

Onzièmes Journées nationales de la FFER (Paris, 11–13 octobre 2006)

Le dialogue ovocyte–cumulus

Oocyte–cumulus dialog

P. Feuerstein^{a,b,*}, V. Cadoret^{a,c}, R. Dalbès-Tran^{a,b}, F. Guérif^{a,b,c}, D. Royère^{a,b,c}^a INRA–UMR 6175, centre de Tours, 37380 Nouzilly, France^b Université François-Rabelais, 37044 Tours cedex, France^c Laboratoire de biologie de la reproduction, CHRU de Tours, hôpital Bretonneau, 2, boulevard Tonnelé, 37044 Tours cedex, France

Reçu le 3 juillet 2006 ; accepté le 20 juillet 2006

Disponible sur internet le 07 septembre 2006

Résumé

Le dialogue qui s'établit entre l'ovocyte et les cellules somatiques qui l'entourent, particulièrement les cellules du cumulus, joue un rôle essentiel dans l'acquisition par l'ovocyte de sa compétence à la méiose et au développement embryonnaire. D'une part, l'ovocyte va contrôler la croissance même du follicule par l'expression et la mise en jeu de gènes tels que *Figa*, *GDF-9*, *BMP15*, mais aussi de *GPR3* et *PDE3A* pour le contrôle de sa méiose. L'ovocyte contrôle en partie la prolifération et la différenciation des cellules du cumulus. En effet *GDF-9* et *BMP15* ont une action décisive dans cette phase finale de maturation préovulatoire. D'autre part, les cellules somatiques sont les principales cibles des hormones gonadotropes. Les cellules du cumulus du fait de leur différenciation vont influencer à la fois la croissance et la maturation ovocytaire. La mise en place de jonctions communicantes entre l'ovocyte et son cumulus est essentielle pour les échanges entre ces deux compartiments et indispensable à l'action de gènes déjà cités (*GDF9*) ainsi que pour le contrôle du métabolisme ovocytaire, y compris des mouvements calciques. L'ovulation non seulement mettra en jeu l'action de la LH et de la FSH sur les cellules somatiques mais mobilisera également des facteurs EGF-like exprimés notamment au niveau du cumulus (bêta-celluline). Au total, analyser et comprendre les détails du dialogue ovocyte–cumulus doit permettre non seulement de mieux appréhender la notion de compétence d'un ovocyte au développement mais également de mieux définir les conditions d'une maturation ovocytaire in vitro.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Abstract

The dialog between oocyte and cumulus cells brings a major contribution for oocyte meiotic and developmental competence. On the one hand, the oocyte will modulate follicle growth through specific gene expression (*Figa*, *GDF-9*, *BMP15*) as well as its meiosis (*GPR3* et *PDE3A*). Beyond its action on proliferation, oocyte will control in part the differentiation of cumulus cells with a particular involvement of *GDF-9*, *BMP15* in this late maturation process. On the other hand, somatic cells are the main targets of gonadotropins and will modulate both oocyte growth and maturation. Gap-junctions between oocyte and cumulus cells have a major role in this interaction, since they allow the action of some oocyte specific genes (*GDF9*) but also the control of its own metabolism and calcium movements. While ovulation will involve gonadotropins action on somatic cells, *EGF-like factors* recruited at the cumulus level will participate in this process. Finally we may suspect that improving the knowledge on oocyte–cumulus dialog will contribute to better define oocyte competence, while bringing some clues for in vitro maturation.

© 2006 Elsevier SAS. Tous droits réservés.

Mots clés : Follicule ; Ovocyte ; Cumulus ; Dialogue ; Maturation

Keywords: Follicle; Oocyte; Cumulus; Dialog; Maturation

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : prisca.feuerstein@tours.inra.fr (P. Feuerstein).

1. Introduction

La production d'un ovocyte apte à supporter la fécondation et les premiers stades du développement embryonnaire nécessite la fourniture de nombreux facteurs exogènes et endogènes au follicule en croissance. L'axe hypothalamohypophysaire va sécréter principalement les premiers, qui sont les gonadotrophines : la *follicle-stimulating hormone* (FSH) et la *luteinizing hormone* (LH). Ces hormones vont agir sur la croissance des follicules, ce qui va engendrer la synthèse de facteurs endogènes par l'ovocyte et les cellules somatiques qui l'entourent.

Au cours du développement folliculaire les cellules somatiques les plus proches de l'ovocyte vont entrer en contact étroit avec celui-ci via l'apparition de jonctions communicantes. Ainsi, un véritable dialogue va se mettre en place, qui va permettre deux événements essentiels. D'une part, l'ovocyte va acquérir une compétence nucléaire, correspondant à sa capacité à reprendre et finir la méiose, et une compétence cytoplasmique, correspondant à sa capacité à supporter la fécondation et le développement embryonnaire précoce grâce à l'accumulation de transcrits maternels au cours de sa croissance. La qualité d'un ovocyte ovulé va ainsi dépendre de l'acquisition de ces deux compétences. D'autre part, les cellules de la granulosa les plus proches de l'ovocyte vont se différencier et proliférer pour former le cumulus. Pour ce faire, l'ovocyte et les cellules du cumulus vont exprimer et sécréter des facteurs qui leurs sont propres mais vont avoir des actions paracrines et endocrines.

Dans cette revue, nous nous sommes intéressés aux récentes données concernant les facteurs exprimés par l'ovocyte et les cellules qui l'entourent qui entrent en jeu dans le dialogue entre l'ovocyte et le cumulus, en mentionnant plus particulièrement celles relatives à l'espèce humaine. Nous verrons également comment l'étude de l'expression de certains de ces facteurs pourrait être un bon indicateur de la qualité de l'ovocyte.

2. Facteurs exprimés par l'ovocyte

L'ovocyte exprime un certain nombre de facteurs qui vont avoir un rôle sur la croissance folliculaire, la prolifération et la différenciation des cellules du cumulus et sur l'ovulation.

2.1. Croissance folliculaire précoce

Par l'expression de certains facteurs l'ovocyte joue globalement un rôle dans le contrôle de la croissance folliculaire précoce. Ici nous nous sommes intéressés à l'expression des gènes *kit*, *Figa*, *GDF9* (*growth and differentiation factor-9*) et *BMP15* (*bone morphogenetic protein-15*), ainsi qu'au rôle du récepteur GPR3.

2.1.1. Kit

Un des gènes exprimé précocement dans l'ovocyte est le gène *kit*. Driancourt et al. ont rapporté les niveaux d'expression et les différents rôles de *kit* au cours de la crois-

sance folliculaire et ovocytaire principalement chez la souris et la brebis [1]. Au départ, les cellules germinales en méiose n'expriment pas le gène *kit* mais dès que la méiose est bloquée l'expression reprend de manière constante. *Kit* est le récepteur des protéines *kit*-ligand (KL) exprimées par les cellules de la granulosa. L'interaction *kit*-KL joue de nombreux rôles tout au long de la croissance folliculaire. Concernant la partie qui nous intéresse le plus ici cette interaction joue un rôle au niveau de :

- l'initiation de la croissance folliculaire du pool de follicules primordiaux ;
- la prolifération des cellules de la granulosa et de la différenciation des cellules de la thèque ;
- la formation de l'antrum.

Hutt et al. ont en outre rapporté que l'interaction *kit*-KL est impliquée aussi dans la croissance ovocytaire et plus tardivement dans la maturation méiotique [2].

2.1.2. Figa

Pendant la formation du follicule primordial l'ovocyte exprime notamment un gène nécessaire à ce processus : *Figa*. Chez la souris, ce gène semble réguler deux voies importantes dans l'ovocyte : la production de protéines de la zone pellucide et la production de facteurs essentiels à l'organisation initiale des follicules primaires comme des molécules d'adhésion qui permettent une cohésion entre l'ovocyte et les cellules somatiques qui l'entourent [3]. Parallèlement à ce contrôle de la croissance folliculaire, l'ovocyte jouerait un rôle dans l'inhibition de la lutéinisation du follicule [4].

2.1.3. GDF9 et BMP15

L'ovocyte exprime deux facteurs presque tout au long de sa croissance : *GDF9* et *BMP15*. Pendant la croissance folliculaire précoce, *GDF9* joue un rôle primordial car les souris invalidées pour le gène *GDF9* sont stériles, cette stérilité étant due à un arrêt de la croissance folliculaire au stade primaire. *BMP15* a aussi son importance dans la croissance folliculaire mais elle est moindre dans cette espèce, contrairement à d'autres mammifères (comme les ovins [5]). En effet, les souris invalidées pour le gène *BMP15* ont une fertilité moindre due à une baisse du taux d'ovulation et du taux de fécondation [6]. L'expression de *GDF9* et *BMP15* par l'ovocyte induit l'expression de gènes spécifiques dans les cellules de la granulosa.

2.1.4. Récepteur GPR3

Il a été montré, chez la souris, que le récepteur orphelin couplé aux protéines G, GPR3, exprimé par l'ovocyte, est nécessaire au maintien de l'arrêt de la méiose en prophase de première division méiotique. En effet, au début de la phase folliculaire l'ovocyte entame sa méiose pour l'arrêter rapidement en prophase de première division. La méiose ne reprendra qu'après le pic préovulatoire de LH. Chez les souris invalidées pour *GPR3* (*GPR3*^{-/-}), les ovocytes sont arrêtés en prophase de

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/3950875>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/3950875>

[Daneshyari.com](https://daneshyari.com)