



HAL
open science

GQG - Gamétogenèse et qualité du gamète

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. GQG - Gamétogenèse et qualité du gamète. 2016, Université de Rouen, Université Lille 2 - Droit et santé. hceres-02034798

HAL Id: hceres-02034798

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034798v1>

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.

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur l'unité :

Gamétogenèse et Qualité des Gamètes

GQG

Sous tutelle des établissements et
organismes :

Université de Rouen

Université Lille 2 – Droit et Santé

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Michel COSNARD, président

Au nom du comité d'experts,²

Christine WYNS, présidente du comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.

Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom de l'unité : Gamétogenèse et Qualité des Gamètes

Acronyme de l'unité : GQG

Label demandé : EA

N° actuel : EA 4308

Nom du directeur
(2015-2016) : M^{me} Nathalie RIVES

Nom du porteur de projet
(2017-2021) : M^{me} Nathalie RIVES

Membres du comité d'experts

Présidente : M^{me} Christine WYNS, Bruxelles, Belgique

Experts : M^{me} Annick DELVIGNE, Liège, Belgique
M. Jean-François GUERIN, Lyon (représentant du CNU)

Délégué scientifique représentant du HCERES :

M. Jean-Paul LALLES

Représentants des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M. Régis BORDET, Université Lille 2 - Droit et Santé

M. Laurent YON, Université de Rouen

Directeurs des Écoles Doctorales :

M. Patrice LEROUGE, ED n° 497, « École Doctorale Normande Biologie Intégrative, Santé, Environnement »

M. Bernard SABLONNIERE, ED n° 446, « Biologie-Santé »

1 • Introduction

Historique et localisation géographique de l'unité

Il s'agit d'une unité (EA) en réseau entre l'Université de Lille 2 et l'Université de Rouen créée ex nihilo lors du contrat quadriennal 2008-2011 dans le cadre de la coopération inter régionale « G4 » établie entre les différents CHU et les différentes UFR de médecine et de pharmacie.

Lors du contrat quinquennal 2012-2016, l'unité a intégré un PU-PH en gynécologie obstétrique et les travaux de recherche de l'unité se sont donc étendus (voir domaines d'activité).

Équipe de direction

Directrice : M^{me} Nathalie RIVES (Université de Rouen)

Directrice adjointe : M^{me} Valérie MITCHELL (Université de Lille 2)

Nomenclature HCERES

SVE1_LS4 Physiologie, physiopathologie, biologie systémique médicale

SVE1_LS7 Épidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales

Domaine d'activité

Le domaine d'activité de l'unité s'étend autour de 3 axes principaux :

1. qualité biologique et technologique du gamète mâle ;
2. facteurs prédictifs de la présence et de la qualité du gamète masculin dans les situations d'altérations sévères de la spermatogenèse (hypo-spermatogenèse) ;
3. qualité de la folliculogenèse dans l'endométriose.

Effectifs de l'unité

Composition de l'unité	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	7	10
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	4	
N5 : Autres chercheurs (DREM, post-doctorants, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	
N7 : Doctorants	2	
TOTAL N1 à N7	16	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	

Bilan de l'unité	Période du 01/01/2010 au 30/06/2015
Thèses soutenues	5
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	
Nombre d'HDR soutenues	1

2 • Appréciation sur l'unité

Introduction

Les 3 thématiques actuelles de l'unité GQG sont : 1. qualité des spermatozoïdes humains et altérations morphologiques, 2. spermatogenèse *in vitro* et *in vivo* et 3. folliculogenèse et endométriose.

Les recommandations formulées lors de l'évaluation précédente étaient triples :

R1 : intégrer la thématique « endométriose et folliculogenèse » pour répondre au développement futur de l'unité et avoir la possibilité d'intégrer des enseignants-chercheurs hospitalo-universitaires impliqués dans la qualité du gamète féminin.

R2 : développer les aspects plus fondamentaux de la spermatogenèse et introduire des approches plus moléculaires dans les limites du souhait de l'unité à maintenir une activité de recherche translationnelle.

R3 : s'ouvrir à la collaboration internationale moyennant un renforcement en ressources humaines.

Dans ce sens, lors du prochain contrat, l'axe de recherche sera centré sur la « qualité des gamètes », associant ainsi à l'aspect masculin (déjà largement développé antérieurement) l'aspect féminin, en étendant l'approche antérieure centrée sur l'endométriose, vers une démarche scientifique plus large incluant le « dysfonctionnement du dialogue folliculo-ovocytaire » par l'intégration d'un expert lillois sur ce thème afin de valoriser cet axe au niveau international (R1 ; R3). Un projet de rapprochement à moyen terme avec l'EA-2608 de Caen permettra un élargissement du champ des recherches à la signalisation œstrogénique en relation avec la reproduction humaine (R2).

La politique scientifique de l'unité est basée sur l'intégration de données et de recherches fondamentales solides à une pratique clinique multidisciplinaire. Il s'agit donc d'une recherche applicative. L'unité met l'accent sur la participation à des projets de recherche multicentriques nationaux.

Avis global sur l'unité

L'unité GQG localisée sur deux sites (Rouen et Lille) développe une recherche en reproduction humaine avec la perspective de répondre à l'évolution de la prise en charge du couple infertile, en particulier au travers de l'étude des atteintes de la gamétogenèse et de la qualité des gamètes par des facteurs exogènes (environnementaux et thérapeutiques) et endogènes (endocriniens, génétiques et liés à l'endométriose). Sa force s'articule sur 3 points :

1. une cohérence des projets de recherche développés à court terme pour le volet masculin et à moyen terme pour le volet endométriose-folliculogénèse ;
2. l'intégration de la recherche fondamentale comme support à l'application clinique, par ailleurs favorisée par une structure comparable des deux sites adossant la clinique et l'unité de recherche ;
3. la collaboration entre deux sites présentant des avantages en termes d'expertises complémentaires, de mutualisation des équipements et de maximisation de l'accès aux échantillons biologiques humains essentiels à la recherche.

Le rayonnement international de l'unité est assuré par des publications et communications nationales et internationales régulières de bon niveau. Le relais avec l'industrie est exploité afin que l'aboutissement des recherches puisse bénéficier à tous, cliniciens et patient(e)s.

Les volets formation et enseignement sont sérieusement structurés en vue de favoriser l'intérêt et l'engagement de futurs chercheurs (formation par la recherche) et la formation des cliniciens à la recherche.

Points forts et possibilités liées au contexte

La force de l'unité GQG s'articule sur :

1. la cohérence des projets de recherche développés autour de l'infertilité ;
2. une organisation comparable sur 2 sites adossés chacun à un centre d'assistance médicale à la procréation (AMP) donnant un accès à des échantillons cliniques biologiques essentiels à la recherche et favorisant les interactions entre les enseignants-chercheurs et les étudiants ou doctorants en formation ;
3. l'objectif translationnel intégrant la recherche fondamentale dans le but de répondre à des interrogations issues de la pratique clinique constituant un caractère hautement motivant ;
4. la collaboration entre 2 sites offrant des expertises complémentaires et la possibilité de mutualiser les équipements ;
5. des axes de recherche peu explorés en matière de spermatogenèse in vitro et protéomique du spermatozoïde (recherches de pointe, réalisées par un très petit nombre d'équipes au niveau mondial) ;

6. l'intégration dans l'axe « génétique-cancer-immunologie » et « diagnostic et innovation thérapeutique et valorisation » de l'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), permettant à l'unité de bénéficier de nouvelles ressources, en particulier de plateformes nécessaires pour développer une recherche biomédicale de haut niveau ;
7. les collaborations avec l'Inserm (UMR 1172), en particulier dans les approches plus fondamentales concernant la qualité des spermatozoïdes humains et le développement de biomarqueurs utiles en AMP ;
8. la capacité d'aboutir à une valorisation de la recherche concernant la qualité des spermatozoïdes (dépôt de brevet sur les méthodes d'évaluation).

Les points 1 à 4 concernent tous les thèmes de recherche.

Les points 5 à 8 concernent actuellement le gamète masculin.

Points faibles et risques liés au contexte

Le comité d'experts retient les points faibles suivants :

- la cohérence de la recherche sur l'endométriose dans le thème « qualité des gamètes » : la place de la recherche concernant les nouvelles stratégies thérapeutiques de l'endométriose ovarienne et profonde qui, à court terme, ne prévoit pas de recherche en lien direct avec la gamétogenèse, est peu appropriée. Bien que l'évaluation de la prise en charge de l'endométriose dans le cadre de la reproduction humaine soit légitime et nécessaire, on comprend mal son intégration dans le projet de recherche plus global et cohérent de l'évaluation au niveau fondamental de la qualité des gamètes. L'évaluation de la fonction ovarienne résiduelle, de la morphologie et de l'hormonologie ovarienne, des résultats cliniques et fonctionnels d'une technique chirurgicale innovante (intégrant l'énergie plasma), ainsi que sa comparaison à d'autres techniques chirurgicales ne paraît pas rentrer dans le cadre des thématiques de l'unité ;
- le contrôle qualité des recherches menées : la description de la démarche qualité se limite à la rédaction de procédures et à la gestion des consommables. L'unité ne décrit ni son avancement dans cette voie, ni son mode opératoire, ni les ressources humaines et moyens financiers qui lui permettront d'y accéder ;
- une charge de travail clinique et d'enseignement non négligeable pour la majorité des membres laissant peu de temps pour la recherche ;
- une unité constituée principalement d'enseignants-chercheurs hospitalo-universitaires et ne comportant qu'un seul enseignant chercheur maître de conférence universitaire.

Recommandations

- au vu de l'évolution des systèmes qualité et accréditation, débiter les démarches d'accréditation est une avancée que le comité recommande en prévoyant les ressources humaines et financières afférentes ; ceci est particulièrement à considérer dans le cadre de la poursuite d'obtention de contrats de recherche clinique avec les industriels ;
- un développement plus important du volet lié à la qualité du gamète féminin, en particulier par l'élargissement de la collaboration avec des experts du dialogue folliculo-ovocytaire et de la signalisation oestrogénique qui ouvre des perspectives tout en gardant la cohérence du projet de base « qualité des gamètes ». Cet axe de recherche en lien avec la qualité du gamète féminin pourrait être étendu dans le cas de la maladie endométriosique. Toutefois, l'ambition présentée lors des exposés sur site de développer cette étude de la qualité du gamète féminin aux ovaires micropolykystiques et aux ovaires de patientes cancéreuses paraît à ce stade trop peu précis (existence d'une base de données exploitable sur le site de Lille sans projet précisément défini) pour l'inclure dans ce contrat ;
- une intensification des collaborations internationales de manière générale ;
- au vu de l'ambition du programme de recherche présenté, un renforcement de l'effectif de l'unité s'impose.