



HAL
open science

GRFH - Groupe de recherche en fertilité humaine

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. GRFH - Groupe de recherche en fertilité humaine. 2010, Université Toulouse 3 - Paul Sabatier - UPS. hceres-02033820

HAL Id: hceres-02033820

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02033820>

Submitted on 20 Feb 2019

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
l'unité :

Unité Recherche en fertilité humaine
sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Toulouse 3 Paul Sabatier

Mai 2010



agence d'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur l'unité :

Unité Recherche en fertilité humaine
sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Toulouse 3 Paul Sabatier

Le Président
de l'AERES

Jean-François Dhainaut

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Mai 2010



Unité

Nom de l'unité: Recherche en fertilité humaine

Label demandé: Equipe d'accueil

N° si renouvellement: EA 3694

Nom du directeur: M. Louis BUJAN

Membres du comité d'experts

Président:

M. Patrick FENICHEL, CHU Nice

Experts:

Mme Danielle MONNIAUX, INRA Tours

M. Nicolas OLEA, absent le jour de la visite

Expert(s) proposés par des comités d'évaluation des personnels (CNU, CoNRS, CSS INSERM, représentant INRA, INRIA, IRD.....) :

Mme Martine ALBERT, représentant le CNU (Poissy)

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Bernard DASTUGUE

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. J-F. ARNAL, Représentant le président de l'Université Paul Sabatier

M. Xavier COLLET, Directeur de l'IFR Bio-Médicale 150 Toulouse

Mme Isabelle BERRY, Président du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine Rangueil

M. Bertrand PERRET, Délégué du Conseil Scientifique de l'Université Paul Sabatier



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite

La visite s'est déroulée le 4 décembre 2009 dans les locaux du Groupe de Recherche en Fertilité Humaine au sein du Groupe de Médecine de la Reproduction de l'Hôpital Paul de Viguié en présence de l'ensemble des membres de l'équipe hospitalo-universitaire statutaires, hospitaliers, post-doctorants, doctorants, ingénieurs et contractuels. Etaient présents également le Directeur de l'IFR 150 et le Président du Conseil Scientifique de la Faculté de Médecine, de la Délégation à la Recherche Clinique ainsi que le représentant de l'Université.

- Historique et localisation géographique de l'unité et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Cette unité s'est installée récemment dans des nouveaux locaux hospitaliers qui ont été conçus pour le développement clinique des activités de traitement de la stérilité, d'Assistance Médicale à la Procréation, de cryoconservation des gamètes et des embryons (CECOS Midi Pyrénées) et qui inclut des surfaces importantes pour ce groupe de recherche. Elle a développé son activité autour des effets de l'environnement sur la fertilité masculine qu'ils s'agissent des toxiques environnementaux, des infections virales ou des conséquences des traitements anti-cancéreux. L'évolution actuelle se fait vers les effets délétères sur le gamète mâle des facteurs environnementaux exogènes ou iatrogènes.

- Equipe de Direction

Dans le précédent quadriennal, l'équipe était dirigée par le Docteur Patrick THONNEAU, Directeur de Recherche INSERM, épidémiologiste qui cède la place pour la demande actuelle au Docteur Louis BUJAN, MCU-PH en Biologie de la Reproduction et du Développement, candidat à un poste de PU-PH dans cette discipline en 2011.

- Effectifs de l'unité (sur la base du dossier déposé à l'AERES) :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre d'enseignants-chercheurs (cf. Formulaire 2.1 du dossier de l'unité)	4	4
N2 : Nombre de chercheurs des EPST ou EPIC (cf. Formulaire 2.3 du dossier de l'unité)	1	1
N3 : Nombre d'autres enseignants-chercheurs et chercheurs (cf. Formulaire 2.2 et 2.4 du dossier de l'unité)	5	4
N4 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs titulaires (cf. Formulaire 2.5 du dossier de l'unité)	2	2
N5 : Nombre d'ingénieurs, techniciens et de personnels administratifs non titulaires (cf. Formulaire 2.6 du dossier de l'unité)	3	6
N6 : Nombre de doctorants (cf. Formulaire 2.7 du dossier de l'unité)	2	3
N7 : Nombre de personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	3	4



2 • Appréciation sur l'unité

- Avis global

Cette équipe d'accueil a une taille modeste et est extrêmement dynamique. Elle travaille sur une thématique d'actualité concernant une préoccupation majeure de santé publique à savoir, l'effet de l'environnement et des traitements anti-cancéreux sur la fertilité masculine. Cette unité regroupe des compétences variées et spécifiques. Les membres de l'équipe ont obtenu des financements importants sur appel d'offres nationaux et internationaux, et ont constitué des réseaux multicentriques de collaborations donnant naissance à des collections cliniques et biologiques humaines uniques. Une production scientifique abondante et de qualité témoigne de sa reconnaissance nationale et internationale. Ces différents atouts devraient lui permettre lors du prochain quadriennal de passer à l'étape suivante en se consacrant aux mécanismes moléculaires impliqués dans les effets délétères des facteurs toxiques environnementaux et des thérapeutiques anti-cancéreuses sur le gamète mâle grâce à l'étude de l'effet paternel sur l'embryon pré-implantatoire humain. Ce développement est maintenant rendu possible par l'arrivée dans l'équipe du groupe hospitalo-universitaire de fécondation in vitro, par la mise en oeuvre d'outils biologiques modernes, de génomique et de méthylomique, et la mise en place d'un modèle expérimental animal pertinent par l'intégration récente dans l'IFR 150 et enfin grâce à l'intégration à venir dans le futur cancéropôle.

- Points forts et opportunités

Le développement d'une thématique concernant une préoccupation grandissante en termes de Santé Publique, à savoir le rôle de l'environnement et des thérapeutiques anti-cancéreuses sur la fertilité masculine.

L'excellente intégration entre l'activité hospitalière clinique, la recherche clinique et la recherche plus fondamentale, réunies en un seul lieu dans des locaux spacieux et fonctionnels et associant de façon efficace des hospitaliers, des hospitalo-universitaires, des scientifiques statutaires ou contractuels ainsi que des étudiants doctorants et post-doctorants.

La capacité à organiser, collecter et disposer de séries de matériels biologiques humains exceptionnels en particulier, dans le cadre de réseaux multicentriques à la fois nationaux et internationaux, ayant abouti en particulier à la création d'un centre de ressources biologiques (CRB) « GERMETHEQUE ».

Le développement d'un modèle expérimental humain original concernant l'hyperthermie et les troubles de la spermatogénèse.

La capacité à obtenir avec succès un nombre important de subventions à savoir lors du dernier quadriennal plus d'1 million d'euros acquis en réponse à des Appels d'offres Nationaux (ANR, Ligue contre le Cancer, Agence de Biomédecine, SIDACTION, ANRS, PHRC) et Européens (Projet CREATHE).

Une production scientifique abondante avec en particulier 77 publications en cinq ans et dont 35 dans les deux dernières années. Une production de qualité avec 19 articles dans les deux meilleures revues de différentes spécialités à savoir la reproduction humaine, l'urologie, l'andrologie, la virologie et l'environnement.

Une visibilité et une reconnaissance nationale et internationale dans la thématique comme en témoignent les financements obtenus, les collaborations, les expertises réalisées et les congrès nationaux et internationaux organisés par cette équipe.

- Points à améliorer et risques

Il est souhaitable afin d'éviter la dispersion thématique de poursuivre le recentrage de l'activité sur les altérations du gamète mâle par les toxiques environnementaux et les thérapeutiques anti-cancéreuses et leurs implications dans l'effet paternel embryonnaire. Ce recentrage nécessite de développer des approches complémentaires et plus fondamentales sur l'embryon préimplantatoire humain en s'appuyant sur l'arrivée du groupe du laboratoire hospitalo-universitaire de fécondation in vitro et sur les outils biologiques moléculaires modernes mis à leur disposition depuis leur intégration récente dans l'IFR150 qui dispose d'un plateau technique très performant.

Une des grandes forces de l'équipe est d'être implantée au sein même du milieu hospitalier proche de la clinique ce qui lui permet d'effectuer une recherche clinique exceptionnelle dans ce domaine. Toutefois, il serait souhaitable de continuer à garder un contact étroit avec les unités de recherche académique afin d'améliorer l'environnement scientifique, de développer des approches méthodologiques moléculaires et de permettre de tester



les hypothèses mécanistiques, en particulier en développant à moyen terme de nouveaux modèles expérimentaux animaux. Elle pourrait dès lors trouver une place cohérente au sein de la future cancéropôle.

- **Recommandations au directeur de l'unité**

Redéfinir très clairement l'orientation thématique en sélectionnant pour le futur quadriennal l'axe le plus porteur à savoir les mécanismes d'altération des gamètes mâles sous l'effet des toxiques environnementaux et des thérapeutiques cancéreuses afin de réaliser de façon ciblée et pertinente de nouveaux recrutements et les rapprochements institutionnels. Tenir compte aussi dans cette redéfinition du départ du chercheur épidémiologiste et de l'arrivée du groupe hospitalo-universitaire de fécondation in vitro d'où l'importance de développer à moyen terme des modèles expérimentaux animaux appropriés permettant de tester les hypothèses de l'effet paternel.

- **Données de production**

A1 : Nombre de producteurs parmi les chercheurs et enseignants chercheurs référencés en N1 et N2 dans la colonne projet	4
A2 : Nombre de producteurs parmi les autres personnels référencés en N3, N4 et N5 dans la colonne projet	Sans objet
A3 : Taux de producteurs de l'unité $[A1/(N1+N2)]$	80%
Nombre d'HDR soutenues	1
Nombre de thèses soutenues	2

3 • **Appréciations détaillées**

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production**

La thématique développée sur les effets délétères de l'environnement et des thérapeutiques anti-cancéreuses sur la fertilité masculine est une préoccupation grandissante de Santé Publique et peu d'équipes ont su réunir les conditions de leurs études en termes de recherche clinique. Le succès de cette entreprise dans le cadre du dernier quadriennal se traduit pour cette équipe d'accueil par une production scientifique abondante : 77 publications en cinq ans et de qualité, 35 publications dans les deux dernières années dont 19 dans les premières revues des spécialités en reproduction humaine andrologie, urologie, virologie et environnementaux. Ces travaux ont donné lieu à plus de 30 communications dans des congrès nationaux et internationaux, 2 thèses soutenues, 3 thèses en cours et 1 HDR soutenue.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration de l'unité de recherche dans son environnement**

La dynamique de cette équipe est illustrée par l'abondance des financements obtenus à partir d'appels d'offres nationaux et internationaux correspondant en quatre ans à plus d'1 million d'euros (ANR, Ligue contre le Cancer, SIDACTION, ANRS, PHRC nationaux, l'Agence de Biomédecine et un programme européen). Elle est illustrée également par non seulement la participation à différents réseaux de recherche tel que le réseau européen CREAThE



mais également par l'aptitude à structurer et coordonner certains de ces réseaux comme les projets GAMATOX, GERMETHEQUE, ADOPTREFERTICA et le réseau INSERM FERTMALE pour lesquels cette équipe est le porteur du projet.

L'équipe a régulièrement inclus des doctorants de spécialités diverses et des post-doctorants dont un canadien.

Cette évolution se traduit par l'arrivée récente du groupe hospitalo-universitaire de fécondation in vitro d'un Professeur, ce qui va permettre d'aborder l'effet paternel à partir de l'embryon pré-implantatoire et se traduit également par le rattachement récent à l'IFR 150 permettant l'accès à des plateformes technologiques performantes.

- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie de l'unité**

L'évolution récente de l'équipe démontre une capacité à structurer un ensemble cohérent en recherche clinique et à tisser des liens pour renforcer l'équipe et développer à travers une ligne directrice univoque autour des altérations du gamète mâle et de l'effet paternel une recherche plus axée sur les mécanismes biologiques.

- **Appréciation sur le projet**

L'équipe développe un projet pertinent d'intérêt majeur en Santé Publique à partir des conditions réunies lors du dernier quadriennal, et à partir d'une très forte expérience sur la thématique et d'une structuration solide en recherche clinique concernant les effets délétères des toxiques environnementaux et des traitements anti-cancéreux sur les gamètes mâles. Il s'agit d'un projet ambitieux et unique dont les chances de succès dépendront de l'aptitude à développer les approches moléculaires complémentaires ainsi qu'une démarche expérimentale animale. Les atouts actuels pour la réussite de ce projet sont nombreux incluant l'obtention de financements important sur appels d'offres, un récent élargissement de l'équipe, la mise à disposition de locaux fonctionnels et de qualité, l'intégration récente dans l'IFR 150 et l'intégration à venir dans le futur Cancéropôle.

Note de l'unité	Qualité scientifique et production	Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement	Stratégie, gouvernance et vie du laboratoire	Appréciation du projet
A	A	A	A	A

Toulouse, le 15 mars 2010

Affaire suivie par
Ghislaine MACONE-FOURIO
téléphone
05 61 55 66 05
télécopie
05 61 55 69 53
courriel
seccs@adm.ups-tlse.fr
GF/GMF/FW



Le Président

au

Président du comité d'experts de l'AERES

Objet : Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation
de l'unité « **Recherche en Fertilité Humaine** » - EA 3694
portée par **Louis BUJAN**

L'équipe de Recherche en Fertilité Humaine a recentré l'orientation thématique, lors de la présentation au comité d'experts de l'AERES, dans l'axe qui est retrouvé dans les recommandations au directeur de l'unité dans le rapport préliminaire. Il faut attirer l'attention du comité d'expertise sur la forte capacité de ce groupe à développer la recherche clinique expérimentale sur le modèle humain unique exposé lors de la présentation, et ce d'autant plus que l'équipe, intégrée dans l'IFR 150 de recherche biomédicale de Toulouse, a accès à un plateau technologique des plus performants. L'interaction recherche clinique et recherche expérimentale humaine et animale est un important atout de développement.



Gilles FOURTANIER