



"LIENS ENTRE LA MORPHOLOGIE ET LES MARQUES ÉPIGÉNÉTIQUES, LA QUALITÉ DE L'ADN, LE CONTENU CHROMOSOMIQUE ET LES CAPACITÉS FÉCONDANTES DU SPERMATOZOÏDE HUMAIN" PAR FLORENCE BOITRELLE

Discipline: Biologie cellulaire, Laboratoire: UPCG - EA 2493 - Unité De Pathologie Cellulaire Et Génétique

Résumé

Les qualités intrinsèques spermatiques (état de condensation de la chromatine, intégrité de l'ADN, contenu chromosomique, capacités fécondantes..) sont très variables d'un spermatozoïde à l'autre. Le pari aujourd'hui en assistance médicale à la procréation est de relier un aspect morphologique spermatique à ces qualités intrinsèques dans le but de mieux choisir le spermatozoïde vivant à injecter et d'améliorer les taux de grossesse. Depuis 2002, le MSOME (Motile Sperm Organelle Morphology Examination) permet d'observer les spermatozoïdes à fort grossissement, en contraste interférentiel de Nomarski et d'observer des structures qu'on appelle les « vacuoles ». L'injection intra-ovocytaire de spermatozoïdes sélectionnés en MSOME (IMSI) comme non porteurs de vacuoles céphaliques permettrait d'améliorer les taux de grossesses évolutives. Ici, nous avons montré que les vacuoles spermatiques correspondaient à des cratères nucléaires en lien avec une non-condensation chromatinienne (non remplacement des

histones au cours de la spermiogenèse). Certaines atypies morphologiques spermatiques sont aussi en lien avec une non-condensation de la chromatine. De plus, spermatozoïdes vacuolés présentent parfois des taux de fragmentation élevés. Aucun lien n'a cependant été retrouvé entre un aspect morphologique spermatique d'une part et un contenu chromosomique ou des capacités fécondantes particulières d'autre part. De ces liens, nous avons pu dégager de nouvelles indications d'IMSI. Ainsi, nous avons avancé dans la description des critères de sélection du spermatozoïde humain vivant donnant le moins de risque d'échec d'implantation embryonnaire et/ou d'anomalies pour la descendance.

Abstract

Intrinsic sperm quality criteria (chromatin condensation, DNA fragmentation, chromosome content, fecundity, etc.) vary from one spermatozoon to another. It is critical to be able to link morphological aspects to these quality criteria, in order to improve the selection of high-quality, live spermatozoa and thus improve pregnancy and delivery rates. Since 2002, motile sperm organelle morphology examination has been used to screen for defects under high magnification and thus select vacuole-free spermatozoa (which are known to be associated with higher pregnancy rates in intracytoplasmic morphologically selected sperm injection (IMSI) programmes).

Here, we demonstrate that sperm vacuoles are nuclear concavities associated with chromatin condensation failure (due to a lack of histone replacement during spermiogenesis). A number of other morphological abnormalities were found to be linked to chromatin condensation failure. In some cases, vacuolated spermatozoa were seen to be more DNA-fragmented than vacuole-free ones. In contrast, sperm morphology was not related to chromosomal content or fecundity characteristics. Our observations enabled us to identify new indications for IMSI and refine the criteria for selecting the best spermatozoon: the spermatozoon with the lowest risk of implantation failure or abnormalities in the offspring.

INFORMATIONS COMPLÉMENTAIRES

Monsieur Jean-François Guérin, Professeur des Universités-Praticien hospitalier, Hôpital Edouard Herriot, Lyon – Rapporteur

Monsieur Joël Drevet, Professeur des Universités, Université Clermont Ferrand II, Aubières, – Rapporteur

Madame Jacqueline Selva, Professeur des Universités-Praticien hospitalier, CHI de Poissy/Saint-Germain-en-Laye – Directrice de thèse

Monsieur Bernard Mignotte, Professeur des Universités, Université de Versailles
Saint-Quentin-en-Yvelines – Examineur

Madame Catherine Patrat, Professeur des Universités-Praticien hospitalier, Hôpital
Bichat – Examineur

Madame Martine Albert, Maître de Conférences-Praticien hospitalier, CHI de
Poissy/Saint-Germain-en-Laye– Examineur

Contact : DREDVal Service FED : theses@uvsq.fr