

## Nouveau paradigme pour le contrôle de l'ovulation

**Flavie Derouin Tochon**

Sous la direction du Professeur Anne Duittoz et de Monsieur Massimiliano Beltramo  
INRAE Centre Val de Loire

Année  
3

La reproduction est la fonction biologique sur laquelle repose la perpétuation des individus et des espèces. A ce titre de nombreuses recherches se sont attardées à la comprendre puis à l'améliorer, la réprimer ou simplement la contrôler. Dans la filière équine le contrôle de la reproduction est fortement relié à la prédiction de la survenue de l'ovulation chez la femelle, moment où le patrimoine génétique de la femelle est libéré en vue d'une éventuelle fécondation. En effet, la maîtrise de l'ovulation est centrale dans la bonne réussite de l'ensemble des techniques d'assistance à la reproduction (ie : insémination artificielle). Pourtant, parmi les mammifères d'élevage, la physiologie de la jument est mal comprise et n'est comparable à aucun autre modèle.

Lorsque l'on évoque les systèmes de reproduction femelle, il est possible de séparer les mammifères en deux groupes basés sur les mécanismes conduisant à l'ovulation. Le premier groupe rassemble les espèces avec une ovulation se produisant de façon cyclique au cours du temps (ie : femme, mouton, souris). Ici l'ovulation est dite spontanée et est déclenchée par la molécule nommée Kisspeptine. Le deuxième groupe rassemble les espèces avec une ovulation se produisant uniquement après un accouplement. Ici l'ovulation est dite provoquée et est déclenchée par une molécule, d'une nature très éloignée de la Kisspeptine, nommée le beta Nerve Growth Factor et qui, car découvert récemment, a des processus d'action encore obscurs. La jument est désignée comme une espèce à ovulation spontanée. Cependant, la Kisspeptine ne semble pas avoir des effets aussi importants que chez d'autres espèces et ne semble pas avoir de rôle décisif dans l'ovulation de la jument.

Ma thèse vise en partie à étudier cette spécificité équine. Elle s'intéresse aussi à définir si la jument ne serait pas davantage une espèce à cheval entre les deux systèmes d'ovulation précédemment décrits. Nous commençons donc par formuler l'hypothèse que le beta Nerve Growth Factor pourrait induire l'ovulation chez les espèces où la Kisspeptine est définie comme le levier majeur du déclenchement de l'ovulation et que les différents systèmes d'ovulation peuvent coexister dans une même espèce. Enfin, l'ensemble de ces travaux vise de façon pratique à explorer l'utilisation de nouvelles molécules dans l'induction de l'ovulation chez la jument et à analyser avec des approches épidémiologiques l'efficacité des traitements d'induction de l'ovulation déjà commercialisés chez le cheval. Mon travail est donc séparé en deux axes de recherche : l'un abordant des aspects de recherche fondamentale l'autre de recherche appliquée.

L'axe de recherche fondamentale vise à essayer de comprendre si le beta Nerve Growth factor peut induire l'ovulation chez les espèces à ovulation spontanée et si oui s'il entre en connexion avec les mécanismes libérant la Kisspeptine dans le cerveau. Pour des raisons de faciliter d'étude, nous avons choisi de coupler l'utilisation du modèle jument à celui de la souris, animal plus facilement manipulable. A ce stade, nous avons pu confirmer que le beta Nerve Growth factor induit l'ovulation chez la souris et que son effet demande une intervention du cerveau. Il nous reste à définir si la Kisspeptine est impliquée dans ce processus. Chez la jument nous explorons toujours les effets du beta Nerve Growth Factor sur l'ovulation. Pour l'instant nous montrons qu'il tend à réduire les délais d'ovulation comparés à un cycle estrien naturel.

L'axe de recherche appliquée vise à étudier de façon rétrospective et épidémiologique les effets d'inducteurs de l'ovulation déjà utilisés chez la jument. Notre travail s'est centré sur le Supréfact®. Nous montrons avec une dizaine d'années d'utilisation sur un même troupeau de juments que son effet apparaît dépendant de la taille du follicule de l'âge de la jument mais possiblement aussi du management d'élevage choisi. Nous étudions aussi les possibilités de développer de nouveaux traitements d'induction de l'ovulation chez la jument avec des molécules basées sur le beta Nerve Growth factor et des simili Kisspeptines modifiées pour avoir une action plus puissante. Pour interpréter finement nos résultats à venir, nous avons fait le choix de développer au préalable des méthodologies pour évaluer avec une haute sensibilité les taux d'hormones de la reproduction dans le sang, méthode que nous espérons à terme utilisable largement par la filière équine.

Avec mes travaux de thèse j'espère pouvoir contribuer à une meilleure compréhension de la reproduction femelle chez les mammifères et apporter de nouveaux outils à la filière équine pour gérer plus facilement et simplement la survenue de l'ovulation chez les poulinières.