



www.cnrs.fr



Lyon 1



KALLISTEM

COMMUNIQUÉ DE PRESSE NATIONAL | PARIS | 17 SEPTEMBRE 2015

Sujet sous embargo jusqu'au 17/09/2015 à 12h

Première spermatogénèse humaine *in vitro*

Obtenir des spermatozoïdes humains complets *in vitro* à partir de prélèvements effectués chez des hommes infertiles : c'est la première mondiale réalisée par Kallistem. Cette start-up issue de l'Institut de génomique fonctionnelle de Lyon (CNRS/Inra/Ecole normale supérieure de Lyon/Université Claude Bernard Lyon 1) a développé une technologie de thérapie cellulaire permettant la différenciation des cellules souches germinales¹ afin de produire, hors du corps, des spermatozoïdes morphologiquement normaux. Leur technologie, associée à un brevet publié en juin 2015, a été présentée lors d'une conférence de presse le 17 septembre 2015, à Lyon.

Plusieurs équipes dans le monde tentent depuis plus de quinze ans de réaliser *in vitro* une spermatogénèse humaine, un processus physiologique complexe et long de 72 jours (contre 34 pour la souris). Le défi a été relevé par Philippe Durand, directeur scientifique de Kallistem et ancien directeur de recherche Inra, et Marie-Hélène Perrard, chargée de recherche CNRS², co-fondatrice de Kallistem. Ces deux spécialistes de la spermatogénèse *in vitro* savaient déjà isoler les « tubes séminifères » (lieu de production des spermatozoïdes) sans altération et à partir de tissus testiculaires. Cependant, le confinement de ces tubes séminifères n'était pas suffisamment efficace et stable pour qu'ils fonctionnent *in vitro* pendant toute la durée de spermatogénèse. Grâce à une collaboration avec Laurent David, professeur de l'université Claude Bernard Lyon 1, membre du laboratoire Ingénierie des matériaux polymères (CNRS/Lyon1/Insa/UJM), les chercheurs ont pu assurer un confinement propice des tubes séminifères pour une spermatogénèse intégrale très proche des conditions *in vivo*. Ils ont pour cela conçu un bio-réacteur utilisant du chitosane : une substance naturelle présente dans la paroi de champignons ou pouvant être produite à partir de chitine, composant la carapace de crustacés. Fin 2014, les chercheurs ont ainsi réussi, pour la première fois, à produire *in vitro* des spermatozoïdes humains. Un brevet décrivant l'ensemble du dispositif, "Artistem", a été publié le 25 juin 2015.

Cette avancée ouvre des pistes thérapeutiques attendues depuis de nombreuses années par les cliniciens. En effet, aucun traitement n'existe aujourd'hui pour préserver la fertilité des jeunes garçons pré-pubères soumis à un traitement gonadotoxique, comme certaines chimiothérapies : or plus de 15 000 jeunes patients atteints de cancer sont concernés dans le monde. Il n'existe pas non plus de solution pour les 120 000 hommes adultes qui souffrent d'infertilité non prise en charge par les technologies actuelles. Avec le procédé Artistem, Kallistem espère répondre aux besoins de ces deux types de patients. A partir d'une biopsie testiculaire, les chercheurs pourront obtenir *in vitro* des spermatozoïdes par maturation des spermatogonies³, disponibles même chez les garçons pré-pubères. Les spermatozoïdes obtenus seront utilisés en fécondation *in vitro* avec micro-injection dans l'ovocyte, et pour les plus jeunes patients, les spermatozoïdes pourraient être cryo-conservés jusqu'au désir de paternité. Avant de confirmer la

¹ Cellules reproductrices d'un être vivant, transmettant les caractères héréditaires

² Rattachée administrativement au laboratoire Inserm Institut cellule souche et cerveau (Inserm/Université Claude Bernard Lyon 1)

³ Cellules produites dans les testicules dès l'embryon mais qui subissent une succession de mitoses suivie d'une méiose uniquement à partir de la puberté pour évoluer vers une forme progressivement aboutie de spermatozoïde.



www.cnrs.fr

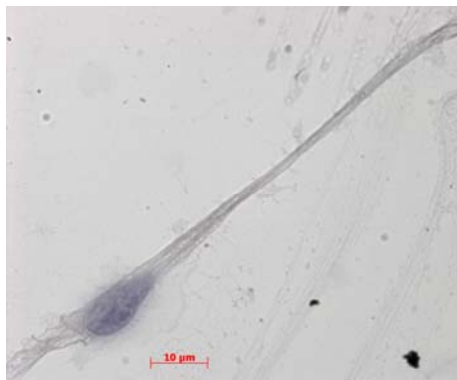


Lyon 1



KALLISTEM

possibilité de telles applications, la qualité des spermatozoïdes produits devra être analysée. Tout d'abord, à partir des modèles de rongeurs, les ratons nés à partir de spermatozoïdes formés *in vitro* seront étudiés d'un point de vue physiologique et comportemental pour vérifier notamment la normalité des organes et la capacité à se reproduire. Puis, des gamètes humains seront étudiés d'un point de vue biochimique et épigénétique. Conformément à la réglementation, des évaluations cliniques seront effectuées ensuite.



Un des spermatozoïdes humains développés *in vitro* à partir de spermatogonies prélevées chez un individu.

Crédits : M.H.Perrard, CNRS - Kallistem

En savoir plus :

Kallistem : www.kallistem.com

Numéro et date de publication du brevet: WO2015092030-2015-06-25

Contacts

Chercheur Kallistem | Philippe Durand, | philippe.durand@ens-lyon.fr | 04 72 72 89 65

Chercheur CNRS | Marie-Hélène Perrard | marie-helene.durand@ens-lyon.fr | 04 72 72 85 05

Chercheur Université Claude Bernard Lyon 1 | Laurent David | laurent.david@univ-lyon1.fr | 04 72 43 16 05

Présidente Kallistem | Isabelle Cuoc, | isabelle.cuoc@kallistem.com | 04 26 23 38 37

Presse CNRS | Alexiane Agullo | alexiane.agullo@cnrs-dir.fr | 01 44 96 43 90

CNRS Rhône Auvergne | Sébastien Buthion | communication@dr7.cnrs.fr | 06 88 61 88 96

Ecole normale supérieure de Lyon | Aude Riom | aude.riom@ens-lyon.fr | 06 30 14 08 38

Université Claude Bernard Lyon 1 | Béatrice Dias | beatrice.dias@univ-lyon1.fr | 06 76 21 00 92

Inra Auvergne-Rhône-Alpes | Sabrina Gasser | sabrina.gasser@clermont.inra.fr | 06 75 39 67 24