

# GERMETHÈQUE :

## un Centre de Ressources Biologiques dédié à la recherche sur l'infertilité

Au sein de l'Hôpital Paule de Viguier, le Centre de Ressources Biologiques GERMETHÈQUE est le fer de lance d'un réseau national, coordonné par le CHU de Toulouse, dédié à la recherche sur l'infertilité. Zoom sur une banque d'échantillons biologiques et de données cliniques unique en France, essentielle pour faire avancer la recherche en matière d'Assistance Médicale à la Procréation, un domaine encore délaissé qui concerne pourtant plus d'un couple sur 6 en France.



© Pr. Louis Bujan - CFCOS Midi-Pyrénées

Créé en 2006, le Centre de Ressources Biologiques GERMETHÈQUE est dédié à la recherche en fertilité et reproduction humaines. Multi-sites, ce CRB associe, sous la coordination du CHU de Toulouse, cinq centres hospitaliers universitaires : Clermont-Ferrand, Grenoble, Marseille, Paris Tenon et Toulouse. Six autres centres devraient rejoindre le réseau courant 2013, afin d'assurer une couverture de l'ensemble du territoire national.

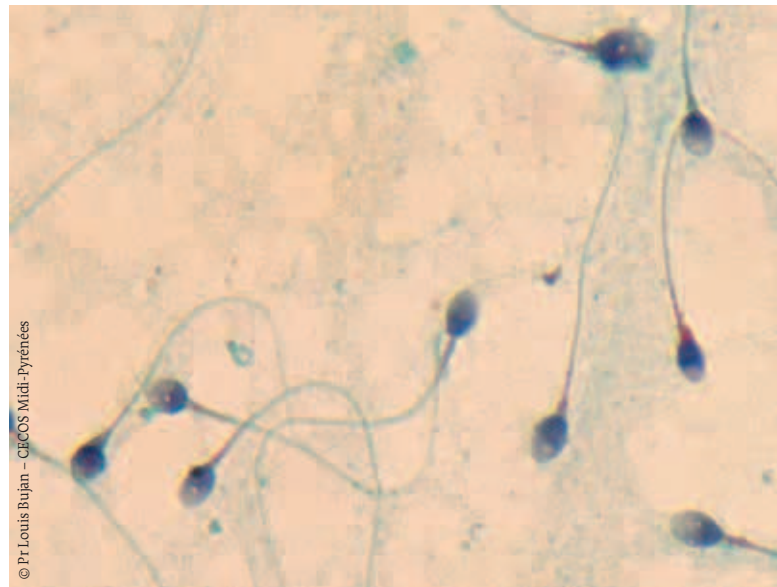
Soutenu à l'origine par l'INSERM et l'ANR dans le cadre d'un appel à projets « Collections d'échantillons biologiques pour la santé - Certification Valorisation », GERMETHÈQUE a pour mission d'organiser la réception, le stockage, la conservation, la valorisation et la mise à disposition de ressources biologiques d'intérêt pour la recherche en reproduction comme par exemple :

gamètes mâles ou femelles, plasma sanguin ou séminal, ADN, tissu germinale ovarien ou testiculaire... Avec actuellement plus de 10000 échantillons répertoriés, ce CRB constitue une grande richesse par la mise en commun de ressources rares et spécifiques.

### Equipes de pointe, démarche qualité et ressources pour la recherche

En accord avec la réglementation en vigueur et selon des normes de qualité très strictes (Norme NF EN ISO 9001 conformément à la NF S 96-900 « Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques ») le CRB GERMETHÈQUE est certifié depuis 2009. Ces ressources biologiques sont issues d'échantillons provenant de

l'activité de soin (les gamètes ne faisant plus l'objet d'un projet parental) ou de protocoles de recherche. Stockées dans chacun des CHU membres du CRB multisites et gérées via un logiciel dédié qui permet leur localisation en temps réel et l'accès aux données, ces données et échantillons sont disponibles, sur simple demande et en soumettant un résumé du projet de recherche, pour toute équipe souhaitant mener des recherches sur l'infertilité. Pour GERMETHEQUE, en accord avec sa mission première de promouvoir la recherche sur l'infertilité et les développements biotechnologiques, l'objectif est de faciliter l'accès aux échantillons dans un contexte de recherche où les équipes spécialisées sur l'infertilité humaine restent rares en France, et ce même si le nombre croissant de couples confrontés à l'infertilité augmente fortement. Pour les années à venir, en complément à son extension géographique avec l'intégration de 6 nouveaux centres, le CRB GERMETHEQUE, labellisé IBISA, prévoit d'optimiser son infrastructure, les outils de gestion de sa base de données et d'ouvrir son expertise et ses prestations à l'international.



© Pr. Louis Bujan – CECOS Midi-Pyrénées

## Interview avec le Professeur Louis Bujan, coordinateur du CRB national Germethèque



### Comment est née l'idée de ce CRB dédié aux ressources biologiques et à la reproduction humaine ?

L'origine est ancienne, bien avant la mise en place des CRB : à la fin des années 1980, nous avions l'idée au sein de la fédération des CECOS (une vingtaine de centres

alors) de créer une spermothèque (collection de gamètes mâles) pour favoriser la recherche et la découverte de traitements contre les infertilités masculines. Affinée dans les années 90-2000, cette idée s'est concrétisée dans le cadre de l'appel à projets INSERM – ANR en 2006 et la certification de nos collections mutualisées. Notre objectif est à court terme de parvenir à inclure des embryons qui dans les centres de FIV sont cédés pour la recherche par les couples n'ayant plus de projet parental. Cela enrichirait les collections biologiques et permettrait une conservation organisée et en toute sécurité. La recherche sur l'embryon reste en l'état actuel de la loi dans un régime dérogatoire et est parfaitement encadrée par l'Agence de Biomédecine. Par ailleurs, il est également difficile de pouvoir disposer d'ovocytes de bonne qualité qui pourrait également être donnés pour la recherche lorsque le projet parental n'existe plus. C'est pour cela que la mise en commun de ces ressources biologiques rares est d'autant plus essentielle pour faire avancer la recherche.

### Quels sont justement les axes de recherche explorés au sein du CRB et par les équipes partenaires ?

Le champ d'investigation est immense et les axes de recherche variés : certaines équipes travaillent sur les spermatozoïdes, sur les cellules germinales, sur le plasma séminal, sur la gamétogénèse. Il a été ainsi découvert que certaines molécules du plasma séminal ont un pouvoir antibactérien. A Marseille, une équipe travaille sur l'impact du tabac ; à Rennes une autre équipe se penche sur l'impact de l'environnement sur la fertilité masculine ; à Rouen, l'équipe travaille sur la qualité des gamètes mâles et la gamétogénèse in vitro. Ici à Toulouse, nous sommes spécialisés sur les liens entre les traitements du cancer et la gamétogénèse. Plusieurs projets récents portent sur l'influence de l'exposition aux bisphénols sur les résultats de FIV, ou encore sur l'effet d'une infection au VIH sur le sperme ou sur l'effet de l'hyperthermie sur la spermatogénèse. La

question de l'environnement, au sens large, de l'exposition aux pesticides et à divers perturbateurs endocriniens revient de plus en plus souvent. L'exploration du rôle de l'épigénétique dans ce contexte est d'actualité notamment pour la qualité des gamètes et les conséquences sur la descendance.

### Quelles sont vos ambitions en matière de recherche sur l'infertilité et quelles sont les pistes pour améliorer les techniques et les succès en AMP ?

En fait, même s'il y a eu en quelques décennies d'importants progrès en matière d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), nous ne savons toujours pas comment et pourquoi la spermatogénèse ou l'ovogénèse dysfonctionne dans l'espèce humaine. Les chercheurs essaient de comprendre mais chez l'homme par exemple, nous en sommes en au même point qu'il y a 30 ans : L'ICSI a été mise au point et est une alternative à l'infertilité masculine. Elle permet à de nombreux couples de devenir parents mais ce n'est en rien un traitement de la stérilité masculine ! Chez l'animal, nous avons identifié plus de 200 gènes impliqués dans les phénomènes de stérilité mais chez l'homme, dans la majorité des cas, nous n'avons pas d'explication étiologique. Les causes sont souvent multifactorielles et, si la compréhension de certaines pathologies est parfois meilleure, nous ne savons toujours pas déterminer les causes précises et mettre en place des traitements efficaces permettant à l'homme de procréer naturellement ! Les professionnels voient également de plus en plus de jeunes femmes souffrant d'insuffisance ovarienne et un réel travail de recherche doit être mené afin d'en identifier les causes dans un but de prévention ou de traitement. Enfin, en AMP la recherche doit se poursuivre afin d'améliorer les taux de succès. Dans ce contexte, les collections biologiques sont des outils indispensables pour le progrès scientifique et médical dans le domaine.

Trop peu de moyens sont accordés à la recherche sur l'infertilité, qui n'est pas affichée comme une priorité. En France, seulement une dizaine d'équipes identifiées dans ce domaine travaillent sur le sujet. Il serait opportun que l'INSERM, l'InCa (pour les conséquences liées aux traitements contre le cancer) affichent ces thématiques comme prioritaires en créant des appels d'offres spécifiques.

Car il faut savoir, que selon un bulletin de l'Institut de Veille Sanitaire datant de février 2012, aujourd'hui, un couple sur 6 consulte pour infertilité. Un travail publié par notre équipe (EA3694) a montré que seulement 56% des couples consultant pour infertilité ont un enfant, au bout de 4 à 9 ans après leur première consultation, y compris après un parcours long et fastidieux d'AMP. Il reste donc beaucoup de travail devant nous...