

ÉTUDE DE L'ACTION INHIBITRICE DE LA PROGESTÉRONE SUR L'APPARITION DU COMPORTEMENT SEXUEL INDUIT PAR INJECTION D'ŒSTROGÈNES CHEZ LA TRUIE ET LA BREBIS OVARIECTOMISÉES

J.-P. SIGNORET

avec la collaboration technique de Colette LAVENET et P. ORGEUR

*Station de Physiologie de la Reproduction,
Centre de Recherches de Tours, I. N. R. A.,
37 - Nouzilly*

Dans de nombreuses espèces, il a été possible de mettre en évidence une période où la progestérone inhibe l'apparition du comportement sexuel induit, chez la femelle ovariectomisée, par un traitement œstrogénique. Tel est le cas de la Brebis (MOORE et ROBINSON, 1957), de la Truie (SIGNORET, 1969), du Rhésus (MICHAEL *et al.*, 1969), de la Ratte (ZUCKER, 1966). Chez le Cobaye comme chez la Ratte (ZUCKER, 1966, 1968 ; ZUCKER et GOY, 1967 ; NADLER, 1970), cet effet inhibiteur de la progestérone est limité à une période bien définie. Le but de la présente étude est de préciser le moment et les conditions de cette inhibition chez les femelles de deux espèces domestiques, la Truie et la Brebis.

MATÉRIEL ET MÉTHODES

Animaux

Nous avons utilisé 12 truies de type *Large White* et 12 brebis de race *Ile-de-France* ovariectomisées au moins 3 semaines avant le début des injections hormonales.

Traitements

Les injections expérimentales de progestérone ont été effectuées sur des animaux ayant reçu la séquence hormonale destinée à induire le comportement d'œstrus : c'est-à-dire une injection de 1 mg de benzoate d'œstradiol chez la Truie et un traitement de 6 injections journalières de 25 mg de progestérone suivies d'une injection de 50 microgrammes de benzoate d'œstradiol, effectuée 48 heures après la dernière injection de progestérone, chez la Brebis. Ces traitements sont renouvelés avec un intervalle d'une durée voisine de celle du cycle œstrien de l'espèce : 21 jours pour la Truie, 14 jours pour la Brebis.

TABLEAU I
Protocole des injections expérimentales de progestérone

Truie			Brebis				
Série expérimentale	Nombre d'injections	Intervalle entre l'injection de benzoate d'oestradiol et l'injection expérimentale de progestérone (heures)	Doses de progestérone lors de l'injection expérimentale (mg)	Série expérimentale	Nombre d'injections	Intervalle entre l'injection de benzoate d'oestradiol et l'injection expérimentale de progestérone (heures)	Doses de progestérone lors de l'injection expérimentale (mg)
A	2	+ 24 et + 36	40 et 40	G	2	+ 24 et + 36	25 et 25
	2	+ 12 et + 24	40 et 40		2	+ 12 et + 24	25 et 25
	0	T	0		0	T	0
B	2	+ 12 et + 24	40 et 40	H	2	+ 12 et + 24	25 et 25
	2	+ 0 et + 12	40 et 40		2	+ 0 et + 12	25 et 25
	0	T	0		0	T	0
C	1	+ 12	40	I	1	0	25
	1	0	40		1	- 12	25
	0	T	0		0	T	0
D	1	+ 72	40	J	1	+ 12	25
	1	0	40		1	0	25
	0	T	0		0	T	0
E	1	+ 48	40	K	1	+ 24	25
	1	+ 24	40		1	+ 12	25
	0	T	0		0	T	0
F	1	+ 48	80	L	1	+ 48	25
	1	+ 24	80		1	+ 24	25
	0	T	0		0	T	0

Dans une même série expérimentale les animaux reçoivent successivement les traitements expérimentaux et témoins, dans un ordre déterminé par le hasard.

Dans les premières séries (A, B, G, H), nous avons utilisé deux injections de progestéronne espacées de 12 heures et débutant 0,12 ou 24 heures après le traitement aux œstrogènes. Au cours des séries suivantes (C, D, E, F, I, J, K, L), nous avons étudié l'effet d'une seule injection, dans le but de préciser le moment de l'inhibition maximum.

La progestéronne a été diluée à une concentration constante, soit 10 mg par ml dans l'huile d'olive stérile neutralisée. Les solutions étaient préparées moins de 48 heures avant leur emploi et n'étaient pas conservées.

Les injections ont eu lieu par voie intramusculaire au niveau du cou ; pour la Truie, au moyen d'une aiguille de 70 mm complètement enfoncée ; pour la Brebis avec une aiguille de 30 mm.

Détection d'œstrus

Les femelles sont présentées 2 fois par jour à un mâle. Pour les brebis de race *Ile-de-France* dont la réceptivité est de courte durée, nous n'avons tenu compte que du taux de réponses d'œstrus. Pour les truies, par contre, la durée de l'œstrus peut être mesurée par le nombre de réponses positives ; l'existence occasionnelle de réactions « douteuses » en début ou en fin d'œstrus traduit une plus longue durée du comportement sexuel. Nous avons arbitrairement évalué dans ce cas cette augmentation à la moitié d'un intervalle entre deux détections (soit 6 heures).

RÉSULTATS

Au cours d'essais antérieurs, nous avons montré (SIGNORET, 1969) que trois injections journalières de progestéronne empêchaient l'apparition du comportement d'œstrus chez la Truie ovariectomisée lorsque la première était effectuée en même temps que celle d'œstrogène. Dans les 24 heures suivantes, deux injections seulement, espacées de 12 heures, empêchent de même toute apparition de comportement sexuel, aussi bien chez la Truie que chez la Brebis (tabl. 2). Par contre, l'inhibition n'est pas complète lorsque le traitement progestatif débute 24 heures après l'injection d'œstrogènes, bien qu'il apparaisse un effet dépressif plus net, semble-t-il, chez la Truie que chez la Brebis.

Lorsqu'une seule injection de progestéronne est effectuée, nos résultats (tabl. 3)

TABLEAU 2

Effet de deux injections de progestéronne espacées de 12 heures sur l'apparition du comportement d'œstrus induit par injection d'œstrogènes chez la Brebis et la Truie ovariectomisées

Intervalle en heures séparant l'injection de benzoate d'œstradiol du traitement expérimental de progestéronne (2 injections IM à 12 h d'intervalle)	Truie			Brebis	
	Nombre de cas	Taux de réponses d'œstrus %	Durée de l'œstrus (heures)	Nombre de cas	Taux de réponses d'œstrus %
+ 24 et + 36	12	16,6	21,0 ± 3,0	12	41,6
+ 12 et + 24	24	0		24	0
0 et + 12	12	0		12	0
Témoin	24	91,67	72,54 ± 5,98	24	66,6

montrent que l'effet inhibiteur est le plus marqué 12 heures après le traitement œstrogénique, et ce dans les deux espèces étudiées. Toutefois, on peut remarquer qu'une dépression de la réponse de comportement d'œstrus apparaît plus tôt chez la Brebis (traitement progestatif en même temps que les œstrogènes) tandis qu'il persiste plus longtemps chez la Truie (24 heures après le benzoate d'œstradiol. Au-delà, l'effet n'est plus significatif chez la Brebis tandis que chez la Truie, la durée de l'œstrus, mais non le taux de réponses, est réduite.

TABLEAU 3

Effet d'une injection de progestérone sur l'apparition du comportement d'œstrus induit par les œstrogènes chez la Brebis et la Truie ovariectomisées

Intervalle séparant l'injection de benzoate d'œstradiol de celle de progestérone (heures)	Truie			Brebis	
	Nombre de cas	Taux de réponses (%)	Durée de l'œstrus (heures)	Nombre de cas	Taux de réponses (%)
— 12				12	8,33
0	36	86,1	65,03 ± 3,55	16	6,25
+ 12	12	16,6	51 ± 9,00	24	0
+ 24	20	50	27,6 ± 8,58	28	50
+ 48	21	85,7	38,0 ± 3,46	12	66,6
+ 72	20	100	60,0 ± 396		
Témoin	47	95,74	70,4 ± 329	48	75,0

TABLEAU 4

Effet de la dose de progestérone sur l'inhibition du comportement d'œstrus induit par les œstrogènes chez la Truie ovariectomisée

Intervalle séparant l'injection de benzoate d'œstradiol de celle de progestérone (heures)	Doses (mg)	Nombre de cas	Taux de réponses (%)	Durée d'œstrus (heures)
+ 24	40	11	63,6	35,14 ± 11,37
	80	11	63,6	14,52 ± 4,11
+ 48	40	12	75,0	37,33 ± 3,71
	80	12	83,3	42,00 ± 8,81
Témoin		22	90,9	64,50 ± 4,80

L'effet de la dose a été étudié chez la Truie en situant l'injection de progestérogène au moment où un effet partiel avait été observé, c'est-à-dire 24-48 heures après l'injection de benzoate d'œstradiol. Les résultats (tabl. 4) montrent qu'avec un intervalle de 24 heures, l'augmentation de la dose de progestérogène réduit la durée de l'œstrus sans affecter le taux de réponses, tandis que, plus tard, même une dose double reste sans effet.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Il peut donc être mis en évidence dans les deux espèces étudiées une période de quelques heures pendant laquelle une injection de progestérogène peut empêcher l'apparition de la réceptivité sexuelle.

L'injection de progestérogène agit à un moment où les œstrogènes semblent avoir pratiquement disparu de la circulation sanguine, puisque leur métabolisation est très rapide (SANDBERG et SLAUNWHITE, 1957; LONGCOPE *et al.*, 1968; CHALLIS *et al.*, 1970). Il ne peut donc s'agir d'une compétition pour la fixation de l'une ou l'autre hormone au niveau des cellules réceptrices, mais d'une action spécifique capable, pendant une période précise, d'interrompre le processus qui aboutit à la mise en œuvre du comportement sexuel. Au-delà de 24 heures après l'injection d'œstrogènes, la progestérogène est sans effet, même si, comme chez la Truie, l'œstrus n'apparaît que plusieurs dizaines d'heures plus tard.

L'étude de ce blocage au niveau des mécanismes électrophysiologiques du système nerveux central pourrait apporter des informations intéressantes sur l'analyse des mécanismes du comportement sexuel de la femelle.

Reçu pour publication en mars 1971.

SUMMARY

INHIBITION OF OESTROGEN — INDUCED OESTROUS BEHAVIOUR BY PROGESTERONE IN OVARIECTOMIZED SOWS AND EWES

The current investigation was undertaken in order to study the inhibitory effect of progesterone on the occurrence of oestrogen-induced oestrous behaviour in the sow and ewe.

Total inhibition of sexual response occurs when two intramuscular progesterone injections at 12 hr intervals (25 mg for the ewe vs. 40 mg for the sow) are given within the first 24 hrs. following the oestradiol benzoate injection. After hr. 24, the two injections only partly inhibit sexual response.

Peak sensitivity to one progesterone injection occurs at hr. 12 following the oestrogen injection. No oestrogen-treated ewes and only two out of 12 oestrogen-treated sows (*viz.* 16, 6 p. 100) exhibited oestrous response.

These findings lead us to the view that progesterone interferes with the oestrous response induction process by oestrogen within a short lapse of time.

RÉFÉRENCES BIBLIOGRAPHIQUES

- BEACH F. A., 1942. Importance of progesterone to induction of sexual receptivity in spayed female rats *Proc. Soc. Exp. Biol. Med.*, **51**, 369-371.

- BEYER C., VIDAL N., McDONALD P. G., 1969. Interactions of gonadal steroids and their effects on sexual behavior in the rabbit. *J. Endocr.*, **45**, 407-413.
- CHALLIS J. R. G., HARRISON F. A., HEAP R. B., 1970. Metabolic clearance rates and conversions of oestradiol 17 β in the sheep. *J. Biochem.*, **118**, 11 p.
- GOY R. W., PHOENIX C. H., 1965. Inhibitory actions of progesterone (Abstr.), *Amer. Zool.*, **5**, 725.
- LONGCOPE C., LAYNE D. S., TAIT J. F., 1968. Metabolic clearance rates and interconversions of oestrone and 17 β -oestradiol in normal males and females. *J. Clin. Invest.*, **47**, 93-106.
- MICHAEL R. P., HERBERT J., SAAYMAN G., 1966. Loss of ejaculation in male Rhesus monkeys after administration of progesterone to their female partners. *Lancet*, **7445**, 1015-1016.
- MOORE N. W., ROBINSON T. J., 1957. The behavioural and vaginal response of the spayed ewe to oestrogen injected at various times relative to the injection of progesterone. *J. Endocr.*, **15**, 360-365.
- NADLER R. D., 1970. Biphasic influence of progesterone on sexual receptivity of spayed female rats. *Physiol. Behav.*, **5**, 95-97.
- SANDBERG A. A., SLAUNWHITE W. R. (Jr) 1957. Studies on phenolic steroids in human subjects II. *J. Clin. Invest.*, **36**, 1266.
- SIGNORET J.-P., 1969. Action de la progestérone sur le comportement d'œstrus induit par le benzoate d'œstradiol chez la Truie ovariectomisée. *Ann. Biol. anim. Bioch. Biophys.*, **9**, 361-368.
- ZUCKER I., 1966. Facilitatory and inhibitory effects of progesterone on sexual response of spayed guinea pig. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **62**, 376-381.
- ZUCKER I., 1968. Biphasic effects of progesterone on sexual receptivity in the female guinea pig. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **65**, 472-478.
- ZUCKER I., GOY R. W., 1967. Sexual receptivity in the guinea pig : inhibitory and facilitatory actions of progesterone and related compounds. *J. Comp. Physiol. Psychol.*, **64**, 378-383.
-