

La kisspeptine, un peptide naturel au cœur du contrôle de la reproduction

Pour produire du lait et de la viande toute l'année et ainsi répondre à la demande des consommateurs, les éleveurs doivent mettre en place des conduites d'élevage spécifiques.

Sous nos latitudes, la reproduction des ovins est cyclique ce qui se traduit par des accouplements limités dans le temps, entre la fin de l'été et le début de l'hiver, et conduit donc à la naissance des agneaux cinq mois plus tard, au printemps, saison la plus favorable à leur développement et leur survie. Cette saisonnalité de la reproduction est dépendante de la durée d'exposition à la lumière du jour, appelée aussi photopériode.

DES STRATÉGIES CONTROVERSÉES

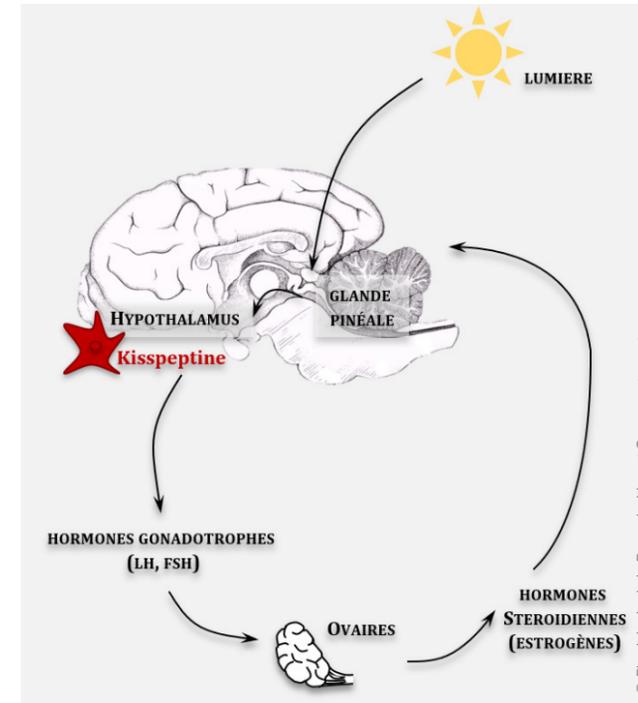
Pour que les ovins se reproduisent toute l'année, des méthodes dites "naturelles" peuvent être utilisées. Par exemple, au printemps, lorsque les animaux sont exposés à un rythme lumineux mimant l'exposition aux jours décroissants de l'automne (fin d'été — début d'hiver), les brebis rentrent en activité sexuelle à une période où elles sont naturellement en repos sexuel. Une stratégie alternative consiste à introduire un mâle sexuellement actif dans un troupeau de femelles en repos sexuel. Les odeurs dégagées par le mâle et sa présence induisent l'activation du système reproducteur des femelles. Cependant, ces méthodes

sont souvent difficiles à mettre en œuvre, contraignantes pour les éleveurs et coûteuses.

Dans la plupart des cas, ceux-ci font donc le choix d'utiliser des traitements hormonaux combinant l'utilisation d'un analogue de la progestérone et de l'hormone gonadotrope chorionique équine (eCG). Cette stratégie présente les avantages d'être simple à mettre en place, efficace et peu coûteuse. Cependant, l'eCG présente des risques sanitaires importants et son utilisation régulière conduit à une diminution de son efficacité sur le long terme due aux réactions immunitaires qu'elle peut induire. Elle pose aussi des questions éthiques puisque l'eCG est collectée sur des juments gestantes.

UNE ALTERNATIVE NATURELLE ?

Dans les années 2000, un peptide¹ nommé kisspeptine a été identifié dans la circulation sanguine comme un puissant régulateur de la fonction de reproduction chez la femelle. De nombreuses recherches ont permis de montrer que la kisspeptine, produite



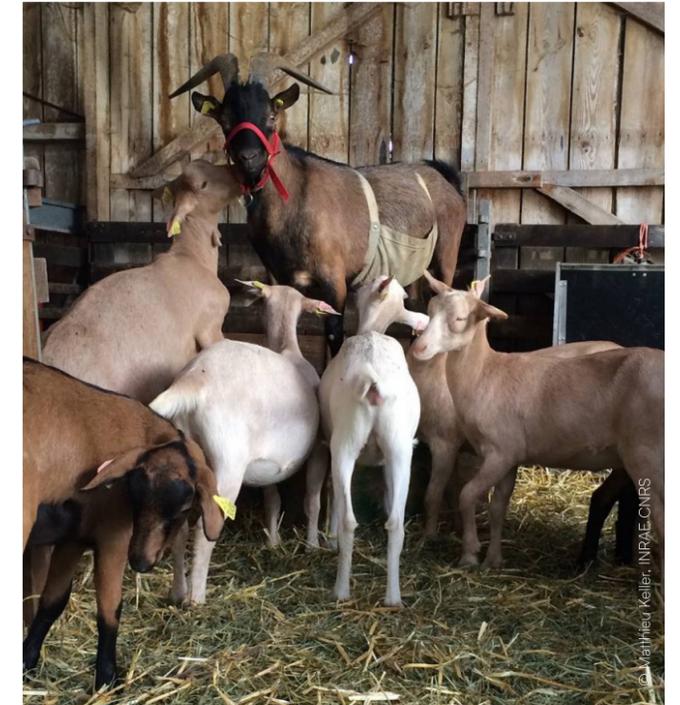
Trajet de l'information lumineuse qui est traduite en message hormonal par la glande pinéale. Ce message est ensuite transmis aux neurones à kisspeptine localisés dans une région du cerveau appelée hypothalamus pour l'activation de la reproduction qui passe par la libération des hormones gonadotropes (LH et FSH) qui à leur tour vont induire l'ovulation chez les femelles.

par certains neurones du cerveau, stimule l'ovulation et l'expression du comportement sexuel, ce qui en fait un candidat idéal et naturel du contrôle de la reproduction. Chez de nombreuses espèces, incluant l'Homme, son injection permet de stimuler la fonction de reproduction. Cependant, l'effet de ce peptide est de très courte durée (de l'ordre de quelques secondes) du fait de sa dégradation rapide par l'organisme (demi-vie courte), ce qui limite voire rend impossible son utilisation en élevage.

" induire des ovulations
chez les femelles en saison
de repos sexuel "

LE DÉVELOPPEMENT D'UN ANALOGUE DE LA KISSPEPTINE

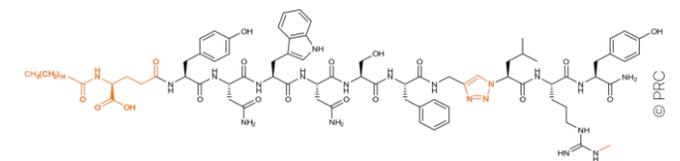
Une collaboration entre des scientifiques de l'INRAE et du CNRS (Physiologie de la Reproduction et Comportements, UMR 7247 - CNRS/Université de Tours/INRAE) a permis de modifier chimiquement la kisspeptine afin de lui conférer une plus longue demi-vie dans l'organisme, aboutissant à la création du C6, un peptide de synthèse, analogue de la kisspeptine. Des études *in vitro* et *in vivo* sur la souris, ont montré la capacité du C6 à augmenter, dans cette espèce, la sécrétion des hormones gonadotropes impliquées dans l'activation de la fonction de reproduction : les hormones lutéinisante (LH) et folliculo-stimulante (FSH). Ainsi, l'administration du C6 est capable d'induire des ovulations chez les femelles en saison de repos sexuel. Du fait de sa composition chimique basée sur celle de la kisspeptine, un peptide naturellement produit par l'organisme, le C6 provoque



Effet mâle chez les caprins : l'introduction d'un mâle sexuellement actif dans un troupeau de femelles en période de repos sexuel est capable d'induire l'activation du système reproducteur de certaines femelles (UEPAO, INRAE, Nouzilly).

moins de réponses immunitaires, ce qui permet son utilisation récurrente chez un même animal. Des recherches menées sur d'autres espèces montrent que l'utilisation du C6 pourrait être étendue aux espèces ovine, caprine, porcine et ainsi permettre son utilisation en élevage à des fins de reproduction en contre saison.

Le développement du C6 permet d'envisager une alternative à l'utilisation de plus en plus controversée de l'eCG. Du fait de son effet chez de nombreuses espèces, le C6 pourrait également constituer un traitement pertinent d'activation de la reproduction chez les animaux d'élevage ainsi que chez d'autres espèces à reproduction complexe et/ou en voie d'extinction.



Structure chimique du C6. En noir, la structure de base de la kisspeptine, en orange, les modifications chimiques faites pour aboutir au C6, résistant à la dégradation enzymatique.

Vincent HELLIER - PRC

vincent.hellier@inrae.fr

<https://physiologie-reproduction-comportements.val-de-loire.hub.inrae.fr/>

¹ peptide : petite protéine composée de 10 à 12 acides aminés.



Brebis de l'unité expérimentale de l'orfrasière (UEPAO, INRAE, Nouzilly)