



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc > tél. +32 16 34 36 24

INFORMATION RELATIVE A L'UTILISATION POUR LA FORMATION ET LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE DE GAMÈTES ET/OU D'EMBRYONS QUI NE PEUVENT PAS ÊTRE UTILISÉS POUR VOUS-MÊMES

Madame, partenaire,

Cette information a pour but de vous expliquer clairement la nature des recherches scientifiques qui peuvent être réalisées avec des gamètes (spermatozoïdes ou ovules) et des embryons qui ne peuvent **pas** être utilisés pour vous-mêmes. Cette information doit vous aider à décider d'accepter ou non l'utilisation de ces gamètes et embryons à des fins scientifique par ou en collaboration avec le laboratoire du Centre de fertilité universitaire de Leuven (Leuvens Universitair Fertiliteitscentrum ou LUFC). D'autre part, des gamètes et des embryons réels sont nécessaires pour former le personnel de laboratoire à la mise en œuvre correcte de techniques difficiles. Cette information doit vous aider à décider si vous consentez ou non à l'utilisation de ces gamètes et embryons pour la formation du personnel de laboratoire.

Quel gamètes et embryons ?

Dans le cadre de votre traitement, des gamètes et/ou des embryons seront produits ou se développeront. Nous utilisons ces gamètes et/ou embryons en premier lieu pour votre traitement de fertilité. Il est possible, toutefois, que ces gamètes et embryons ne soient pas pris en compte pour être utilisés dans le cadre de votre traitement. Cela peut être le cas dans les situations suivantes:

- **Gamètes:**

Spermatozoïdes qui ne sont plus nécessaires à des fins diagnostiques ou thérapeutiques ; ovules qui ne sont pas au stade de développement adéquat et qui ne conviennent donc pas pour un traitement FIV et/ou ICSI ; ovules qui, faute de spermatozoïdes, ne peuvent pas être fécondés.

- **Embryons:**

Embryons d'une qualité insuffisante pour le transfert ou pour la congélation ; embryons qui, après le diagnostic génétique préimplantatoire, s'avèrent anormaux et ne peuvent donc pas être transférés dans l'utérus ; embryons qui n'ont pas supporté le processus de congélation/décongélation ; ovules non fécondés ou qui n'ont pas été fécondés normalement et qui ne peuvent pas être réimplantés dans l'utérus.

Vous êtes **entièrement libre** d'accepter ou non la cession de gamètes et/ou d'embryons à des fins de recherche scientifique et/ou pour la formation et votre décision n'aura aucune influence sur votre traitement. Cela ne modifiera en rien vos chances de succès, ni dans un sens ni dans l'autre.

Si vous n'acceptez pas que ces gamètes et embryons soient utilisés à des fins scientifique et/ou pour la formation, ils seront immédiatement détruits. Notez que les résidus biologiques qui sont produits dans le contexte de votre traitement de fertilité (les résidus biologiques n'englobent pas les ovules, le sperme et les embryons) peuvent être conservés dans la banque biologique (biobank) de l'UZ Leuven en vue d'être utilisés à des fins de recherche scientifique. Si vous vous opposez à cette conservation, il convient de le signaler par lettre recommandée au LUFC.

Veuillez prendre note de ces quelques points importants:

- La confidentialité des noms et autres données personnelles est strictement garantie.
- Vos données seront traitées conformément au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD) européen. La confidentialité de vos noms et autres données personnelles et de ceux de votre partenaire est strictement garantie. Le matériel de recherche est codé au moyen de ce qu'on appelle la pseudo-anonymisation, si bien que vos données cliniques restent secrètes également.

UZ Leuven et/ou KU Leuven sont les clients des études jointes et donc responsables du traitement. Si vous avez des questions relatives au traitement de vos données, vous pouvez contacter votre médecin investigateur sur l'adresse: LUFC, UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven. Si, par la suite, vous rencontrez des problèmes particuliers ou souhaitez déposer une plainte, vous pouvez contacter la hotline UZ Leuven à



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc > tél. +32 16 34 36 24

INFORMATION RELATIVE A L'UTILISATION POUR LA FORMATION ET LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE DE GAMÈTES ET/OU D'EMBRYONS QUI NE PEUVENT PAS ÊTRE UTILISÉS ÊTRE UTILISÉS POUR VOUS-MÊMES

l'adresse dpo@uzleuven.be (études UZ Leuven) ou l'équipe de protection de la vie privée de KU Leuven à privacy@kuleuven.be (études KU Leuven).

Enfin, si vous avez une plainte quant au traitement de vos données, vous pouvez contacter l'autorité de contrôle belge chargée de veiller au respect des principes fondamentaux de la protection des données à caractère personnel : L'Autorité de protection des données (APD), Rue de la presse 35, 1000 Bruxelles. Tel. +32 2 274 48 00. E-mail: contact@apd-gba.be Site web: <https://www.autoriteprotectiondonnees.be>

- Chaque protocole de recherche pour lequel les gamètes et les embryons peuvent être utilisés a reçu au préalable un avis favorable de la Commission d'éthique médicale de l'hôpital universitaire de Leuven (UZ Leuven) et de la KUL et/ou de la Commission d'éthique médicale de la faculté de médecine de la KUL, ainsi que de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro.
- Il est possible que la recherche scientifique soit menée en collaboration avec des partenaires commerciaux, mais uniquement à la condition que la recherche ait reçu l'avis favorable tel que décrit ci-dessus.
- La recherche scientifique est réalisée conformément à la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro.
- La recherche scientifique porte entre autres sur:
 - ◆ le développement de nouvelles procédures en vue d'améliorer le programme FIV/ICSI, CRYO et DPI (diagnostic préimplantatoire) ;
 - ◆ la recherche sur les cellules souches;
 - ◆ le développement de techniques d'analyse pour les ovules non fécondés ou les embryons pendant les 14 premiers jours de préimplantation;
 - ◆ la recherche en vue de comprendre la biologie des gamètes et le développement embryonnaire pendant les 14 premiers jours de préimplantation.
- Toutes les données qui proviennent de l'analyse des échantillons d'étude seront traitées de manière codée et stockées dans un environnement sécurisé, inaccessible au public, à l'UZ/KU Leuven ou chez des partenaires qui collaborent avec l'UZ/KU Leuven, en veillant à un respect strict de votre vie privée. Le code restera exclusivement en possession du LUFC et de l'UZ Leuven, aussi bien avant qu'après la publication de l'étude. Lors de la publication des résultats de l'étude, les données codées seront placées dans une base de données publique à accès contrôlé, ce qui signifie qu'une tierce partie n'aura accès aux données qu'avec l'accord du Data Access Committee (DAC) de la KU Leuven/UZ Leuven. Le DAC sera étendu aux chercheurs principaux des études. Le transfert des données sera couvert par un 'Data Access Agreement' (DAA) qui détermine les conditions pour l'utilisation.
- La recherche scientifique va parfois de pair avec une analyse génétique des gamètes et/ou embryons examinés. Les séquences d'ADN qui peuvent être obtenues de cette manière dans le cadre de la recherche sont publiées dans une base de données (non publique) sécurisée (p. ex. European Genome Archive, dbGaP, ...) qui ne peut être consultée que par des chercheurs reconnus et qualifiés avec l'autorisation des auteurs originaux. Les séquences d'ADN sont codées afin de préserver la confidentialité. Néanmoins, et bien que cela soit peu probable, il est théoriquement possible qu'un autre chercheur puisse déterminer votre identité à partir des résultats de la recherche. Pour cette raison, dans la convention relative à la formation et à la recherche scientifique, vous pouvez indiquer si vous acceptez ou non l'analyse génétique des embryons et la publication associée (codée) des données de recherche.
- Dans la plupart des cas, la recherche choisie sera menée dans l'institution où vous cédez les gamètes et/ou embryons à des fins de recherche scientifique, le LUFC. Cependant, la recherche scientifique se fait de plus en plus en coopération avec d'autres institutions universitaires belges, des entreprises du secteur privé ou des instituts de recherche étrangers. Dans ce cas, il est parfois nécessaire de partager certaines données personnelles avec des chercheurs externes, mais le LUFC ne divulguera jamais votre nom ou votre identité. Même si la recherche scientifique est menée en coopération avec d'autres institutions ou entreprises, elle doit



INFORMATION RELATIVE A L'UTILISATION POUR LA FORMATION ET LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE DE GAMÈTES ET/OU D'EMBRYONS QUI NE PEUVENT PAS ÊTRE UTILISÉS ÊTRE UTILISÉS POUR VOUS-MÊMES

être approuvée par le comité d'éthique de l'institution à laquelle les embryons sont cédés et par la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro. Dans la convention, vous pouvez choisir si les gamètes et/ou embryons que vous cédez à des fins de recherche scientifique peuvent également être utilisés dans des recherches menées en coopération avec d'autres institutions de recherche nationales, des institutions de recherche étrangères et/ou des entreprises du secteur privé.

- Si par hasard certaines mutations d'origine pathologique ou anomalies chromosomiques sont détectées, cette information ne vous sera pas communiquée, ni à votre médecin traitant.
- La participation à ces études n'apporte aucun avantage financier et n'entraîne aucune dépense supplémentaire.
- Vous donnez votre accord pour la demande de brevets éventuels pour les inventions qui résulteraient de la recherche scientifique pour laquelle vous avez consenti et vous renoncez, en connaissance de cause, à réclamer toute indemnité.
- En vertu de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro, il est interdit :
 - ◆ d'implanter des embryons humains chez les animaux ou de créer des chimères ou des êtres hybrides ;
 - ◆ d'implanter des embryons soumis à des recherches chez les humains, sauf si les recherches ont été menées dans un objectif thérapeutique pour l'embryon lui-même ou lorsqu'il s'agit d'une recherche d'observation ne portant pas atteinte à l'intégrité de l'embryon ;
 - ◆ d'utiliser des embryons, des gamètes et des cellules souches embryonnaires à des fins commerciales ;
 - ◆ d'accomplir des recherches ou des traitements à caractère eugénique, c'est-à-dire axés sur la sélection ou l'amplification de caractéristiques génétiques non pathologiques de l'espèce humaine ;
 - ◆ d'accomplir des recherches ou des traitements axés sur la sélection du sexe, à l'exception de la sélection qui permet d'écartier les embryons atteints de maladies liées au sexe ;
 - ◆ de pratiquer le clonage reproductif humain ;
 - ◆ de mener des recherches sur des embryons après les quatorze premiers jours du développement, période de congélation non incluse.

Vous trouverez ci-joint la liste des projets menés actuellement au L UFC sur l'étude scientifique des gamètes et/ou embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour vous-mêmes. Si vous souhaitez d'autres informations à ce sujet, vous pouvez prendre contact avec le laboratoire du L UFC, Herestraat 49, 3000 Leuven (tél. 016 34 08 12 ou e-mail: fertiliteitscentrum@uzleuven.be).

Vous avez le **droit de refuser** de céder des gamètes et/ou embryons à des fins de recherche scientifique et/ou pour la formation de personnel de laboratoire. Pour ce faire, indiquez sur le contrat que vous **ne donnez pas votre consentement**.


Si au contraire vous CONSENTEZ à l'utilisation, à des fins de recherche scientifique et/ou de formation du personnel de laboratoire, de vos gamètes et/ou embryons qui ne peuvent être utilisés pour vous-même, veuillez l'indiquer également dans la convention. Vous pouvez également préciser votre consentement pour la recherche scientifique en spécifiant pour quels projets de recherche vos gamètes et/ou embryons ne peuvent être utilisés. Dans ce cadre, vous pouvez également choisir de donner ou non votre consentement à la réalisation d'une analyse génétique et au partage des informations génétiques avec d'autres chercheurs. Enfin, vous devez décider si vous consentez à la collaboration avec d'autres institutions universitaires belges, des entreprises du secteur privé ou des instituts de recherche étrangers. Si vous y consentez, vous devez également consentir au partage de certaines données personnelles avec des chercheurs externes.

Vous pouvez **retirer votre consentement** jusqu'au début de l'utilisation de vos gamètes et/ou embryons pour la formation et/ou la recherche scientifique. Le retrait du consentement est valable si l'un de vous deux en fait la demande. Si vous souhaitez tous deux (ou s'il l'un de vous souhaite) retirer votre consentement, vous devez en informer par écrit le L UFC à l'adresse suivante : Leuvens universitair fertiliteitscentrum, contractenadministratie, UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven. En cas de retrait du consentement, les gamètes/embryons sont détruits.



CONVENTION RELATIVE A LA FORMATION ET A LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE AVEC DES GAMÈTES ET/OU EMBRYONS QUI NE PEUVENT PAS ÊTRE UTILISÉS POUR VOUS-MÊMES

Entre le Centre de fertilité universitaire de Leuven,
UZ Leuven,
représenté par
prof. dr. Karen Peeraer,

 et Madame
née le / /
et son partenaire
né(e) le / /
domiciliés à
.....

dénoté ci-après LUFC, d'une part,

dénotés ci-après les parents demandeurs,
d'autre part,

il est convenu ce qui suit:

- Les parents demandeurs déclarent qu'ils ont reçu, lu et compris 'l'information relative à l'utilisation pour la formation et la recherche scientifique de gamètes et/ou embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour vous-mêmes' avec les annexes et que cette information est suffisante pour leur permettre, en connaissance de cause, de céder à des fins scientifiques et/ou pour la formation les gamètes et/ou les embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour eux-mêmes. Les parents demandeurs sont entièrement libres de céder ou non leurs gamètes et/ou embryons. Le retrait du consentement est possible jusqu'au début de l'utilisation. Si vous souhaitez tous deux (ou s'il l'un de vous souhaite) retirer votre consentement, vous devez en informer par «écrit l LUFC à l'adresse suivante : contractenadministratie, UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven. **Lors de retrait de votre consentement, les gamètes/embryons sont détruits.**
- Si les parents demandeurs consentent à l'utilisation à des fins de recherche scientifique, ils peuvent décider pour quelles études les gamètes et/ou embryons cédés peuvent être utilisés. S'ils peuvent être utilisés pour tous les projets de recherche ou plusieurs d'entre eux, le LUFC pourra déterminer librement pour quelle recherche les gamètes et/ou embryons cédés seront utilisés, afin que ce matériel puisse être utilisé de manière optimale.

Marquez votre choix en cochant .

Sur la base des informations reçues:

les parents demandeurs consentent à l'utilisation à des gamètes et/ou embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour eux-mêmes*

pour la formation du personnel de laboratoire

à des fins de recherche scientifique

pour tous les projets décrits dans l'annexe scientifique

mais PAS pour les projets portant les numéros suivants (complétez au besoin):

S; S; S ; S

les parents demandeurs ne consentent PAS à l'utilisation à des fins de recherche scientifique des gamètes et/ou embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour eux-mêmes.

**Si les gamètes/embryons ne conviennent pas pour la recherche scientifique, ou si le nombre de gamètes/d'embryons disponibles pour la recherche ou la formation excède le nombre nécessaire, les gamètes/embryons seront détruits.*

Les parents demandeurs ont compris, à la lecture de 'l'information relative à l'utilisation pour la formation et la recherche scientifique de gamètes et/ou d'embryons qui ne peuvent pas être utilisés pour vous-mêmes', que la




CONVENTION RELATIVE A LA FORMATION ET A LA RECHERCHE SCIENTIFIQUE AVEC DES GAMÈTES ET/OU EMBRYONS QUI NE PEUVENT PAS ÊTRE UTILISÉS POUR VOUS-MÊMES

recherche scientifique implique parfois une analyse génétique des gamètes et/ou des embryons étudiés. Les données qui sont obtenues de cette manière dans le cadre de la recherche sont publiées dans des bases de données (non publiques) génétiques (p. ex. European Genome Archive, dbGaP, ...) qui ne peuvent être consultées que par des chercheurs reconnus et qualifiés avec l'autorisation des auteurs originaux.

Les parents demandeurs

- donnent leur consentement pour l'analyse génétique et pour le partage des informations génétiques via des bases de données
- ne donnent pas leur consentement pour l'analyse génétique et le partage des informations génétiques via des bases de données.


Dans la plupart des cas, la recherche choisie sera menée dans l'institution où vous cédez les gamètes et/ou embryons à des fins de recherche scientifique. Cependant, la recherche scientifique se fait de plus en plus en coopération avec d'autres institutions universitaires belges, des entreprises du secteur privé ou des instituts de recherche étrangers. Dans ce cas, il est parfois nécessaire de partager certaines données personnelles avec des chercheurs externes, mais le LUFC ne divulguera jamais votre nom ou votre identité. Même dans ces cas-là, la recherche doit être approuvée par le comité d'éthique de l'institution à laquelle les embryons sont cédés et par la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro.

 Les parents demandeurs déclarent que les gamètes et/ou embryons qu'ils cèdent à des fins de recherche scientifique peuvent également être utilisés dans des recherches menées en collaboration avec (plusieurs options sont possibles)

- une institution de recherche en Europe
- une institution de recherche hors d'Europe
- une entreprise du secteur privé

Les parents demandeurs

- donnent leur consentement pour que leurs données personnelles soient partagées avec d'autres chercheurs
- ne donnent pas leur consentement pour que leurs données personnelles soient partagées avec d'autres chercheurs

Fait en deux exemplaires à Leuven le /...../....., l'un étant destiné au LUFC, l'autre aux parents demandeurs.

prof. dr. Karen Peeraer
Gestionnaire de la biobanque LUFC



lu et approuvé
signature de Madame



lu et approuvé
signature du partenaire

Veuillez compléter ce contrat et le renvoyer signé à LUFC, 'contractenadministratie', UZ Leuven, Herestraat 49, 3000 Leuven ou contractenLUFC@uzleuven.be.



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc › tel. +32 16 34 36 24

ANNEXE: PROJETS EN COURS AU LUFC

S numéro du projet	Titre du projet
S57132	Caractérisation du méthylome, génome et transcriptome d'ovocytes humains.
S58250	Caractérisation du génome, épigénome et transcriptome d'embryons humains fertilisés in vitro pour comprendre la dynamique (épi)génétique et ses conséquences pendant les phases précoces du développement.
S59351	Elucider la nature de l'instabilité chromosomique au cours de l'embryogenèse précoce.
S62765	Définir les canaux ioniques comme des composants essentiels lors de l'implantation d'embryons.



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc > tel. +32 16 34 36 24

ANNEXE: PROJETS EN COURS AU LUFC

Caractérisation du méthylome, génome et transcriptome d'ovocytes humains. S57132

Date de fin prévue : août 2021.

Médecin-chercheur : Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Chercheur principal coordonnateur : Prof. Dr. Thierry Voet (KU Leuven).

Collaboration avec le Babraham Institute (Babraham, Cambridge, Royaume-Uni) et le Wellcome Trust Sanger Institute (Hinxton, Cambridge, Royaume-Uni).

De l'union d'un spermatozoïde et d'un ovocyte une cellule sera formée qui se développera en embryon. Cette première cellule se divisera et donnera éventuellement naissance à toutes les cellules du corps humain (cellules du cerveau, cellules musculaires, cellules de la peau, etc.). Comme toutes les cellules de notre corps sont originaires de cette première cellule, elles contiennent une copie de notre ADN. Le **génom**e est le contenu ADN d'une cellule qui contient toute l'information pour le développement et le bon fonctionnement de la cellule.

Le corps humain contient différents types de cellules (p.ex. les cellules musculaires, les cellules du cerveau,...) et pour fonctionner chaque type de cellule n'utilise qu'une partie de l'information contenue dans le génome. Les parties spécifiques utilisées par chaque type de cellule sont déterminées par l'**épigénom**e, qui consiste en modifications épigénétiques de l'ADN, lesquelles contrôlent l'accessibilité à l'information. En d'autres mots, ces modifications épigénétiques permettent ou empêchent l'utilisation de l'information par la cellule.

Ces modifications sont établies pendant la formation de l'ovocyte, du spermatozoïde, ainsi que pendant le développement embryonnaire. Le **méthylome** mentionné dans le titre est une collection spécifique de modifications épigénétiques. De plus, afin d'utiliser l'information contenue dans le génome, la cellule a besoin de transcrire l'ADN en ARN. Les différents ARNs compris dans une cellule forment le **transcriptome**.

Avec les nouvelles technologies, ce projet a pour but d'étudier le génome, l'épigénom

e et le transcriptome des ovocytes humains pour caractériser différents ovocytes et comparer ces caractéristiques humaines avec celles d'autres espèces. Nous espérons ainsi obtenir une meilleure compréhension de la biologie de l'ovocyte humain. Les erreurs du génome, de l'épigénome et du transcriptome dans un ovocyte peuvent donner lieu à des anomalies du développement de l'embryon et de sa descendance, ainsi qu'à des maladies et des avortements précoces. Cette recherche sera utile dans le futur pour étudier comment de nouvelles techniques de reproduction peuvent affecter la biologie de l'ovocyte humain.

Ce projet a pour but de comprendre comment le génome, l'épigénom

e et le transcriptome des cellules peuvent être altérés et entremêlés au cours du développement de l'embryon. Il est d'une extrême importance de ne pas seulement comprendre les aspects basiques de l'embryogénèse normale, mais aussi de trouver l'origine des dysfonctionnements du développement, des maladies et des anomalies de l'embryon. (comme p.ex. dans les avortements spontanés). Ces dysfonctionnements du développement peuvent être dus aux erreurs dans le génome, l'épigénome et le transcriptome, acquises pendant le développement embryonnaire.

La méthodologie de la recherche requière une analyse de tout le génome du matériel génétique (ADN/ARN), obtenu à partir d'ovocytes donnés et de l'ADN de la mère demandeuse.

Cette étude a été approuvée par la Commission locale d'éthique médicale (21/04/2016) et par la Commission Fédérale (ADV_063_UZ-KU Leuven).



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc › tel. +32 16 34 36 24

ANNEXE: PROJETS EN COURS AU LUFC

Caractérisation du génome, épigénome et transcriptome d'embryons humains fertilisés in vitro pour comprendre la dynamique (épi)généétique et ses conséquences pendant les phases précoces du développement. S58250

Date de fin prévue : août 2021.

Médecin-chercheur : Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Chercheur principal coordonnateur : Prof. Dr. Thierry Voet (KU Leuven).

Collaboration avec le Wellcome Trust Sanger Institute (Hinxton, Cambridge, Royaume-Uni) et le Babraham Institute (Babraham, Cambridge, Royaume-Uni).

De l'union d'un spermatozoïde et d'un ovocyte une cellule sera formée qui se développera en embryon. Cette première cellule se divisera et donnera éventuellement naissance à toutes les cellules du corps humain (cellules du cerveau, cellules musculaires, cellules de la peau, etc.). Comme toutes les cellules de notre corps sont originaires de cette première cellule, elles contiennent une copie de notre ADN. Le **génom**e est le contenu ADN d'une cellule qui contient toute l'information pour le développement et le bon fonctionnement de la cellule.

Le corps humain contient différents types de cellules (p.ex. les cellules musculaires, les cellules du cerveau,...) et pour fonctionner, chaque type de cellule n'utilise seulement qu'une partie de l'information contenue dans le génome. Les parties spécifiques utilisées par chaque type de cellule sont déterminées par l'**épigénome**, qui consiste en modifications épigénétiques de l'ADN, lesquelles contrôlent l'accessibilité à l'information. En d'autres mots, ces modifications épigénétiques permettent ou empêchent l'utilisation de l'information par la cellule.

Ces modifications sont établies pendant la formation de l'ovocyte, du spermatozoïde, ainsi que pendant le développement embryonnaire. De plus, afin d'utiliser l'information contenue dans le génome, la cellule a besoin de transcrire l'ADN en ARN. Les différents ARNs compris dans une cellule forment le **transcriptome**.

Ce projet a pour but de comprendre comment le génome, l'épigénome et le transcriptome des cellules peuvent être altérés et entremêlés au cours du développement de l'embryon. Il est d'une extrême importance de ne pas seulement comprendre les aspects fondamentaux de l'embryogénèse normale, mais aussi de trouver l'origine des dysfonctionnements du développement, des maladies et des anomalies de l'embryon. (comme p.ex. dans les avortements spontanés). Ces dysfonctionnements du développement peuvent être dus aux erreurs dans le génome, l'épigénome et le transcriptome, acquises pendant le développement embryonnaire.

La méthodologie de la recherche requière une analyse de tout le génome du matériel génétique (ADN/ARN), obtenu à partir des gamètes et/ou embryons donnés, mais aussi du sang et du matériel génétique des parents demandeurs et de la famille si possible.

Cette étude a été approuvée par la Commission locale d'éthique médicale (19/05/2016) et par la Commission Fédérale (ADV_062_UZ-KU Leuven).



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc › tel. +32 16 34 36 24

ANNEXE: PROJETS EN COURS AU LUFC

Elucider la nature de l'instabilité chromosomique au cours de l'embryogenèse précoce. S59351

Date de fin prévue : septembre 2021.

Médecin-chercheur : Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Chercheur principal coordonnateur : Prof. Dr. Joris Vermeesch (UZ Leuven).

Le matériel génétique ou l'ADN est organisé dans la cellule sous forme de chromosomes. Chaque cellule humaine contient 23 paires de chromosomes. La fécondation résulte en la formation d'un zygote où 23 chromosomes maternels et 23 chromosomes paternels sont réunis. Par la suite, le zygote se développe en un embryon grâce à une succession de divisions cellulaires. Au cours de chaque division, le matériel génétique de la cellule d'origine est doublé et est également réparti dans les cellules filles.

Les travaux de recherche effectués dans notre université ont démontré que les premières divisions cellulaires du développement de l'embryon humain après la fécondation in vitro (FIV) sont sujettes à une instabilité chromosomique, un phénomène qui cause des anomalies de nombre (aneuploïdie) et de structures des chromosomes dans les cellules embryonnaires. La présence de ces cellules anormales dans un embryon préimplantatoire a été associée à de faibles taux de réussite de la FIV et de grossesse.

Récemment, nous avons développé une nouvelle méthodologie qui détecte avec précision les anomalies chromosomiques dans les cellules d'un embryon préimplantatoire. Cette méthode est cliniquement validée et est mise en œuvre dans le diagnostic préimplantatoire (DPI). En appliquant cette nouvelle technique sur des embryons de bovins, nous avons découvert un type aberrant de division cellulaire jusque-là méconnu. En effet, ces embryons contiennent des cellules anormales qui portent uniquement du matériel génétique maternel et/ou paternel et qui ne peuvent par conséquent résulter d'une division cellulaire normale pendant laquelle le matériel génétique maternel et paternel fusionne. Par analogie, ces divisions déséquilibrées peuvent être la cause de grossesses molaire et d'autres anomalies génétiques chez les embryons et les fœtus humains.

Dans cette étude pour chercher les mécanismes sous-jacents de l'instabilité chromosomiques, nous recueillerons des ovules non fécondés ou fécondé de façon anormale, des embryons normalement développés mais qui ne conviennent pas au transfert ou à la congélation et des spermatozoïdes.

Une meilleure connaissance des causes de l'instabilité chromosomique chez les embryons humains préimplantatoires et le potentiel de développement de ces embryons pourrait aider à développer des stratégies pour détecter et/ou limiter ces aberrations chez les embryons humains de couples fertiles et de couples ayant des problèmes de fertilité.

Les méthodes de recherche peuvent nécessiter une analyse génomique complète du matériel génétique (ADN / ARN) obtenu à partir de gamètes et/ou d'embryons, du sang et de matériel génétique donné par le couple et de la famille si possible.

Cette étude a été approuvée par le comité local d'éthique médicale (26/08/2016) et la Commission Fédérale (ADV_068_UZ-KU Leuven).



UZ

LEUVEN

GYNAECOLOGIE EN VERLOSKUNDE
Leuvens universitair fertiliteitscentrum

www.uzleuven.be/lufc › tel. +32 16 34 36 24

ANNEXE: PROJETS EN COURS AU L UFC

Définir les canaux ioniques comme des composants essentiels lors de l'implantation d'embryons. S62765

Date de fin prévue: juin 2023.

Médecin-chercheur: Prof. Dr. Karen Peeraer (UZ Leuven).

Chercheur principal coordinateur: Prof. Joris Vriens (KU Leuven).

L'infertilité est décrite comme l'incapacité de concevoir après au moins 12 mois de rapports sexuels non-protégés, touchant plus de 10% de la population en général. Ces couples ont souvent recours à des techniques de procréation modernes telles que la fécondation in vitro (FIV) pour surmonter leurs problèmes, mais souvent les chances de succès restent faibles. L'une des principales raisons des faibles chances de succès des procédures de FIV est l'échec de l'implantation de l'embryon dans la paroi utérine.

En effet, la réussite de l'implantation dépend de trois facteurs importants : un embryon compétent et de bonne qualité, une paroi utérine réceptive et une communication optimale entre l'embryon et la paroi utérine. Cela signifie que les signaux émis par l'embryon au cours du développement doivent être capturés par les cellules de la paroi utérine. Ces cellules activent ensuite certains mécanismes qui préparent l'utérus à l'attachement et l'implantation de l'embryon.

Malheureusement, on ne sait pas vraiment quels signaux sont essentiels pour l'implantation de l'embryon et comment ces signaux peuvent être captés par les cellules de la paroi utérine. De plus, ces signaux peuvent être chimiques (via certaines molécules émis par l'embryon), ou physiques (par contact entre l'embryon et la paroi utérine). Un canal ionique est une protéine située dans la membrane cellulaire et assurant le transport des ions à l'intérieur et à l'extérieur de la cellule. Ensemble avec les récepteurs (protéines présentes dans les membranes et auxquelles une molécule peut se lier pour provoquer une réponse), ils sont les candidats idéaux pour établir cette communication.

Le but de cette étude est d'examiner le rôle de certains canaux ioniques et/ou récepteurs lors de l'attachement et de l'implantation de l'embryon. Les expérimentations nous permettront de mieux comprendre les divers mécanismes nécessaires à la réussite de l'implantation. En outre, cette étude nous permet également de déterminer si certaines modulations des canaux ioniques/récepteurs (par exemple, l'accentuation ou la réduction de l'effet) ont un effet sur l'attachement de l'embryon. Cela peut finalement conduire à une amélioration des techniques actuelles de FIV.

Ces méthodes de recherche nécessitent des embryons humains de cinquième jour qui ne peuvent pas être utilisés pour le patient même et qui ont été donnés pour la recherche scientifique.

Cette étude a été approuvée par la Commission d'éthique médicale locale (20/08/2019) et par la Commission fédérale (21/10/2019, ADV_081_UZ-KU Leuven).