1.1.4. Cellules de Sertoli	16
3.1.1.4.1. Caractéristiques structurales et fonctions	16
3.1.1.5. Protéines spécifiques	16
3.1.1.5.1. Inhibine et activine	16
3.1.1.5.2. Androgen Binding Protein (ABP)	17
3.1.1.5.3. Hormone antimüllérienne (AMH)	17
3.1.1.6. Protéines non spécifiques	17
3.1.1.7. Cellules de Leydig	18
3.1.1.7.1. Caractéristiques structurales	18
3.1.1.7.2. Facteurs synthétisés par les cellules de Leydig	18
3.1.2. Histologie de l'épididyme	19
3.1.2.1. Cellules principales	21
3.1.2.2. Cellules basales	21
3.1.2.3. Cellules en halo	21
3.1.2.4. Cellules claires	21
3.1.2.5. Cellules apicales	22
3.1.2.6. Lumière du canal épидидymaire	22

PARTIE EXPERIMENTALE	
1. Lieu d'expérimentation	23
2. Matériels et méthode	24
2.1. Matériels	24
2.1.1. Matériels biologique (testicules)	24
2.1.2. Matériels non biologique	25
2.2. Méthode	25
2.2.1. Protocol expérimental	25
2.2.1.1. Prélèvement	27
2.2.1.2. Rinçage	27
2.2.1.3. Circulation	28
2.2.1.3.1. Déshydratation	28
2.2.1.3.2. Eclaircissement	29
2.2.1.3.3. Imprégnation	29
2.2.1.4. Inclusion et confection des blocs de paraffine	29
2.2.1.5. Microtomie	30
2.2.1.6. Confection et étalement	30
2.2.1.7. Coloration	31
2.2.1.7.1. Déparaffinage	32
2.2.1.7.1. Hydratation	32
2.2.1.7.3. Coloration des coupes	33
2.2.1.8. Déshydratation	34
2.2.1.9. Eclaircissement	35
2.2.1.10. Montage	

3. Résultats	36
3.1. Classification des mâles en fonction de leur DAG	36
3.2. Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire	38
3.3. Résultats d'étude histologique	39
3.3.1. Observation histologique des testicules	41
3.4. Résultats Histo-morphométriques	43
3.4.1. Surface des tubes séminifères (TS)	43
3.4.2. Epaisseur des tubes séminifères (TS)	44
3.4.3. Lumière des tubes séminifères (TS)	44
3.4.4. Diamètre des tubes séminifères (TS)	45
3.4.5. Espace interstitiel des tubes séminifères (TS)	45
3.4.6. Effet de la DAG sur la surface des tubes séminifères	46
3.4.7. Effet de la DAG sur l'épaisseur de l'épithélium des tubes séminifères	46
3.4.8. Effet de la DAG sur la lumière des tubes séminifères	47
3.4.9. Effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères	47
3.4.10. Effet de la DAG sur l'espace interstitiel	48
4. Discussion	49
4.1. Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire	49
4.2. Etude histologique	49
4.3. Etude histo-morphométrique	50
4.4. Effet de la DAG sur les structures histologique	50
Conclusion	51

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

ANNEXE

REFERENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- **Alvarino M.R.** 1993. Control de la reproduccion en el conejo. 1^{er} éd., IRYDA, mundi-prensa, 137p.
- **Alvarino J.M.R.** 2000. Reproductive performance of male rabbits. In : Proc. 7th World Rabbit Congr., Valencia Jul., 2000. Vol. A : 13-35.
- **Barone R,** 1984. Anatomie comparée des Mammifères domestiques : Tome 3 : Splanchnologie 1 : Appareils digestif et respiratoire.- Paris : Vigot.- 896p.
- **Barone R.** 2001. Anatomie comparée des mammifères domestiques. Tome 4 : splanchnologie II. Edition Vigot Frères : 241-516.
- **Berger M, Jean-Faucher CH, De-Turckhein M, Veysiere G, Blanc MR, Poitrier JC et jean C,** 1982 : Deglacial CO₂ buildup: Constraints on the coral-reef model.
- **Berchiche et Kadi** (2002): Rabbit gentic resources in mediterranean countries.
- **Bonnes G., Desclaude J., Desclaude J., Drogoul C., Gadoud R., Jussiau R., Le Loc'h A. Montémas L. et Robin G.** 2005. Reproduction des animaux d'élevage. 2^{ème} Ed. Educagri : 407p.
- **Boussit, 1989** : Reproduction et insémination artificielle en cuniculiculture.
- **Boussarie D,** 2003. Consultation des petits mammifères de compagnie. Edition du point vétérinaire. 210p.
- **Bousseau S,** 1994. Technique, récolte et conservation du sperme In : Journée de l'AERA, Ecole nationale vétérinaire, 20 janvier 1994.94p. Edition : Association pour l'étude de la reproduction animale, Maisons-Alfort.
- **Dadoune et Demoulin,** 2001 : Structure et fonctions du testicule January 2001 *with*38 Reads.
- **DeKretser et Hedger,** 1996 : Macrophage migration inhibitory factor production by Leydig cells: Evidence for a role in the regulation of testicular function, 5090-5095 p , Published – 1996, V 137, Journal Endocrinology, 957 pages.
- **Hamon R, Thepot N et Salaun.,** 1999 : Structure, origine génétique des ignames cultivées du complexe *Dioscorea cayenensis-rotundata* et domestication des ignames en Afrique de l'Ouest.

- **Hegelen M et Thiriet A.** 2012. Atlas photographique de l'anatomie clinique des NAC (petits mammifères à l'exception du furet. Doctorat vétérinaire. faculté de médecine de Créteil
- **Holtz et Foote,** 1978 : Use of quantitative testicular histology to assess the effect of dibromochloropropane (DBCP) on reproduction in rabbits.
- **Hazard et Perlemuter,** 2000: Principles and Practice of Endocrinology and Metabolism, Kenneth L. Becker, Page 957.
- **Johnson et Everitt,** 2002 : De Boeck Supérieur, 11 oct. 2001 - 298 pages.
- **Nezzar, 2007** : caractéristiques morphologiques du lapin local, 12/03/2012, Magister en Vétérinaire, Option: Anatomie Vétérinaire, 2007, 8685 Hits ,104p.
- **Lakabi L, 2017** : Etude du développement postnatal des structures gonadiques et qualité de la semence du lapin male de la population blanche, thèse de doctorat, Faculté des Sciences Biologiques et des Sciences Agronomiques, Université Mouloud Mammerie de Tizi- Ouzou, 228 P.
- **Lebas, F.; Coudert, P.; De Rochambeau, H.; Thébault, R.G.** 1996: 6th World Rabbit Congress, Toulouse, 1: 217-222.
- **Lebas,** 2009 : Maîtrise des conditions d'ambiance en élevage cunicole.
- **Parez V, 1994** : Reproduction chez la lapine, éléments de synthèse. Bulletin des groupements techniques vétérinaires. (94-4-AV-065), 43-46.
- **Solau Poissonet C,** 2004 : Principales maladies du lapin, du cobaye, du chinchilla, du hamster et du rat de compagnie. Thèse de doctorat vétérinaire, Faculté de médecine, Créteil. 128p.
- **Thibault et Levasseur,** 2001 : La reproduction chez les mammifères et l'homme, De Charles Thibault, Marie-Claire Levasseur.
- **Zerrouki et Lebas F.,Gacem M.,Meftah I.,** 2014 : Reproduction performances of a synthetic rabbit line and rabbits of local populations in Algeria, in 2 breeding locations.

ANNEXE 1

Matériel de laboratoire et Instruments

Le matériel utilisé est le suivant :

1.1. Matériels de laboratoire

- Bécher.
- Entonnoir.
- Bistouri.
- Cassette d'enrobage
- Cuve.
- Microtome.
- Lame.
- Lamelle.
- Microscope.
- Etuve.

1.2. Substances utilisées

- Ethanol.
- Alcool 70, 90, 100.
- Toluène.
- Hématine.
- Eosine.
- Résine(Eukitt).
- Lithium de carbonate.
- Ponceau.
- Eau acétifié.
- Orange G acide phosphomolybdique.
- Bleu d'aniline.

INTRODUCTION

Le lapin (*Oryctolagus cuniculus*) par ses nombreux atouts, de forte prolificité, une rapidité de la croissance et une très bonne qualité de viande, est utilisé pour la production de viande, et par fois celle de poils (lapins angoras) ou de fourrure, voire comme animal de compagnie. C'est également un élevage de loisir pour certains, qui présentent leurs animaux de race pure lors de foires et d'expositions.

Au 19^{ème} siècle, la colonisation et l'arrivée des populations d'origine européenne traditionnellement consommatrices de lapin avait entraîné le développement d'unités rationnelles au Maghreb mais ce secteur rationnel n'est apparu en Algérie qu'au début des années quatre-vingt (**Colin et Lebas, 1995**). Dans le cadre de l'élevage du lapin en Algérie, deux composantes sont actuellement observées. Il s'agit d'un secteur traditionnel constitué de très petites unités à vocation vivrière et un secteur rationnel comprenant de grandes ou moyennes unités orientées vers la commercialisation de leurs produits.

Selon **Berchiche et Kadi (2002)**, il n'y a pas d'étude sur le lapin local avant 1990, mais l'élevage du lapin existe depuis fort long temps en Algérie. L'ensemble des données bibliographiques confirment le faible poids de cette population (**Nezzar, 2007**) et une bonne adaptation aux variations climatiques (**Zerrouki et al., 2005b**). Afin de conserver et d'améliorer cette population, il a été décidé en 2004 de croiser les femelles de cette dernière avec une souche de Toulouse (INRA2666) pour aboutir à une souche synthétique (**Zerrouki et al., 2014**). À notre connaissance, aucun travail sur les aspects de l'appareil reproducteur mâle de la nouvelle souche synthétique.

En ce sens, notre projet de mémoire a pour objectif de faire une étude comparative sur l'histomorphométrie des testicules des lapins de la souche synthétique et la population blanche.

Ce document sera présenté en deux parties. La première englobera trois chapitres sur une synthèse bibliographique. Dont le premier chapitre portera sur les aspects anatomiques de l'appareil reproducteur mâle, le deuxième chapitre pour l'histologie, le troisième chapitre sera abordé la physiologie de la reproduction.

En seconde partie (partie expérimentale) comprendra le matériel et méthode suivis par les résultats et discussion et enfin une conclusion.

CHAPITRE 1

RAPPELS ANATOMIQUE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR MALE DU LAPIN

1.1. Introduction

L'appareil génital du lapin mâle, situé postérieurement, s'exteriorise par des bourses peu marquées par rapport aux autres mammifères (Boussit, 1989). Il a d'une manière générale deux fonctions primordiales, la production des spermatozoïdes et leur dépôt dans les voies génitales femelles d'une part, et la sécrétion des hormones sexuel d'autre part (Alvarino, 1993).

1.2. Anatomie de l'appareil reproducteur mâle

Chez tous les mammifères et en particulier chez les ovins, caprins, porcins et lapins, l'organisation des appareils reproducteurs est la même, avec néant moins des différences concernant la taille, le poids et la forme des organes (Hamon et al., 1999).

Chez le lapin, l'appareil génital est similaire à ceux des autres rongeurs. Il comporte 3 grandes portions qui sont: la portion glandulaire constituée par les testicules, la portion tubulaire constituée par l'épididyme, le canal déférent, et l'urètre et la portion copulatrice constituée par le pénis (Barone, 1976). La figure (1) montre l'appareil reproducteur mâle du lapin.

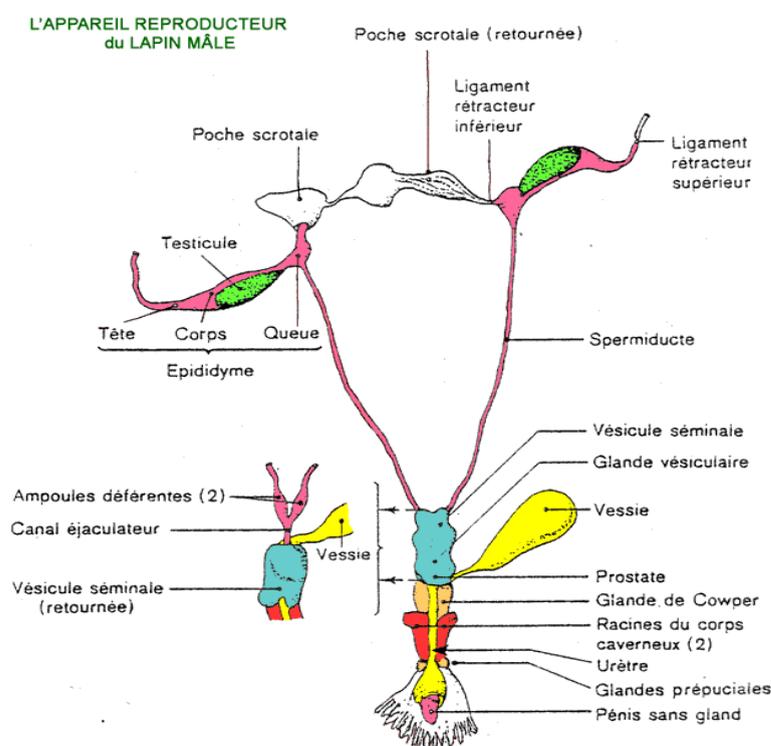


Figure 1: Appareil génital du lapin mâle (Lebas et al., 1996)

1.2.1. Testicules

Les testicules sont des organes pairs dotés d'une double fonction :

- La fonction gamétogenèse ou spermatogenèse, assimilable à une véritable fonction exocrine et assurée par les tubes séminifères.
- La fonction endocrine de sécrétion d'hormones (les androgènes) assurée par les cellules de Leydig situées entre les tubes séminifères.

1.2.1.1. Caractéristique et position des testicules

Ce sont des organes pairs et pleins, de forme assez régulière, ovales et allongées, amincis aux extrémités et sont légèrement comprimés. Le testicule d'un lapin de 4,5 kg est long de 3 à 3,5 cm et large de 1,5 cm. Leur poids est de 1,5 à 2 g. Les deux glandes testiculaires font environ les 1/1000^{ème} du poids vif. Ils sont de couleur rosée et de consistance ferme et élastique et sont logés dans les enveloppes testiculaires (**Barone, 1984**). Le lapin est alternativement exorchide lorsque les testicules montent dans la cavité abdominale sous l'effet de frayeur, ou énorchi de lorsqu'ils redescendent dans les bourses grâce à un tissu musculaire appelé crémaster (**Boussit, 1989; Barone, 2001**).

1.2.2. Epididyme

L'épididyme possède une tête volumineuse, qui coiffe largement l'extrémité capitée du testicule. Le corps est épais et la queue, bien détachée, forme un appendice globuleux et mobile (**Hegelen et Thiriet, 2012**). L'épididyme est un long canal unique, en circonvolution. Il est situé sur la face postérieure du testicule avec une longueur variable selon les espèces. Sur la base de sa morphologie et de son histologie, cet organe hautement différencié peut être divisé chez les mammifères, en trois régions anatomiquement distinctes: une tête qui représente la région proximale reliée au hile du testicule par les canaux efférents; un corps qui constitue la partie médiane et une queue qui forme la région distale en continuité avec le canal déférent (**Glover et Nicander, 1971; Hamilton, 1990**).

1.2.3. Canal déférent

La queue de l'épididyme se poursuit par le canal déférent qui fait suite au canal épидидymaire. D'abord contourné, il devient droit pour franchir l'anneau inguinal et gagner la cavité abdominale. Chaque canal atteint la face dorsale de la vessie, où il enfle en une ampoule

de 2 cm environ avant de jeter dans l'urètre. Il assure le transit jusqu'à l'urètre grâce à un péristaltisme basal, additionné d'une motricité brusque lors de l'éjaculation (**Barone, 2001; Bonnes et al., 2005**).

1.2.4. Urètre

L'urètre est un conduit long de 12 à 13 cm, dont 8 à 9 seulement pour la partie pénienne, servant à la fois à l'excrétion de l'urine et du sperme. Il part de la vessie et tapisse l'intérieur du pénis jusqu'à son extrémité (**Barone, 2001**).

1.2.5. Glandes annexes

1.2.5.1. Vésicule séminale

Parmi les glandes annexes, on distingue des glandes vésiculaires, la prostate et les glandes bulbo-urétrale (**Hegelen et Thiriet, 2012**). Est en effet impaire et bilobée, placée entre le rectum et la vessie (**Boussit, 1989**). Couverte dans ces deux tiers caudaux par la glande vésiculaire et la prostate. La glande vésiculaire est ovale, relativement volumineuse et de teinte gris sombre (**Hegelen et Thiriet, 2012**).

1.2.5.2. Glande vésiculaire (proprostate ou prostate craniale)

La glande vésiculaire est de forme ovale, relativement volumineuse, bilobée et sa couleur blanchâtre est liée à l'accumulation des sécrétions granulaires blanches. Sur la face dorsale, cette glande s'ouvre dans l'urètre par deux canaux excréteurs (**Holtz et Foote, 1978**).

1.2.5.3. Prostate, glandes para prostatiques et glande de Cowper

La prostate, située à la face dorso-caudale de la glande vésiculaire, est la principale glande accessoire de l'appareil génital. Elle est volumineuse et facilement reconnaissable par sa couleur claire, par rapport aux autres glandes annexes. Elle déverse sa sécrétion par 4 à 6 conduits dans l'urètre (**Boussit, 1989**). Les glandes para prostatiques sont nettement plus petites, arrondies, situées de part et d'autre de l'urètre, ventralement à la prostate. Elles débouchent dans l'urètre par un nombre variable de petits conduits (**Barone, 2001**). Tous les lapins mâles ont au moins une paire de glandes para prostatiques (**Holtz et Foote, 1978**). La glande bulbo-urétrale (glande de Cowper) couvre toute la partie caudale de l'urètre Pelvien et son extrémité craniale entre en contact avec la prostate (**Barone, 2001**).

CHAPITRE 2

PHYSIOLOGIE DE LA REPRODUCTION

2.1. Développement des gonades et puberté

La différenciation des gonades commence au 16^{ème} jour après la fécondation, et la production des hormones androgènes débute le 19^{ème} jour de gestation. Les canaux de Müller régressent le 20^{ème} jour, et la formation de la prostate commence le 21^{ème} jour. Au 24^{ème} jour, le développement des canaux de Wolf et la régression des canaux de Müller sont bien établis (**Alvarino, 2000**). A la naissance, les testicules se trouvent en position abdominale et la descente de ces derniers dans les sacs scrotaux coïncide avec la puberté (**Alvarino, 1993**).

2.1.1. Développement pondéral

Les glandes annexes ont une croissance de même type mais légèrement décalée dans le temps et plus tardive. Leur activités sécrétrice est en nette progression, jusqu'à l'âge d'un an (**Alvarino, 2000; Lebas, 2009**).

2.1.2. Développement de l'appareil génital externe

A la naissance, les organes génitaux externes ne présentent pas de dimorphisme sexuel très marqué. La formation du scrotum débute vers le 2^{ème} mois d'âge, et à 3 mois, les testicules descendent dans le scrotum. Le pénis se développe et acquiert la taille et la forme caractéristiques de l'adulte à la fin du 3^{ème} mois d'âge (**Berger et al., 1982**).

2.1.3. Maturation sexuelle

2.1.3.1. Phase infantile

La phase infantile s'étale de la naissance à l'âge de 40 jours. Elle se caractérise par une croissance lente des testicules et de la vésicule séminale, et de faibles concentrations plasmatiques de FSH et de testostérone (**Boussit, 1989**). Durant ce stade, les tubes séminifères ne présentent aucune activité spermatogénétique et les cellules interstitielles sont indifférenciées (**Berger et al., 1982**).

2.1.3.2. Phase pré-pubertaire

L'apparition de la lumière dans le tube séminifère marque une étape particulière puisqu'elle correspond à une augmentation de la vitesse de croissance du diamètre et une diminution de la vitesse d'allongement de ces tubes. Chez le lapin, comme dans les autres espèces se sont les gonocytes et eux seuls qui donnent les cellules germinales de l'adulte alors que les cellules de soutien ne donnent que les cellules de sertoli (**Lebas et al., 1996**).

2.1.3.3. Puberté

Entre 40 à 50 jours la spermatogénèse commence, les tubes testiculaires sont actifs vers 84 jours, les premiers spermatozoïdes sont présent dans l'éjaculat vers 110 jours, ce qui correspond à la fin de la différenciation de la queue de l'épididyme.

La maturation sexuelle, définie comme le moment où la production quotidienne de spermatozoïde n'augmente plus, est atteinte vers 30 à 32 semaines, toutefois un jeune male peut être utilisé pour la reproduction dès l'âge de 20 semaines, en effet les premières manifestations de comportement sexuel peuvent apparaître vers 60 à 70 jours. Le jeune lapin commence alors à faire des tentatives de chevauchement. Dans ces premiers éjaculats la viabilité des spermatozoïdes est faible, il faut donc attendre 135 à 140 jours pour aboutir aux premiers accouplements féconds. Toutefois l'âge de puberté varie à cause des différences génétiques entre les races, les conditions d'élevage, l'alimentation et le climat (**Lebas et al., 1996**).

2.1.3.4. Maturité sexuelle

C'est le moment à partir duquel la spermatogénèse n'augmente plus, les animaux pouvant alors être mis à la reproduction (**Bousseau, 1994 ; Lebas et al., 1994**). Chez le lapin, la maturité sexuelle est atteinte dès 4 à 5 mois, mais la production de sperme n'est maximale que vers 5-7 mois (**Boussarie, 2003 ; Richardson, 2000 ; Solau Poissonet, 2004**). Dans les conditions naturelles, un mâle produit des spermatozoïdes pendant 5 à 6 ans, mais en élevage, sa vie reproductive est souvent plus courte, notamment à cause de problèmes de libido entraînant la réforme du reproducteur (**Parez, 1994**). Toutefois, ces données varient selon les races et les conditions d'élevage, notamment l'alimentation (**Lebas et al., 1994**).

2.1.2. Développement comportemental

Les premières manifestations du comportement sexuel apparaissent brusquement dès l'âge de 60 à 70 jours et les premiers coïts peuvent survenir vers 100 jours (**Macedo et Miguel, 1986 cité par Alvarino, 2000; Quiles et Hevia, 2000**).

Les premiers coïts, généralement fertiles, sont observés à un âge moyen de 146 ± 13 jours. Il existe toute fois, une variabilité individuelle importante : les mâles les plus précoces ont des rapports fertiles dès l'âge de 3 mois, certains seulement à partir de 6 mois (**Berger et al., 1982**).

2.1.3. Développement hormonal

2.1.3.1. Gonadostimuline

La fonction gonadotrope hypophysaire est activé dès la naissance. Les concentrations de LH, élevées à la naissance, chutent jusqu'aux 20^{ème} jours puis s'élèvent lentement le 40 à 70 jours. Les concentrations de FSH, relativement faibles de 0 à 40 jours, augmentent à partir de ce stade et atteignent dès 60 jours des valeurs élevées caractéristique de l'adulte (**Berger et al, 1982**).

2.1.3.2. Androgènes

De la naissance à 40 jours, de faibles concentrations de la testostérone et de la dihydrotestostérone (DHT) se retrouvent dans le testicule et le plasma. A partir de 40 jours, ces concentrations s'élèvent brusquement, atteignent leur maxima entre 60 et 90 jours, puis déclinent sensiblement pour atteindre des valeurs adultes.

Dans le plasma, la testostérone est toujours l'androgène dominant à tous les stades, la DHT est présente en quantité importante avec un rapport Testostérone/DHT voisin de 2, avec des variations individuelles de grande amplitude. Dans le testicule la testostérone est l'androgène majeur jusqu'à 60 jours. Après ce stade, les concentrations de la DHT sont égales ou supérieures à celles de la testostérone, ce qui constitue une particularité du lapin (**Berger et al., 1982**).

2.2. Spermatogénèse: production de gamètes mâles

La spermatogénèse est le processus de production de gamètes mâles matures, à partir de cellules souches au niveau du testicule. Chez le lapin, elle débute entre 40 et 50 jours d'âge,

avec apparition des premiers spermatozoïdes peu viables dans les éjaculats à 110 jours d'âge (Lebas, 2009). On distingue deux phases : une phase d'élaboration ou cycle spermatogénétique, et une phase de maturation (Boussit, 1989).

2.2.1. Cycle spermatogénétique

Au cours de la spermatogénèse, les cellules de la lignée germinale passe par cinq stade cellulaires caractéristiques (Figure 2) : spermatogonies, spermatocytes I, spermatocytes II, spermatides et spermatozoïdes. On les rencontre dans cet ordre dans la paroi du tube séminifère, en partant de la membrane basale limitant le tube à sa périphérie vers la lumière centrale du tube. Le cycle spermatogénétique se déroule en quatre phases ; la multiplication des spermatogonies, l'accroissement des spermatocytes I, la réduction chromatique et la différenciation des spermatides (spermoïgenèse) (Bonnes et al., 2005).

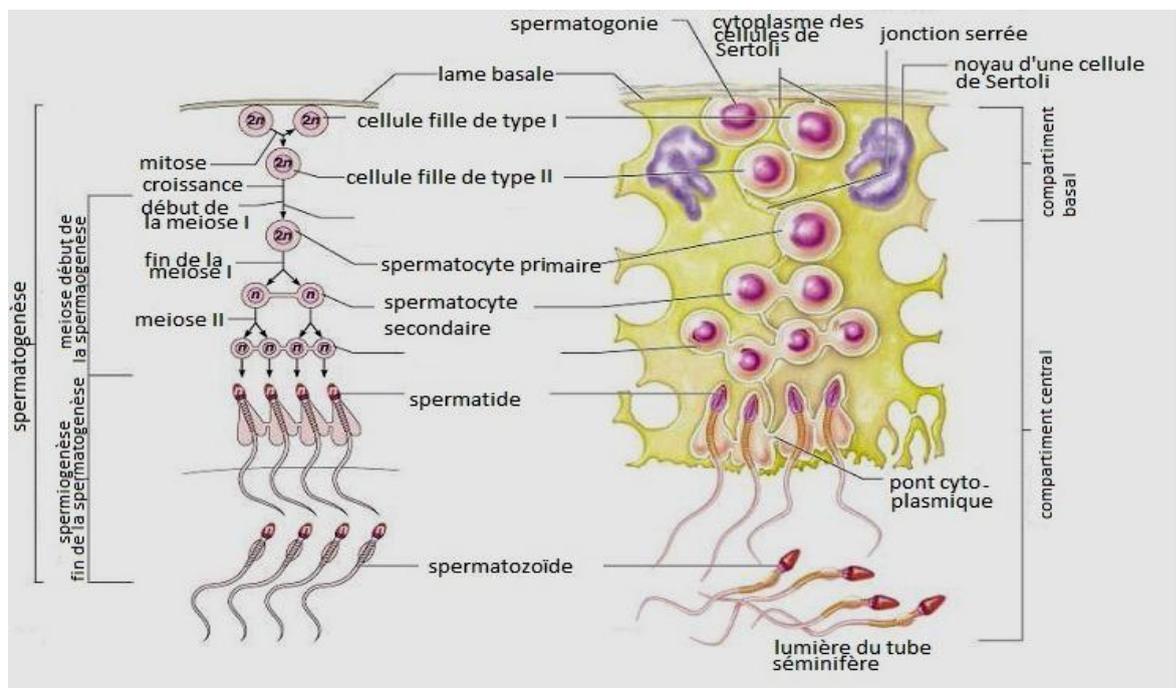


Figure 2 : Différenciation germinale schématisée (Marieb, 2006)

2.2. 2. Production de spermatozoïdes par le testicule

Chez le lapin, la production journalière de spermatozoïdes est estimée de 25 à 60 millions par gramme de testicule, soit une production de 100 à 250 millions de spermatozoïdes par animal et par jour. Celle-ci varie en fonction de la race (selon notamment le format), de l'âge, des variations de poids testiculaire et des délais

nécessaires à l'établissement de la spermatogenèse (**Boussit, 1989**). La saison est également citée comme facteur de variation, en raison de la durée de la photo période, la quelle est favorable à cette production (**Orgebin-Crist, 1968**). En revanche, la production des spermatozoïdes est continue et pas du tout affectée par le rythme d'utilisation du mâle lors des accouplements (**Amann, 1970 cité par Boussit, 1989, Theau-Clémentet al., 2009**).

2.2.3. Maturation épидидymaire

A leur sortie du testicule, lieu de production des gamètes mâles, les spermatozoïdes sont non fécondants et immobiles. Ils sont également inactifs du point de vue de la synthèse protéique car leur ADN, très fortement condensé depuis les dernières étapes de la spermatogenèse, est soumis à une condensation accrue durant la maturation, ce ci est dû à la formation de ponts disulfures au niveau des protamines qui lui sont associées. C'est au cours de leur transit à travers l'épididyme, assuré par les contractions des fibres musculaires lisses qui entourent les cellules épithéliales, que les spermatozoïdes acquièrent progressivement l'aptitude à féconder un ovocyte in vivo, à se mouvoir et à se maintenir en vie lors de leur stockage dans la queue épидидymaire, avant l'éjaculation (**Bedford, 1963, 1966, 1967; Orgebin-Crist, 1967**). On parle alors de maturation post-testiculaire des gamètes.

2.2.4. Transit épидидymaire

Le transit dure de 8 à 10 jours, dont 2 jours au niveau de la tête, 2 jours dans le corps et 5 à 6 jours dans la queue, avec progression plus rapide dans la périphérie que dans le centre du conduit épидидymite (**Alvarino, 1993**). Ce temps de transit diminue d'environ 10 à 20 % chez les animaux qui éjaculent fréquemment (**Baril et al ., 1993**).

2.2.5. Stockage se spermatozoïdes

L'épididyme est le lieu de stockage des spermatozoïdes. Le stock total de 1000×10^6 spermatozoïdes est distribué comme suit : 275×10^6 dans la queue de l'épididyme et 50×10^6 dans le canal déférent. Néanmoins, le stockage des spermatozoïdes au niveau de la queue épидидymite varie selon l'activité sexuelle et la durée de la photopériode (**Alvarino, 1993**).

2.3. Régulation hormonale de la fonction de reproduction

La fonction sexuelle du lapin mâle fait l'objet d'une régulation de type neuroendocrinienne. Les hormones intervenant dans cette régulation ont deux origines : le complexe hypothalamo-hypophysaire et les testicules (**Bonnes *et al.*, 2005**).

2.3.1. Régulation du testicule endocrine

Le fonctionnement gonadique est sous la dépendance d'une gonado-libérine la GnRH (gonadotropin releasing hormone), décapeptide sécrété par des neurones embryologiquement issus de la place olfactive, dont les corps cellulaires sont situés dans l'hypothalamus médio-basal (noyau arqué) et antérieurs (noyaux pré et supra-optiques) et dont les axones se terminent, pour la plupart, dans l'éminence médiane (EM). La sécrétion du GnRH est pulsatile et se fait dans le système veineux hypothalamo-hypophysaire. L'expression des effets du GnRH nécessite sa liaison aux récepteurs membranaires spécifiques des cellules gonadotropes. Ce récepteur est une protéine de 327AA, ayant sept domaines transmembranaires, couplés aux protéines G (**Thibault et Levasseur, 2001**).

La GnRH est sécrétée de façon pulsatile, car après activation le nombre de ses récepteurs à la surface des cellules gonadotropes diminue. Ceci est lié au fait que les récepteurs sont rapidement internalisés par endocytose entraînant un phénomène de désensibilisation ou une down-régulation. Ces derniers seront récupérés et exposés à nouveau à la surface provoquant l'effet d'une up-regulation. Une sécrétion continue maintiendrait la down-régulation (**Thibault et Levasseur, 2001**). Les gonadotrophines hypophysaires agissent sur des récepteurs membranaires spécifiques, topographiquement séparés :

- La LH, qui prend le relais de la β HCG d'origine placentaire, active dans les premières semaines du développement fœtal. Elle exerce en action, en se fixant sur des récepteurs situés sur la cellule de Leydig, où elle stimule, par l'intermédiaire de l'adénylcyclase, la biosynthèse de la testostérone, essentiellement en favorisant le transport du cholestérol vers la membrane interne de la mitochondrie (**Thibault et Levasseur, 2001**).

- La FSH n'a de récepteurs que sur la cellule de Sertoli, dont elle stimule l'ensemble des sécrétions et elle agit directement sur les cellules germinales, dont elle active la multiplication (**Thibault et Levasseur, 2001; Bonnes et al., 2005**).

2.3.2. Contrôle endocrinien

2.3.2.1. Androgènes

Les androgènes sont importants pour plusieurs fonctions de l'épididyme. Ils sont nécessaires pour le maintien de la morphologie des cellules principales et préviennent leur apoptose (**Fanet Robaire, 1998 ; Ezer et Robaire, 2002**), ainsi que l'expression et la sécrétion des protéines (**Syntin et al., 1999**), le transport des ions et des molécules organiques comme la L-Carnitine, la régulation des protéines qui interviennent dans le remodelage membranaire, la régulation des ions et des protéines qui interviennent dans la motilité des spermatozoïdes (**Briz et al., 1995**), l'expression des protéines intervenant dans le stockage des spermatozoïdes au niveau de la queue et la glycosylation des protéines (**Castellon et Huidobro, 1999**).

2.3.2.2. Œstrogènes

Les œstrogènes présentent une importance majeure dans la fertilité, puisque l'invalidation du RE chez la souris induit un phénotype épидидymaire anormal (**Eddy et al., 1996**) et une infertilité (**Hess et al., 1997**), suite à un retard dans l'absorption du fluide au niveau des canaux efférents.

2.3.2.3. Hormones cortico-surréaliennes

Ces hormones dérivent du cholestérol et agissent toutes via des récepteurs nucléaires spécifiques pour réguler l'activité transcriptionnelle des cellules-cibles. Des études ont montré que les récepteurs aux minéralo-corticoïdes et aux gluco-corticoïdes étaient exprimés au niveau des cellules claires de l'épithélium épидидymaire (**Hinton et Keefer, 1985; Pearce et al. 1986 ; Schultz et al., 1993**).

2.3.2.4. Hormones thyroïdiennes

Les hormones thyroïdiennes (tri-iodothyronine[T3], thyroxine ou tétra-iodothyronine [T4]) jouent un rôle important dans les fonctions épидидymaires. L'action de ces hormones et en

particulier de T3, est médiée par un récepteur nucléaire, dont on a montré l'expression au niveau des cellules épидидymaires de rat (**Del Rio et al., 2000**).

2.3.2.5. Prolactine(Prl)

La prolactine est une hormone hypophysaire impliquée dans diverses fonctions biologiques, dont la fonction testiculaire (**Regisford et Katz., 1993**). Chez les rongeurs elle stimule la sécrétion de la testostérone, via le maintien de l'expression du récepteur du LH au niveau de la cellule de Leydig (**Takase et al., 1990**). R-Pr la été exprimé au niveau de l'épithélium épидидymaire du cerf rouge (**Jabbour et al., 1998**). Elle maintient le poids épидидymaire, promet les échanges du fluide le long de l'épithélium épидидymaire (**Brumlow et Adams, 1990**).

2.3.2.6. Ocytocine (OT)

Outre son rôle dans la parturition et dans la lactation, elle intervient aussi dans les fonctions de reproduction mâle, en participant entre autre à la stéroïdogénèse, à la contraction des tubes séminifères (**Niemi et Kormano, 1965; Suvanto et Kormano, 1970**) et du tubule épидидymaire (**Melin, 1970 ; Hib, 1974, 1977**).

2.3.2.7. Inhibine, activine et follistatine

Bien que les principaux sites de synthèse d'activine et d'inhibine dans le tractus génital mâle soient le testicule et la prostate, leur expression a également été mise en évidence au niveau de l'épидидyme (**Matzuk et al., 1995 ; Kumar et al., 2002**).

2.3.2.8. Mélatonine

La progression des spermatozoïdes au cours de leur maturation post-testiculaire est liée aux contractions péristaltiques spontanées exercées par le canal épидидymaire, qui reçoit une innervation sympathique, modulée par la mélatonine. La mélatonine (N-acétyl-5-méthoxytryptamine) est une hormone synthétisée et libérée par la glande pinéale dans l'obscurité. Elle agit via des récepteurs spécifiques, MEL 1A et MEL 1B, dont on a montré l'expression au niveau des cellules épithéliales de corps d'épидидyme de rat (**Liet al., 1998**).

CHAPITRE 3

RAPPELS HISTOLOGIQUE DE L'APPAREIL REPRODUCTEUR MALE DU LAPIN

3.1. Histologie du testicule et de l'épididyme

3.1.1. Histologie du testicule

Le testicule est entouré d'une capsule conjonctive, fibreuse, épaisse et résistante, appelée albuginée. Cette dernière s'épaissit encore au niveau de la coiffe épидидymaire et s'enfonce à l'intérieur du testicule pour former un cône fibreux, le corps d'Highmore, parcouru par un réseau de canalicules, le *retetestis*.

Selon **Vacher et (1999)** et **Siffroi (2001)**, des cloisons conjonctives partent du corps d'Highmore, constituant des septatestis, qui délimitent 200 à 300 lobules intra-testiculaires. Chaque lobule contient 2 à 3 tubes séminifères ou séminipares très longs qui débouchent par de courts segments rectilignes, les tubes droits, dans le *retetestis*. Les testicules sont nourris par les artères spermatiques internes (**Figure 3**).

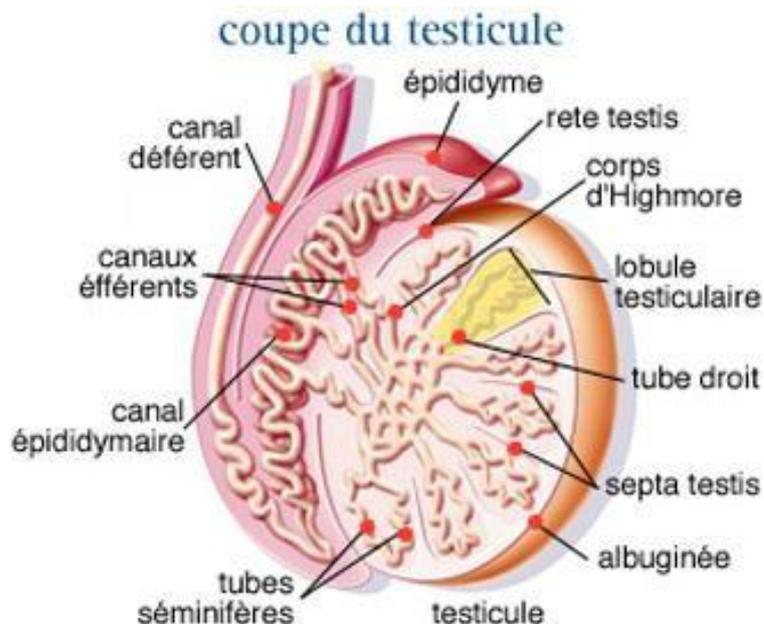


Figure 3 : Structures intra-testiculaires (**Muller et Clos, 1997**)

3.1.1.1. Tubes séminifères

Les tubes séminifères, 2 à 3 tubes par lobule, sont pelotonnés et peuvent atteindre 70 m chez le lapin. Ils se jettent dans les tubes droits qui s'anastomosent au niveau du corps de

Highmore et forment un réseau de canalicules, appelés le *retetestis*, d'où partent une dizaine de canaux efférents qui traversent l'albuginée pour former la tête de l'épididyme (Alvarino, 1993). L'épithélium séminifère est constitué de cellules sustentaculaires ou cellules de Sertoli et des cellules germinales à différents stades de la spermatogenèse (des spermatogonies A aux spermatoïdes) (Figure 4). Les cellules de Sertoli ont un rôle de protection et de contrôle de la maturation et la migration des cellules germinales (Wrobel, 1990).

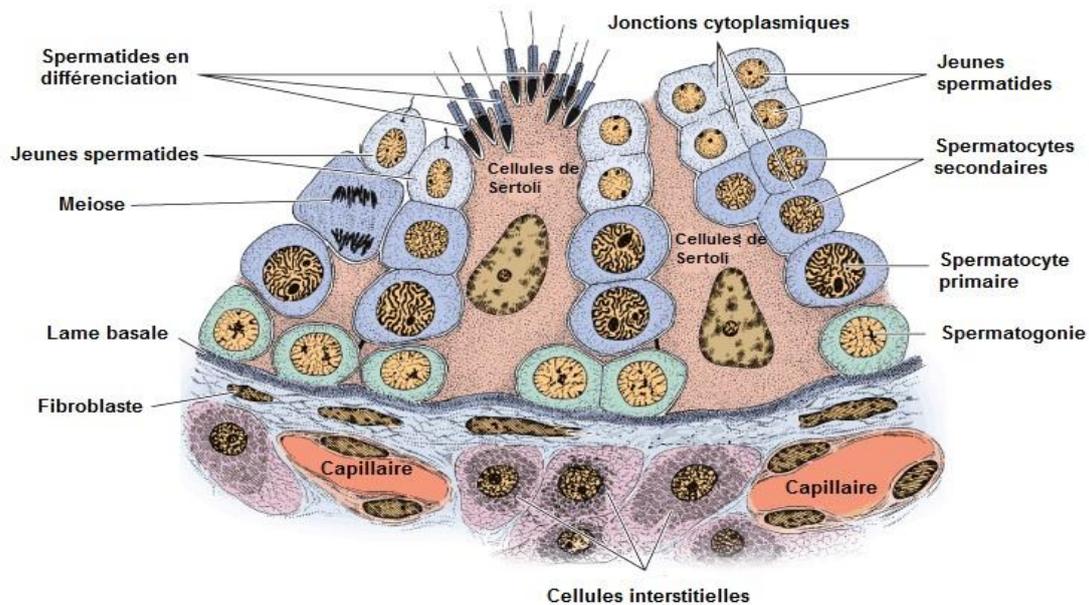


Figure 4 : Détail d'une portion de tubule séminifère de lapin
(Junqueira et arneir, 2007)

3.1.1.2. Tissu interstitiel

D'après Wrobel(1990), le tissu interstitiel est un tissu conjonctif lâche, riche en vaisseaux sanguins et lymphatiques et en terminaisons nerveuses, dans lequel sont réparties des cellules interstitielles en amas, appelées cellules de Leydig ainsi que diverses cellules libres de type fibroblastes, macrophages ou encore lymphocytes. La quantité du tissu interstitiel varie suivant l'espèce, elle représente environ 10 % du tissu testiculaire chez le chien et le cobaye, de 25 à 30 % chez l'homme et 40 % chez le verrot (Dadoune et Demoulin, 2001).

3.1.1.3. Liquide des compartiments intra-testiculaire

Les cellules interstitielles et les tubes séminifères logés dans les espaces pérítubulaires baignent dans le liquide interstitiel qui participe aux fonctions endocrines et paracrines du testicule (Hazard et Perlemuter, 2000). Selon Hocheau de Reviers et Royere (1996), le liquide

contenu dans les tubes séminifères contribue au transport des spermatozoïdes ainsi qu'à leur nutrition. C'est un liquide riche en minéraux, principalement en potassium, en magnésium, en phosphore, en calcium et en chlore. Il est très riche en Androgen Binding Protein (**ABP**) et pauvre en autres protéines. Tandis que le liquide de *retetestis* est d'une composition remaniée, probablement dû aux échanges avec les veines testiculaires

3.1.1.4. Cellules de Sertoli

3.1.1.4.1. Caractéristiques structurales et fonctions

La cellule de Sertoli est une grande cellule pyramidale caractérisée par un réticulum endoplasmique granuleux (**REG**) et un réticulum endoplasmique lisse (**REL**) développés, un cytosquelette formé de microtubules et un réseau dense de microfilaments d'actine et de filaments intermédiaires. Chaque cellule de Sertoli est connectée aux cellules adjacentes par des jonctions serrées, disposées au pôle basal liant deux compartiments, basal ou périphérique et central ou adluminal. D'autres types de jonctions relient les cellules de Sertoli entre elles et avec les cellules germinales, dont des jonctions d'ancrage et des jonctions communicantes de type Gap. **Hazard et Perlemuter (2000)**, rappellent les différentes potentialités des cellules de Sertoli, en effet elles :

- Contrôlent la maturation et la migration des cellules germinales;
- Assurent la phagocytose des cellules germinales dégénérantes;
- Participent à des sécrétions bidirectionnelles tubulaires et interstitielles;
- Sont impliquées dans les synthèses stéroïdiennes et protéiques;
- Jouent un rôle protecteur contre les réactions immunitaires.

3.1.1.5. Protéines spécifiques

3.1.1.5.1. Inhibine et activine

L'inhibine et l'activine sont des protéines dimériques constituées de deux sous-unités réunies par des ponts dissulfures. L'inhibine est un hétérodimère glycoprotéique constitué de deux sous-unités α et β , reliées par deux ponts dissulfures ; tandis que l'activine est un homodimère des sous-unités β de l'inhibine, qui stimule la sécrétion de FSH (**De Kretser et al., 2002**). Ces polypeptides sont ainsi dénommés selon leur capacité de moduler la sécrétion de la FSH par les cellules hypophysaires, en l'inhibant ou en l'activant. Outre leur fonction régulatrice de la FSH, l'inhibine et l'activine possèdent un large domaine d'action sur la croissance et la

différenciation de différents systèmes cellulaires et tissulaires incluant l'érythropoïèse, le développement embryonnaire et la prolifération lymphocytaire (**DeKretser et Hedger, 1996**). D'autre part, il a été démontré que ces protéines agissent, par voie paracrine, au niveau des gonades, comme des régulateurs locaux de la stéroïdogénèse et le développement des cellules germinales (**De Kretser et al., 2002**).

Dans le testicule, l'inhibine et l'activines ont principalement produites par les cellules de Sertoli, mais les cellules de Leydig ainsi que les cellules péritubulaires élaborent aussi de petites quantités (**DeKretser et Hedger, 1996**).

3.1.1.5.2. Androgen Binding Protein (ABP)

L'ABP est une protéine de 41 k Da, possédant une grande affinité pour la testostérone et la dihydrotestostérone (**DHA**). Elle est libérée sous l'influence de la FSH et de la testostérone, elle transporte les androgènes vers l'épididyme (**Dadoune et Demoulin, 2001**).

3.1.1.5.3. Hormone antimüllérienne (AMH)

L'AMH est une glycoprotéine qui agit localement par un mécanisme paracrine et qui est responsable de la régression du canal de Muller. L'AMH est libérée par les cellules de Sertoli immatures du testicule fœtal (**Hazard et Perlemuter, 2000**).

3.1.1.6. Protéines non spécifiques

Selon **Dupouy (1992 ab)** et **Dadoune et Demoulin (2001)**, les cellules de Sertoli sécrètent plusieurs protéines non spécifiques, telles que :

- L'activateur du plasminogène (**PA**) impliqué dans le processus de translocation des spermatoocytes et la résorption des corps résiduels ;
- Le facteur de croissance de type insuline (**IGF**) qui se fixe sur les spermatoocytes au stade pachytène et stimule leur division;
- L'endothéline (ET-1) et la vasopressine qui stimulent la contraction des cellules myoïdes péritubulaires ;
- La transferrine qui assure le transport du fer aux cellules germinales;
- La cérulo-plasmine qui assure le transport du cuivre aux cellules germinales;

- La sulfo-glycoprotéine-1 (SGP-1) est impliquée dans la solubilisation des sphingolipides et assure le transfert de lipides et d'acides gras spécifiques nécessaires à la multiplication des spermatocytes I et II;
- Les substances mitogènes stimulent les mitoses spermatogoniales
- Enfin, les cellules de Sertoli produisent aussi des protéines de transport pour des vitamines en particulier pour le folate et la biotine.

3.1.1.7. Cellules de Leydig

3.1.1.7.1. Caractéristiques structurales

Les cellules de Leydig sont des cellules polygonales (10 µm chez l'homme), qui sont soit dispersées, soit groupées en amas au tour des capillaires sanguins et entourées par une lame basale discontinue. Les cellules de Leydig présentent un noyau rond qui contient de volumineux nucléoles. Leur cytoplasme est riche en citernes de REL; les mitochondries sont peu nombreuses, de taille variable et présentent des crêtes tubulaires. Les enclaves lipidiques sont abondantes dans le cytoplasme des cellules matures. De nombreuses jonctions, de types Gap, desmosome et plus rarement des jonctions septées ont été mises en évidence au niveau de la membrane plasmique (**Dadoue et Demoulin, 2001**).

3.1.1.7.2. Facteurs synthétisés par les cellules de Leydig

La cellule de Leydig synthétise et libère des androgènes principalement la testostérone. Elle produit, par ailleurs, un grand nombre de facteurs bio actifs, peptidiques ou protéiques, impliqués dans les régulations paracrine et autocrine du testicule. Ainsi les cellules de Leydig synthétisent et libèrent:

- Des peptides dérivés de la pro-opiomélanocortine (**POMC**) dont la β -endorphine, qui en association avec LH, stimulent la production des androgènes leydigiens et pourraient aussi être impliqués dans la régulation des cellules de Sertoli. En effet, ces dernières possèdent des récepteurs aux β -endorphines qui diminuent les effets stimulateurs de la FSH sur les fonctions sertoliennes (**Dadoue et Demoulin, 2001**).
- L'ocytocine, qui stimule la contraction des tubes séminifères au niveau des cellules myoïdes périvitubulaires. Son passage du testicule dans la lymphe peut lui conférer une fonction paracrine additionnelle, à savoir la stimulation de la motilité épидидymaire (**Johnson et Everitt, 2002**).

- L'IGF-1 et sa protéine porteuse (IGF1-BP3). La cellule de Leydig possède des récepteurs pour l'IGF-1. L'effet de ce peptide qui est aussi produit localement par les cellules de Sertoli, se traduit par l'augmentation du nombre des récepteurs à LH et l'activation de plusieurs enzymes de la stéroïdogénèse dans la cellule de Leydig.
- Facteurs de croissance et cytokines comme l'EGF, le TGF β et IL-1 présentant des effets mitogènes sur la cellule de Sertoli prépubère (**Dadoue et Demoulin, 2001**).

Il semblerait que les cellules de Leydig produisent également l'inhibine, ainsi que l'activine. L'inhibine module la stéroïdogénèse leydigienne. Ainsi, dans une culture invitro de cellules de Leydig, l'inhibine potentialise les effets de la LH sur la stéroïdogénèse et l'activine exerce un effet opposé (**De Kretser et Hedger, 1996**).

3.1.2. Histologie de l'épididyme

Le canal épидидymaire comprend deux compartiments: un épithélium pseudo stratifié, entouré de 2 à 6 couches de fibres musculaires lisses et du tissu conjonctif, contenant de terminaisons nerveuses et des capillaires sanguins; et une lumière bordée par cet épithélium (**Figure 5**) (**Robaire et Hermo, 1988**). Six types cellulaires entrent dans la composition de l'épithélium épидидymaire : les cellules basales, étroites, apicales, claires, en halos et principales (**Figure 6**), qui présentent des caractéristiques structurales et fonctionnelles très variées de la région proximale à la région distale du tubule (**Robaire et al., 2006 ; Cornwall, 2009; Shum et al., 2011**).

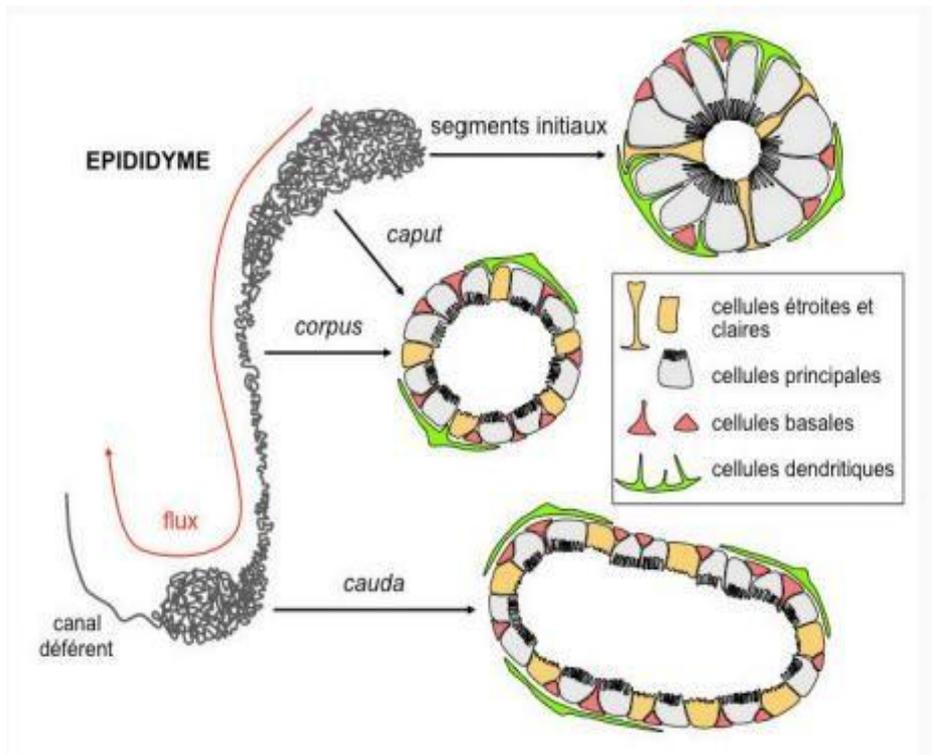


Figure 5: Schéma représentatif de l'épididyme de la souris et du rat

(Breton et Da Silva, 2012)

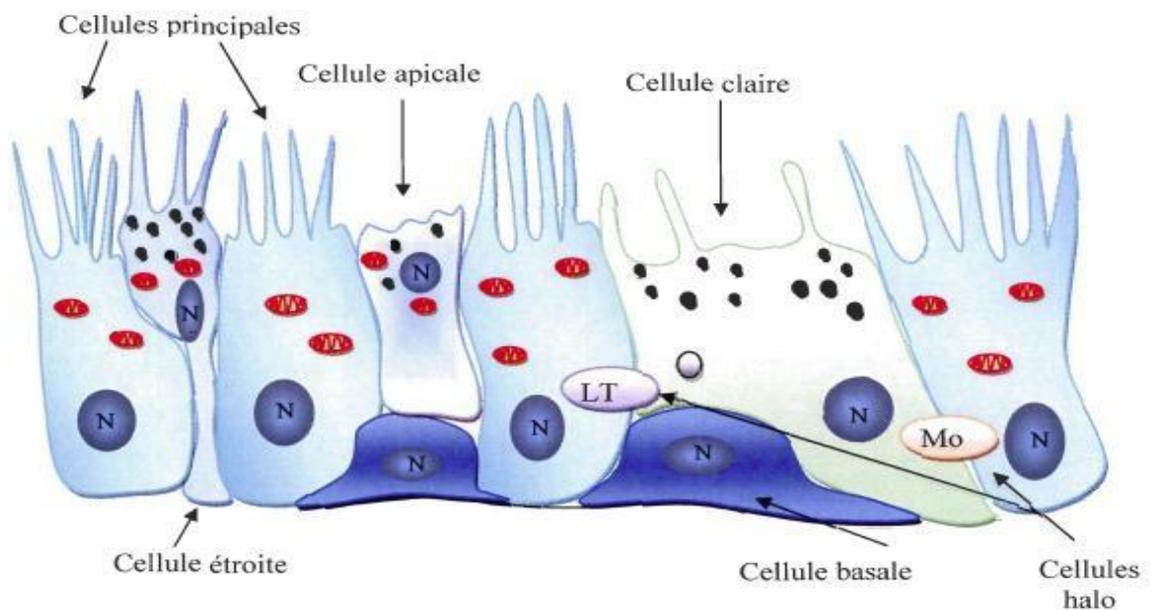


Figure 6: Représentation schématique de l'épithélium épididymaire (Girouard, 2009)

N : noyau; LT : lymphocyte T ; Mo: monocyte

3.1.2.1. Cellules principales

Les cellules principales encore appelées cellules stéréociliées sont les plus nombreuses. Elles constituent 65-80 % de la population de cellules épithéliales épидидymaires totales. Ces larges cellules prismatiques présentent des caractéristiques structurales variables d'un segment à l'autre de l'épididyme (**Hermo et Robaire, 2002**). Leur hauteur est plus élevée au niveau de la tête que de la queue de l'épididyme. Cette variation concerne aussi la longueur des microvillosités qui tapissent leur pôle apical (**Ramos et Dym, 1977 ; Flickinger et al., 1978; Jones et al., 1979**).

3.1.2.2. Cellules basales

Les cellules basales représentent 10 à 20 % de la population cellulaire épидидymaire totale. Ces petites cellules allongées, localisées tout le long du canal épидидymaire, reposent sur la membrane basale formant ainsi un réseau en dessous des cellules principales. Leur noyau est irrégulier et leur cytoplasme pauvre en organites (**Soranzo et al., 1982**).

Leur fonction est inconnue mais il semblerait, respectivement d'après **Veri et al. (1993)**, **Cooper (1998)** et **Seiler et al., (2000)**, qu'elles jouent un rôle dans l'élimination des radicaux libres ainsi que dans la protection immunitaire des spermatozoïdes en participant à ce qu'on appelle, la barrière hémato-épидидymaire.

3.1.2.3. Cellules en halo

Identifiées comme des lymphocytes intra-épithéliaux ou des monocytes qui migrent dans l'épithélium durant le développement post-natal, les cellules en halos ont disséminées tout le long du canal épидидymaire. Les cellules en halos ont des lymphocytes intra épithéliaux (**Hoffer et al., 1973 ; Serre et Robaire, 1999**).

3.1.2.4. Cellules claires

Les cellules claires sont des grandes cellules prismatiques, présentes essentiellement dans le corps et la queue de l'épididyme (**Soranzo et al., 1982**). Elles sont caractérisées par la présence de nombreuses vésicules claires en région apicale, de lysosomes en région médiane et de nombreuses inclusions lipidiques dans leur région basale (**Robaire et Hermo, 1988**). D'après **Olson et Hinton (1985)**, elles joueraient un rôle dans l'absorption de certains composants du fluide épидидymaire.

3.1.2.5. Cellules apicales

Qualifiées ainsi en raison de la localisation de leur noyau dans le tiers apical des cellules, les cellules apicales présentent, quant à elles, un cytoplasme dense, très riche en mitochondries, contenant des lysosomes et de l'anhydrase carbonique impliquée dans la sécrétion des ions H^+ et la réabsorption des bicarbonates (HCO_3^-). Elles seraient ainsi, responsables de l'acidification du fluide épидидymaire (**Martinez-Garcia *et al.*, 1995**). Il a également été montré qu'elles sont capables d'endocyter des substances contenues dans la lumière (**Adamali *et al.*, 1999b ; Hermo et Robaire, 2002**).

Selon leur localisation épидидymaire, leur aspect et leur nom varient. Elles deviendraient les cellules étroites ou « narrow cells »

3.1.2.6. Lumière du canal épидидymaire

Pour rejoindre le système éjaculateur de puis les gonades mâles, les spermatozoïdes transitent à travers l'épididyme au niveau de sa lumière, où ils baignent dans un milieu de nature très complexe : le fluide épидидymaire. Ce dernier est composé principalement d'ions, de petites molécules organiques, de protéines et de macromolécules. Ce pendant en raison d'une forte régionalisation tissulaire et cellulaire des activités de synthèse, de sécrétion et réabsorption des cellules épithéliales, la composition du fluide épидидymaire varie tout le long du canal, il s'agit d'un dynamisme du contenu grâce aux activités de synthèse, de sécrétion et d'absorption par les cellules principales (**Adamali *et al.*, 1999ab; Hermo et Robaire, 2002**).

PARTIE EXPERIMENTALE

Notre travail s'inscrit dans le cadre de l'étude comparative de la structure histomorphométrique des testicules de la souche synthétique et la population blanche.

1. Lieu d'expérimentation

Le présent travail a été réalisé durant la période allant du mois de Mars 2018 jusqu'au mois de septembre 2018 ; au niveau de la station expérimentale de l'université de Blida 1 (**Figure 7**) et en collaboration avec les laboratoires suivants :

- Laboratoire d'anapath de l'Ecole National Supérieure Vétérinaire d'Alger, qui sise à la rue Issad Abbas, El Alia, Oued Smar, Alger (**Figure 8**).
- Laboratoire de Biotechnologie liée à la reproduction animale de l'université de Blida 1 (**Figure 9**).



Figure 7 : Bâtiment cunicole (Photo personnelle)

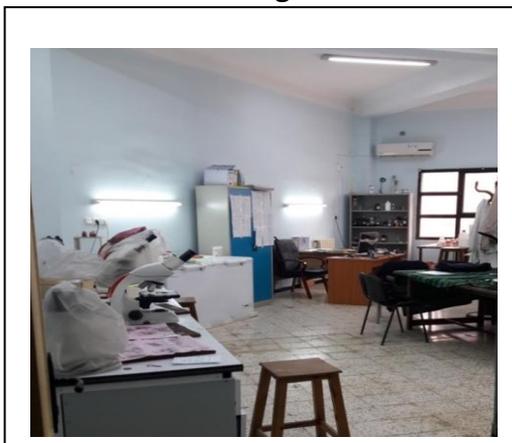


Figure 8 : Laboratoire d'histo-Anapath de ENSV

(Photo personnelle)



Figure 9 : Laboratoire de LBRA

(Photo personnelle)

2. Matériels et méthode

2.1. Matériels

2.1.1. Matériels biologique (testicules)

Les lapins utilisés dans cette expérimentation sont issus de deux populations différentes :

La souche synthétique : Les animaux utilisés proviennent de l'ITELV de Baba Ali. La production de notre cheptel expérimental descend en effet à partir de ces animaux élevés au sein même de notre clapier. Les Lapins de souche synthétique (n=10) sont âgés en moyenne de 11 mois \pm 15 jours et d'un poids variant entre 2935g et 3525g.

La population locale : Les lapins utilisés dans cette étude proviennent de l'ENSV d'El Harrach, et leur mise à la reproduction a été réalisée au sein du clapier de la station. Les lapins de population locale (n=10), âgés en moyenne de 11 mois \pm 15 jours et de poids variant entre 2950g et 3565g.

Les lapins sont élevés dans des cages métalliques aux conditions de l'animalerie à une température de 23 ± 2 C, ils reçoivent un régime alimentaire standard et équilibré à la base de l'aliment granulé (**Figure 10**) chaque matin en raison de 100 g. Le granulé spécial pour lapins provenait de l'unité de fabrication de l'aliment de bétail de Khemis ElKhechna (Boumerdas), fabriqué à base de maïs, de tourteaux de soja, de luzerne, de son, de phosphate bicalcique et de CMV spécial lapin. L'eau distribuée aux animaux provient du réseau local d'eau potable. Elle est disponible en permanence grâce à un système de conduit en PVC munis de tétines automatiques. Des bacs en plastiques de 6 litres sont raccordés (**Figure 11**) au système de conduit es sont remplis 2 fois par jour d'eau potable et fraîche.



Figure 10 : Aliment granulé distribué

(Photo personnelle)



Figure 11 : Mode de distribution d'eau

(Photo personnelle)

2.1.2. Matériels non biologique

Le matériel non biologique pour l'étude de l'exhaustion des lapins males et de l'histo-morphométrie des testicules des lapins est présenté dans l'annexe 1.

2.2. Méthode

2.2.1. Protocol expérimental

Après sacrifice des animaux par saignée, les animaux sont disséqués et les testicules sont prélevés (**Figure 12**), puis dégraissés et pesés individuellement (**Figure 13**), en utilisant une balance de précision (0.01 g). Les volumes testiculaires ont été déterminés dans des tubes gradués, par la mesure du volume d'eau déplacé (**Figure 14**), selon les techniques décrites par **Iczkowski et al (1991) et Theau-Clement et al (1995)**. Le tube gradué étant rempli d'eau à un niveau initial connu, la différence avec le volume obtenu à l'immersion de l'organe correspond au volume de l'organe. Les organes prélevés sont plongés directement dans le fixateur contenu dans des flacons soigneusement étiquetés (**Figure 15**).

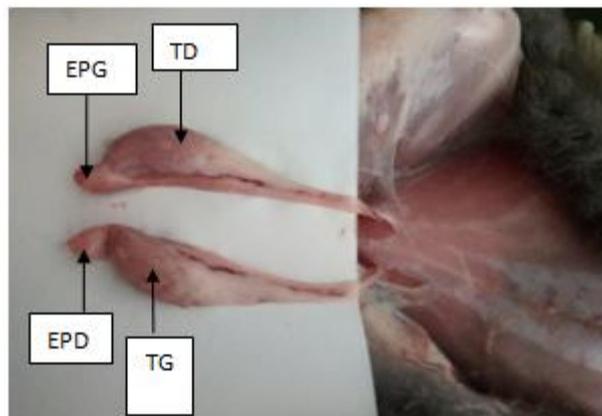


Figure 12: Appareil reproducteur du lapin (Photo personnelle)

TD : Testicule Droit, **EPD** : Epididyme Droit, **TG** : Testicule Gauche, **EPG** : Epididyme Gauche



Figure 13 : Pesé des testicules

(Photo personnelle)

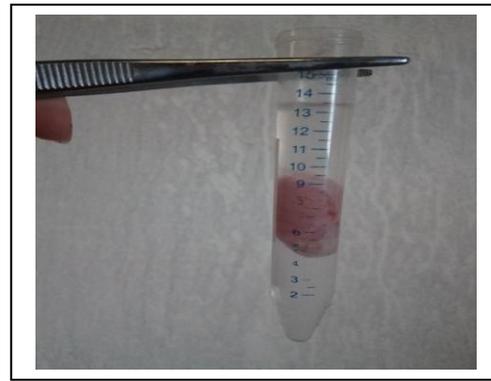


Figure 14 : Mesure du volume des testicules

(Photo personnelle)



Figure 15 : Fixation et identification des échantillons

(A : souche synthétique, B : population locale (Photo personnelle))

Le traitement des échantillons destinés à l'étude histologique se déroule en une série d'étapes successives obligatoires dont la finalité est l'obtention de coupes fines prêtes à recevoir la coloration d'intérêt. La procédure utilisée est inspirée de celle mise au point par **Martoja et Martoja (1967)**. Le protocole expérimental est résumé dans les étapes suivantes :

2.2.1.1. Prélèvement

L'étude histologique est réalisée sur des coupes transversales en petits fragments qui ne dépasse pas 5 mm (**Figure 16**), chaque coupe est enfermée dans une cassette histologique identifié (**Figure 17**), les cassettes sont mises au fur et à mesure de leur préparation dans un récipient (**Figure 18**).



Figure 16 : Coupes transversales des testicules **Figure 17** : Coupes testiculaires dans des cassettes

(Photo personnelle)

(Photo personnelle)



Figure 18 : Dépôt des cassettes dans un récipient

(Photo personnelle)

2.2.1.2. Rinçage

Les cassettes histologiques sont ensuite lavées pendant 5 min à l'eau afin d'éliminer l'excès de liquide fixateur (**Figure 19**).



Figure 19 : Rinçage des coupes testiculaires (Photo personnelle)

2.2.1.3. Circulation

C'est une étape qui consiste à faire pénétrer la paraffine au sein du tissu, Elle s'effectue en trois phases.

2.2.1.3.1. Déshydratation

Cette étape permet l'élimination de l'eau des tissus afin de les préparer à une inclusion dans un milieu hydrophobe (la paraffine). Elle s'effectue par le passage d'échantillon contenu dans des cassettes par 3 bains remplis d'Alcool (Ethanol) à teneur croissante (70°, 90°, 100°) (Figure 20) de 2 heures chacun (Figure 21).



Figure 20 : Ethanol à teneur croissante (Photo personnelle)

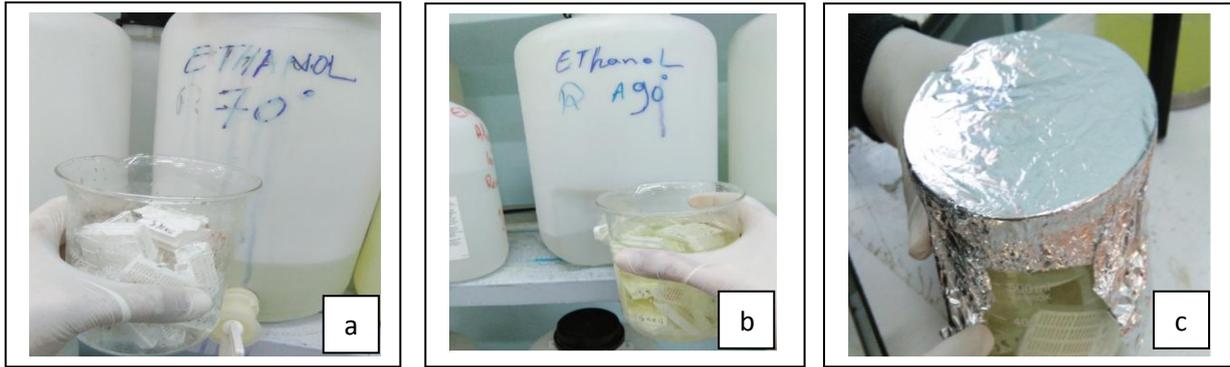


Figure 21 : Etape de déshydratation (a, b, c) **(Photo personnelle)**

2.2.1.3.2. Eclaircissement

Cette étape est parfois appelée clarification se fait par un passage des cassettes dans un bain de toluène de 2 heures, elle permet l'élimination totale de traces d'alcool et pour assurer une bonne imprégnation de la paraffine.

2.2.1.3.3. Imprégnation

Nous avons utilisés la paraffine comme milieu d'inclusion. Ce mode offre un grand nombre d'avantages pratiques. La paraffine est un mélange d'hydrocarbures saturés et quelques fois de cires. Son intérêt est d'être chimiquement neutre, soluble dans de nombreux solvants et facile à couper au rasoir. L'inclusion est une véritable imprégnation du tissu à l'échelle cellulaire et non un simple enrobage. La paraffine n'étant pas miscible à l'eau, les pièces doivent être déshydratées grâce à la série de bains d'alcool cités plus haut. L'inclusion à la paraffine a lieu dans :

- 1^{er} bain : Paraffine, 30 min ;
- 2^{ème} bain : Paraffine, 24 h ;

2.2.1.4. Inclusion et confection des blocs de paraffine

Les échantillons ont été déplacés des cassettes à l'aide d'une pince souple, puis placés dans des moules en inox de taille adaptée, et préalablement rempli de paraffine préchauffée. L'ensemble est refroidi afin de solidifier le prélèvement suivant l'orientation choisie. Le bloc sera démoulé afin d'obtenir une masse ferme et facile à découper **(Figure 22)**.



Figure 22 : Etape d'inclusion (**Photo personnelle**)

2.2.1.5. Microtomie

La réalisation des coupes de fait par un microtome à paraffine « Leica RM2125 RT».

Après préparation du microtome, le rasoir est inséré, convenablement incliné (un rasoir trop vertical vibre, d'où succession de bandes fines et épaisses ; un rasoir trop horizontal effleure l'objet sans le couper et le détériorer), le rabotage commence en ajustant l'échelle à 15 ou à 20 μm , celle-ci est ramenée à 4 μm pour obtenir des coupes fines contenant le tissu (**Figure 23**).



Figure 23 : coupes fines par un microtome (**Photo personnelle**)

2.2.1.6. Confection et étalement

Le ruban de coupe est étalé dans un bain marie à 45°C (eau albumineuse), récupéré sur des lames ordinaires (Figure 24), pour la fixation de la coupe sur la lame, cette dernière est mise sur une plaque chauffante maintenant une température de 50 °C, pendant 15 min (**Figure 25**), puis mis dans une étuve pour sécher (**Figure 26**) et faire adhérer la paraffine à la lame.

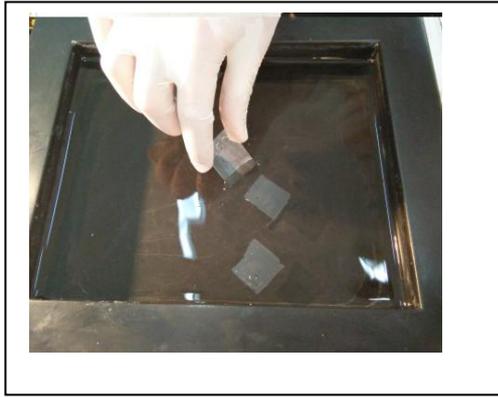


Figure 24 : Etalement des rubans de coupe sur les lames (Photo personnelle)

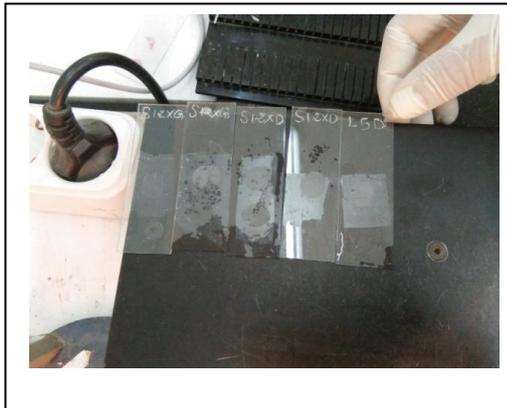


Figure 25 : Fixation de la coupe sur la lame sur une plaque chauffante (Photo personnelle)

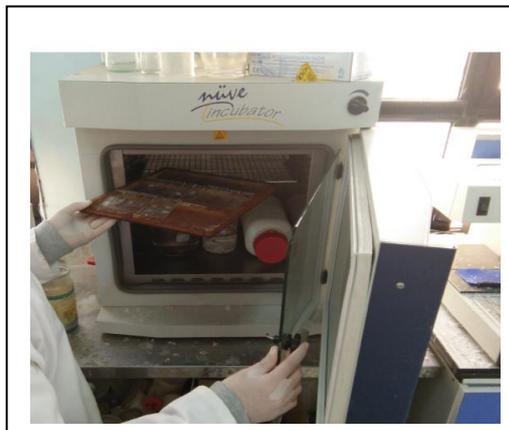


Figure 26 : Séchage des lames dans une étuve (Photo personnelle)

2.2.1.7. Coloration

La coloration permet l'analyse de l'architecture du tissu, des cellules, de leur noyau, de leur cytoplasme et des constituants extracellulaires. Les coupes ne seront pas prêtes à recevoir les colorants qu'après les deux étapes suivantes : le déparaffinage et l'hydratation.

2.2.1.7.1. Déparaffinage

Le déparaffinage sert à enlever la paraffine du tissu pour que les colorants hydrophiles puissent pénétrer. Les coupes sont passées par un bain de toluène pendant 5 minutes (**Figure 27**) et un deuxième bain pendant 7 minutes (**Figure 28**).

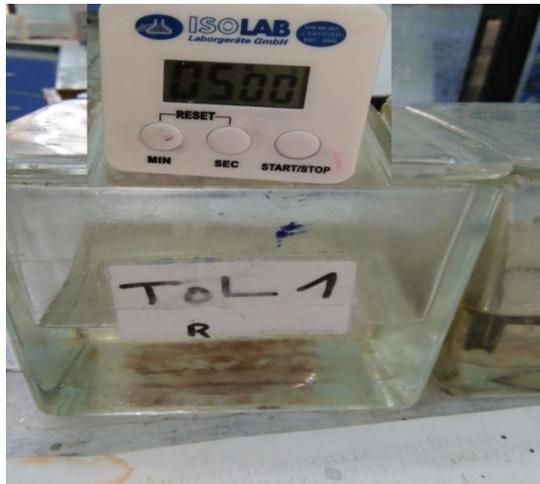


Figure 27 : Premier bain de toluène 5mn

(Photo personnelle)



Figure 28 : Deuxième bain de toluène 7 mn

(Photo personnelle)

2.2.1.7.1. Hydratation

L'hydratation permet l'apport de l'eau aux tissus, les coupes sont passées dans des bains d'alcool à concentration décroissante (100°, 90°, 70°), 1 minutes pour chacun (**Figure 29**), puis rincées à l'eau distillée dans 2 bains pendant 3 min.

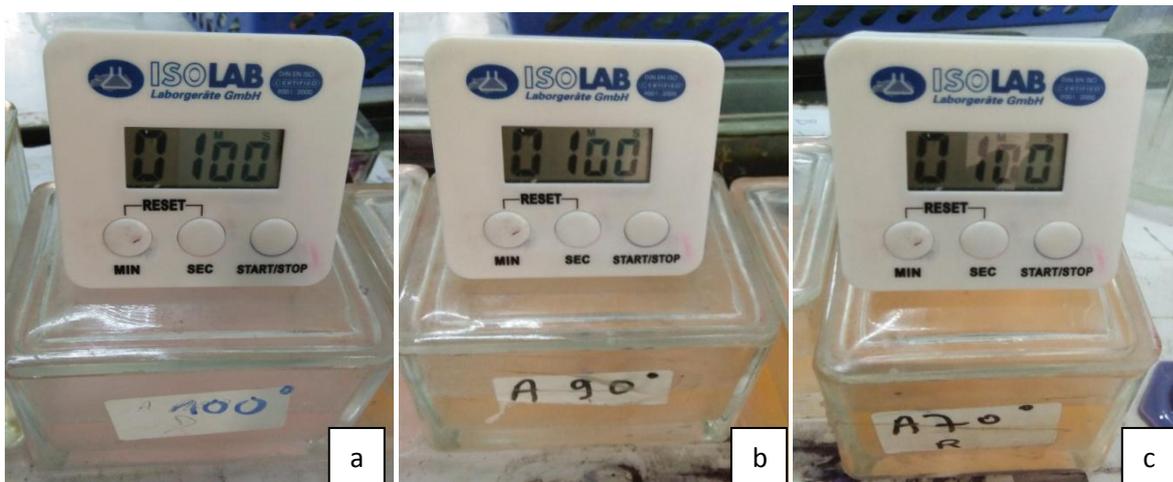


Figure 29 : Etapes d'hydratation (a, b, c) (Photo personnelle)

2.2.1.7.3. Coloration des coupes

❖ Trichrome de Masson (TM)

C'est un traitement tricolore des coupes où coloration histologique trichromique associant une coloration nucléaire par l'hématoxyline, une coloration cytoplasmique par un mélange de colorants acides (Hemalun, Ponceau et l'orangé G) et une autre du collagène par le vert lumière ou le bleu d'aniline (**Ganter et Jollés., 1970**). Ce qui permet la coloration du noyau en noire, le cytoplasme en rose ou brun suivant leur basophile, les Fibres de collagène et le mucus en bleu, les grains de sécrétions et la Kératine en rose et les hématies en orange.

Le protocole est (**Figure 30**) : l'hemalun (12 min), lavage à l'eau courante (3 min), ponçon (5 min), eau acétifiée (3 min), Orange – Acide phosphomolybdique (5 min), eau acétifiée (3 min), bleu d'aniline (1 min 15 s), eau courante (20 s).

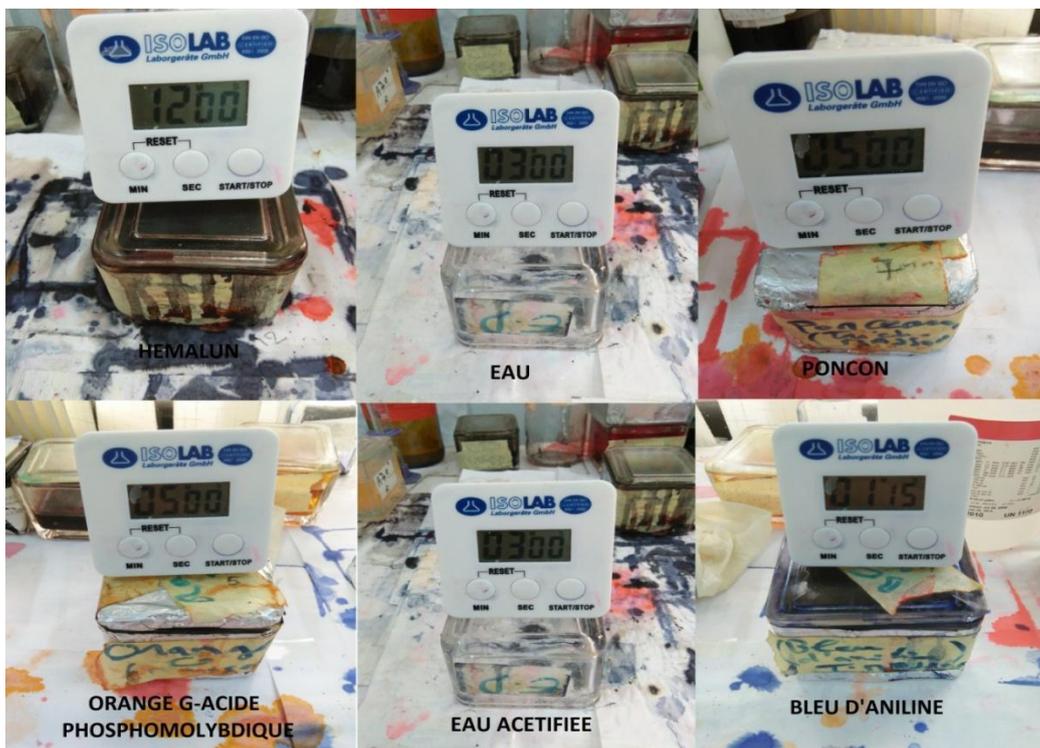


Figure 30 : Protocole de coloration de Trichrome de Masson (**Photo personnelle**)

❖ Coloration Topographique Hemalun Eosine

Cette coloration permet de visualiser la morphologie des cellules, noyau et cytoplasme. C'est la plus simple des colorations combinées qui s'effectue avec deux colorants, un colorant nucléaire basique, hématoxyline qui contient de l'hématéine (substance basique) et un mordant métallique (sels d'aluminium ou de fer) et un colorant d'éosine, c'est une substance plutôt acide qui colore les protéines cytoplasmiques et les fibres en rose, dans une gamme d'intensité plus ou moins vive, selon l'acidophilie des différents éléments. Ce qui permet de colorer le noyau en violet et le fond en rose. Le protocole est (**Figure 31**) : l'hématéine (12 min), eau courant (3min), l'éosine (5 min).



Figure 31: Protocole de coloration d'Hemalun Eosine (Photo personnelle)

2.2.1.8. Déshydratation

La déshydratation s'effectue par passage des lames dans 3 bains d'alcool (Ethanol) de teneur croissant (70°,90°,100°) les deux premiers pendant 30 s et le dernier pendant 1 min (Figure 32).



Figure 32 : Etapes de déshydratation (a, b, c) (Photo personnelle)

2.2.1.9. Eclaircissement

Éclaircissement s'effectue par passage des lames dans 2 bains de toluène pendant 5 min de chacun (**Figure 33**).



Figure 33 : Etapes d'éclaircissement (a, b, c) (**Photo personnelle**)

2.2.1.10. Montage

La protection des coupes colorées est réalisée grâce aux lamelles. Les coupes colorées ne supportent pas le dessèchement. Il est nécessaire d'interposer entre la lame et la lamelle un milieu répondant à certaines rigueurs. Nous utilisons comme milieu de montage la résine (EuKitt). Une goutte de la résine est déposée sur une lamelle puis appliquée sur une lame sans laisser sécher. Afin de ne pas écraser les coupes, il faut appuyer légèrement. La quantité de résine sera réduite au minimum et compatible avec un montage correct et sans bulles d'air. Les lames à plat sont séchées et prêtes à l'observation et peuvent être conservées indéfiniment (**Figure 34**).



Figure 34 : Montage des lames et lamelles (**Photo personnelle**)

3. Résultats

3.1. Classification des mâles en fonction de leur DAG

❖ Souche synthétique

La classification des mâles de la souche synthétique en fonction de leur DAG moyenne est rapportée dans le tableau 1. La DAG moyenne chez les mâles utilisés dans notre expérimentation était de 11.19 ± 1.11 mm.

Tableau 1: Classification des mâles de la souche synthétique en fonction de leur DAG en mm (moyenne \pm écart-type).

DAG mm)	DAG1 (mm)	DAG2 (mm)	DAG3 (mm)	DAGm (mm)
Moyenne \pm écart-type	10.53 \pm 1.15	11.62 \pm 1.00	11.42 \pm 1.10	11.19 \pm 1.11

40% des mâles ont présenté une DAG inférieure à la DAG moyenne, et 60% avec une DAG supérieure à la DAG moyenne. Les résultats sont présentés dans la figure 35.

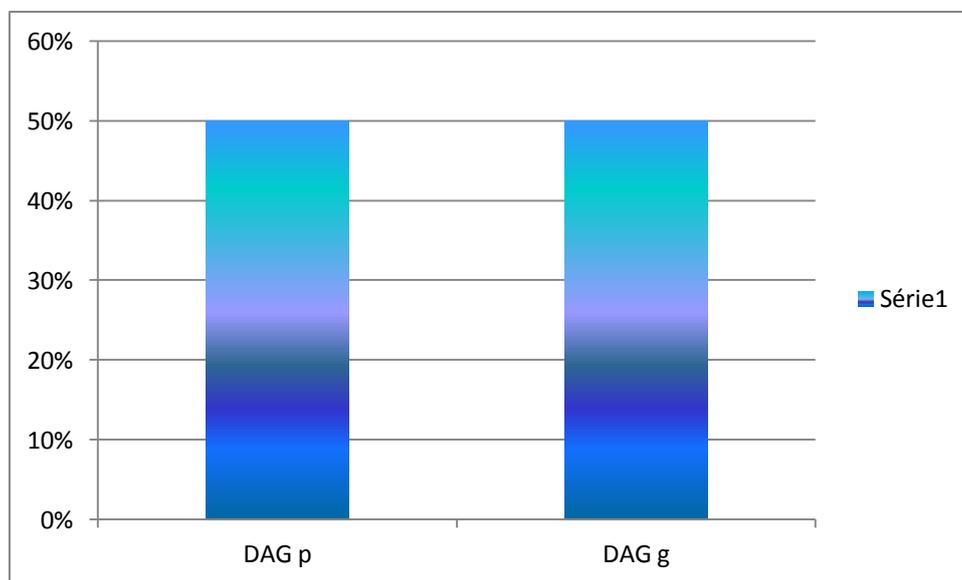


Figure 35 : Classification des mâles de la souche synthétique en fonction de leurs DAG

❖ **Population locale**

La classification des mâles de la population locale en fonction de leur DAG moyenne est rapportée dans le tableau 2. La DAG moyenne chez les mâles utilisés dans notre expérimentation était de 12.12 ± 1.23 mm.

❖ **Tableau 2:** Classification des mâles de la population locale en fonction de leur DAG en mm (moyenne \pm écart-type).

DAG mm)	DAG1 (mm)	DAG2 (mm)	DAG3 (mm)	DAGm (mm)
Moyenne \pm écart-type	11.95 \pm 1.22	12.30 \pm 1.26	12.09 \pm 1.20	12.12 \pm 1.23

50% des mâles ont présenté une DAG inférieure à la DAG moyenne, et 50% avec une DAG supérieure à la DAG moyenne. Les résultats sont présentés dans la figure 36.

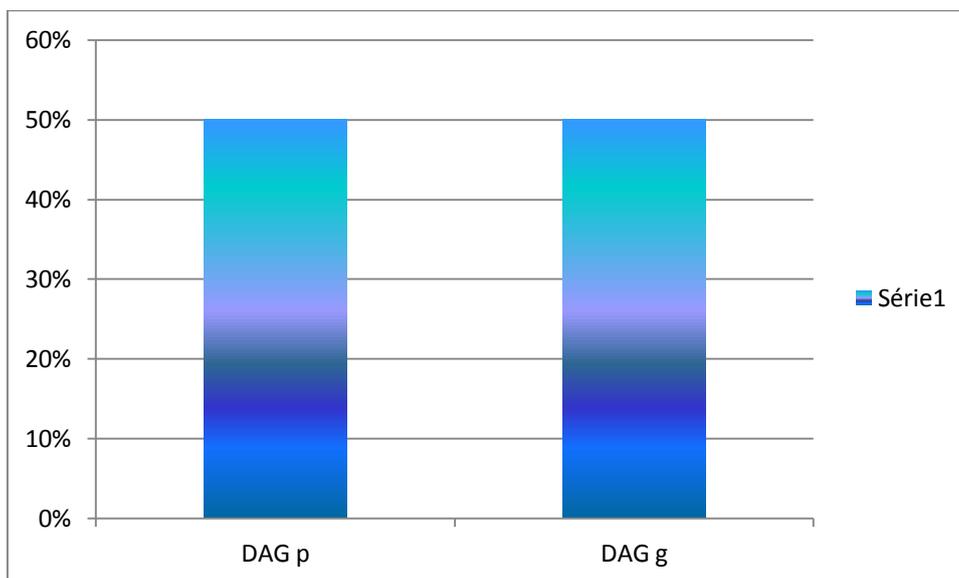


Figure 36: Classification des mâles de la population locale en fonction de leurs DAG

3.2. Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire

❖ Souche synthétique

Le tableau ci-dessous présente le poids et le volume des testicules et de l'épididyme des lapins de la souche synthétique étudiés.

Tableau 3: Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire des lapins de souches synthétiques

Nombre des mâles	10 mâles	
Souche synthétique		
Poids vifs (g) (Moy)	3230	
Poids testiculaires (g) (Moy)	Totale	5965
	Droit	2916
	Gauche	3049
Volume testiculaire (ml) (Moy)	Totale	5.68
	Droit	2.69
	Gauche	2.99
Poids épидидymaire (g) (Moy)	Totale	1761
	Droit	909
	Gauche	852
Volume épидидymaire (ml) (Moy)	Totale	1.86
	Droit	0.95
	Gauche	0,91

❖ Population locale

Le tableau ci-dessous présente le poids et le volume des testicules et de l'épididyme des lapins de la population locale étudiés.

Tableau 4: Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire des lapins de la population locale

Nombre des mâles	10 mâles	
Population locale		
Poids vifs (g) (Moy)	3257	
Poids testiculaires (g) (Moy)	Totale	6130
	Droit	3124
	Gauche	3006
Volume testiculaire (ml) (Moy)	Totale	6.01
	Droit	2.98
	Gauche	3,03
Poids épидидymaire (g) (Moy)	Totale	1763
	Droit	871
	Gauche	892
Volume épидидymaire (ml) (Moy)	Totale	1.67
	Droit	0,86
	Gauche	0,81

3.3. Résultats d'étude histologique

Pour mettre en évidence les différentes structures et constituants du parenchyme testiculaire, nous avons réalisé deux coloration topographique : hématoxyline éosine (**Figure 37**) et trichome de Masson (**Figure 38**).



Figure 37 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration d'Hémathoxyline d'éosine
(Photo personnel)

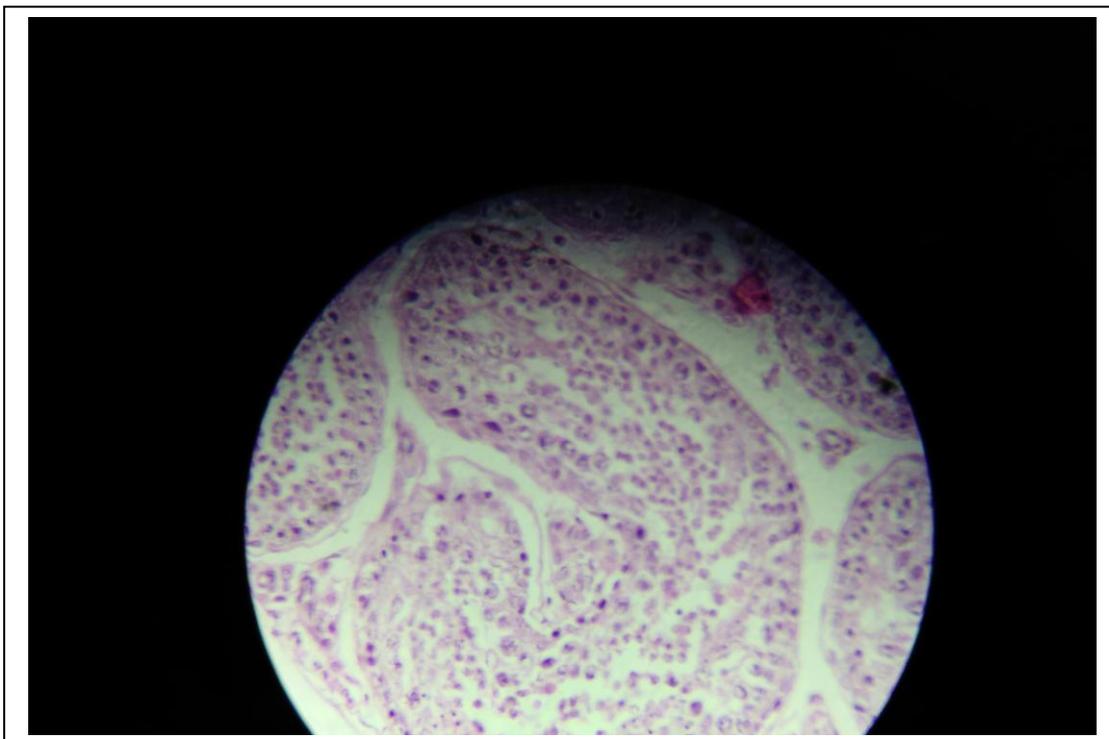


Figure 38 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration Trichom de Masson
(Photo personnel)

3.3.1. Observation histologique des testicules

L'observation des coupes histologiques des testicules des lapins étudiés est présentée dans les figures 39 et 40.

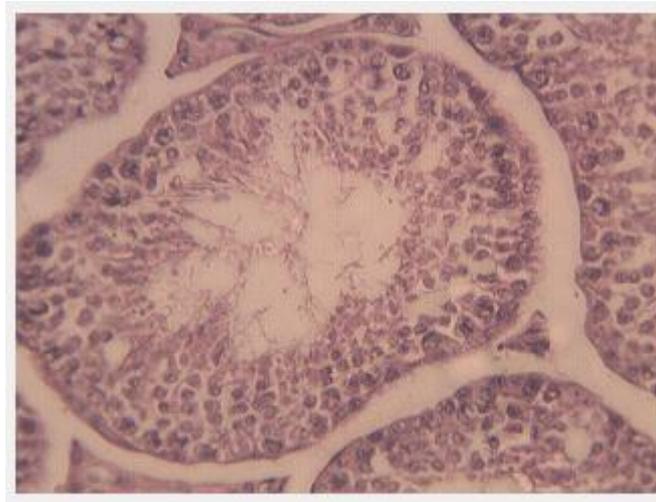


Figure 39 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration d'Hémathoxyline d'éosine (Gr X40) **(Photo personnel)**

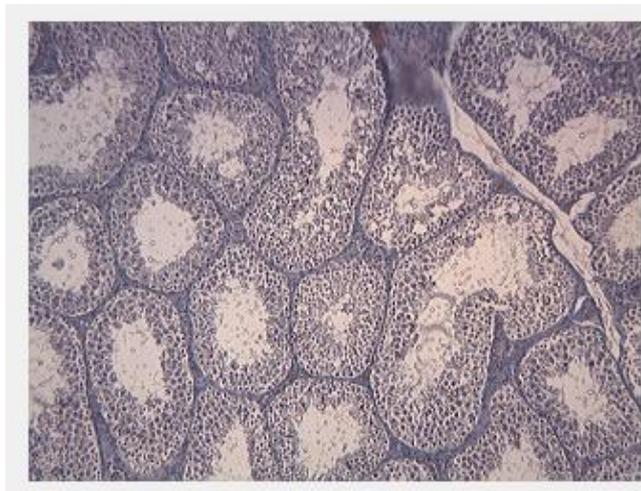


Figure 40 : Coupe histologique du testicule du lapin coloré par coloration de Trichome de Masson (GrX10) **(Photo personnel)**

❖ Souche synthétique

L'étude histologique des lapins de la souche synthétique est présentée dans le tableau 5.

Tableau 5 : Etude histologique des coupes des testicules des lapins de souche synthétique colorés par trichome de Masson et hématoxyline éosine

Numéro de mâle Souche synthétique	Observation
1	La majorité des tubes séminifères présentent un épithélium avec peu de dégénérescences et une lumière légèrement ouverte.
2	Tous les tubes séminifères ont une lumière moyennement à largement ouverte et quelques tubes présentent quelques dégénérescences de l'épithélium.
3	La majorité des tubes séminifères ont une lumière moyennement à grandement ouverte et quelques tubes présentent quelques dégénérescences de l'épithélium.
4	La majorité des tubes séminifères présentent des lumières moyennement ouverte. L'épithélium de la plupart des tubes séminifères présente quelque dégénérescence.
5	La majorité des tubes séminifères ont une lumière moyennement à légèrement ouverte. La totalité présente un épithélium un peu dégénéré.
6	La majorité des tubes séminifères présentent une lumière moyennement à largement ouverte avec quelques dégénérescences de l'épithélium de quelque tubes séminifères.
7	La majorité des tubes séminifères présentent une lumière moyennement à légèrement ouverte avec un épithélium plein avec quelques dégénérescences.
8	Les tubes séminifères présentent une lumière moyennement ouverte des dégénérescences sont présentes dans l'épithélium de la majorité des tubes séminifères.
9	La majorité des tubes séminifères présentent une lumière moyennement à légèrement ouverte et certains présentent quelque dégénérescences de l'épithélium.
10	La lumière des tubes séminifères est moyennement à légèrement ouverte pour la majorité. Des dégénérescences de l'épithélium de la plupart des tubes séminifères.

❖ Population locale

L'étude histologique des lapins de la population est présentée dans le tableau 6.

Tableau 6 : Etude histologique des coupes des testicules des lapins de la population locale colorés par trichome de Masson et hématoxyline éosine

Numéro de mâle Population locale	Observation
1	La majorité des tubes séminifères présentent un épithélium épais avec peu de dégénérescences et une lumière moyennement à légèrement ouverte.
2	Tous les tubes séminifères ont une lumière moyennement ouverte et la majorité des tubes présentent une quelques dégénérescences de l'épithélium.
3	Tous les tubes séminifères ont une lumière moyennement ouverte et quelques tubes présentent peu de dégénérescence de l'épithélium.
4	La majorité des tubes séminifères présentent des lumières moyennement ouverte. L'épithélium de la plupart des tubes séminifères est très peu dégénéré.
5	La majorité des tubes séminifères ont une lumière moyennement à légèrement ouverte. La totalité présente un épithélium dégénéré.
6	La totalité des tubes séminifères présentent une lumière moyennement ouverte avec quelques dégénérescences de l'épithélium.
7	La majorité des tubes séminifères présentent une lumière moyennement ouverte avec un épithélium plein avec quelques dégénérescences.
8	Les tubes séminifères présentent une lumière moyennement ouverte à fermé, des dégénérescences sont présentes dans l'épithélium de la majorité des tubes séminifères.
9	La majorité des tubes séminifères présentent une lumière moyennement à grande ouverte et certains présentent quelque spermatozoïdes avec quelques dégénérescences de l'épithélium.
10	La lumière des tubes séminifères est moyennement ouverte pour la majorité. Quelques dégénérescences de l'épithélium de la plupart des tubes séminifères.

3.4. Résultats Histo-morphométriques

3.4.1. Surface des tubes séminifères (TS)

Les résultats de la mensuration de la surface des tubes séminifères sont illustrés dans la figure suivante. Les tubes séminifères des testicules de la population locale présentent une surface plus grande que celle de la souche synthétique.

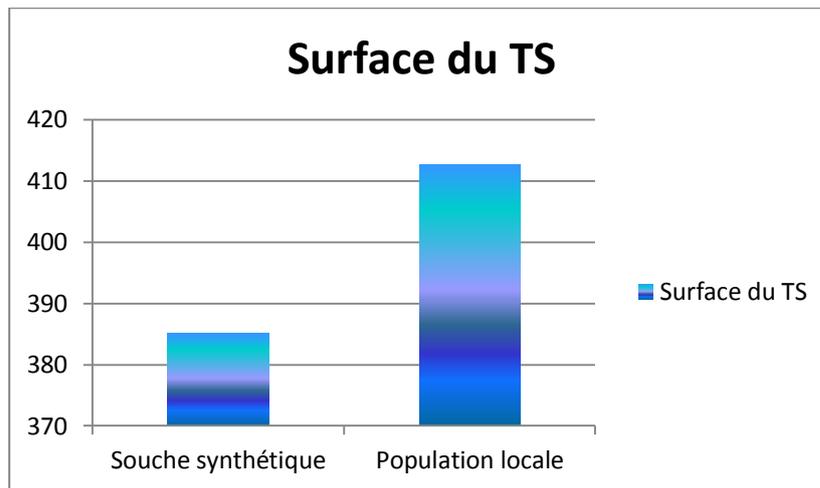


Figure 41 : Mensuration de la surface des tubes séminifères

3.4.2. Epaisseur des tubes séminifères (TS)

Les résultats de la mensuration de l'épaisseur des tubes séminifères sont illustrés dans la figure suivante. L'épaisseur des tubes séminifères des testicules de la population locale sont plus importante que celle de la souche synthétique.

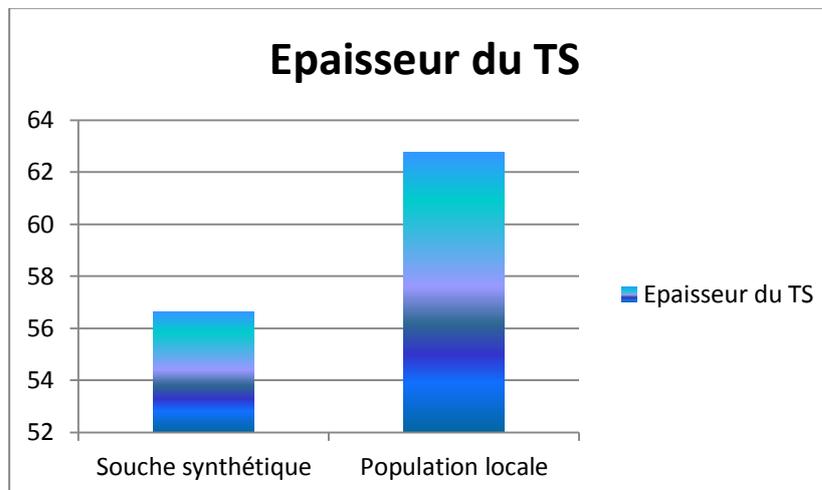


Figure 42 : Mensuration de l'épaisseur des tubes séminifères

3.4.3. Lumière des tubes séminifères (TS)

Les résultats de la mensuration de la lumière des tubes séminifères sont illustrés dans la figure suivante. Le diamètre de la lumière des tubes séminifères des testicules de la population locale sont plus important que celui de la souche synthétique.

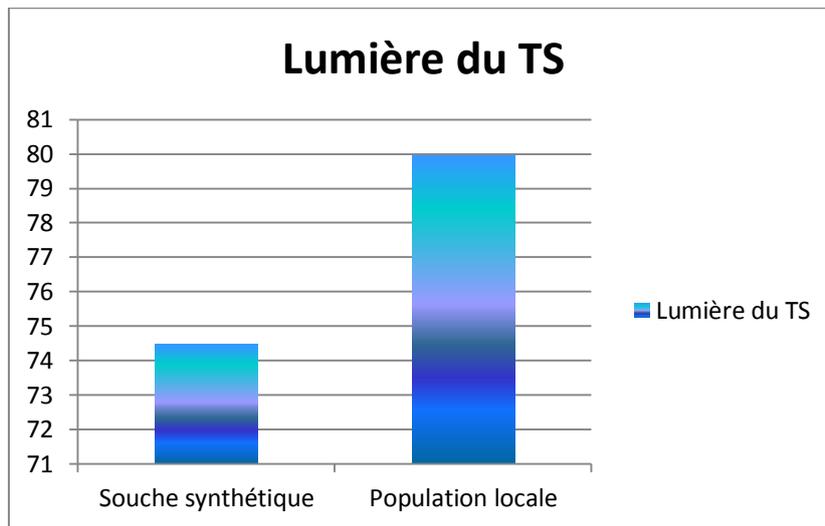


Figure 43 : Mensuration de la lumière des tubes séminifères

3.4.4. Diamètre des tubes séminifères (TS)

Les résultats de la mensuration du diamètre des tubes séminifères sont illustrés dans la figure suivante. Le diamètre des tubes séminifères des testicules de la population locale sont plus important que celui de la souche synthétique.

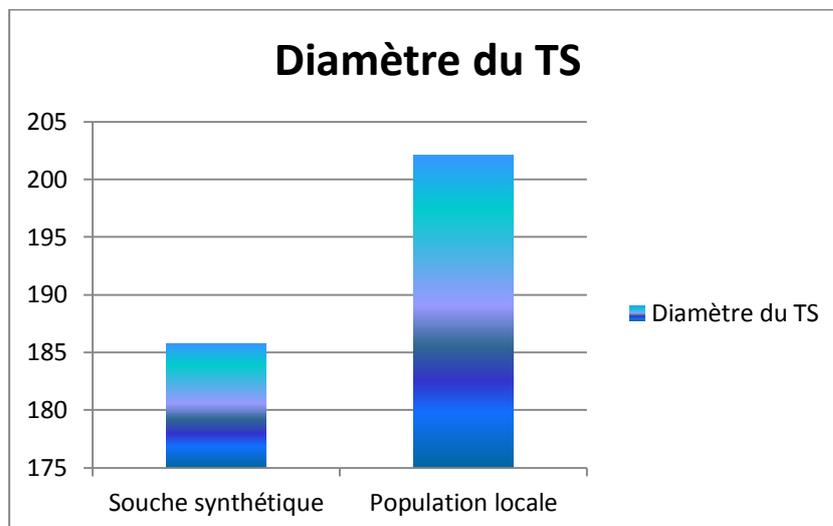


Figure 44: Mensuration du diamètre des tubes séminifères

3.4.5. Espace interstitiel des tubes séminifères (TS)

Les résultats de la mensuration de l'espace interstitiel des tubes séminifères sont illustrés dans la figure suivante. L'espace interstitiel des tubes séminifères des testicules de la population locale sont plus grand que celui de la souche synthétique.

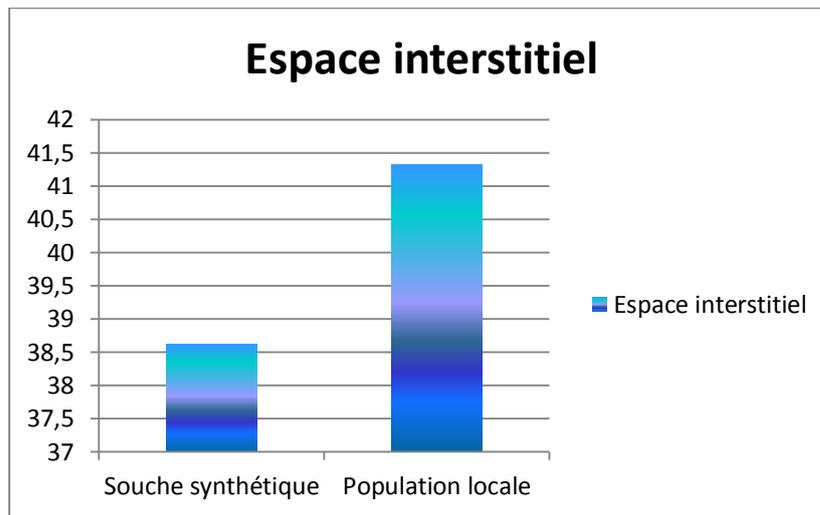


Figure 45: Mensuration de l'espace interstitiel des tubes séminifères

3. 4.6. Effet de la DAG sur la surface des tubes séminifères

L'effet de la DAG sur la surface des tubes séminifères est illustré dans la figure 46. Les lapins ayant une DAG grande présentent des tubes séminifères avec une surface plus importante que ceux ayant une DAG petite pour les deux lots de lapin.

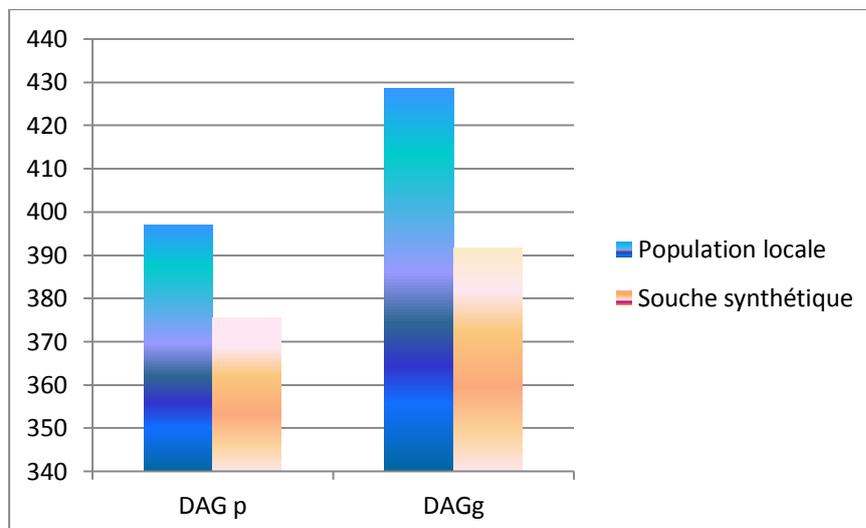


Figure 46: Effet de la DAG sur la surface des tubes séminifères

3. 4.7. Effet de la DAG sur l'épaisseur de l'épithélium des tubes séminifères

L'effet de la DAG sur l'épaisseur des tubes séminifères est illustré dans la figure 47. Les lapins de la population locale ayant une DAG grande présentent un épithélium des tubes séminifères plus épais que ceux ayant une DAG petite. Contrairement à la souche synthétique, l'épithélium est plus épais chez les lapins avec une DAG petite.

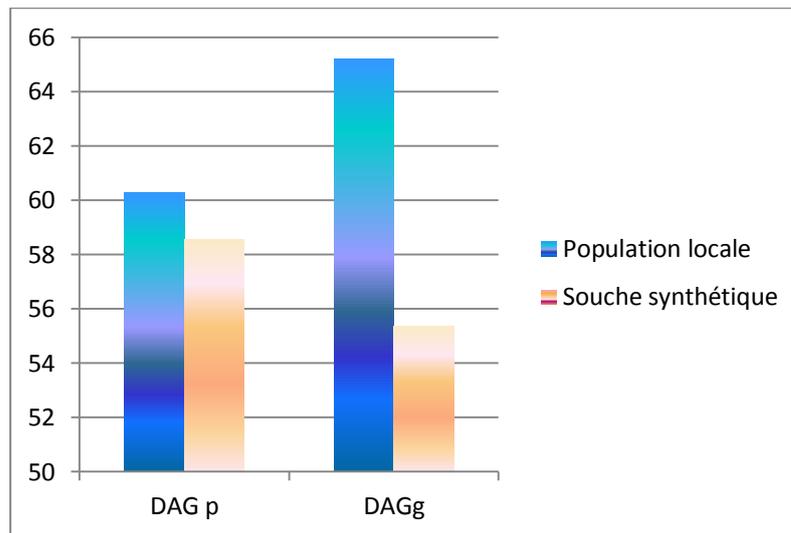


Figure 47: Effet de la DAG sur l'épaisseur de l'épithélium des tubes séminifères

3. 4.8. Effet de la DAG sur la lumière des tubes séminifères

L'effet de la DAG sur la lumière des tubes séminifères est illustré dans la figure 48.

Les lapins ayant une DAG grande présentent une lumière des tubes séminifères plus ouverte que ceux ayant une DAG petite pour les deux lots de lapins.

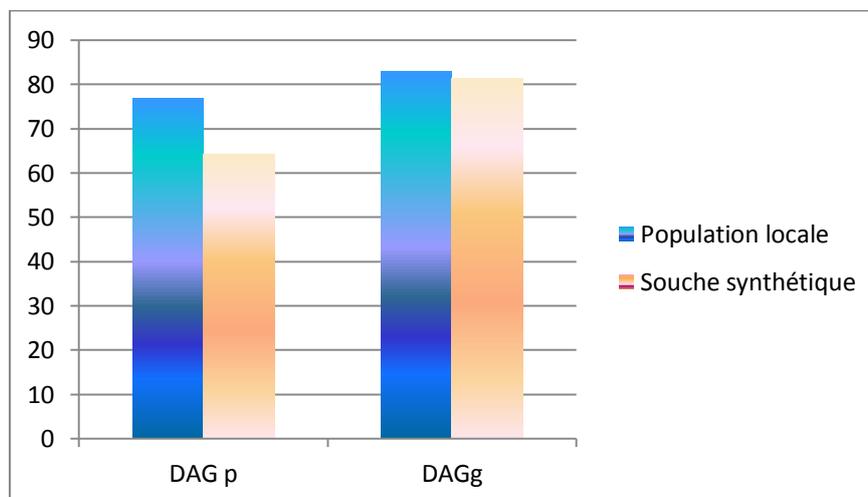


Figure 48: Effet de la DAG sur la lumière de l'épithélium des tubes séminifères

3. 4.9. Effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères

L'effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères est illustré dans la figure 49.

Les lapins ayant une DAG grande présentent un diamètre des tubes séminifères plus grand que ceux ayant une DAG petite pour les deux lots de lapins.

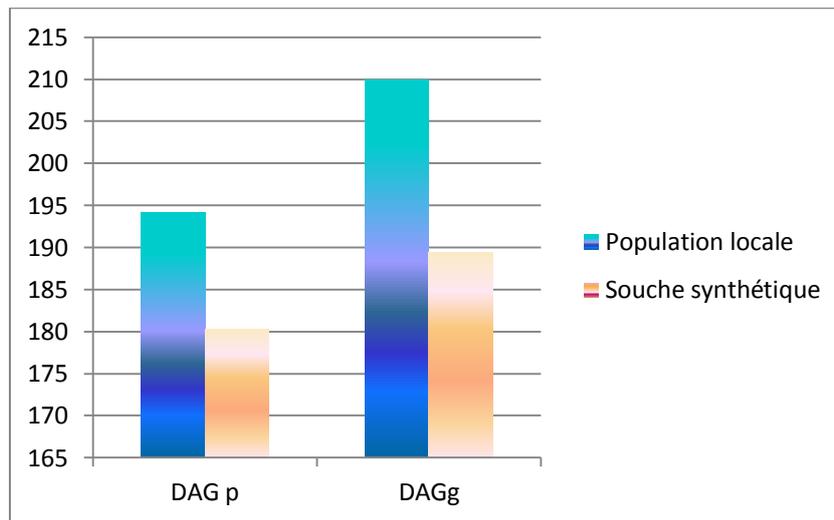


Figure 49: Effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères

3. 4.10. Effet de la DAG sur l'espace interstitiel

L'effet de la DAG sur l'espace interstitiel entre les tubes séminifères est illustré dans la figure 50. Les lapins de la population locale ayant une DAG grande présentent un espace interstitiel entre les tubes séminifères plus important que ceux ayant une DAG petite. Alors que les lapins de souche synthétique présentent un espace plus important chez ceux ayant une DAG petite.

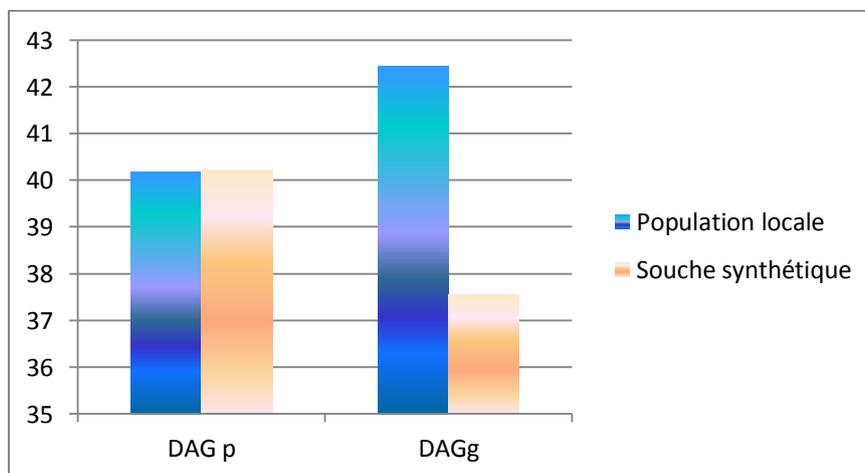


Figure 50: Effet de la DAG sur le diamètre des tubes séminifères

4. Discussion

L'objectif principal de cette étude, était de comparer la structure histo-morphométrique des testicules du lapin mâle de la souche synthétique et de la population locale en fonction de la DAG.

Chez le mâle, parmi les facteurs affectant les performances de reproduction, la distance ano-genitale (DAG). Cette dernière a fait l'objet de plusieurs synthèses bibliographiques (**Palanza et al., 1995, Hudson, 2008**). Cependant, il est à signaler que la majorité des travaux de recherche sur la DAG ont été réalisés sur les souris (**VomSaal et Bronson, 1978 ; Hurd et al., 2008; Szenczi et al., 2013**) les rats (**Meisel et Ward, 1981**) et chez l'homme (**Eisenberg et al., 2011;2012;2013**). A notre connaissance jusqu'à ce jour on n'a pas trouvé de résultats concernant des travaux sur le lapin male à part les travaux réalisés par **Zerrouni et Aifi (2015)**.

4.1. Estimation du poids et du volume testiculaire et épидидymaire

Chez les lapins males, il n'existe pas de travaux mettant en évidence les rapports entre les variables macroscopiques et microscopiques liées à la race. Les valeurs obtenues dans notre étude pourraient être expliquées par des facteurs génétiques et/ou environnementaux. Néanmoins, pour les valeurs du testiculaires et épидидymaires, ces différences pourraient être également dues aux diverses méthodes de mesure.

4.2. Etude histologique

L'étude histologique des testicules du lapin nous a permis de constater que l'épithélium de la majorité des tubes séminifères de la souche synthétique présente quelques dégénérescences et une lumière moyennement à légèrement ouverte pour les lapins de souches synthétiques. Alors que les lapins de la population locale présentent des tubes séminifères avec une lumière moyennement ouverte et peu de dégénérescence de l'épithélium séminifère. Cette structure légèrement similaire peut être expliquées par des facteurs génétiques et des mêmes conditions climatiques et environnementaux ou se trouver les deux lots de lapins.

4.3. Etude histo-morphométrique

Les résultats obtenus lors de la mensuration des structures des testicules des lapins utilisés dans notre expérimentation ont montré que les lapins de la population locale présentent une structure tissulaire (surface, lumière, épithélium, diamètre des tubes séminifère et l'espace interstitiel) plus importante que celle de la souche synthétique.

4.4. Effet de la DAG sur les structures histologique (surface des tubes séminifères, l'épaisseur de l'épithélium, diamètre du tube séminifère, lumière du tubes séminifère, espace interstitiel)

Nous constatons d'après nos résultats, que les mâles avec une DAG grande présentent une surface, une lumière et un diamètre des tubes séminifères plus importants que ceux avec une DAG petite pour les deux lots de lapins. Par contre l'épaisseur de l'épithélium et l'espace interstitiel sont plus important chez les lapins de la population locale à DAG grande et chez les lapins de la souche synthétique à DAG petite. Les causes possibles de ces différences peuvent être expliquées par des facteurs génétiques et environnementaux (**Lakabi, 2017**), ainsi qu'un faible nombre de lapin testés (**Lukac et al, 2009**).

L'ensemble des données bibliographiques confirment la faible prolificité et le faible poids de la population locale (**Berchiche et al., 2000; Berchiche et kadi, 2002 ; Belhadi, 2004; Zerrouki et al., 2005; Nezzar, 2007**). Ainsi qu'une bonne adaptation aux variations climatiques de cette population (**Zerrouki et al., 2005**). Pour toute ces raisons et pour bien la conserver, elle a été utiliser dans un programme d'amélioration génétique en 2004 en collaboration entre l'ITELV, l'INRA de Toulouse et l'université de Tizi-Ouzou, afin de créer une souche synthétique à partir du croisement de femelles de la population locale avec une souche de l'INRA de Toulouse (INRA2666) par insémination artificiel (**Gacem et Bolet, 2005 ; Gacem et al., 2008 ; Zerrouki et al., 2014**). La souche ainsi crée est en phase de diffusion auprès des producteurs algériens.

CONCLUSION

Cette étude vise à mettre en évidence les relations entre la DAG et certaines caractéristiques de la structure testiculaire du lapin de souche synthétique et de la population locale (surface, diamètre, lumière, épithélium des tubes séminifères ainsi que l'espace interstitiel).

En ce qui concerne la DAG, ses effets peuvent se résumer comme suit :

- ❖ Les lapins à grande DAG présentent une surface, une lumière et un diamètre des tubes séminifères plus importants que ceux avec une DAG petite pour les deux lots de lapins.
- ❖ L'épaisseur de l'épithélium et l'espace interstitiel sont plus importants chez les lapins de la population locale à DAG grande et chez les lapins de la souche synthétique à DAG petite

L'étude histologique et histo-morphométrique des testicules nous a permis de constater que :

- ❖ L'étude histologique des testicules du lapin nous a permis de constater que l'épithélium de la majorité des tubes séminifères de la souche synthétique présente quelques dégénérescences et une lumière moyennement à légèrement ouverte pour les lapins de souches synthétiques et la population locale.
- ❖ L'histo-morphométrie des testicules a montré que les lapins de la population locale présentent une structure tissulaire (surface, lumière, épithélium, diamètre des tubes séminifères et l'espace interstitiel) plus importante que celle de la souche synthétique.

Une étude complémentaire sur un grand effectif serait intéressante à mettre en place pour connaître les effets de la structure tissulaire des testicules sur les différents paramètres de reproduction étudiés notamment la fertilité.