

Paris, le 21 novembre 2006

Information presse

Un réseau de chercheurs européens pour comprendre les causes de l'infertilité et améliorer les protocoles de procréation médicalement assistée

Les vendredi 24 et samedi 25 novembre 2006 se réunissent, à Toulouse, les membres du Réseau d'excellence européen EMBIC – pour Emb*ryo Implantation Control* – coordonné par l'Inserm. Créé dans le cadre du 6^e PCRD (Programme cadre de recherche et développement) financé par la Communauté européenne depuis octobre 2004 et pour 4 ans, le réseau a comme objectif scientifique d'identifier les causes possibles de l'infertilité et de contribuer à l'amélioration des protocoles de procréation médicalement assistée (PMA).

Un recours croissant à la procréation médicalement assistée (PMA)

L'infertilité est un problème grandissant dans notre société. 12 à 15% des couples en âge de procréer sont touchés. Outre les impacts psychologiques sur les patients, les impacts socioéconomiques liés au coût des traitements de la fécondation *in vitro* représentent en Europe près de 1 milliard d'euros chaque année. Le prix d'un traitement pouvant varier de 1 500 à 6 000 euros. Environ 75% des transferts d'embryons se soldent par un échec. Il arrive aussi que ces traitements soient à l'origine de grossesses multiples, potentiellement dangereuses. Comprendre les raisons des échecs de la PMA et en améliorer les performances devient donc un enjeu majeur pour la société.

Une molécule prédictive de l'implantation de l'embryon sur le point d'être identifiée

Pour comprendre les échecs de la PMA, les chercheurs du réseau ont constitué une cohorte de 2 000 femmes stériles issues des 9 pays membres du Réseau *versus* 200 femmes fertiles chez qui ont été effectuées des biopsies utérines afin d'analyser les éventuelles anomalies moléculaires ou cellulaires chez ces femmes. A terme, les chercheurs souhaitent réussir à inclure 3000 femmes stériles et 500 femmes fertiles.

Par ailleurs, des modèles animaux sont actuellement mis en place (rongeurs et mammifères).

A ce jour, les scientifiques du réseau EMBIC sont sur le point d'identifier un marqueur moléculaire du liquide folliculaire qui permettrait de déterminer la capacité d'un embryon à s'implanter correctement dans un utérus « réceptif » et commencent à comprendre pourquoi certains utérus ne le sont pas. D'autres molécules candidates potentiellement présentes dans les surnageants d'embryons obtenus par fécondations *in vitro*, ou dans le liquide folliculaire sont également à l'étude. Elles pourraient constituer des facteurs prédictifs du potentiel implantatoire de ces embryons. L'application de ces recherches aux techniques de PMA devrait contribuer à améliorer le taux de succès des grossesses résultant de

^{*} Le liquide folliculaire entoure et nourrit les ovocytes avant leur expulsion de l'ovaire au moment de l'ovulation

fécondations *in vitro* tout en diminuant le nombre de tentatives pour y parvenir et éviter les grossesses multiples.

Un dialogue entre système immunitaire de la mère et cellules embryonnaires : clé de l'amélioration de la PMA ?

Ces vingt dernières années, les recherches sur la PMA se sont principalement portées sur l'étude de l'embryon. Ce n'est que très récemment que les chercheurs et cliniciens se sont intéressés au rôle de l'utérus. Leurs études semblent en particulier démontrer qu'un utérus « réceptif » pourrait être déterminant pour qu'un « dialogue » nécessaire entre le système immunitaire de la mère et l'embryon s'établisse. L'identification des molécules de ce dialogue et de la préparation de l'utérus permettra de choisir les embryons ayant les meilleures chances de s'implanter.

Immunologie de la grossesse : des faits nouveaux

Philippe Le Bouteiller (Unité Inserm 563) explique : « la littérature internationale récemment analysée sur le sujet * montre que certaines cellules du système immunitaire de la mère, les cellules « Natural Killer » (NK) ou cellules tueuses, connues pour éliminer les cellules anormales de l'organisme –cellules cancéreuses, cellules infectées par un virus—, exercent au niveau de l'utérus gestant un rôle régulateur positif pour le développement du placenta ». De nouvelles données qui bouleversent l'immunologie de la grossesse...

« Un des buts du réseau EMBIC est d'identifier les éventuelles anomalies moléculaires et fonctionnelles de ces cellules NK utérines qui pourraient expliquer certains défauts d'implantation embryonnaire ou l'origine de certaines grossesses pathologiques » précise Philippe Le Bouteiller.

-

^{**} Le Bouteiller P & Tabiasco J. Killers become builders during pregnancy. *Nature Medicine* (vol. 12, n°9, sept. 2006, p 991-992)

> Pour en savoir plus

EMBIC : qu'est-ce que c'est ?

EMBIC est un laboratoire européen virtuel qui rassemble environ 200 scientifiques appartenant à 18 institutions différentes réparties sur 9 pays européens.

Gérard Chaouat, directeur de recherche au sein de l'Unité Inserm 782 «Endocrinologie et Génétique de la Reproduction et du Développement» à Clamart en est le coordinateur scientifique. Philippe Le Bouteiller, directeur de recherche au sein de l'unité Inserm 563-, Centre de physiopathologie de Toulouse Purpan, est responsable scientifique du groupe de travail intitulé « Rôle des molécules HLA dans l'implantation embryonnaire », et travaille en partenariat avec le CHU de Toulouse (Pr Jean Parinaud, PU-PH, responsable du Centre de PMA de l'hôpital Paule de Viguier).

En France, 2 laboratoires Inserm (l'unité Inserm 563 mixte avec l'université Paul Sabatier de Toulouse Purpan et l'unité Inserm 782 de Clamart), un laboratoire CNRS à Bordeaux (UMR CNRS 5164 université Bordeaux II) et un laboratoire INRA à Jouy en Josas (UMR de biologie du développement et de la reproduction) sont impliqués dans ce projet.

7 axes prioritaires de recherche ont été choisis sous forme de « workpackages » ou groupes de travail. 3 autres concernent les échanges, l'organisation de conférences et de rencontres scientifiques ainsi que le management. EMBIC se fixe en effet un autre objectif : apporter une formation aux jeunes chercheurs et cliniciens travaillant dans ce domaine. Pour se faire, chaque année une école d'été est organisée ainsi que des stages dans les laboratoires.

☐ Plus d'informations <u>www.embic.org</u>

Inserm-Transfert : qu'est-ce que c'est ?

Inserm-Transfert SA est une filiale privée de l'Inserm qui a pour mission d'optimiser la valorisation et le transfert technologique des découvertes issues des laboratoires de l'Inserm notamment par la création d'entreprises innovantes. Afin de faire émerger les projets les plus prometteurs des laboratoires et d'encourager les chercheurs et les différents acteurs de la recherche à exploiter leurs découvertes dans le cadre de la loi sur l'innovation, Inserm-Transfert SA propose un accompagnement personnalisé des porteurs de projet, et en particulier des projets européens.

Contact: Patricia Joseph-Mathieu; patricia.joseph-mathieu@tolbiac.inserm.fr

Contacts chercheurs

Gérard Chaouat Unité Inserm 782 Clamart

Tel: 01 45 37 44 50

gerard chaouat@wanadoo.fr

Philippe Le Bouteiller Unité Inserm 563/Université Paul Sabatier Toulouse

Tel: 05 62 74 83 74 (ou 73)

philippe.le-bouteiller@toulouse.inserm.fr

Contact presse

Séverine Ciancia Tel: 01 44 23 60 98 presse@tolbiac.inserm.fr