



Questions / Réponses
2025 – 26

Le cycle sexuel chez la souris

Question

Bonjour,

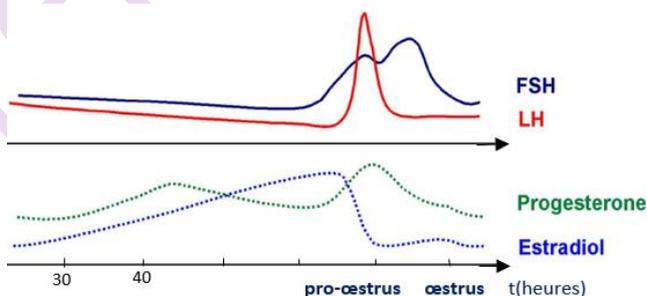
On nous fournit pas mal de données à propos du cycle sexuel de la femme. La souris est souvent citée dans les documents, comme animal utilisé pour l'étude de la reproduction. Quelles sont les caractéristiques de ce cycle ?
Merci beaucoup.

Réponse

Le modèle « souris » (*Mus musculus*) est en effet largement utilisé en biologie de la reproduction :

- le cycle sexuel d'une souris se définit lorsqu'elle est pubère et dure en moyenne 4,5 jours ;
- à la différence de l'espèce humaine, il est marqué par une période d'œstrus, c'est-à-dire d'acceptation du mâle (= réceptivité de la femelle) et d'une possible fécondation : cette période de réceptivité de la femelle coïncide en effet avec l'ovulation ;
- ce cycle présente 3 phases : pro-œstrus, œstrus, metœstrus ;
- le pro-œstrus correspond à la fin de la phase folliculaire du cycle sexuel de la femme ; cette phase est marquée par les pics d'œstrogènes puis de progestérone, des changements apparaissant au niveau de l'utérus avec, notamment, un épaississement de l'endomètre. Plusieurs vagues folliculaires peuvent se succéder durant cette phase ;
- la phase d'œstrus correspond à la phase où les taux d'œstrogènes circulants sont élevés (les follicules dominants sont en croissance terminale) ce qui détermine le comportement sexuel ;
- le metœstrus correspond à la phase lutéale au cours de laquelle se forme le corps jaune dont les cellules sécrètent de la progestérone.

Le taux d'œstrogènes augmente progressivement au cours du cycle, avant d'atteindre un pic lors du pro-œstrus. Ce pic est à l'origine de l'augmentation rapide des taux de FSH et de LH et d'une diminution brutale du taux d'œstrogènes. Cette diminution est à mettre en relation avec la mise en place des corps jaunes : la transformation des cellules folliculaires en cellules lutéales leur fait perdre la capacité à sécréter les œstrogènes. Il est admis que l'ovulation est la conséquence d'une décharge d'hormone lutéinisante (LH) sécrétée par l'hypophyse (l'ovulation est « spontanée » chez la souris). Chez les espèces à ovulation « provoquée » (musaraigne, alpaga, lapine, rhinocéros...), le déclenchement de l'ovulation requiert différents facteurs qui peuvent varier selon les espèces.



Cycle sexuel de la souris, d'après Miller et Takahashi, modifié.

Les productions de FSH et de LH permettent l'ovulation qui est déclenchée environ 12 h plus tard (=> en période d'œstrus). La sécrétion d'œstrogènes pendant le pro-œstrus est considérée comme insuffisante pour induire le comportement sexuel. Ne pas oublier que lorsqu'elle devient pubère, une souris ovulera tous les 5 à 6 jours (durée d'un cycle sexuel). Cette capacité à ovuler des femelles s'interrompt aux alentours de 18 mois (pour rappel, la longévité d'une souris est d'environ 3 ans). Cependant, la fertilité diminue en général au bout de 8 mois d'âge.

Chez la souris, l'ovulation se fait donc en fin d'œstrus, soit environ 12 h après le pic de FSH et de LH. S'il y a des cycles sexuels toute l'année chez cette espèce, ils sont généralement un peu plus courts à la belle saison. Le cycle sexuel s'interrompt avec la gestation (qui dure en moyenne une vingtaine de jours) et reprend dans les 14 à 28 heures après la mise-bas.

A noter que dans un élevage « sans mâle(s) », on observe une absence de cycle sexuel et par là d'œstrus. L'introduction d'un mâle dans l'élevage provoque alors la synchronisation des cycles hormonaux de la majorité des femelles, et se manifeste par le déclenchement de l'œstrus trois jours plus tard.

Pour aller plus loin...

- avant la puberté... (=> avant la mise en place des cycles sexuels)
 - comme chez la femme, l'ovogenèse et la folliculogénèse sont étroitement liées.
Dès la naissance, la réserve ovocytaire est constituée et on observe quelques cellules folliculaires autour de chaque ovocyte. Des follicules primordiaux sont en place. L'ovocyte est bloqué en première division de méiose (prophase I). Un follicule primordial mesure environ 25 µm de diamètre chez la souris, l'ovocyte - environ 17 µm - occupe l'essentiel du volume du follicule (dimensions deux fois moindres que chez la femme). Le stade « follicules primordiaux » apparaît indépendant de toute influence des gonadotrophines FSH et LH ;
 - un stock de follicules primordiaux est recruté, apparemment sans influence de ces hormones. Une fois recrutée, cette cohorte s'engage dans un processus de différenciation : on passe aux follicules I (les cellules folliculaires forment une couche continue de cellules cubiques autour de l'ovocyte I, toujours bloqué...). C'est à ce stade que la membrane pellucide s'installe, et des jonctions communicantes associent cellules folliculaires et ovocyte. La signalétique qui se met en place au niveau de ces jonctions intervient *a priori* lors du recrutement des follicules primordiaux et de leur évolution vers des follicules I. L'expression du gène *NOBOX* (*Newborn ovary homeobox gene*) par l'ovocyte est indispensable à la folliculogénèse (son absence chez la souris est associée à un arrêt du développement folliculaire et rend les femelles infertiles). La protéine NOBOX est un facteur de transcription contrôlant (mode paracrine) l'expression de plusieurs gènes clés de la folliculogénèse, gènes dont les produits ont pour cibles les cellules folliculaires ;
 - des divisions de ces cellules définissent de jeunes follicules secondaires, repérables par quelques couches de cellules entourant l'ovocyte I. Ces follicules II possèdent désormais des récepteurs à la FSH, récepteurs qui ont commencé à être mis en place au niveau des membranes plasmiques des cellules folliculaires. Les cellules des thèques (future thèque interne) commencent à s'installer autour de chaque follicule secondaire. L'expression des récepteurs à la FSH est contrôlée (mode autocrine) par l'activine produite par les cellules folliculaires. A ce stade, les follicules apparaissent sous contrôle non pas de gonadotrophines - notamment de FSH - (taux trop peu élevé ?) mais de facteurs variés sécrétés par les cellules folliculaires, les cellules de la thèque (interne), ou encore l'ovocyte. Les modes de communication sont auto- et paracrines.
- A partir de la puberté... (=> mise en place des cycles sexuels)
 - il faut attendre la puberté (en général, 6 à 7 semaines après la naissance chez la souris) et l'augmentation de la FSH circulante pour qu'un recrutement - qui deviendra alors cyclique - d'un groupe de follicules II se réalise,
 - les follicules « recrutés » changent d'aspect : forte augmentation de volume, dissociation entre cellules folliculaires avec mise en place de petites cavités fusionnant progressivement pour former l'antrum, accumulation d'un liquide dans l'antrum..., individualisation d'une *granulosa* et d'une *corona radiata* autour de l'antrum... : on passe à des follicules III. Le recrutement de follicules II, leur transformation en follicules III, marquent le début de chaque cycle sexuel ;
 - dans les follicules III, les cellules de la granulosa expriment les récepteurs à la FSH et à la LH, et les cellules de la thèque (interne) expriment les récepteurs à la LH. L'installation d'une vascularisation au niveau de la thèque est indispensable à l'action de la FSH (et de la LH). Chez la souris, l'absence de la FSH ou du récepteur à la FSH entraîne un blocage de la folliculogénèse avant la formation de l'antrum. Le développement du follicule III est donc fortement dépendant des gonadotrophines ;
 - certains follicules III deviennent dominants sur les autres. Ils grossissent davantage et deviennent rapidement des follicules pré-ovulatoires. Un follicule dominant se remarquera par son importante croissance et l'existence

d'un antrum unique et volumineux séparant *granulosa* et *corona radiata*. L'acquisition de cette dominance est attribuée à une sécrétion d'inhibine et d'œstrogènes par les cellules folliculaires. Un grand nombre de follicules III deviennent atrésiques ;

- une différence entre l'espèce humaine et la souris porte sur le nombre d'ovocytes expulsés lors de chaque cycle. Cette caractéristique dépend, entre autres, de la concentration de FSH et d'œstrogènes. En effet, les espèces poly-ovulantes (souris) ont un taux de FSH plus élevé et un taux d'œstrogènes plus bas que les espèces mono-ovulantes (homme)

Le saviez-vous ?

Le terme d'œstrus dérive du nom grec « οιστροξ » désignant des diptères de la famille des œstridés qui infligent des morsures au bétail l'été. Les femelles en œstrus montrent un comportement qui est semblable à celui d'animaux vivant dans un environnement où séjournent de nombreux œstres (ou taons).