

**UNIVERSITE DES SCIENCES ET DE LA TECHNOLOGIE
HOUARI BOUMEDIENE
FACULTE DES SCIENCES BIOLOGIQUES**

MEMOIRE

Présenté pour l'obtention du diplôme de

Magister

EN :SCIENCES DE LA NATURE

Spécialité : Biologie et Physiologie Animale

**Par
ABDELOUAHAB Mouna**

Sujet

**EVOLUTION DES HORMONES SEXUELLES CHEZ LA FEMELLE
DU LAPIN DOMESTIQUE *Oryctolagus cuniculus*, AU COURS DE
L'OVULATION ET DE LA GESTATION.**

Soutenue publiquement le 28/02/ 2004 devant le jury composé de :

**Mlle AMIRAT Z.
Mme HADJ-BEKKOUCHE F.
Mme KHAMMAR F.
Mme GERNIGON-SPYCHALOWICZ T.
Mme AOUICHET-BOUGUERRA S.**

**Professeur, USTHB
Professeur, USTHB
Professeur, USTHB
Professeur, USTHB
Maître de conférences**

**Président
Directeur de Thèse
Examineur
Examineur
Examineur**

AVANT PROPOS

Il y a maintenant quelques années que la physiologie côtoie mon quotidien et la perspective d'une spécialité m'a donné quelques inquiétudes. Bien qu'elle suscite pour moi un grand intérêt, la poursuite de mes études en post-graduation représentait un surcroît de mobilisation que beaucoup peuvent comprendre. Mais une telle chance d'ouverture et d'apprentissage en milieu universitaire ne peut se renouveler très souvent. Depuis, nous en sommes là à rédiger ces quelques lignes.

Car il s'agit pour ma part, d'expliquer et de raconter comment et avec la participation de qui ce travail a pu être réalisé.

Il m'a été proposé par Madame HADJ-BEKKOUCHE, professeur de physiologie, à la Faculté des Sciences Biologiques et qui a été mon enseignante durant la troisième et la quatrième année de graduation ainsi que durant la première année de post-graduation.

Il m'a très vite intéressé et ce, pour plusieurs raisons. La première est que l'on allait s'occuper d'autres choses que de rats, en l'occurrence de lapins, et la seconde, la plus déterminante, c'est que j'allais le faire sous la direction de Madame HADJ-BEKKOUCHE, responsable de ce laboratoire.

Elle m'a accueillie avec beaucoup d'amabilité et a su me conseiller avec rigueur et souvent, patience. Elle a su également me secouer énergiquement par des encouragements, lorsque parfois, les soucis de la vie quotidienne me rattrapaient et me dépassaient. La connaissance qu'elle a de la biologie et tout particulièrement de la physiologie, m'ont permis de surmonter les difficultés rencontrées durant ce parcours. La remercierais-je jamais ?

Si l'endocrinologie m'a permis de mieux comprendre de nombreux processus de régulations biologiques, je le dois en partie à Mademoiselle AMIRAT, puisqu'elle m'a enseigné cette matière en quatrième année de graduation. Ses conseils durant cette post-graduation m'ont été précieux. De plus elle assure la présidence de ce jury. Pour cela, je lui adresse mes sincères remerciements.

Cette merveilleuse histoire qu'est la Reproduction nous a été racontée par Madame KHAMMAR qui a été mon enseignante durant la graduation et la post graduation. Cela m'a beaucoup servi dans la réalisation de ce travail

Madame GERNIGON a contribué à mon initiation aux techniques de dissection sur les rats ainsi qu'à la compréhension de la reproduction, durant la graduation. Elle n'a pas cessé de me prodiguer conseils et encouragements pendant la post-graduation. Toutes les deux me font ici l'honneur d'examiner ce travail, ma reconnaissance et mes remerciements leur sont acquis.

Madame AOUICHET m'a permis de perfectionner le travail pratique durant la quatrième année de graduation et a contribué à une meilleure compréhension de la physiologie de la nutrition lors de la post-graduation. De plus pour avoir bien voulu juger ce travail, je lui exprime toute ma reconnaissance.

Je ne saurais oublier de remercier tous les membres du laboratoire d'endocrinologie qui m'ont gentiment accueillie et encouragé tout au long de cette aventure. Il s'agit de Mesdames

HAMOUDI, HAMOULI, NIBOUCHA, KACI, BOUHADAD, SMAI, SADI, Mesdemoiselles BOUBEKRI, HAMMOUCHE, DJEDIAT, NAROUN, HASSAINE et Monsieur SOLTANI.

C'est au centre d'élevage de BABA ALI par l'intermédiaire de Madame DAOUDI que nous avons pu obtenir un lot appréciable de lapins. Je les remercie de l'avoir mis de côté pour la réussite de cette étude.

L'élevage des lapins est une chose ardue surtout au niveau d'une animalerie où les conditions posent des problèmes parfois insurmontables. C'est donc avec l'aide précieuse de quelques personnes que des lapereaux ont vu le monde.

Monsieur BAAZIZ a très gentiment œuvré en ce sens et je l'en remercie mille fois.

Mademoiselle BOUCHENAK m'a, non seulement donné le bon coup de main pour l'entretien de cet élevage mais également pour les dosages hormonaux. Je la remercie du fond du cœur.

C'est à l'hôpital de Bologhine que les dosages hormonaux ont pu être réalisés. Nous le devons à l'aimable accord de Monsieur BOUROUBA et à la précieuse assistance technique de Monsieur AMALOU, mes remerciements les plus sincères leur sont présentés.

Messieurs GUEIOURA et TOUAHRIA ont été d'un grand secours au niveau de l'animalerie et de la partie statistique et de l'initiation à l'Internet. Merci vivement.

Je ne saurais oublier la gentillesse et les encouragements de Mesdames ABADA, CHALABI, OTHMANI, REBZANI, REMAS, SAMSON, Mesdemoiselles SERIDI, SOUALILI, MESSILI, TERKMANI et Messieurs BENYAHIA et ZERDANI.

Monsieur AFFERSSAS m'a permis d'effectuer la saisie du texte, il sait de quoi il s'agit et je l'en remercie infiniment.

Je remercie ABDELOUAFI, ASSIA, LAMIA, NACERA, REZKIA, SAMIA et ZAHRA pour la formidable année que nous avons passée ensemble et pour tout le reste.

De nombreuses personnes restent à citer, à nommer et remercier, et je devrai commencer par le couloir du rez de chaussée et terminer par celui du premier étage de la F.S.B. Parmi elles, des enseignants, des techniciens de laboratoire, des étudiants et des camarades de «promo.». En faire une nomenclature serait vide de sens et agacerait le lecteur. J'aimerais, toutefois les remercier de vive voix et leur dire combien leurs encouragements, leur attention et leur gentillesse ont contribué à l'aboutissement de ce travail.

Comment pourrais-je oublier ceux qui habitent constamment mon cœur? Ceux qui ont eu à supporter mes angoisses, mes craintes et essuyer mes larmes. Mais également ceux qui ont su m'entourer de douceur et de tendresse. Les remercier, simplement serait, à mes yeux fade et inodore.

Je veux parler de ma famille dont le fruit, NADIR, a été le moteur, le commencement, mais pas encore, je l'espère, l'aboutissement de cette aventure.

Un grand merci à mon époux qui a dû supporter mes humeurs et qui m'a encouragée à poursuivre mes études. Je voudrais lui dire que je ne regrette pas d'avoir suivi ce chemin, celui de l'émancipation et de la connaissance.

SOMMAIRE

INTRODUCTION	1
DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES	3
1-Anatomie de l'appareil reproducteur femelle chez les mammifères.....	4
2-Physiologie de l'appareil reproducteur femelle.....	4
2.1-Hormonogenèse.....	6
2.1.1-Les œstrogènes.....	6
2.1.1.1-Biosynthèse.....	6
2.1.1.2-Transport et catabolisme.....	9
2.1.1.3- Actions physiologiques.....	9
2.1.1.4 - Mécanisme d'action.....	10
2.1.2 - Les progestagènes.....	13
2.1.2.1- Biosynthèse.....	13
2.1.2.2- Transport et catabolisme.....	13
2.1.2.3- Actions physiologiques.....	13
2.1.2.4- Mécanisme d'action.....	14
2.1.3- La DHEA.....	15
2.1.3.1- Biosynthèse.....	15
2.1.3.2- Transport et catabolisme.....	15
2.1.3.3- Actions physiologiques.....	15
2.1.3.4- Mécanisme d'action.....	17
2.2- Régulation de l'hormonogenèse.....	18
2.3- Fonctionnement de l'appareil reproducteur femelle.....	27
2.4- Etapes de la vie sexuelle chez la lapine.....	30
2.4.1- L'acceptation du mâle.....	30
2.4.2- La puberté.....	30
2.4.3- Le comportement sexuel de la lapine.....	31
2.5- Physiologie post-ovulatoire chez la lapine.....	31
2.5.1- La fécondation.....	31
2.5.2- La gestation.....	32
2.5.3- La pseudogestation.....	33
2.5.4- La mise bas.....	33
2.6- Facteurs agissant sur la fertilité de la femelle.....	34

2.6.1- Facteurs liés au milieu externe.....	34
2.6.1.1- La saison.....	34
2.6.1.2- La température.....	34
2.6.1.3- La photopériode.....	34
2.6.1.4- L'alimentation.....	35
2.6.2- Facteurs liés à l'animal.....	35
2.6.2.1- La réceptivité de la femelle.....	35
2.6.2.2- Le stade physiologique.....	35
MATERIEL ET METHODES.....	36
1- MATERIEL.....	37
1.1- Animaux.....	37
1.2- Mise à la reproduction.....	37
2- Méthodes.....	38
2.1- Prélèvements sanguins.....	38
2.2- Dosages hormonaux.....	38
2.2.1- Principe du dosage des hormones stéroïdes	38
2.2.2- Contenu des trousse.....	40
2.2.2.1- Progestérone.....	40
2.2.2.2- Oestradiol.....	41
2.2.2.3- DHEA.....	41
2.2.3- Matériel nécessaire.....	42
2.2.4- Mode opératoire.....	42
2.2.5- Résultats.....	45
2.2.6- Caractéristiques du dosage.....	45
2.2.6.1-Sensibilité.....	45
2.2.6.2- Spécificité.....	45
2.2.6.2.1- Progestérone.....	45
2.2.6.2.2- Oestradiol.....	49
2.2.6.2.3- DHEA.....	50
2.2.6.3- Précision.....	50
2.2.6.3.1- Progestérone.....	50
2.2.6.3.1.1- Intra – essai.....	50
2.2.6.3.1.2- Inter-essais.....	51
2.2.6.3.2- Oestradiol.....	51

2.2.6.3.2.1- Intra-essai.....	51
2.2.6.3.2.2- Inter-essais.....	51
2.2.6.3.3- DHEA.....	52
2.2.6.3.3.1- Intra-essai.....	52
2.2.6.3.3.2- Inter-essais.....	52
2.3- Etude statistique.....	53
RESULTATS.....	55
1- Evolution pondérale corporelle.....	56
2- Taille de la portée.....	56
3- Cinétique hormonale.....	58
3.1- Oestradiolémie.....	58
3.2-Progestéronémie.....	60
3.3- Déhydroépiandrostéronémie.....	60
DISCUSSION.....	64
1- Evolution pondérale corporelle.....	65
2- Taille de la portée.....	65
3- Cinétique hormonale.....	65
3.1- Oestradiolémie.....	65
3.2- Progestéronémie.....	67
3.3- Déhydroépiandrostéronémie.....	69
CONCLUSION.....	70
BIBLIOGRAPHIE.....	72
ANNEXES	

LISTE DES ABREVIATIONS

GnRH : Gonadotropin Releasing Hormone
FSH : Follicle Stimulating Hormone
LH : luteinising Hormone
DHEA : Déhydroépiandrostérone
DHEA-S : Sulfate de Déhydroépiandrostérone
LDL : Low density lipoprotein
REL: Réticulum Endoplasmique Lisse
STAR : Steroidogenic Acute Regulatory Protein
SCP2 : Sterol Carrier Protein 2
EBP : Estrogen Binding Protein
SHBG : Sex Hormone Binding Globulin
kDa : kilo Dalton
ADN : Acide Désoxyribonucléique
ARNm : Acide Ribonucléique messenger
AMPc : Adénosine Monophosphate cyclique
PRE : Progesterone Responsive Element
ERE : Estrogen Responsive Element
ARE : Androgen Responsive Element
PBP : Progesterone Binding Protein
CBG : Corticosteroid Binding Globulin
CRH : Corticotropin Releasing Hormone
PACAP : Pituitary Adenylate Cyclase Activating Polypeptide
GH : Growth Hormone
IGF I, II : Insulin-Like Growth Factor I, II
TGF β : Transforming Growth Factor β
EGF : Epidermal Growth Factor
FGF: Fibroblast Growth Factor
hCG : human Chorionic Gonadotropin
ACTH : Adreno-Corticotropic Hormone
GABA : Acide γ aminobutyrique
POMC : Pro-Opio-Mélanocortine
3 β HSD : 3 β Hydroxy Stéroïde Déshydrogénase
g : gramme
Kg : Kilogramme
°C : Degré Celsius
EDTA : Ethylène Diamine Tétra Acétate
RIA : Radio Immuno Assay
cpm : coups par minute
ml : Millilitre
ng : Nanogramme
pg : picogramme
 μ l : microlitre
j : jours
P450_{sec} : side chain cleavage cytochrome P450

INTRODUCTION

Le lapin se classe parmi les espèces de mammifères les plus prolifiques. En effet, il peut se reproduire plusieurs fois par an, avec une courte durée de gestation (30 jours environ), au terme de laquelle plusieurs lapereaux sont mis bas. Cette espèce pourrait jouer, par conséquent un rôle important dans l'apport de protéines animales, produites insuffisamment en Algérie. La maîtrise des techniques d'élevage de ces animaux, la connaissance des performances ainsi que celle de la physiologie de la reproduction sont, à cet effet, indispensables.

La physiologie des populations locales du lapin domestique *Oryctolagus cuniculus* reste peu connue. Seuls quelques travaux ont été réalisés en Algérie, relatif à la physiologie de la reproduction (REMAS, 2001).

Chez la plupart des mammifères l'ovulation est spontanée. Elle est déclenchée périodiquement par le jeu de certaines hormones sexuelles. En effet, la sécrétion pulsatile du GnRH, par l'hypothalamus stimule l'hypophyse déclenchant ainsi la libération des hormones gonadotropes (FSH et LH). Ces dernières agissent sur le tractus génital en stimulant la production de la progestérone et des oestrogènes.

Les œstrogènes provoquent le développement des organes sexuels ainsi que celui des caractères sexuels secondaires, chez la femelle normale. Et au cours de la gestation, les œstrogènes ont une action abortive. La progestérone intervient essentiellement dans la préparation du tractus génital femelle, à la nidation et à l'installation de la gravidité (hormone de la gestation).

La lapine est une femelle à ovulation provoquée par le coït (COSTE, 1847 in RAMIREZ et BEYER, 1988). La ponte ovulaire interviendrait 10 à 12 heures après le coït (RIEUTORT, 1999). Elle serait déclenchée par la LH. Il s'agit du réflexe ovulatoire faisant intervenir deux voies successives. La première est la voie afférente transmettant les stimuli du coït au système nerveux central. La deuxième voie est efférente qui transmet «l'ordre» d'ovulation du système nerveux central à l'ovaire, c'est la voie humorale (GALLOUIN, 1981). La libération des hormones sexuelles (œstradiol et progestérone) par le tissu ovarien, est stimulée essentiellement par la LH. Selon RAMIREZ et BEYER (1988), ces hormones stéroïdes sexuelles pourraient maintenir l'action ovulatoire de la LH. L'œstradiol représente la principale hormone lutéotrophique chez la lapine (DHARMARAJAN et *al.*, 1991) et jouerait un rôle direct dans la croissance du corps jaune et sa sécrétion de progestérone (TOWNSON et *al.*, 1996). Cependant, la progestérone joue un rôle déterminant dans le maintien de la gestation (GOODMAN et *al.*, 1998).

Quant à la DHEA, il semble intéressant de la doser chez les lapines au cours de la gestation en raison de son rôle dans la stimulation de l'anabolisme protidique (IDELMAN, 1993) favorisant ainsi le développement de la masse musculaire et pourrait intervenir dans la parturition.

La DHEA représente également le précurseur principal de la biosynthèse des oestrogènes via l'androstènedione et les androgènes actifs, expliquant ainsi les taux circulants d'oestrogènes (GAIGNAULT *et al.*, 1997).

Le but de ce travail est d'étudier le profil plasmatique des hormones sexuelles chez la femelle, avant et après accouplement ainsi qu'au cours de la gestation.

DONNEES BIBLIOGRAPHIQUES

1-Anatomie de l'appareil reproducteur femelle chez les mammifères

Chez les mammifères, l'appareil reproducteur femelle est constitué de trois sections : une section glandulaire comportant 2 ovaires abdominaux assurant une fonction exocrine (ovogenèse) et une fonction endocrine (hormonogénèse), une deuxième section, tubulaire, constituée, d'une part par les oviductes qui captent l'ovule et le conduisent à l'utérus et d'autre part l'utérus où se réalisent la nidation de l'œuf fécondé et la gestation. Une troisième et dernière section copulatrice comprend le vagin et la vulve (sinus uro-génital), formant un conduit impair dont le rôle est de recevoir l'organe mâle pendant le coït et laisser le passage au nouveau-né lors de la mise bas.

Chez la lapine l'appareil reproducteur est constitué de 2 ovaires, suivis de deux oviductes, reliés de part et d'autre par deux cornes utérines, s'ouvrant séparément dans le vagin (fig. 1). Les ovaires, ovoïdes de 1 à 2 cm de diamètre et non enfermés dans la bourse ovarique, sont d'un blanc légèrement rosé (VAISSAIRE, 1977). Les oviductes sont longs de 10 à 16 cm. Chaque oviducte est constitué de trois parties : un pavillon qui s'ouvre dans la cavité péritonéale recouvrant l'ovaire partiellement sans continuité et qui reçoit l'ovule au moment de la ponte ovulaire, une ampoule constituant la partie antérieure de l'oviducte, où se déroule la fécondation et un isthme, tube beaucoup plus étroit, débouchant dans la corne utérine, au niveau de la jonction utéro-tubaire. Les cornes utérines cylindriques, de 10 à 12 cm, sont réunies dans leur partie postérieure en un seul corps, mais ne communiquent pas entre elles. Leurs cols distincts, longs de 2 cm environ, s'ouvrent dans le vagin. Celui-ci, long de 4 à 8 cm, reçoit les spermatozoïdes lors du dépôt de la semence. A la partie antérieure s'ouvre le méat urinaire qui prolonge la vessie. Le vestibule vaginal, au niveau duquel se situent les glandes préputiales femelles, fait suite au vagin, se prolonge par la vulve et les lèvres vulvaires dont la couleur varie selon l'état physiologique de l'animal. Le clitoris très développé, mesure de 2 à 3 cm (BOUSSIT, 1989).

2-Physiologie de l'appareil reproducteur femelle

Chez les mammifères, comme chez la lapine, l'ovaire est un organe de stockage des ovocytes I formés pendant la vie embryonnaire. Sa fonction essentielle est d'utiliser progressivement ce stock jusqu'à son épuisement. L'ovaire possède également une fonction hormonogène en élaborant plusieurs types d'hormones dont les œstrogènes, la progestérone et les androgènes en faible quantité.

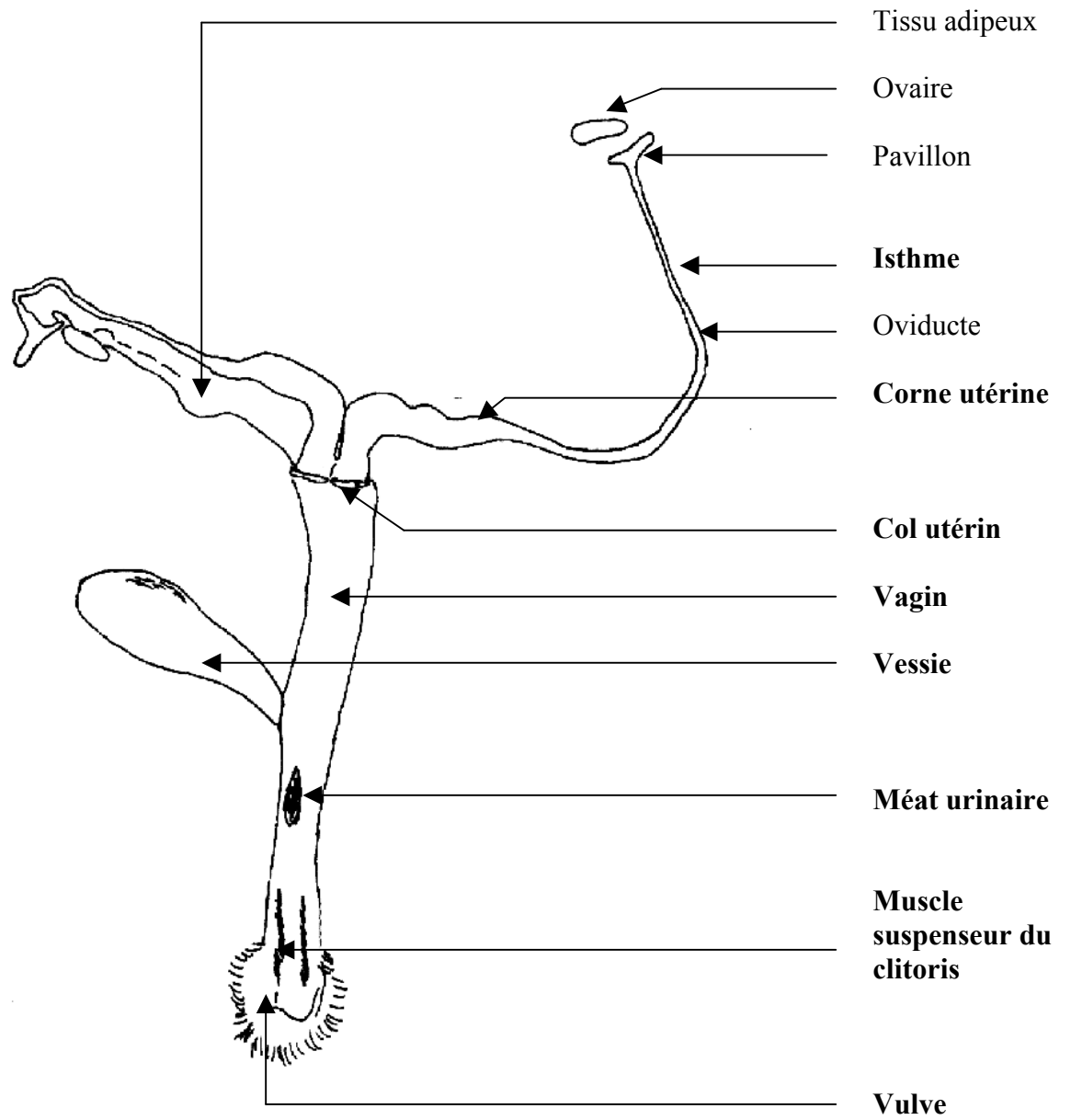


Figure 1 : Appareil génital de la lapine (BOUSSIT, 1989).

2.1-Hormonogenèse

2.1.1-Les œstrogènes

Les hormones oestrogéniques sont des stéroïdes possédant 18 atomes de carbone (noyau oestrane). Ces hormones sont essentiellement l'œstradiol, l'œstrone et l'oestriol.

2.1.1.1-Biosynthèse

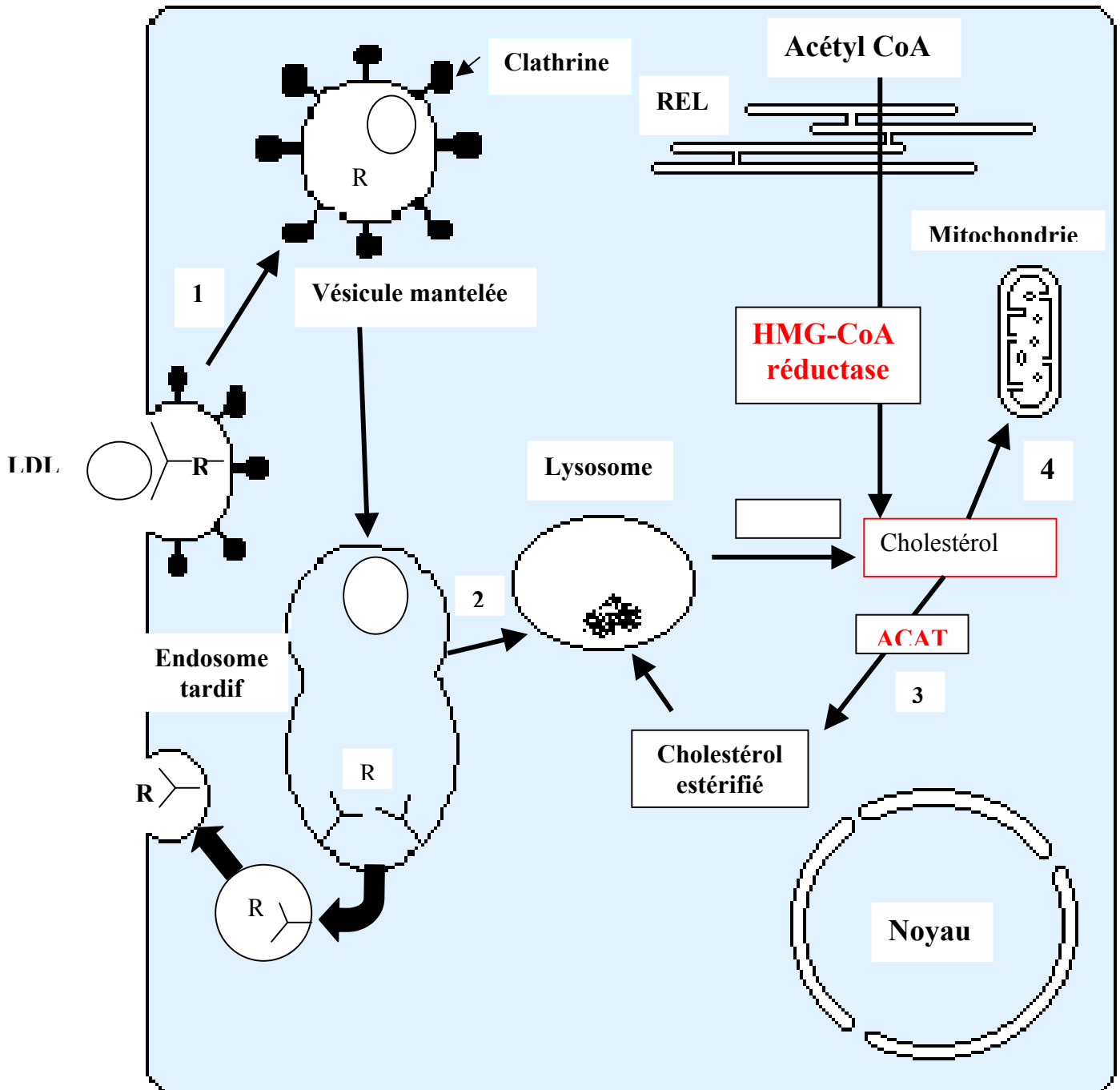
Les Androgènes sont élaborés par les cellules de la thèque interne avec récepteur à LH du follicule de De Graaf à partir du cholestérol. Cependant, les cellules de la granulosa avec récepteur à FSH, sont dépourvues de l'équipement enzymatique (17α Hydroxylase) et importent donc les androgènes thécaux pour synthétiser les œstrogènes (THIBAULT et LEVASSEUR, 1991). Le cholestérol peut être synthétisé localement à partir de l'acétate, mais provient pour l'essentiel des lipoprotéines plasmatiques à basse densité (LDL) par récepteurs spécifiques, captées par endocytose (DUPOUY, 1992). Le cholestérol est alors soit libéré par la cholestérol ester hydrolase, soit stocké après estérification par des acides gras, soit transféré dans les membranes externes mitochondriales grâce à une protéine appelée SCP2, (fig. 2).

Son transfert de la membrane externe à la membrane interne mitochondriale, se fait grâce à une protéine appelée STAR (THIBAULT et *al.*, 1998 ; STOCCO, 2001).

Il subit à ce niveau, l'action d'un complexe de clivage de sa chaîne latérale (22-desmolase et le cytochrome P450 scc) et donne la prégnénolone (fig. 3).

Au cours de la phase extra-mitochondriale, la prégnénolone quitte la mitochondrie pour gagner la face cytosolique de la membrane du REL et subit d'une part, l'action de la $\Delta 5-3\beta$ -OH stéroïde déshydrogénase pour devenir la progestérone et d'autre part l'action de la 17α -hydroxylase pour devenir la 17α -hydroxy-prégnénolone.

La voie principale conduit à la progestérone qui peut être transformée en 17α OH progestérone par la 17α hydroxylase (ou cytochrome P450 17α). Par la suite, la transformation de la progestérone et de la 17α OH progestérone en androgènes, s'effectue grâce à la 17-20 desmolase et au cytochrome P450 17α (THIBAULT et *al.*, 1998). Ces étapes aboutissent à un équilibre entre l'androstènedione et la testostérone. Les œstrogènes sont produits par transformation métabolique des androgènes de sorte que l'androstènedione conduit à l'œstrone et la testostérone à l'œstradiol.



Les cellules stéroïdogènes effectuent la biosynthèse du cholestérol à partir de l'acétyl-coenzyme A par l'intermédiaire de l'Hydroxy-Méthyl-Glutaryl-CoA réductase (HMG-Co A réductase).

1 : Les LDL (Low density lipoprotein) se lient à leurs récepteurs spécifiques (R) sur la membrane

plasmique et sont internalisés par endocytose de vésicules à clathrine.

2 : Les complexes LDL-R se dissocient au niveau des endosomes et le cholestérol est libéré par action de la cholestérol ester hydrolase (CEH).

3 : Le cholestérol peut être soit estérifié à des acides gras par l'acyl cholestérol acyl transférase (ACAT) et stockée dans des gouttelettes lipidiques.

4 : Soit transporté jusqu'à la membrane interne des mitochondries.

Figure 2 : Origine du cholestérol (ROBEL, 2001 in THIBAUT ET LEVASSEUR, 2001).

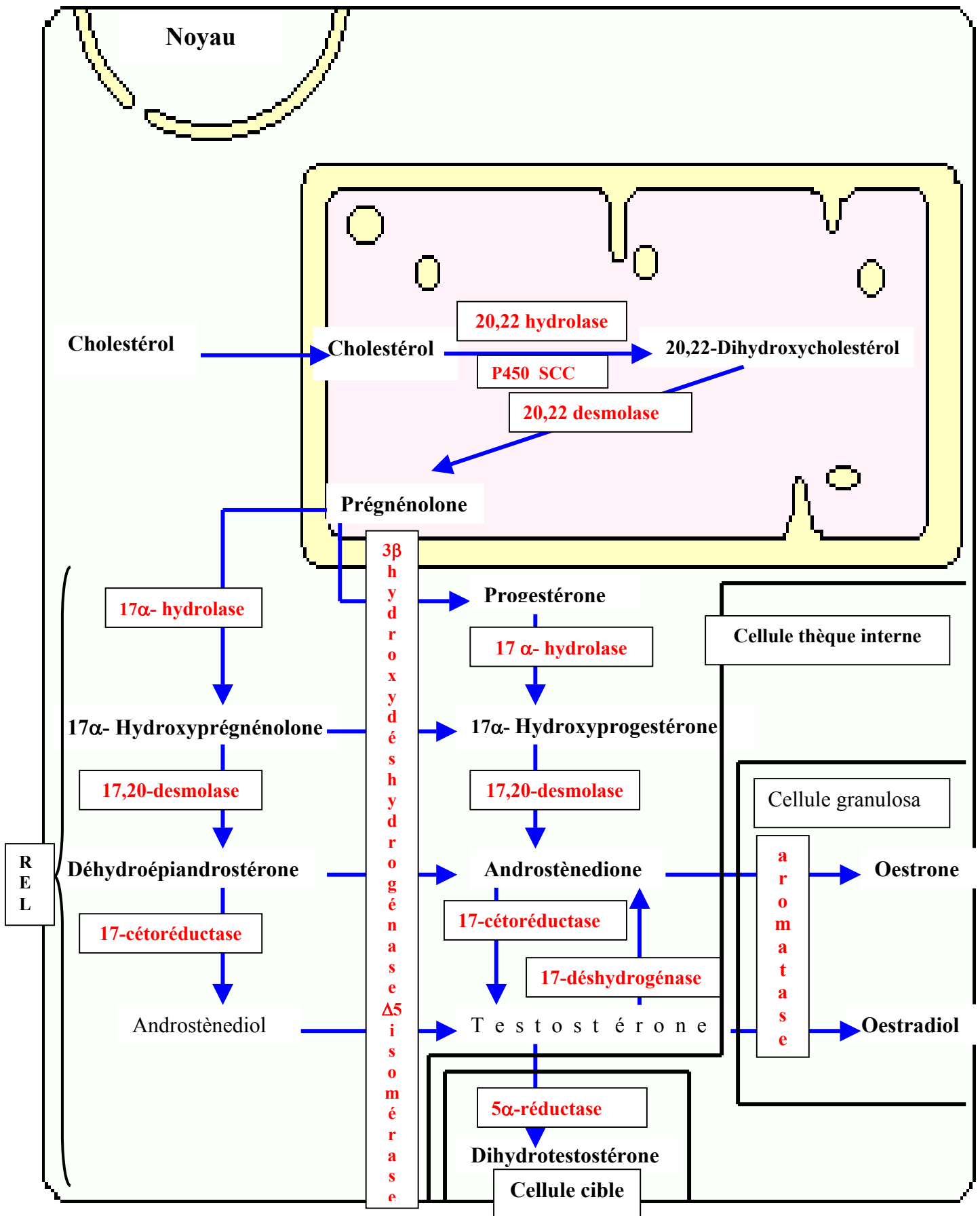


Figure 3 : Biosynthèse des hormones sexuelles au niveau de l'ovaire (GAINAULT et al., 1997).

Un complexe enzymatique microsomal, l'aromatase est impliqué dans les différents stades de cette transformation (GAIGNAULT et *al.*, 1997). La voie conduisant à la 17 α OH prégnénolone reste minoritaire.

2.1.1.2-Transport et catabolisme

Les œstrogènes (comme les androgènes) se trouvent sous 3 formes, dans le sang circulant, soit sous une forme libre (une infime partie), soit sous une forme conjuguée, conséquence des processus de conjugaison hépatique et du cycle entérohépatique des œstrogènes. On les retrouve également sous une forme liée à des protéines de transport, l'œstradiol se fixant surtout sur une protéine (Estrogen Binding Protein, EBP). Selon MURRAY et *al.*(1999), la SHBG se lie à l'œstradiol avec une affinité environ 5 fois moins grande qu'avec la testostérone. Par contre, l'œstrone est surtout liée à l'Albumine. Seule la forme libre des œstrogènes est active (GIROD et CZYBA, 1977). Ces derniers sont catabolisés au niveau du foie en œstriol. Les phénolstéroïdes sont glycoconjugués pour 95% au niveau du REL et sulfoconjugués pour 5% au niveau du cytosol. Leur élimination se fait d'une part par voie biliaire et d'autre part par voie urinaire (MARCEL,1977).

2.1.1.3-Actions physiologiques

Chez la femelle normale, les œstrogènes provoquent un développement des organes sexuels. Cependant ils n'ont pas d'action sur le clitoris et les glandes préputiales des rongeurs (GIROD et CZYBA, 1977). Ils interviennent dans le développement des caractères sexuels secondaires, ainsi que dans la sécrétion de la glaire cervicale (GAIGNAULT et *al.*, 1997). Chez tous les mammifères, ils assurent la maturité de l'appareil génital, le développement des glandes mammaires et le déroulement régulier du cycle œstral (DERIVAUX,1971 in VAISSAIRE, 1977).

Chez la femelle gestante, les œstrogènes ont une action abortive. Chez certaines espèces telle la lapine, ils peuvent d'une part, empêcher la nidation et d'autre part provoquer ultérieurement l'avortement avec des doses d'autant plus faibles que la gestation est avancée (GIROD et CZYBA, 1977).

Les œstrogènes agissent, par ailleurs, sur les métabolismes protidique et hydrominéral, en stimulant l'anabolisme protéique pour l'un, en favorisant la rétention d'eau pour l'autre. Ils ont une incidence sur le comportement en inhibant l'instinct maternel et en ayant un effet antidépresseur (GAIGNAULT et *al.*, 1997).