

**Réunion inter-ITMOs "Sciences de la reproduction /
Biologie translationnelle de la reproduction"**
04 avril 2012 - 10h 13h - Locaux d'Aviesan

Présents :

André Le Bivic, directeur ITMO BCDE (ALB)
Dominique Daegelen, directrice adjointe ITMO BCDE (DD)
Isabelle Allemand, CEA
Julien Bobe, INRA
Frédérique Clément, INRIA, expert ITMO BCDE (FC)
Corine Cotinot, INRA
Barbara Demeneix, CNRS / MNHN, expert ITMO CMN- Circulation, métabolisme, nutrition
Pierre Fouchet, CEA
Nathalie Grivel, ITMO CMN
Florian Guillou, INRA
René Habert, CEA
Pierre Jouannet, HU
Olivier Kah, Inserm
Gabriel Livera, CEA
Danielle Monniaux, INRA
Charles Persoz, Inserm, ITMO Santé publique
Vincent Prevot, Inserm
Claire Rougeulle, CNRS, Avenir
Alfred Spira, Université Paris-Sud 11, Inserm, ITMO Santé publique (AS)
Christine Lemaitre, chargée de mission ITMO BCDE

Excusés :

Christian Boitard, directeur ITMO CMN
Philippe Chemineau, INRA, expert ITMO BCDE
Catherine Jessus, CNRS, expert ITMO BCDE
Anne Jouvenceau, ITMO Neurosciences, Sciences cognitives, Neurologie, Psychiatrie
Saadi Khochbin, Inserm
Daniel Vaiman, Inserm

1) Retours du colloque de l'ITMO BCDE "Dynamiques et interactions cellulaires en biologie de la reproduction" le 7 sept. 2011

ALB, DD et FC font un bref historique du contexte et résument les principaux enseignements et messages suite au colloque du 7 septembre 2011.

A la fin du colloque, l'ITMO avait organisé une table ronde afin notamment d'initier une réflexion sur les enjeux scientifiques et applicatifs associés à la biologie de la reproduction; des sujets tels que la visibilité de la recherche en reproduction, les liens entre recherche cognitive/fondamentale et finalisée/clinique, la place de la biologie de la reproduction en Europe, ou encore la formation des étudiants, y avaient été débattus.

Rappel des questions abordées à la table ronde du colloque du 7 septembre

- *Qui s'identifie en reproduction ?*
- *Quels liens entre recherche cognitive/fondamentale et finalisée/clinique ?*
- *Quelles actions ITMO : un GDR reproduction ? Avec quelle vision ?*
- *Quelle place pour la biologie de la reproduction en Europe ("Focus on Reproductive Biology" Nature Medicine, Nov 2008, vol14, n°11) ?*
- *Comment faire émerger des réseaux européens en reproduction ?*

Aviesan - 175 rue du Chevaleret - 75013 Paris

- *Quel positionnement inter-ITMOS (CMN, Neurosciences et IHP) ?*
- *Formation des étudiants*

La réunion d'aujourd'hui a pour objectif de donner une suite à cette réflexion et de répondre à une volonté de structuration de la communauté qui avait émané lors du colloque, en essayant de dégager des propositions d'actions intégratives pour la communauté.

*Il existe un vrai problème de lisibilité de la reproduction en France. La question de modifier l'intitulé de l'ITMO BCDE, dans lequel ne figure pas le mot « reproduction », pourrait être relancée.

*Des constats un peu alarmants sur une certaine mauvaise presse de la recherche en reproduction avaient été faits le 7 septembre.

*La question de l'obtention de financements pour cette recherche (comment la financer) est à considérer.

*Importance de l'aspect sociétal. Forte demande sociétale, mais il existe un gap avec la reconnaissance par les pouvoirs publics. Réel problème de reconnaissance institutionnelle de la recherche en reproduction, en France.

2) Propositions d'actions pour une approche intégrée de la fonction reproduction

Aspects / domaines à prendre en compte et questions :

*Aspect neurologiques, métabolisme nutrition, immunologiques, grossesse, épidémiologie.

*Le problème de manque de reconnaissance soulevé est-il typiquement français ? Quelle leçon tirer de ce qui se passe à l'étranger ?

*La réunion du 4 juillet 2012 organisée pour les 3 ans d'Aviesan serait une occasion pour faire une forme de lobbying.

*Pourrait-on œuvrer pour un fléchage d'AAP reproduction ? Sous forme de PEPS ?

*Alfred Spira indique qu'un rapport sur les causes de la stérilité doit être remis par l'Inserm au parlement français avant cet été, dans le cadre de l'article 51 de la dernière loi de bioéthique. Cette demande peut être utilisée comme moyen pour véhiculer des messages.

Quels types d'approche/ d'actions ?

La constitution d'une forme de GDR pourrait permettre de fédérer et de commencer à mettre en place des actions concrètes.

A noter que dorénavant les GDR pourront être mixtes, c'est-à-dire impliquer différents organismes (autres que CNRS). Un GDR permettrait de rapprocher fertilité et reproduction, amont et aval, sorties humain et animal. L'idée est aussi de faciliter les interactions entre recherche fondamentale et recherche clinique, en incluant la dimension santé publique.

Ensuite il faut définir des sous-groupes au sein du GDR.

*Le **contrôle des rythmes reproductifs** peut être un moyen de déterminer un fil conducteur.

*Le **contrôle métabolique de la reproduction** (on y retrouve la dimension épidémiologique).

*Le **thème des régulations et dérégulations génétiques et épigénétiques de la reproduction** - inclut la Procréation Médicalement Assistée et les cellules souches, le traitement des infertilités par thérapie cellulaire appliquée à la reproduction.

***Environnement et fertilité :**

l'influence de l'environnement sur la fertilité n'est pas encore bien établie, mais l'on sait que les perturbateurs endocriniens affectent la fonction spermatique et qu'ils sont associés à l'augmentation des cas de pubertés précoces, notamment chez les jeunes filles.

Environnement et reproduction.

Aviesan - 175 rue du Chevaleret - 75013 Paris

Domaine émergent en France de la DOHAD - pour Origine Développementale de la Santé et des Maladies.

* **Les aspects vieillissement** tout en conservant sa capacité de reproduction.

Problème général du vieillissement qui est une question d'actualité; vieillissement des gonades; aspect « gestion » des animaux. Baisse de la stéroïdogenèse pendant le vieillissement humain et animal. On observe une augmentation des ménopauses précoces.

*Les aspects **neuroendocriniens et endocriniens**: on a besoin de beaucoup plus d'informations sur les phénomènes qui régulent la stéroïdogenèse chez l'humain pendant la vie adulte et la vie embryonnaire (on en sait davantage chez certains animaux !) Rôle de l'épigénétique.

* La **gamétogenèse** doit figurer dans les thèmes. Interactions cellules germinales et cellules somatiques.

Il serait important d'œuvrer à une meilleure visibilité de la reproduction. On peut faire le constat que beaucoup d'acteurs de ce champ utilisent les outils de la reproduction mais s'affichent plutôt dans le thème développement. Le montage d'une Ecole doctorale pourrait être une réponse et un moyen de fédérer, cependant les écoles doctorales sont toujours liées à des universités. Mais ce pourrait être le genre d'actions qu'un GDR peut proposer.

Question de l'Europe et de l'international: remarques et initiatives en Europe et à l'international.

*AS informe que ni les Finlandais ni les Danois n'ont connaissance du panorama de la recherche en reproduction dans leur pays

*Une action COST (=Programme de recherche européen) retenue dans le domaine du contrôle central de l'axe gonadotrope: "GnRH deficiencies: Elucidation of the neuroendocrine control of human reproduction", dans laquelle 6 groupes de recherche sur 40 sont français

* Autres programmes COST: un sur les gamètes vient de s'arrêter, un autre démarre sur l'épigénétique

*Colloque européen et américain sur testicule

*ICAR: International Congress of Animal Reproduction. L'UMR Physiologie de la Reproduction et des Comportements à Nouzilly, dirigée par Florian Guillou, pose sa candidature pour accueillir ce congrès en 2016 (≈1000 participants)

*La Société internationale de neuro endocrinologie se réunit tous les quatre ans

*La possibilité d'obtenir des financements dans la recherche s'amointrit y compris aux USA

*ESHRE: European Society of Human Reproduction and Embryology; et l'équivalent américain

*Europe et USA: présence de l'industrie pharmaceutique au sein de la recherche

*IETS: International Embryo Transfer Society, grand congrès international qui concerne le transfert d'embryons, dans lequel la France est bien placée (un congrès IETS aura lieu à Versailles)

*ERC: parmi les lauréats ERC 2009, 2010, 2011, aucun n'est en reproduction: problème d'attractivité. Points d'entrée pour attirer les jeunes chercheurs: mots clefs « épigénétique » et « biologie intégrative » notamment. Cependant attention en ce qui concerne la biologie intégrée: on en parle beaucoup mais peu en font réellement.

NB: ALB et DD indiquent que l'état des lieux des équipes Inserm de l'Institut Génétique et développement (IGD) réalisé en 2009 (données 2008) avait mis en évidence un rapport moyen post-doctorants et doctorants par équipe plus faible dans le domaine « biologie de la

reproduction», par rapport aux autres domaines couverts par l'IGD (biologie du développement, maladies rares, épigénétique..)

Après discussion le titre proposé pour le GDR est :

« Approche intégrative et translationnelle de la reproduction animale et humaine »

(l'aspect environnement est inclus dans l'intégratif).

Avec les sous-thèmes:

- **Contrôle des rythmes reproductifs**
- **Contrôle métaboliques de la reproduction**
- **Régulation et dérégulation génétiques (ou géniques) et épigénétiques de la reproduction**
- **Cellules germinales / gamétogénèse**
- **Reproduction et environnement**

La mixité du GDR peut-elle aller jusqu'à inclure la recherche clinique?

Procédure pour la demande de création d'un GDR: les groupes doivent déposer un projet signé par les tutelles, la prochaine session d'évaluation a lieu à l'automne. (ALB va consulter le calendrier).

Il pourra y avoir 2 ou 3 porteurs de projets : Inserm, INRA, CNRS par exemple.

Le dossier devra passer devant les commissions des sections du Comité National du CNRS concernées :

- la 26 « Développement, évolution, reproduction, cellules souches »
- la 22 « Organisation, expression et évolution des génomes »,
- et la 23 « Biologie cellulaire : organisation et fonctions de la cellule ; processus infectieux et relations hôte/pathogène » .

Un GDR reçoit une dotation pour deux ans pour l'organisation des réunions, des ateliers notamment pratiques, des formations.. Il est le lieu de propositions de colloques..

En moyenne 15 K€ à la création, 10 K€ au 1^{er} renouvellement ; mais le financement n'est pas conçu pour durer ; il convient ensuite de faire vivre le GDR. Les Itmo peuvent abonder au financement, les organismes aussi.

Il faut souligner que le GDR constitue un interlocuteur institutionnel, ce qui n'est pas neutre vis-à-vis de l'ANR entre autre.

3) Constitution d'un groupe de travail

Experts :

Pour l'INRIA : **Frédérique Clément**

Pour l'INRA : **Florian Guillou** et **Corine Cotinot**

Pour l'Inserm : solliciter **Daniel Vaiman ; Olivier Kah, Rémi Slama** (à solliciter par Alfred Spira) **ou Sylvaine Cordier** (Olivier Kah peut lui demander).

Solliciter également **Sophie Rousseau**

Pour le CEA : **Isabelle Allemand, Pierre Fouchet, Gabriel Livera**

Pierre Jouannet propose **Patricia Fauque**, à l'Institut Curie, pour l'épigénétique

Pour chaque organisme, il faudrait que les experts commencent par recenser les équipes de recherche concernées par la thématique reproduction.

Aviesan et l'ITMO BCDE en particulier peuvent apporter une aide logistique (pour l'organisation de réunions..)