

Perturbation de la rythmicité circadienne et impact sur la fertilité de souris C57BL/6



T. Bahougne^{a,b}, N. Jeandidier^a, V. Simonneaux^b

- ^a Service d'Endocrinologie et Diabète, Hôpitaux Universitaires de Strasbourg, FRANCE;
- ^b Institut des Neurosciences Cellulaires et Intégrative, CNRS UPR 3212 (INCI), Strasbourg, FRANCE

Introduction

Les organismes sont soumis à d'importantes variations journalières de leur environnement, nécessitant l'adaptation de nombreuses fonctions biologiques. Afin d'étudier les effets de décalages horaires aigues ou chroniques sur les cycles reproducteurs de mammifères femelles, nous avons suivi le cycle estrien et la sécrétion de LH (au moment du pic de LH) de souris C57BL/6 exposées à différents cycles lumière/obscurité (LD).

Matériel et Méthodes

Souris femelles C57BL/6 âgées de 3mois Exposées à un cycle LD stable (12h lumière/12h d'obscurité) soumises à différents protocoles :

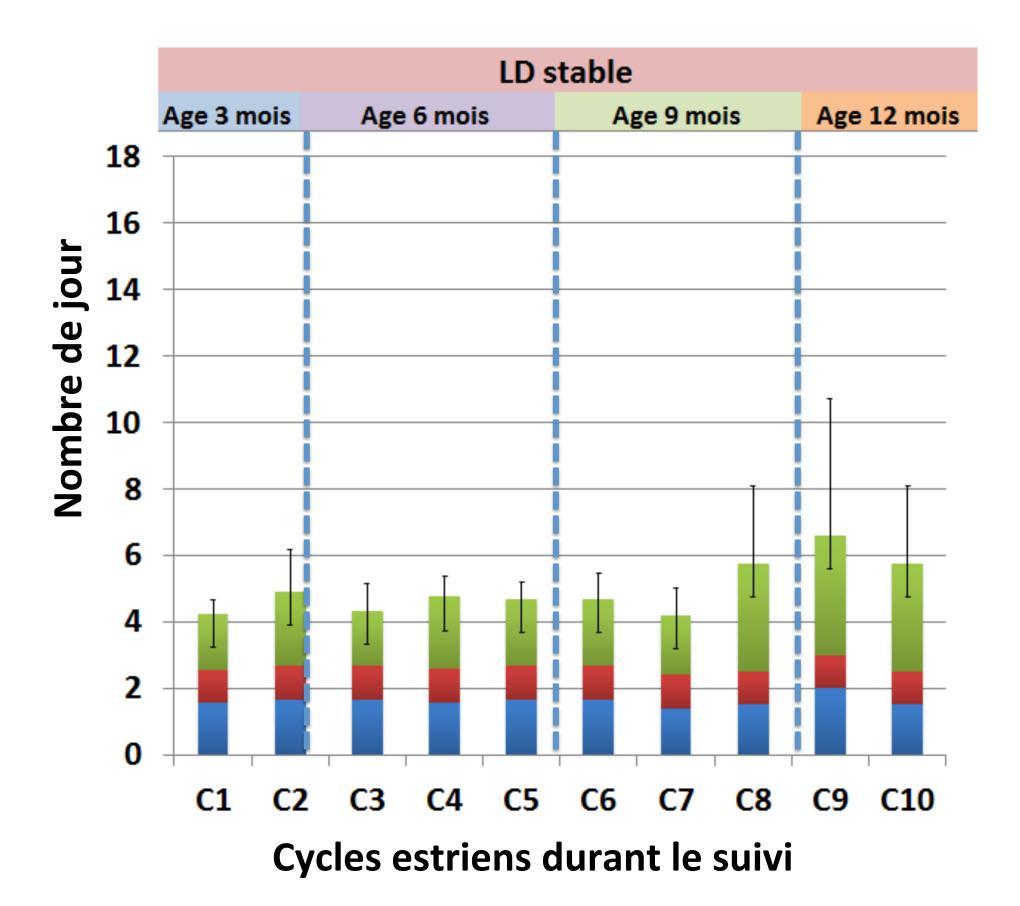
- G0 contrôle(n=6) : absence de décalage, cycle LD stable durant 9 mois
- G1(n=17): (A, n=8) avance de phase unique de 10h et (B, n=9) retard de phase unique de 10h
- G2(n=9): alternance d'avance/retard de phase de 10h tous les 3 jours pendant 9 mois.

Résultats

Suivi du cycle estrien

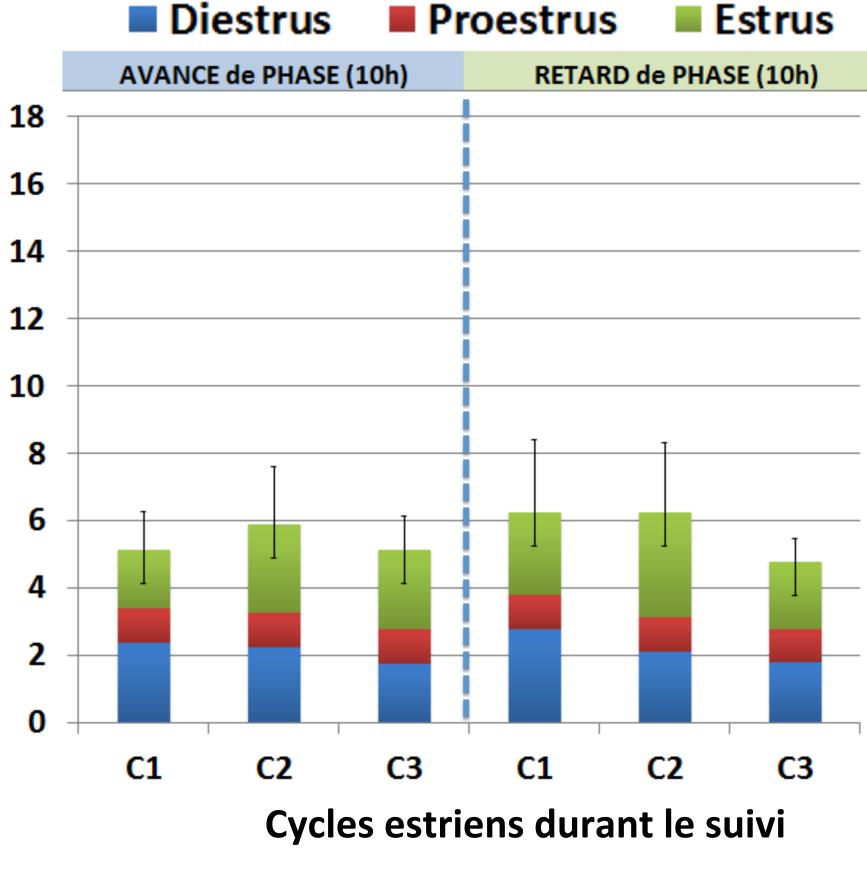
En condition LD stable, la durée des cycles estriens de G0 et G2 est respectivement 4.5±0.9 jours et 5.1±1 jours (G1 : pas de suivi de cycle avant le décalage).

Groupe 0 : contrôle



A 3 (C1, C2), 6 (C3, C4, C5) et 9 mois (C6, C7, C8), la durée et l'irrégularité des cycles estriens sont stables, respectivement 4.5±0.9 jours, 4.5±0.6 jours et 4.8±1.4 jours. A partir de 12 mois, la durée et l'irrégularité des cycles augmentent (6,4±4,1 jours, C9 et C10)

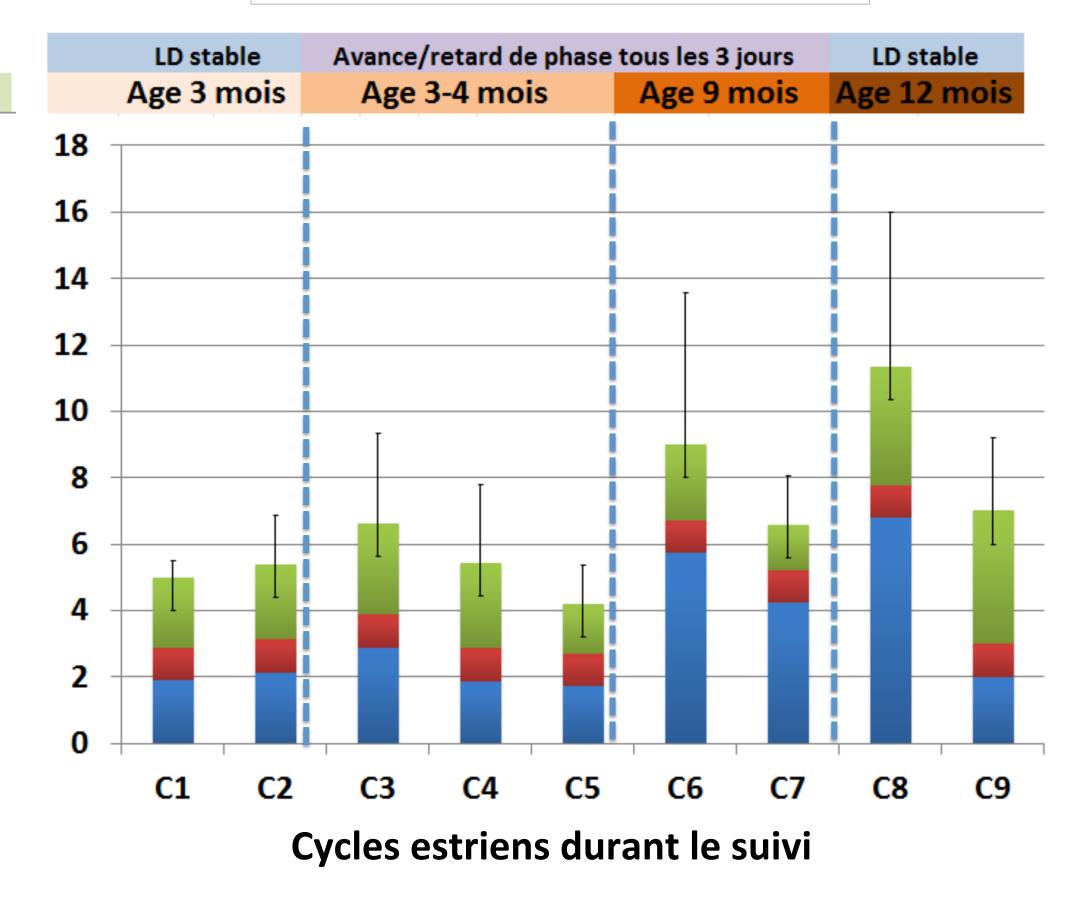




En avance de phase, la durée et l'irrégularité des cycles estriens augmentent au cours des deux premiers (C1, C2) cycles estriens (C2 : 5.9±1.1 jours) avec une normalisation au 3^{éme} cycle estrien (C3: 5.1±0.9 jours) comparativement au groupe 0.

En retard de phase, la même cinétique est observée avec un retour à la normalité au cours du 3^{éme} cycle estrien (C3 : 4.7±0.8 jours).

Groupe 2: déphasage (avance puis retard) chronique

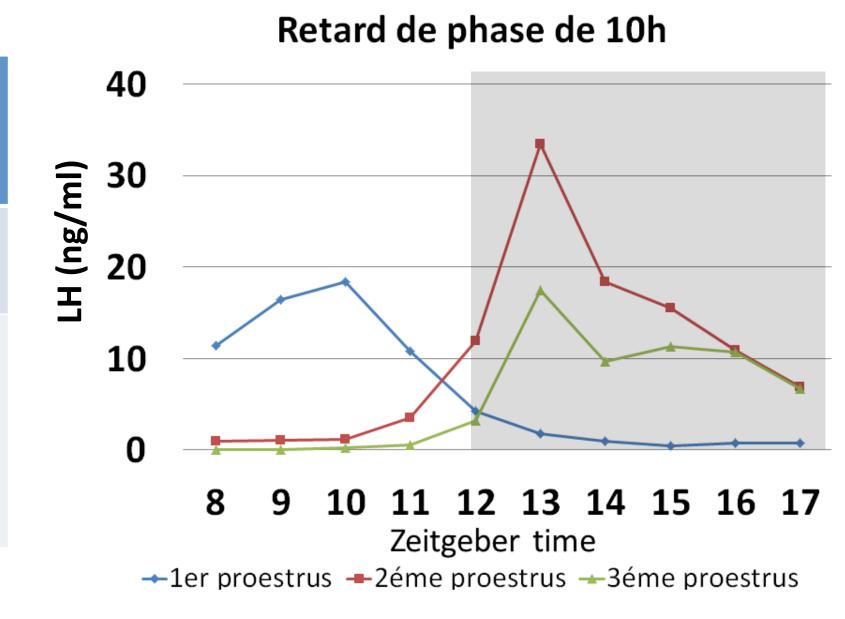


Durant les 2 premiers cycles estriens de jetlag (C3, C4) une augmentation de la durée et de l'irrégularité des cycles (C4 : 5,4±1,6) est observée. Après 3 semaines de jet-lag chronique (C5) un cycle estrien n'est observé que chez 3/9 souris.

Après 6 mois, la durée et l'irrégularité sont très augmentées à 7.35±3.8 jours (C6-C7) (p<0,05, comparativement à G0 âgé de 9 mois). Après 9 mois, à l'arrêt du chronique jet-lag, la durée moyenne des cycles est de 8.5±4.5 jours (C8-C9).

Sécrétion de LH dans les groupe 0, 1 et 2

	Groupe 0 À 3 mois	Groupe 1A Au moment de C3	Groupe 1B Au moment de C3	Groupe 2 Au moment de C5	Groupe 2 Au moment de C7
Présence d'une sécrétion de LH	88,8%	85,7%	88,8%	22%	12%
Zeitgeber time (ZT) au moment du pic de LH (ZT12 = extinction de la lumière)	12,63 ± 1,02 (11 – 14)	12,5 ± 1 (n=5/7) (11-14)	12 ± 1,2 (n=8/9) (11-14)	11 ± 8,48 (n=2) (5 –17)	2 (n=1)



Pic de LH après un retard de phase unique de 10h. Exemple de suivi horaire de la sécrétion de LH chez une souris au cours du 1er, 2éme et 3éme pro-estrus suivant le retard de phase.

Discussion

Nos résultats montrent que quelque soit le décalage de phase, il y a une perturbation de la longueur et de la régularité du cycle estrien associée à des anomalies de sécrétion de LH variables selon qu'il s'agisse d'un décalage unique ou chronique. Si le décalage est unique, une adaptation est réalisée autant sur la longueur et la régularité des cycles estriens que sur l'occurrence du pic de LH dès le 3éme cycle estrien. En cas de décalage chronique, l'adaptation sur ces paramètres est très faible. Ces résultats obtenus chez des souris étayent les observations cliniques des troubles du cycles chez les femmes soumises à un travail posté de type 3/8 par rapport à des horaires normaux ou un travail régulièrement nocturne