



Disponible en ligne sur

ScienceDirect
www.sciencedirect.com

Elsevier Masson France

EM|consulte
www.em-consulte.com



Mise au point

Conditions de culture pour les gamètes et embryons : quels milieux de culture ? et quelle incidence sur le nouveau-né ? ☆

Culture conditions for gametes and embryos: Which culture medium? Which impact on newborn?

I. Koscinski^{a,*}, M. Merten^{b,c}, N. Kazdar^d, J.-L. Guéant^{b,c}

^aLaboratoire de biologie de la reproduction, CHRU de Nancy, 10, rue du Dr-Heydenreich, 54000 Nancy, France

^bUnité Inserm 954 N-GERE, 9, avenue de la Forêt-de-Hayes, CS 5018, 54505 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^cLaboratoire de biochimie, CHRU de Nancy, rue du Morvan, 54511 Vandœuvre-lès-Nancy, France

^dLaboratoire Eylau-Unilabs, clinique Pierre-Cherest, 5, rue Pierre-Cherest, 92200 Neuilly-sur-Seine, France

INFO ARTICLE

Historique de l'article :
Reçu le 6 juin 2017

Mots clés :
Milieu de culture
Métabolisme embryonnaire
Épigénétique embryonnaire
Suivi des enfants FIV

Keywords:
Culture medium
Embryo metabolism
Embryo epigenetics
IVF children follow-up

RÉSUMÉ

L'impact des milieux de culture sur la cinétique de développement embryonnaire humain a été largement étudié en termes d'efficacité de la culture, mais peu d'études s'intéressent au suivi au long cours de la santé des enfants conçus après fécondation in vitro en fonction du milieu de culture. Pourtant, depuis plusieurs années, des études animales signalent de possibles effets des techniques de culture embryonnaire in vitro sur la santé de la descendance. Dans l'espèce humaine, ces effets sont plus difficiles à établir dans la mesure où l'ensemble des conditions de la grossesse ainsi que la génétique des géniteurs constituent des biais évidents. La composition d'un milieu de culture doit être déchiffrée de très près, au-delà du caractère unique ou séquentiel correspondant au « let embryo choose » ou « back to nature » respectivement. À partir d'une analyse de la littérature portant sur l'expérimentation animale et la clinique humaine, les principaux constituants des milieux de culture embryonnaire seront présentés en pointant les conséquences métaboliques et les possibles conséquences épigénétiques. Les métabolites énergétiques sont d'importants régulateurs de la machinerie épigénétique, ce qui suggère que les anomalies métaboliques liées à des anomalies morphologiques du développement embryonnaire pourraient constituer la face visible de l'iceberg et les anomalies épigénétiques la face cachée.

© 2018 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

ABSTRACT

Many studies have examined the impact of cell/embryo culture media on the development of human embryo during IVF process, but few studies have followed up and compared the effects of these culture media on the developmental outcome of children conceived by IVF. As recurrent experimental evidence from animal studies suggests potential long-term effects of embryo culture media on the health outcome of IVF-conceived children, more studies are needed to clarify the role of the culture media and mechanisms underlying such effects. In human, however, the effects of culture media are difficult to pinpoint due to complications stem from both the influence of maternal nutrition during the gestational period and the parental genetic. Based on a simple review of the literature integrating animal experiments and human clinic studies, we suggest that the composition of culture medium should be considered beyond the character of unique or sequential medium, corresponding to “let embryo choose” or “back to nature” respectively. Instead, we suggest that the main components of embryo culture media should be considered from the point of view of metabolic consequences and potential epigenetic effects. Given that energetic metabolites can regulate epigenetic machinery, we hypothesize that metabolic abnormalities linked to morphological abnormalities could reveal epigenetic defects in embryos.

© 2018 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

☆ Cet article a fait l'objet d'une communication orale lors des Journées de la Fédération française d'étude de la fertilité (Tours, 13–15 septembre 2017).

* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : koscinski.isa@gmail.com (I. Koscinski).

1. Introduction

Un milieu de culture s'intègre dans un système de culture embryonnaire incluant un mélange gazeux permettant de maintenir un pH correct. À toutes les étapes, la culture cellulaire peut être altérée par des conditions de culture dégradées ou par des composants organiques volatiles (COV) émis par les consommables ou l'environnement plus général du laboratoire de culture cellulaire, en première ligne les produits de bionettoyage.

Durant ces 40 dernières années, la composition des milieux de culture embryonnaire a considérablement évolué, passant de simples solutions salines supplémentées en glucose et en phosphate jusqu'à, plus récemment, des formules complexes contenant des acides aminés essentiels et non essentiels, des chélateurs comme l'EDTA, des vitamines, des macro- et oligo-éléments, des antibiotiques et des facteurs de croissance [1,2].

La composition des premiers milieux de culture a été élaborée à partir des connaissances sur les milieux de culture cellulaires classiques et des études portant sur les fluides tubaires dans diverses espèces mammifères. Dans un deuxième temps, une simplification des procédures a été proposée. Actuellement, deux « philosophies » de culture cellulaire s'opposent :

- les milieux séquentiels « back to nature » qui proposent de mimer les conditions naturelles dans les voies génitales féminines ;
- les milieux uniques qui résultent du « let embryo choose » et présentent une composition permettant la culture cellulaire de J1 au stade blastocyte avec ou sans renouvellement du milieu au troisième jour.

Si les premiers séduisent car plus proches de la physiologie, suivant les besoins variables de l'embryon au cours de son développement [2], ils imposent aussi des manipulations d'embryons pour changer le milieu, ce qui peut entraîner une dégradation temporaire des conditions de culture (variations de température, pH, ...), à l'origine de stress cellulaire. En revanche, dans les seconds, l'embryon trouve tout ce dont il a besoin tout au long de son développement préimplantatoire ; mais ne trouve-t-il pas également des substances inappropriées ?

Le **Tableau 1** présente la majorité des milieux de culture disponibles sur le marché en 2017. Leur caractère séquentiel ou unique y est précisé.

L'impact des milieux de culture sur la cinétique de développement embryonnaire a été largement étudié, principalement en termes d'efficacité de la culture (c'est-à-dire, en termes de taux de blastulation, d'implantation, de naissance, obtenus avec tel ou tel milieu) [3], mais peu d'études rapportent le suivi au long cours de la santé des enfants conçus après fécondation in vitro [4] en fonction du milieu de culture.

Pourtant, depuis plusieurs années, des études animales signalent de possibles effets incontrôlés des techniques de fécondation in vitro sur la santé des enfants [5–8]. Certes, ces études ne prennent souvent pas en considération l'ensemble des conditions de culture mais l'altération de l'expression de certains gènes soumis à empreinte comme *Igf2* et *H19* ainsi que des modifications du poids des petits issus de fécondation in vitro doit éveiller l'attention [6], même si l'étude de Hemkemeyer, plus récente, peut paraître rassurante concernant l'impact des milieux de culture sur le développement des fœtus post-implantation ; notons que cette étude purement morphohistologique rapporte toutefois que les fœtus issus d'un milieu de culture supplémenté en acides aminés étaient globalement plus grands que ceux issus d'embryons cultivés dans un milieu pauvre ou conçus in vivo et que les fœtus issus de culture en milieux ISM1/ISM2 avaient des jambes (tibia et fibula) plus longues que les souriceaux conçus in

Tableau 1

Synthèse des milieux de culture existant sur le marché en 2017.

Milieu de culture	Companie	Type de milieu
BlastAssist	Origio	Séquentiel
BlastGen™	Origio	Séquentiel
Complete Early Cleavage Medium® (ECM®)	Irvine scientifique	Séquentiel
Complete MultiBlast Medium®	Irvine scientifique	Séquentiel
EmbryoGen®	Origio	Séquentiel
Ferticult IVF medium	Fertipro	Séquentiel
G-1™	Vitrolife	Séquentiel
G-2™	Vitrolife	Séquentiel
G-1™ PLUS	Vitrolife	Séquentiel
G-2™ PLUS	Vitrolife	Séquentiel
Gems	Merck	Séquentiel
ISM1™	Origio	Séquentiel
IVF medium	Vitrolife	Séquentiel
IVF-50	Scandinavian IVF	Séquentiel
IVC	In Vitro Care	Séquentiel
K-SICM	Cook	Séquentiel
K-SIBM	Cook	Séquentiel
K-SIFM	Cook	Séquentiel
Multiblast	Irvine scientifique	Séquentiel
P-1® Medium	Irvine scientifique	Séquentiel
Quinn's Advantage™ Protein Plus Cleavage	Origio	Séquentiel
Quinn's Advantage™ Protein Plus Blastocyst	Origio	Séquentiel
Global®	Life Global	Unique
GM501	Gynemed	Unique
G-TL™	Vitrolife	Unique
Ham's F-10	Gibco	Unique
HTF	Irvine scientifique	Unique
SAGE 1-Step™_with HSA	Origio	Unique
SAGE 1-Step™_with SPS	Origio	Unique
Single Step Medium™	Irvine scientifique	Unique

vivo. Enfin, on peut reprocher à cette étude de ne comporter aucun élément de biologie moléculaire potentiellement plus sensible que la microscopie optique [9].

En outre, in vivo, les effets de la nutrition maternelle sur le poids de naissance et les risques de maladies métaboliques et cardiovasculaires ont été mis en évidence dans différentes espèces. Dans l'espèce humaine, ces effets sont plus difficiles à établir dans la mesure où l'ensemble des conditions de la grossesse constitue des biais évidents.

La corrélation entre poids de naissance des nouveaux-nés et milieu de culture employé pour réaliser la culture embryonnaire in vitro n'est pas claire.

Certaines études sont en faveur d'un impact du milieu de culture sur le poids de naissance des nouveau-nés [10,11]. D'autres études concluent le contraire [6,8,12].

La revue de la littérature proposée par Mantikou insiste sur les difficultés à mettre en évidence le lien entre composition du milieu de culture embryonnaire et santé des enfants issus de ces cultures, même s'il est bien établi que des modifications de la composition des milieux de culture ont un impact sur le développement embryonnaire, notamment la concentration en glucose, lactate et pyruvate, en acides aminés essentiels et non essentiels. Mais il ne faut pas sous-estimer l'importance des autres facteurs de culture (stabilité de la température, du pH, de l'osmolarité, ...). Ce concept de culture embryonnaire globale déjà assez ancien [13] a été développé toujours par Gardner et repris par d'autres [4,6,14,15]. Tout récemment, Morbeck et al. [16] ont comparé la culture embryonnaire murine jusqu'au stade blastocyte avec 4 milieux de culture uniques, dont les compositions en pyruvate, lactate et acides aminés étaient très variables : ils concluent à une sensibilité des embryons vis-à-vis du milieu de culture, renforcée par l'interaction entre le milieu de culture et la concentration en oxygène qui est une condition propre à chaque laboratoire.

Download English Version:

<https://daneshyari.com/en/article/8926224>

Download Persian Version:

<https://daneshyari.com/article/8926224>

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