



IMMO

PROJET EXPLORA- TOIRE

2021-2023

Coordination

Violette Thermes

UR LPGP

violette.thermes@inrae.fr

Romain Yvinec

UMR PRC

romain.yvinec@inrae.fr

Mots clés

Fécondité

Ovogenèse

Imagerie 3D

Deep learning

Dynamique de populations structurées

Unités INRAE impliquées

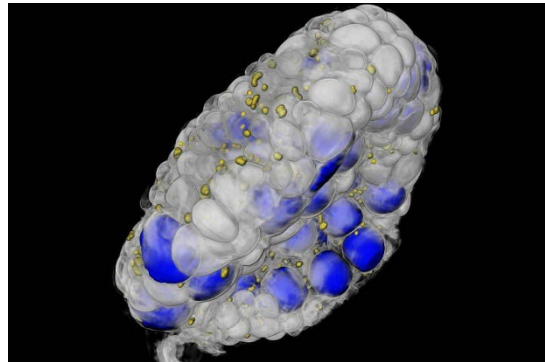
LPGP

PRC

Partenaires

[Inria \(EPC INRIA-CNRS-INRAE MUSCA\)](#)

Visualiser les ovocytes des poissons grâce à l'IA et à l'imagerie 3D



© @Manon Thomas, Manon Lesage et
Violette Thermes

Contexte, enjeux et objectifs

En milieu naturel comme en élevage piscicole, le processus de formation et de maturation des gamètes femelles (ovogenèse) est essentiel pour le succès reproducteur et demeure peu connu. Le projet IMMO s'intéresse à l'étude et à la modélisation de ces mécanismes.

Chez les poissons à pontes multiples, l'ovogenèse met en jeu des structures anatomiques en permanent renouvellement, les follicules ovariens, qui accompagnent le développement des gamètes jusqu'à la ponte. Malgré l'identification de nombreux mécanismes de régulation de l'ovogenèse chez les poissons modèles, nous avons encore une vision incomplète de ce processus dynamique. En particulier, des questions majeures demeurent sans réponses : Y a-t-il un vieillissement détectable de la fonction ovarienne ? Quels sont les contrôles clés qui s'exercent sur les follicules ovariens à différents stades de maturité et dans quelle mesure la population de follicules s'auto-contrôle-t-elle ?

Le projet IMMO propose d'exploiter les nouvelles méthodes d'imagerie 3D et d'intelligence artificielle (IA) pour visualiser et dénombrer l'intégralité des ovocytes dans des ovaires de poissons à différents âges, afin de décrire de façon exhaustive et quantitative l'ensemble de la population d'ovocytes et de follicules ovariens. Ces données sont ensuite été utilisées pour valider un modèle mathématique décrivant les dynamiques folliculaires et leurs contrôles sur l'échelle de vie du poisson, afin de révéler des informations inaccessibles à partir des données seules. Le projet IMMO s'est basé sur les ovaires de femelles du poisson médaka (*Oryzias latipes*), une espèce modèle, originaire d'Asie du Sud-Est et courante en aquariophilie.

Résultats

Distribution et taille des ovocytes dans les ovaires de poissons

Le projet a permis de connaître précisément la quantité et la taille des ovocytes dans les ovaires à différents stades de la vie, depuis le stade larvaire jusqu'au stade adulte âgé. Les résultats obtenus montrent que la distribution fol-

liculaire évolue d'un état synchrone chez le juvénile, avec des follicules en vitellogenèse précoce, à un état asynchrone chez l'adulte, avec des follicules à tous les stades de l'ovogenèse. Chez les femelles âgées, on retrouve des follicules plus synchronisés à des stades précoces de l'ovogenèse. Ces données ont permis de redéfinir les stades de croissance folliculaire chez le Médaka et d'établir une correspondance entre taille folliculaire et fonctions biologiques (sécrétion hormonale, croissance).

Modélisation multi-échelle des dynamiques de l'ovogenèse

Un modèle mathématique structuré en taille a été développé pour décrire la dynamique de la population ovocytaire. Une première calibration a été réalisée à partir de données disponibles chez la souris dans la littérature, en attente d'adaptation aux données Médaka obtenues dans IMMO.

L'expertise des partenaires, les connaissances de la littérature et les données acquises dans le premier volet ont permis d'établir de relier les tailles ovocytaires et fonctions biologiques (sécrétion hormonale, croissance). Cette caractérisation a permis de formuler un modèle multi-échelles, exprimé par des équations aux dérivées partielles, intégrant l'entrée, la croissance et la sortie des ovocytes. Ce modèle a été utilisé pour étudier les transitions entre les différents stades de vie, observées dans le premier volet du projet.

Perspectives : deux projets ANR et deux thèses

L'analyse des distributions en taille des ovocytes tout au long de la vie du Médaka révèle des transitions majeures à des étapes clés du développement, ainsi que des signes possibles de vieillissement ovarien chez certains individus. Ces changements s'accompagnent d'une modification du taux de ponte, corrélée à une évolution de la répartition et du nombre total d'ovocytes. Les résultats obtenus sont très encourageants et ont montré la pertinence d'une approche interdisciplinaire (mathématiques appliquées, IA, biologie cellulaire, microscopie, etc.) pour mieux comprendre les dynamiques ovariennes tout au cours de la vie du médaka.

Les collaborations mises en place dans ce projet se poursuivent grâce au financement d'un **projet ANR (OVOPAUSE)** démarré en septembre 2022 pour une durée de 5 ans (porteur : MUSCA, partenaires : LPGP, Université Paris-Cité). Dans la suite du projet exploratoire IMMO, ce travail se décline notamment dans la **thèse de Marlène Davilma** (2023-2026), qui cherche à évaluer la prolifération des cellules germinales au sein des cordons germinatifs, afin de comprendre la dynamique du nombre total d'ovocytes. Ce projet se poursuit par un deuxième projet ANR (PROBA), démarré en octobre 2025 pour une durée de 5 ans (porteur : LPGP ; partenaire : INRIA). Ce projet va permettre de mieux comprendre et modéliser les lignages cellulaires des cellules germinales tout au long de la vie des poissons, en étudiant en particulier l'équilibre entre prolifération et croissance des cellules germinales.

L'étude et la calibration du modèle élaboré dans le projet IMMO se sont également poursuivies au cours de la **thèse de Louis Fostier** (Modélisation mathématique de l'ovogenèse chez les poissons, 2022-2025), co-financée par DIGIT-BIO et soutenue en Octobre 2025. Cette thèse a donné lieu à deux articles directement liés au projet IMMO (un publié, un en cours de soumission).

Dans les suites du projet, le financement en 2024 par le GIS FC3R du projet OVOTOX, en partenariat avec l'INERIS, propose de développer une approche intégrative pour évaluer la toxicité des perturbateurs endocriniens sur la reproduction des poissons.

Enfin, le métaprogramme Digit-Bio, a soutenu en 2024 le financement d'une mobilité de Romain Yvinec à Duke University (North Carolina, USA), afin de renforcer la collaboration sur la modélisation de la physiologie de la reproduction femelle. Cette mobilité a notamment permis des avancées méthodologiques sur les « physics informed neural networks » (PINN), utilisées pour le deuxième papier de Louis Fostier.



Publications

- Guillaume Ballif, Frédérique Clément, and Romain Yvinec, Nonlinear compartmental modeling to monitor ovarian follicle population dynamics on the whole lifespan, *Journal of Mathematical Biology* 89:9, 2024. Doi 10.1007/s00285-024-02108-6 , <https://hal.archives-ouvertes.fr/hal-03739205>
- Guillaume Ballif, Frédérique Clément, and Romain Yvinec, Averaging of a Stochastic Slow-Fast Model for Population Dynamics: Application to the Development of Ovarian Follicles, *SIAM Journal on Applied Mathematics*, 82(1) :359-380 2022. doi : 10.1137/21M1409615 ; <https://hal.science/hal-03405177>
- Manon Lesage, Manon Thomas, Thierry Pécot, Tu-Ky Ly, Nathalie Hinfray, et al.. An end-to-end pipeline based on open source deep learning tools for reliable analysis of complex 3D images of ovaries. *Development (Cambridge, England)*, 2023, 150 (7), pp.dev201185. doi : 10.1242/dev.201185. <https://hal.science/hal-04062159>
- Frédérique Clément, Louis Fostier, Romain Yvinec. Well-posedness and bifurcation analysis of a size-structured population model: Application to female gametes dynamics. *SIAM Journal on Applied Dynamical Systems* 24(3): 2427–2472, 2025; doi: 10.1137/24M1705147 hal-04699357v1 <https://hal.science/hal-04699357>
- Louis Fostier, Manon Lesage, Violette Thermes, Frédérique Clément, Romain Yvinec. Data-driven PINN inference of oocyte dynamics in fish ovaries. 2026. _x005F_xffff_hal-05536280_x005F_xffff_ <https://inria.hal.science/hal-05536280>
- Marlène Davilma, Stéphanie Gay, Manon Thomas, Sully Mak, Fabrice Mahé, Laurence Dubreil, Jérôme Montfort, Aurélien Brionne, Julien Bobe, Violette Thermes. Identification of miR-187 as a modulator of early oogenesis and female fecundity in medaka. *bioRxiv preprint doi: <https://doi.org/10.64898/2026.01.09.698593>.*
- Les codes pour l'analyse des images 3D sont disponibles sur le github du LPGP, ainsi qu'un guide et des données tests : https://github.com/INRAE-LPGP/ImageAnalysis_CombineLabels
- Les codes pour le modèle mathématique et l'inférence de paramètres sont disponibles sur le github: https://github.com/lfostier/pinn_ovo

Voir l'ensemble des publications et communications issues du projet sur <https://digitbio.hub.inrae.fr/>

