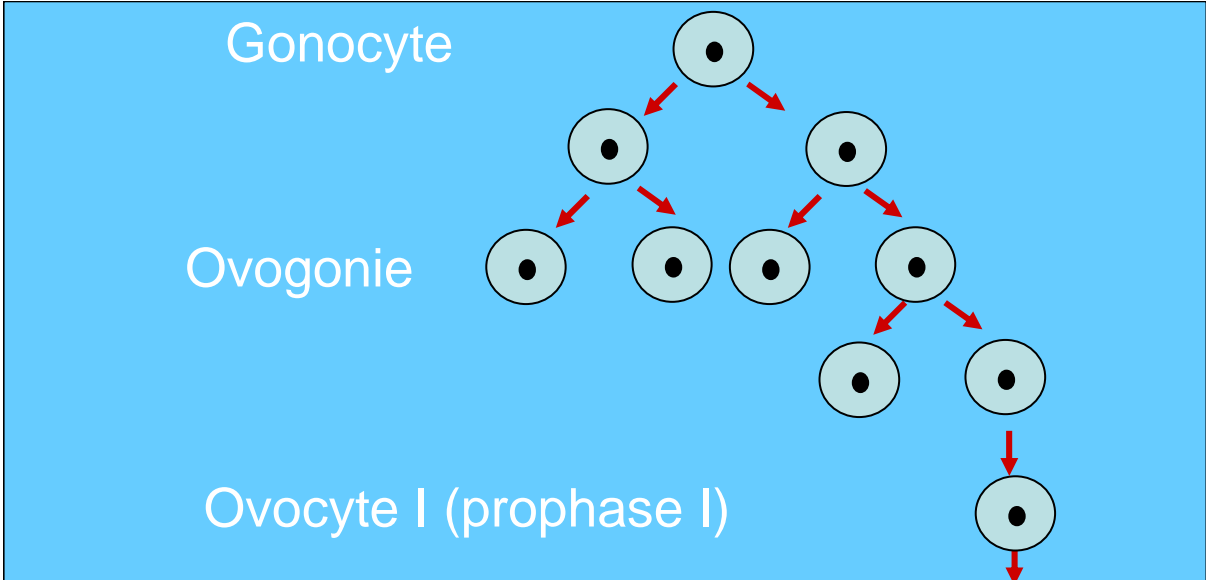


CROISSANCE ET MATURATION OVOCYTAIRE

*Professeur Jean PARINAUD
Médecine de la Reproduction
Hôpital Paule de Viguier, Toulouse*

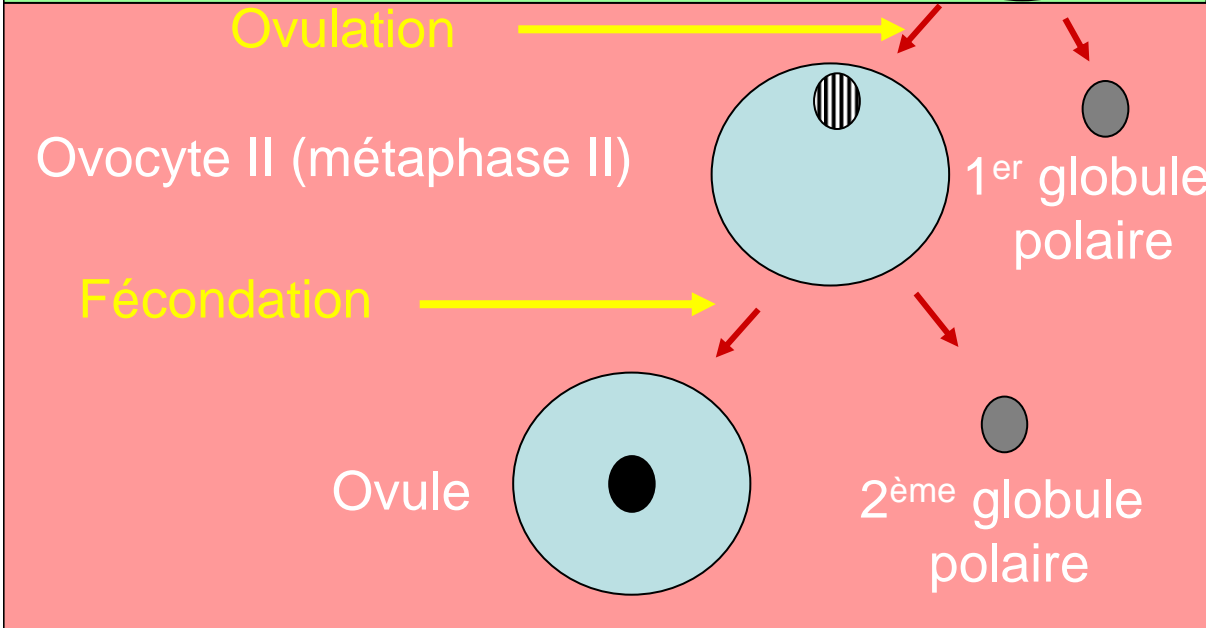
OVOGENESE



Phase de multiplication
Embryon et fœtus



Phase de croissance
Adulte



Phase de maturation
Adulte

Ovogenèse:

Phénomène discontinu

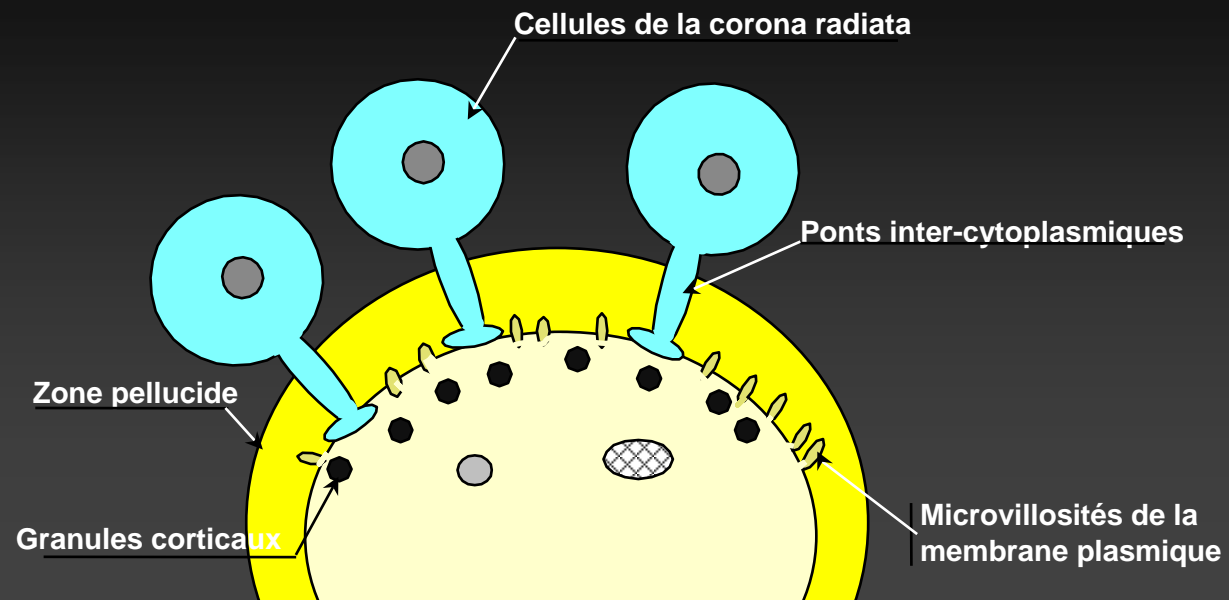
Complète uniquement si fécondation => zygote

Vieillesse

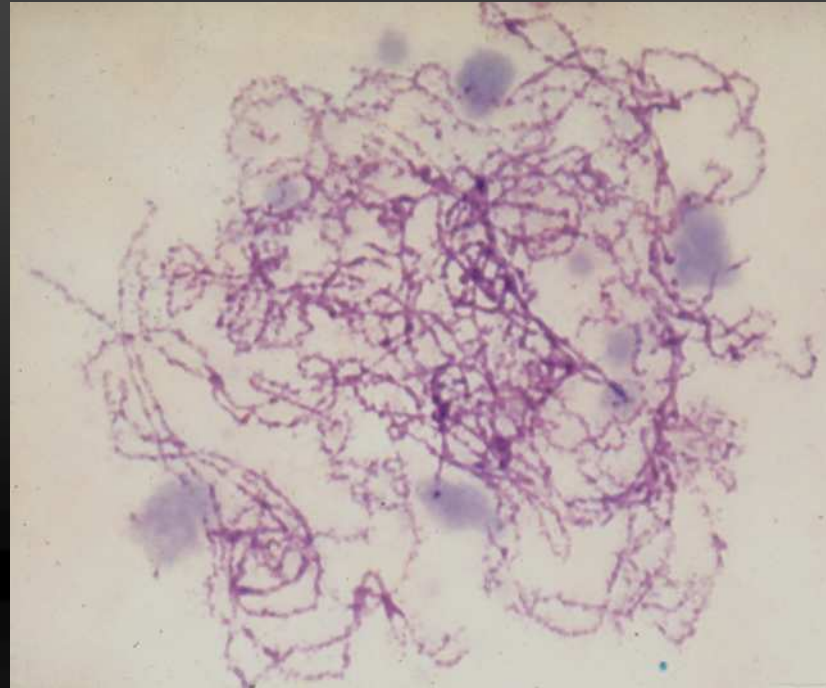
=> anomalies mitochondriales => diminution du potentiel de développement

=> anomalies des check points de méiose => anomalies chromosomiques lors de la reprise de la méiose

OVOCYTE I



Stade diplotène

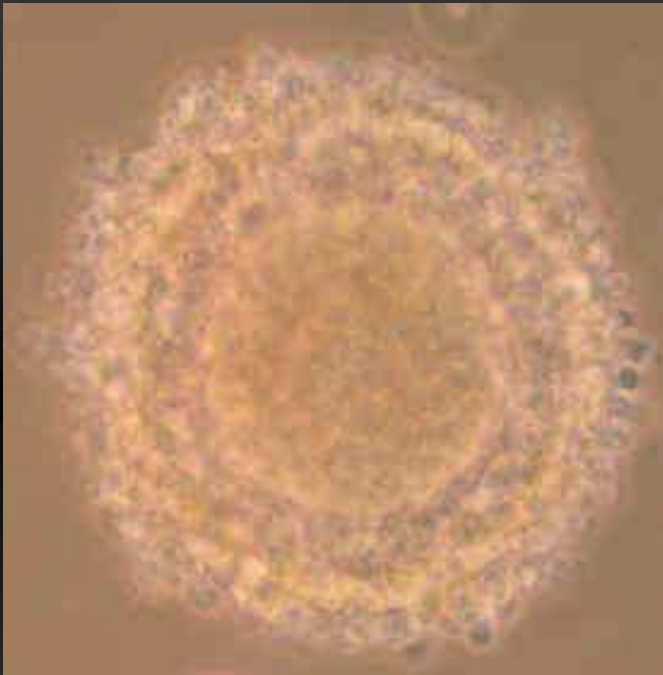


Chromosomes formés de 2 chromatides sœurs et homologues appariés
et reliés par chiasma

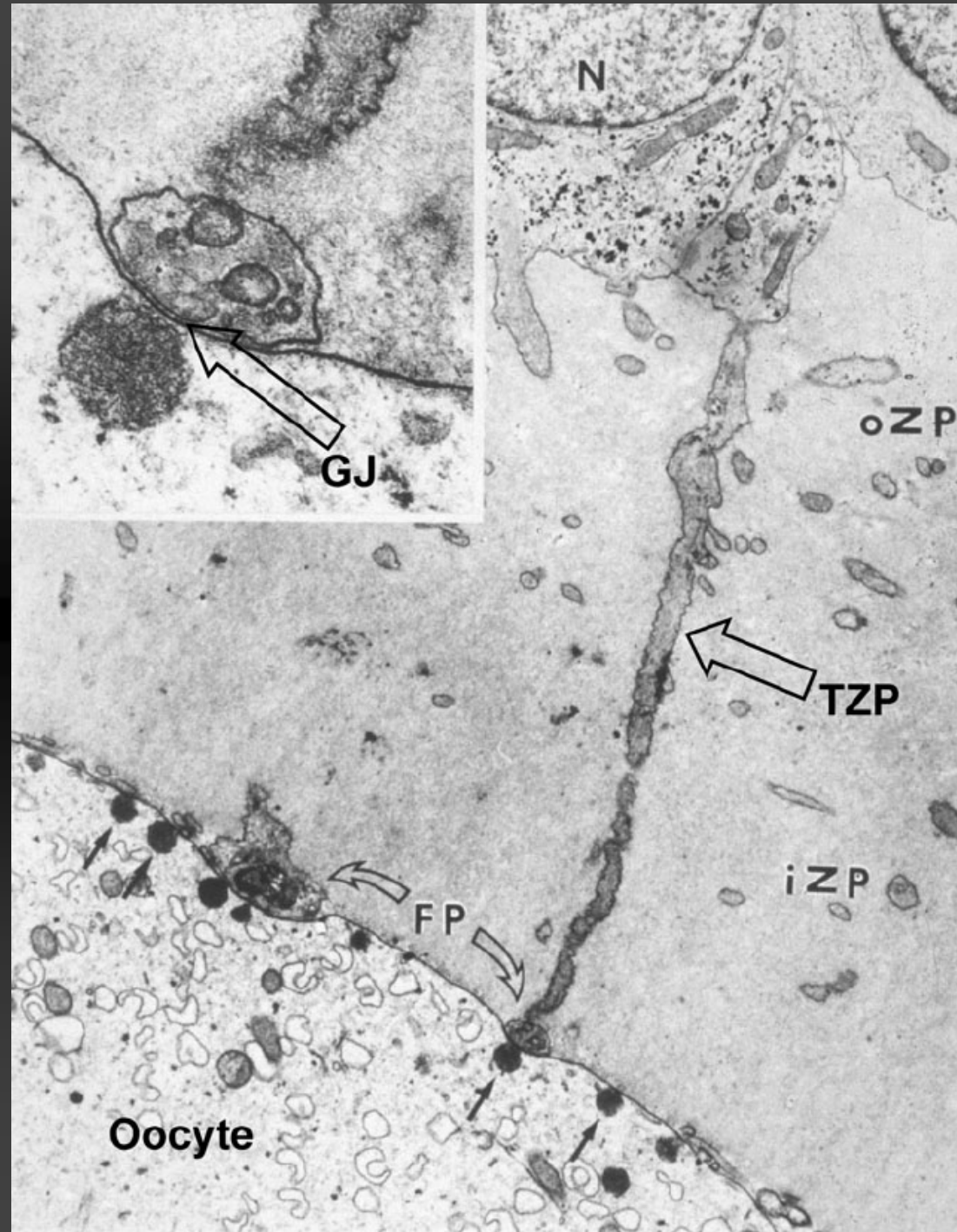
Chromatine partiellement décondensée

Possibilités de transcription

Relations corona radiata-ovocyte



AMPC => blocage en prophase I



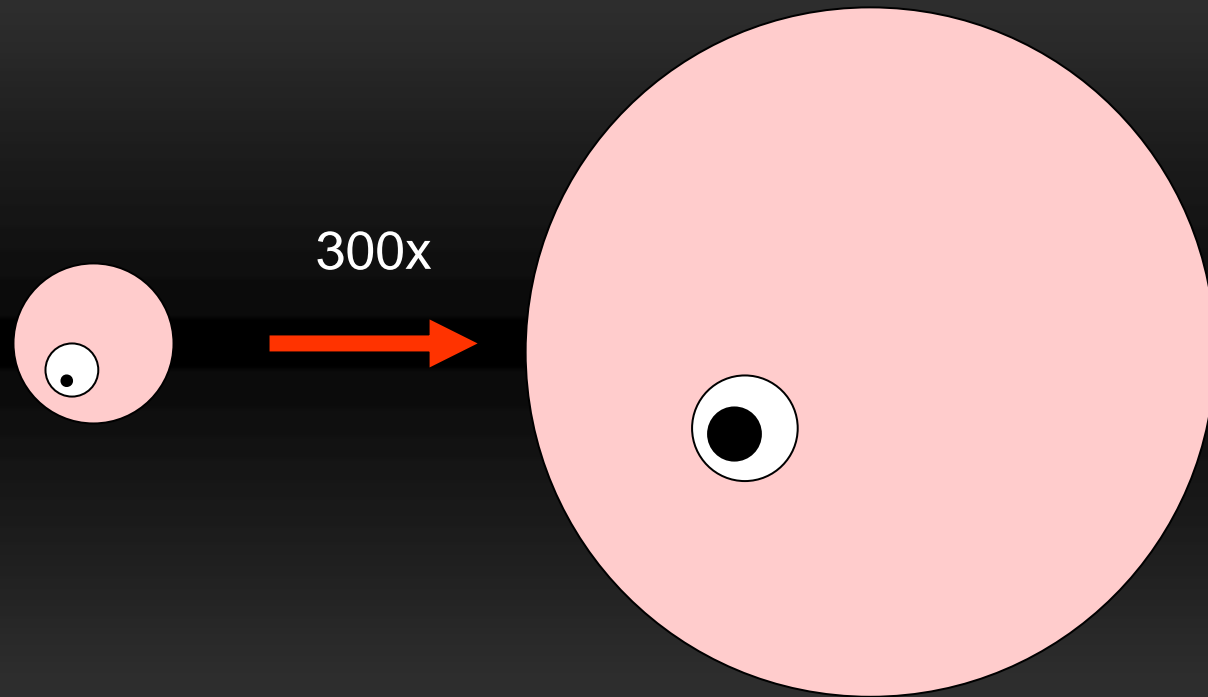
CROISSANCE OVOCYTAIRE

Concomitante de croissance folliculaire qu'elle régule (GDF9 et BMP15)

Acquisition des moyens nécessaires au développement embryonnaire précoce => impact +++ dans traitements de l'infertilité

Relations avec cellules de la corona radiata

1. Croissance en taille



Noyau: 2x, nucléole 5x

Rapport cytoplasme/noyau: 8:1 → 64:1

2. Cytoplasme

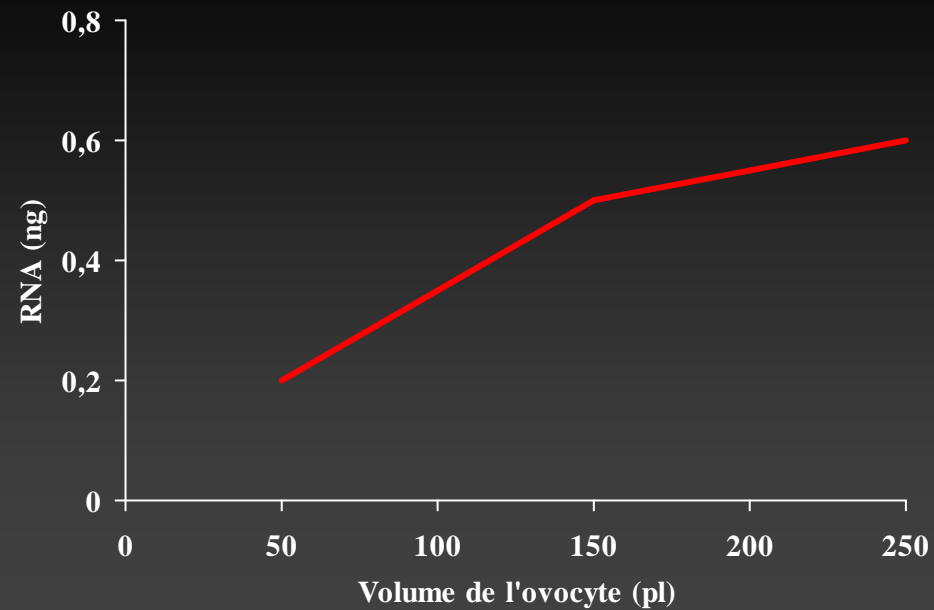
Mitochondries: répartition homogène

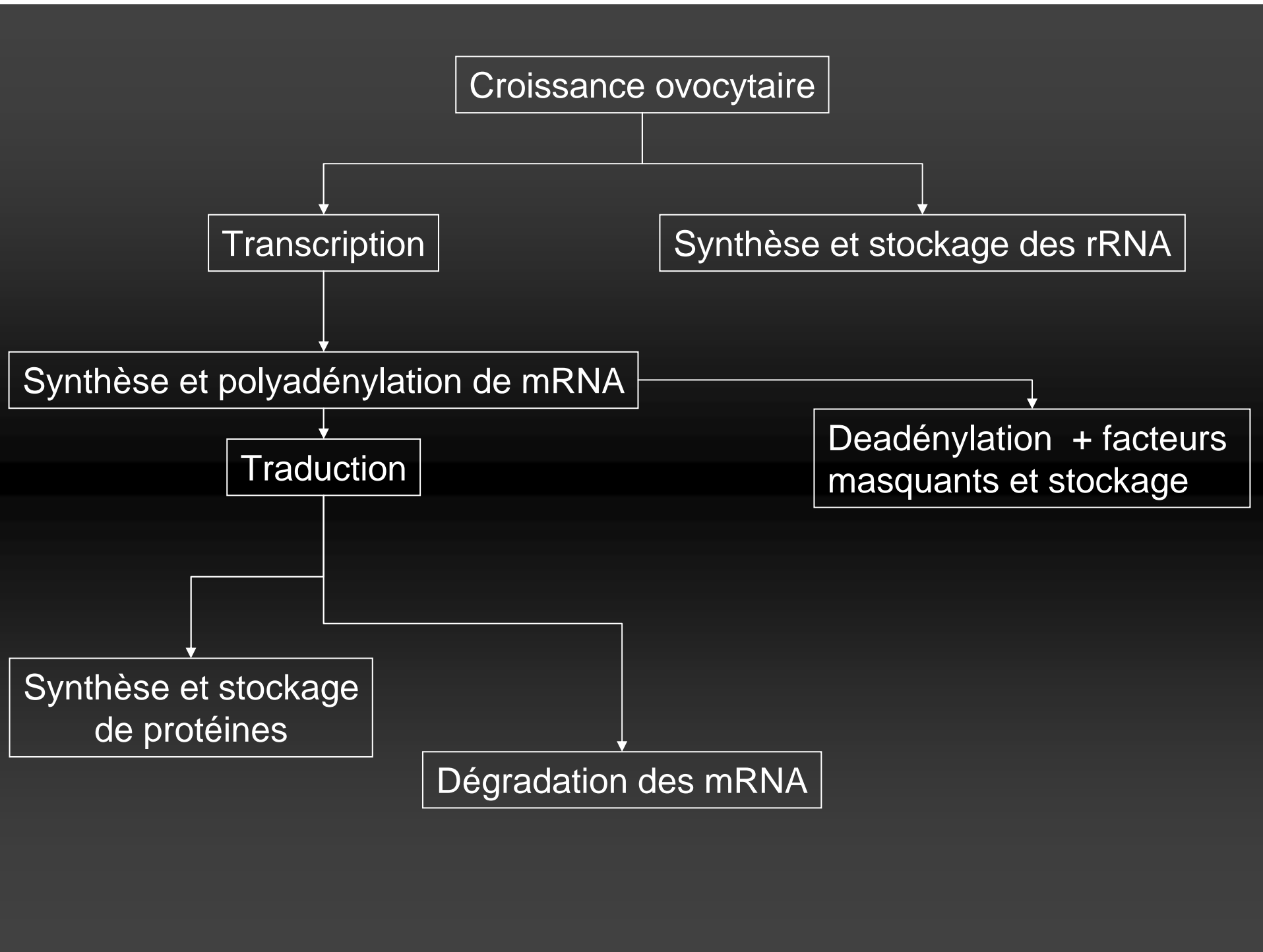
Appareil de Golgi

Granules corticaux

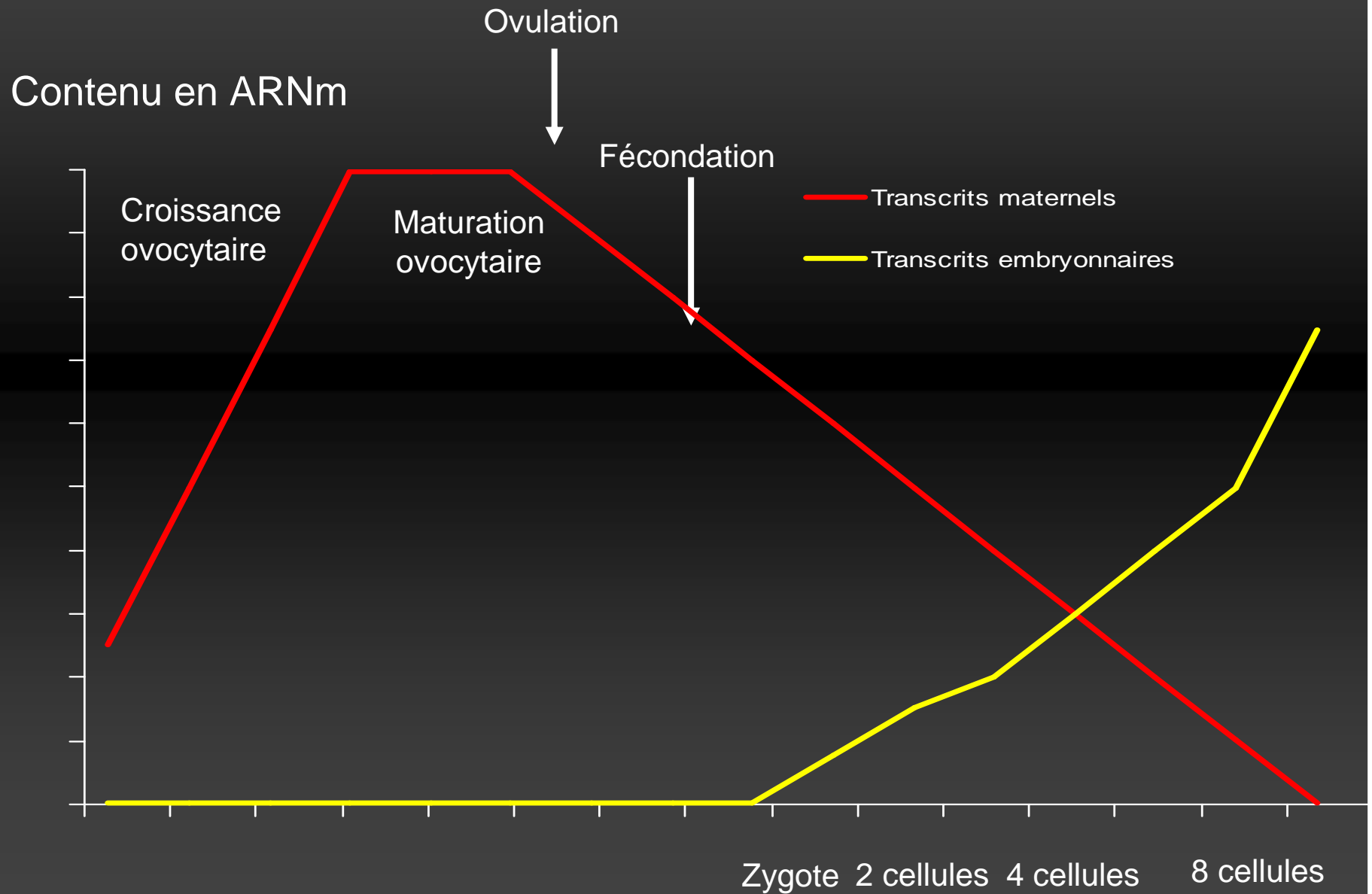
Ribosomes (100x cellule somatique)

ARNm (300x cellule somatique)



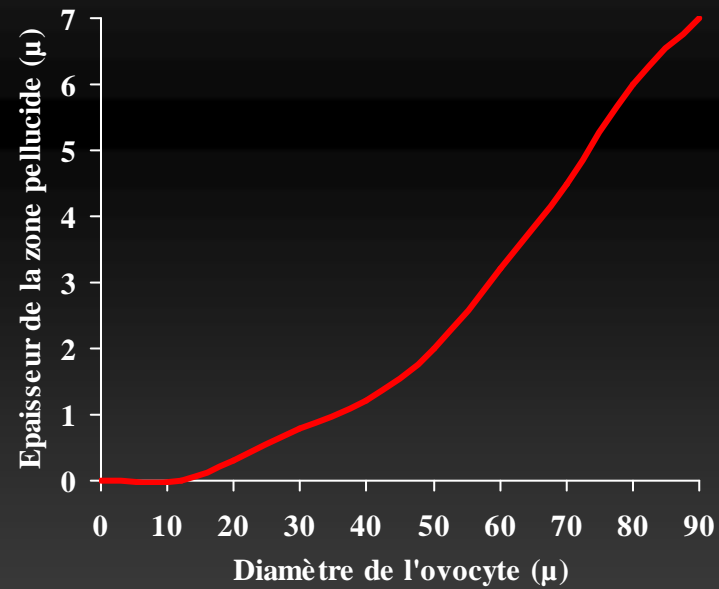


Croissance ovocytaire (rôle dans le développement embryonnaire +++)



3. Zone pellucide

4 glycoprotéines: ZP1, ZP2, ZP3, ZP4



MATURATION OVOCYTAIRE

Formation de l'ovocyte II

Déclenchée par pic pré-ovulatoire de LH et se produit entre début du pic et ovulation: timing de prélèvement lors de FIV +++

Acquisition des éléments nécessaires à fécondation normale

Durée de vie très courte: environ 12 heures après ovulation: timing d'insémination +++

1. Maturation nucléaire

Reprise de la méiose et blocage en métaphase II



Levée du blocage par l'AMPC (rupture gap jonction et activation phosphodiesterase)

Activation du maturation-promoting factor (MPF)

Synthèse de proto-oncogène c-mos (polyadénylation de mRNA préexistant) =>

blocage en métaphase

Arrêt de transcription (métaphase)

2. Maturation cytoplasmique

Migration des granules corticaux



Regroupement des mitochondries autour de la vésicule germinale avant reprise de méiose

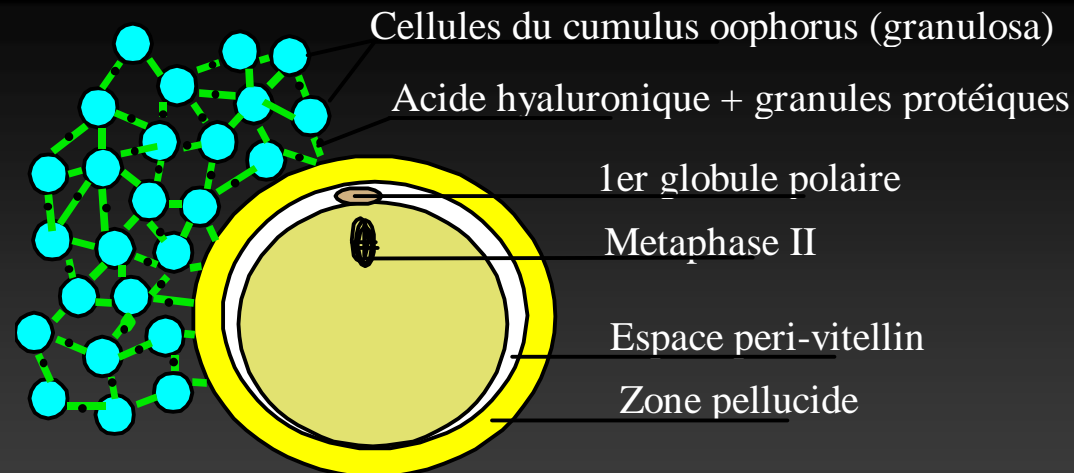
Facteur de décondensation de la tête du spermatozoïde

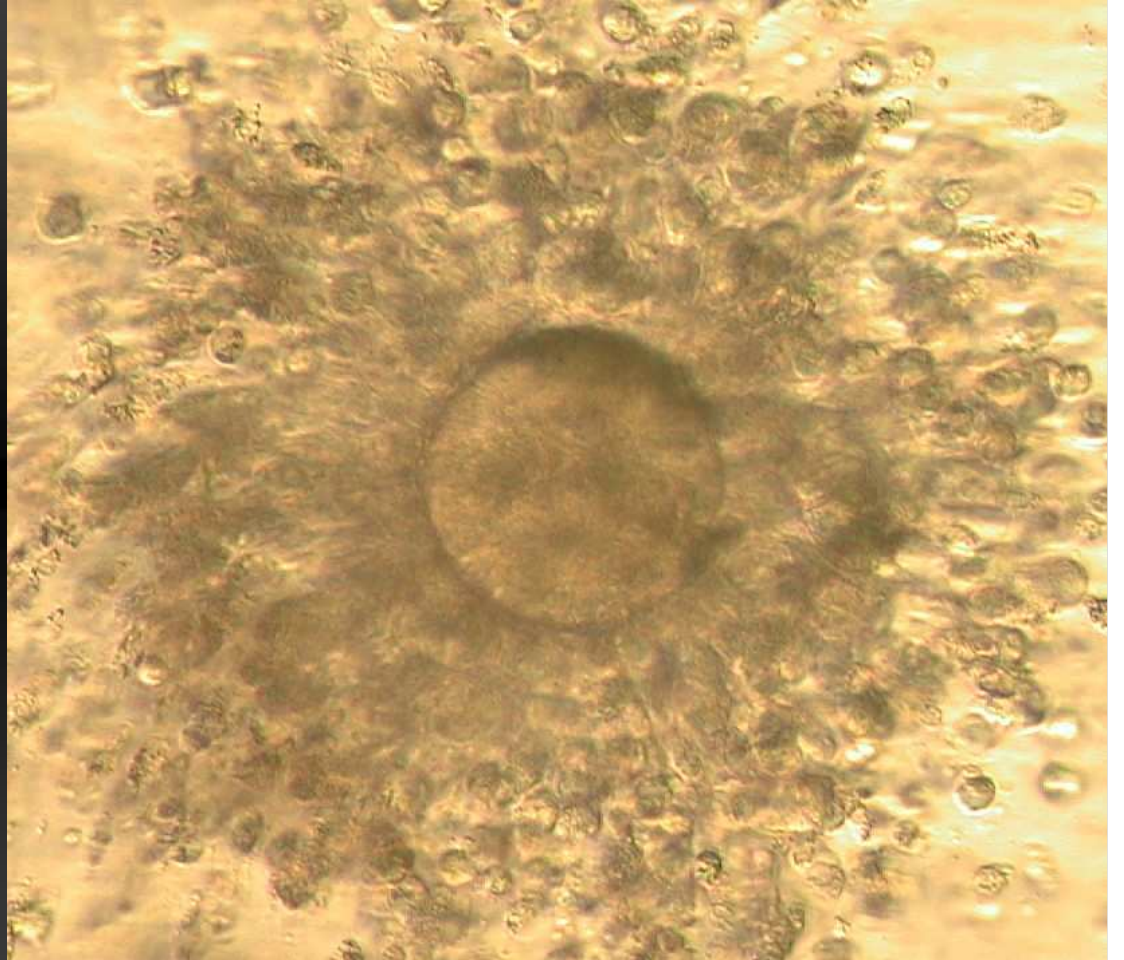
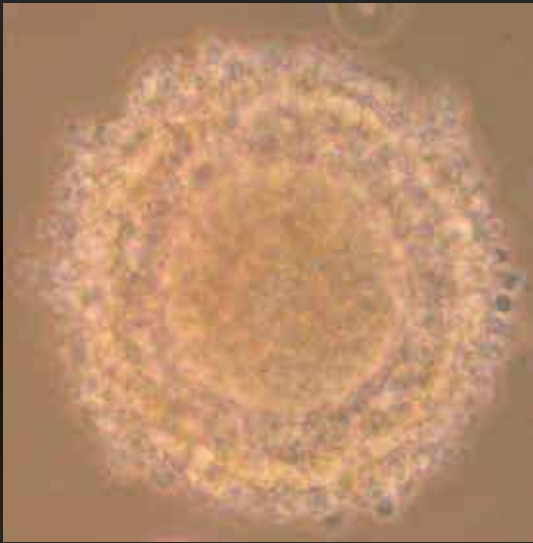
Synthèse de récepteurs à inositol triphosphate (indispensable à activation ovocytaire par phospholipase C ζ lors de fécondation)

3. Maturation des cellules péri-ovocytaires

Rupture des liens intercytoplasmiques entre corona et ovocyte

Ponts d'acide hyaluronique et granules protéiques: cumulus oophorus





MATURATION OVOCYTAIRE IN VITRO

Principe

Prélever des ovocytes I dans les follicules antraux sans stimulation préalable puis effectuer une maturation ovocytaire en milieu de culture (technique très utilisée chez les bovins)

Intérêt

- Pas de stimulation ovarienne
- Simplification de la FIV
- Congélation plus facile de l'ovocyte I

Indications:

OPK

Autoconservations avant traitement anti-cancéreux

Réalisation

Traitement préalable hCG ou « faibles doses de FSH »

Ponction des follicules antraux

Maturation 24-48h

ICSI

TABLE 1

Clinical outcome of IVM cycles in PCO and PCOS patients.

First author and year published (reference citation no.)	No. of cycles	Priming	Average no. of oocytes retrieved	% Maturation (duration of culture in h)	% Fertilization (type of insemination)	% Cleaved embryos	Average no. of embryos transferred	PR (%) per ET	IR (%)	No. of live births	% SAb
Cha 2000 (41)	94	None	13.6	62.2 (48)	68 (ICSI)	88	4.9	27.1	6.9	20	20
Cha 2005 (51)	203	None	15.5	NA	NA	NA	5.0	21.9	5.5	24	37
Chian 2000 (38)	13	hCG vs.	7.8	78.2/85.2 (24/48)	90.7 (ICSI)	94.9	2.8	38.5	16.6	3	40
	11	none	7.4	4.9 ^a /68.0 ^a (24/48)	83.9 (ICSI)	95.7	2.5	27.3	14.8	3	0
Child 2001 (36)	53 (PCO) vs.	hCG	10.0	76 (48)	76.3 (ICSI)	94.8	3.3	23.1	8.9	9	40
	68 (PCOS)	hCG	11.3	77 (48)	79.3 (ICSI)	91.3	3.2	29.9	9.6	10	52.3
Child 2002 (40)	107	hCG	10.3	76 (48)	78 (ICSI)	74	3.2	21.5	9.5	17	26.1
LeDu 2005 (10)	45	hCG	11.4	54.2/63 (24/48)	70.1 (ICSI)	96.3	2.5	22.5	10.9	6	40
Lin 2003 (39)	35	FSH + hCG vs.	21.9	43.2/76.5 (24/48)	75.8 (ICSI)	89.4	3.8	31.4	9.7	21	13
	33	hCG	23.1	39.2/71.9 (24/48)	69.5 (ICSI)	88.1	3.8	36.4	11.3		
Mikkelsen 2001 (37)	12	None vs.	6.8	44 (24)	69 (ICSI)	64	1.7	0	0	0	0
	24	FSH	6.5	59 (24) ^a	70 (ICSI)	56	1.8	33 ^a	21.6	3	62.5
Soderstrom-Anttila 2005 (12)	20 (PCO) vs.	None	9.3	54.9 (30-48)	35.0 (IVF, 13)	85.7	1.7	22.2	13.3	2	0
					72.4 (ICSI, 7)	61.9	2.0	0	0	0	0
	28 (PCOS)	None	14.3	58.2 (30-48)	43.8 (IVF, 18)	82.5	1.7	52.9	34.5	6	33.3
					78.4 (ICSI, 10)	70.9	1.8	22.2	12.5	1	50

Note: NA = not available; PR = pregnancy rate; IR = implantation rate; SAb = spontaneous abortion.

^a Statistically significant difference compared with the other arm of that study.Jurema. *In vitro* maturation of human oocytes. *Fertil Steril* 2006.

Activité en France (bilan ABM 2007)

86 ICSI, 75 transferts, 13 grossesses, 9 accouchements (10% par ponction)

Problématique

Pas seulement maturation mais aussi fin de croissance

Maturation nucléaire facile à obtenir et à observer

Maturation cytoplasmique:

indispensable à compétence développementale

non véritablement évaluable => besoin d'outils

CONCLUSION

Croissance et maturation ovocytaire jouent un rôle essentiel dans le développement embryonnaire => étapes clés dans la prise en charge des infertilités et dans l'AMP

Pas de moyen direct d'évaluation => indirects avec croissance folliculaire