

Produits

Genévrier : la thérapie cellulaire en soutien à la PMA

« Les laboratoires Genévrier ont eu un parcours relativement atypique », explique son directeur général, Dominique Vachet. Qui aurait pu supposer, à sa création en 1920 en annexe d'une pharmacie de Neuilly, que ce laboratoire français indépendant inaugurerait aujourd'hui un des tout premiers centres européens de culture cellulaire à visée thérapeutique ?

Entrés dans l'ère industrielle avec leur installation à Sophia Antipolis en 1987, les laboratoires Genévrier recueillent ici les fruits des travaux engagés avec la création de Genévrier Biotechnologie en 1998. L'entreprise, dont les installations conjuguent laboratoire de R&D et plateforme de production sur le site de Sophia Antipolis, développe des produits de thérapie cellulaire autologue et les dispositifs destinés à les recevoir dans trois axes majeurs, la rhumatologie, la dermatologie et la gynécologie. C'est ce dernier domaine qui est aujourd'hui à l'honneur, la construction du nouveau centre de production de la société ayant été motivée par l'autorisation de son tout nouveau produit Endocell®.



Attendre jusqu'au stade blastocyste

Destiné à être utilisé lors des processus de procréation médicalement assistée (PMA), Endocell® propose aux acteurs de la PMA une nouvelle méthode pour assurer la culture des embryons entre la fécondation *in vitro* et l'implantation chez la mère. Avec ce système de co-culture autologue embryon-endomètre de la mère, il s'agit en particulier de se rapprocher le plus possible des conditions naturelles d'implantation pour augmenter significativement les chances d'avoir un enfant pour les couples ayant recours à la fécondation *in vitro*. Actuellement, les embryons sont cultivés *in vitro* sur un milieu de synthèse pendant deux à trois jours et il est généralement nécessaire d'en implanter plusieurs simultanément pour augmenter les taux de réussite de la PMA. Une autre option est d'attendre que l'embryon soit parvenu à un stade auquel il a statistiquement plus de chances de s'implanter, à savoir le stade blastocyste (J5). Toutefois, cette nécessité de poursuivre plus longtemps la culture *in vitro* nécessite un environnement capable de répondre à des besoins métaboliques de l'embryon plus importants, ce qui n'est pas possible avec un milieu liquide. « Le système de co-culture sur un tapis cellulaire résultant de la multiplication *in vitro* des cellules de l'endomètre de la mère va en revanche permettre d'apporter des facteurs de croissance supplémentaires et de métaboliser les déchets de l'embryon qui s'accumulent dans le milieu », explique le professeur Paul Barrière, médecin biologiste et directeur du pôle mère-enfant du CHU de Nantes.

Une procédure simple pour un produit « à part »

Dans la pratique, la procédure est simple, mais nécessite une forte coordination entre tous les acteurs de la chaîne de la PMA. Sa première étape passe par le gynécologue qui doit réaliser chez sa patiente une biopsie d'endomètre en fin de cycle, lorsque la muqueuse utérine est la plus épaisse. Le prélèvement est ensuite envoyé au centre de thérapie cellulaire des laboratoires Genévrier où elle est congelée et conservée jusqu'au cycle suivant où la fécondation *in vitro* sera réalisée. Lorsque le cycle de tentative de FIV est programmé, la biopsie d'endomètre est décongelée et mise en culture pour être ensuite conditionnée et envoyée directement au laboratoire de biologie du centre d'assistance médicale à la procréation (voir photos). C'est sur ce tapis de cellules d'endomètre maternel se présentant sous la forme de puits de culture prêts à l'emploi que le biologiste va alors mettre l'embryon en culture pour permettre son développement jusqu'au stade blastocyste. Une fois parvenu à ce stade, au 5^{ème}-6^{ème} jour, cet embryon unique est transféré à sa mère.



Ici, on sort donc clairement du champ du médicament « classique », puisqu'Endocell® n'est ni un médicament ni un dispositif médical, ni un produit de thérapie cellulaire directement injecté à un patient. L'Afssaps lui a délivré son autorisation en France dans le cadre d'une classe spéciale nouvelle, la classe des produits thérapeutiques annexes qui inclut « tout produit, à l'exclusion des dispositifs médicaux, entrant en contact avec des organes, tissus, cellules ou produits issus du corps humain ou d'origine animale au cours de leur conservation, de leur préparation, de leur transformation, de leur conditionnement ou de leur transport, avant leur utilisation thérapeutique chez l'homme, ainsi que tout produit entrant en contact avec des embryons dans le cadre d'une activité d'assistance médicale à la procréation ».

12 projets en cours

Alors que la commercialisation d'Endocell® débutera à l'automne prochain, ce premier changement d'échelle rendu nécessaire par son autorisation en France n'est que le prélude à de prochains développements des laboratoires Genévrier sur le site de Sophia Antipolis. Le groupe, qui compte aujourd'hui 380 personnes et a réalisé un chiffre d'affaires de 120 millions d'euros en 2009, projette d'ores et déjà de nouvelles extensions. Avec 18 % de son chiffre d'affaires investis dans la R&D, Genévrier Biotechnologie dispose aujourd'hui de douze projets de recherche parvenus à différents stades de développement pré-clinique et clinique dans ses trois aires thérapeutiques majeures. Outre les 3,8 millions d'euros consacrés à la transformation de leur centre de recherche en centre de production industrielle, les laboratoires Genévrier se préparent ainsi à un nouvel investissement de 13,5 millions d'euros pour l'acquisition d'un nouveau terrain et de nouveaux locaux, en prévision des nouvelles extensions nécessaires lors du passage de ces projets à une production industrielle.