

La fécondation in vitro

«Une percée imposante»: de l'animal à l'homme

4 octobre 2010

Le Comité Suédois du prix Nobel annonce que le prix Nobel de médecine 2010 est attribué au physiologiste britannique Robert Edwards. Âgé aujourd'hui de 85 ans, il est l'auteur d'une percée sensationnelle accomplie dans le domaine médical il y a plus de 30 ans: en juillet 1978 naissait en effet par césarienne, après la fécondation d'un ovule humain en laboratoire, le premier «bébé-éprouvette», Luise Joy Brown. Pendant neuf ans, les parents de la petite fille avaient espéré une grossesse. En vain, car les deux oviductes de Lesley Brown étaient obstrués.

Aujourd'hui, un couple sur dix dans le monde est concerné par l'infertilité, dont les causes sont multiples. Rien d'étonnant donc à ce que la technique de la fécondation in vitro (FIV) ait rapidement conquis les cliniques du monde entier après les premiers succès.

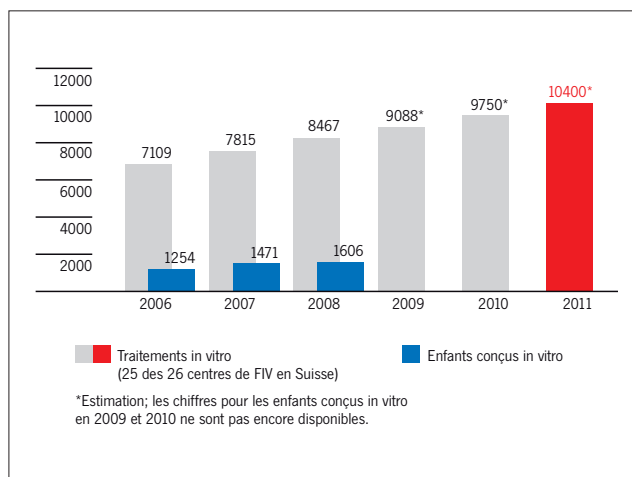


Fig. 1: Traitements in vitro et fécondation artificielle en Suisse

A ce jour, environ quatre millions de bébés sont le fruit d'une FIV. En Suisse, quelque 6000 femmes sont fécondées artificiellement chaque année; chaque jour, cinq enfants naissent grâce à la procréation médicalement assistée. Comme partout dans le monde, en Suisse aussi la tendance est à la

hausse, car de plus en plus de couples repoussent leur désir d'enfant après 30 ans, âge où la fertilité diminue nettement.

La clé du succès: les connaissances sur la reproduction chez l'animal

Pourquoi cette «percée monumentale», ainsi que l'appelle le Comité Nobel, fut-elle justement l'œuvre de Robert Edwards? «Edwards connaissait extrêmement bien les processus de fécondation, car il avait réalisé de nombreuses expériences sur la reproduction chez l'animal pendant de nombreuses années», déclare Christer Höög, biologiste cellulaire à l'Institut Karolinska de Stockholm et membre de la «Nobel Assembly», le comité qui choisit le lauréat du prix Nobel de médecine. Stefan Schlatt, directeur de l'Institut de médecine reproductive à Münster, pense de même: «Au départ, la FIV a été développée chez l'animal, et c'est grâce à cela que la fécondation artificielle a finalement réussi chez l'homme.»

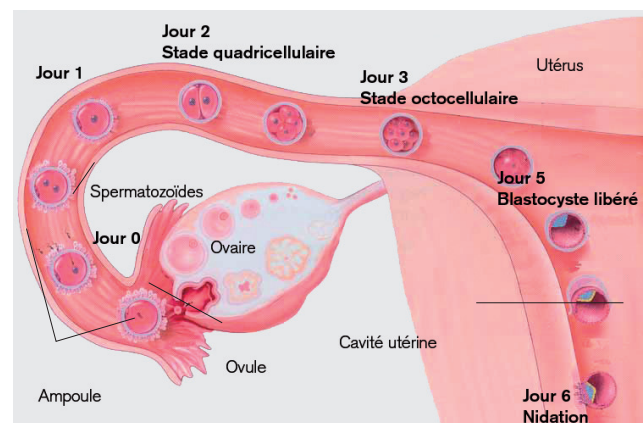


Fig. 2: Fécondation dans l'ampoule (= partie la plus latérale) de la trompe avec migration des ovules le long de la trompe. Au 5^{ème} jour, le blastocyste libéré atteint la cavité utérine. La nidation intervient 6 jours après la fécondation.

«Aujourd’hui, un couple sur dix dans le monde est concerné par l’infertilité, dont les causes sont multiples.»

Les chercheurs essaient depuis longtemps de comprendre le miracle de la reproduction grâce à l’expérimentation animale. La fécondation étant un processus caché chez les mammifères, c’est chez le ver ascaris que fut observée pour la première fois, en 1852 par Henry Nelson, la fusion de l’ovocyte et du spermatozoïde. Quelque 70 ans auparavant, le prêtre italien Lazzaro Spallanzani avait déjà procédé à une «fécondation artificielle», sans toutefois savoir ce qui se passait réellement. A l’aide d’une seringue, il avait injecté du sperme dans l’utérus d’une femelle caniche, qui avait mis bas trois chiots neuf semaines plus tard. Peu de temps après déjà, des médecins essayèrent d’aider ainsi des couples infertiles à réaliser leur désir d’enfant, le plus souvent sans succès. La réussite passait tout simplement par une meilleure compréhension des processus fondamentaux de la fécondation chez l’homme et les mammifères.

Les débuts de la fécondation artificielle au 19e siècle

L’embryologue autrichien, Samuel Schenk, ouvrit la voie en 1878: il isola des ovules de cobayes et de lapins, mais ne parvint pas à les féconder en boîte de Pétri. Vus d’aujourd’hui, les succès rapportés dans les années qui suivirent doivent être considérés avec prudence. Ainsi, le protocole d’essai selon lequel le vétérinaire américain Gregory Pincus créa des lapins en laboratoire en 1934 n’exclut pas que la fécondation réelle n’ait eu lieu qu’après le transfert de l’ovule «fécondé» dans l’utérus, par des spermatozoïdes résiduels qui s’y trouvaient encore.

Au cours des années 50, les chercheurs progressèrent sur la voie de la FIV, entre autre grâce à des observations importantes chez le rat. Il apparut clairement que les spermatozoïdes devaient d’abord rester un certain temps dans le tractus génital féminin, afin d’y nager vigoureusement et de pouvoir ainsi percer l’enveloppe de l’ovule. Au cours de cette phase, en effet la membrane externe du spermatozoïde est transformée et optimisée pour réussir l’entrée de l’ovule et pour finalement fusionner avec le noyau femelle.

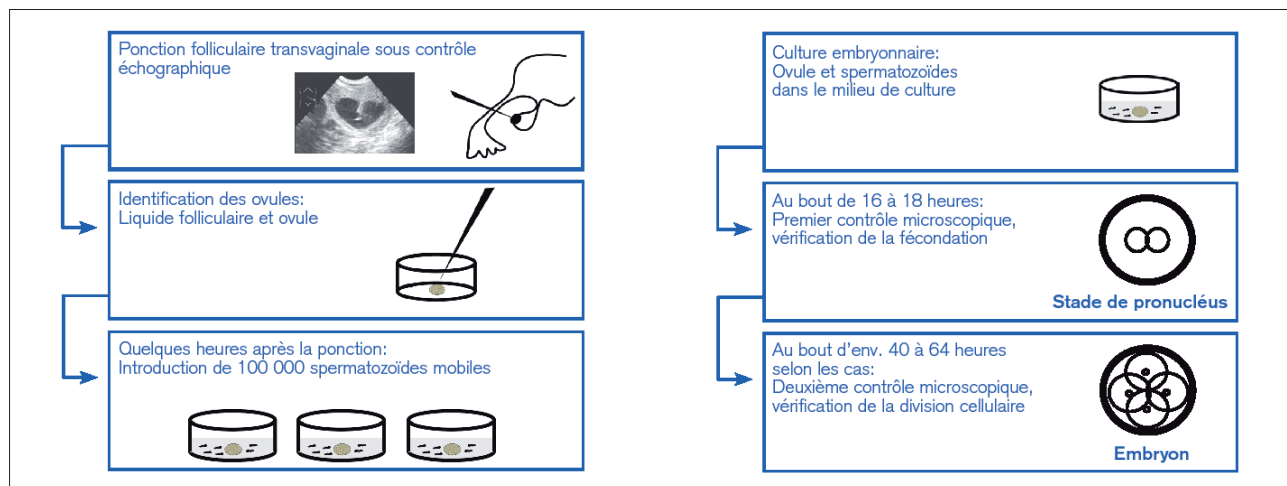


Fig. 3: Déroulement d'un fécondation in vitro, 1^{ère} partie

Déroulement d'un fécondation in vitro, 2^{ème} partie

Les spermatozoïdes furent donc injectés et laissés un certain temps dans l'utérus des animaux avant d'être couplés à l'ovule en laboratoire. Grâce à cette astuce, l'américain Min Chueh Chang fut le premier à rapporter la naissance de lapins produits dans une boîte de Pétri en 1959. Ce fut également Chang qui développa finalement les milieux artificiels permettant aux spermatozoïdes d'entrer en action même sans séjour utérin. Le milieu que Robert Edwards utilisa en 1969 et avec lequel il parvint pour la première fois à féconder des ovules humains provenait à l'origine d'expériences sur des hamsters.

Premier «bébé éprouvette»

Dix ans devaient encore s'écouler avant la naissance du premier «bébé-éprouvette». Malgré des centaines de transferts d'ovules fécondés, aucune femme n'était enceinte. Heureusement, Edwards travaillait depuis 1970 avec le gynécologue Patrick Staptoe qui, à l'aide d'une laparoscopie, parvint à isoler des ovules au bon moment, c'est-à-dire fécondables.

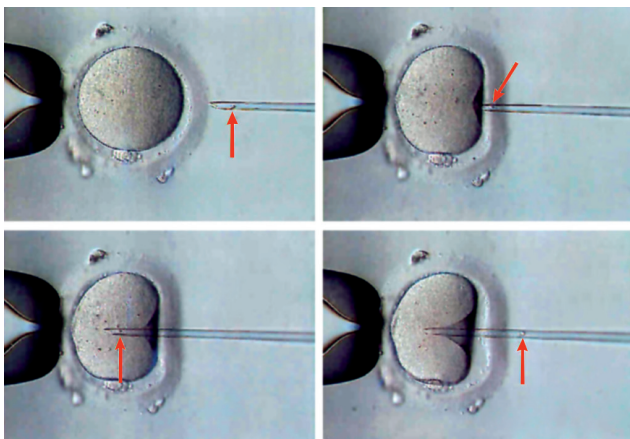


Fig. 4: Sens des aiguilles d'une montre Injection de sperme intracytoplasmique (micro-insémination). Un spermatozoïde vital est introduit dans un ovule sous microscope. L'injection de spermatozoïdes s'effectue dans l'espace de quelques secondes. Cette thérapie est mise en œuvre quand la qualité des spermatozoïdes est fortement compromise.

De plus, après avoir effectué des études sur des souris, Edwards eut l'idée d'influer sur l'état de maturité des ovules avant leur collecte, par l'administration d'hormones. Le traitement hormonal destiné à favoriser la maturation de l'ovule compromettrait toutefois le processus de nidation et dut être modifié. Dans le cas de Lesley Brown, on renonça même totalement à l'administration d'hormones et un ovule put être collecté par laparoscopie au moment du cycle naturel. Depuis 1981 toutefois, la stimulation hormonale des ovaires est routinière en cas de FIV, plusieurs follicules arrivant ainsi simultanément à maturité. Les chances d'une fécondation réussie augmentent lorsque plusieurs ovules peuvent être collectés en une seule étape.



Fig. 5: Deux embryons au stade quadricellulaire. A ce stade, les embryons sont habituellement replacés dans l'utérus.

Le taux de réussite de la FIV augmente

L'amélioration des milieux de culture et de la méthode en elle-même ont entraîné une augmentation du taux de réussite au cours de ces dernières années. «Le taux de grossesse après FIV est nettement plus élevé aujourd'hui qu'il y a 20 ans. Dans notre

«Nous devons avoir de vraiment bonnes raisons d'effectuer chaque essai auquel nous, scientifiques, procédons, chez l'animal.»

centre de traitement, 23 à 24 pour cent des embryons transférés nidifient dans l'utérus après FIV» indique Maria De Geyter, responsable du laboratoire de reproduction biologique de l'hôpital universitaire de Bâle. Les milieux de culture et les nouvelles techniques sont toujours essayés et contrôlés chez l'animal d'abord. Malgré les grands espoirs que les nouvelles techniques font naître chez les patients et les médecins, il convient de ne pas se précipiter. «Jusqu'à présent, les nouvelles méthodes de procréation médicalement assistée ont souvent été propagées trop rapidement. La problématique des malformations, par exemple, aurait dû être mieux étudiée chez l'animal avant la large introduction de l'ICSI (injection de sperme intracytoplasmique)» écrivent Bruno Imthurn et d'autres gynécologues spécialisés en médecine reproductive dans une publication récente du Bulletin des médecins suisses.

Toute expérimentation animale doit être bien fondée

Pour la médecine reproductive aussi, «nous devons vraiment avoir de bonnes raisons d'effectuer chaque essai auquel nous procédons, nous, scientifiques, chez l'animal», dit Stefan Schlatt, chercheur en médecine de reproduction de Münster. Ainsi désire-t-il élucider pourquoi la production des ovules ou des spermatozoïdes s'arrête lorsque des patients souffrant d'un cancer sont traités par chimiothérapie ou radiothérapie. L'équipe de Münster travaille donc avec des ouistitis à toupets blancs (*Callitrix jacchus*) afin de mieux comprendre les processus complexes en cause et de développer des méthodes permettant de préserver la fertilité malgré un traitement anticancéreux.

Il serait souhaitable de pouvoir comprendre les mécanismes complexes de l'organisme sans expérimentation stressante pour les animaux. Ce n'est malheureusement pas encore le cas aujourd'hui bien que les chercheurs pratiquent déjà depuis bien des années d'innombrables expériences sur des cellules et des tissus et, à l'époque de la biologie des systèmes, acquièrent de plus en plus de connaissances grâce aux simulations sur ordinateur. Le dilemme persistera encore longtemps: pratiquer la recherche fondamentale sans essais sur des animaux signifierait renoncer à tout progrès médical. «L'Écho des souris» veut expliquer pourquoi et, à cette fin, relate des réussites médicales qui n'auraient pas été possibles sans l'expérimentation animale.

«L'Écho des souris» est une collaboration avec la «Déclaration de Bâle». www.basel-declaration.org

Références:

- Fig. 1: Tages-Anzeiger vom 4. Januar 2011/Fivnat
- Fig. 2: www.repro-endo.usz.ch/SiteCollectionDocuments/PatientenUndBesucher/Kinderwunschbroschüre%20D.pdf (Page 6)
- Fig. 3: www.repro-endo.usz.ch/SiteCollectionDocuments/PatientenUndBesucher/Kinderwunschbroschüre%20D.pdf (Page 11)
- Fig. 4: www.repro-endo.usz.ch/SiteCollectionDocuments/PatientenUndBesucher/Kinderwunschbroschüre%20D.pdf (Page 11)
- Fig. 5: http://ivf-basel.ch/fileadmin/bilder/pdf/kinderwunsch_d.pdf (Page 30)
- Fig. 6: http://ivf-basel.ch/fileadmin/bilder/pdf/kinderwunsch_d.pdf (Page 51)

IMPRESSUM

Edition:

Recherche pour la vie

Münchhaldenstrasse 10
Case postale
8034 Zürich
info@forschung-leben.ch
www.forschung-leben.ch
www.recherche-vie.ch

Auteur:

Dr. rer. nat. Ulrike Gebhardt

Rédaction:

Astrid Kugler

Directrice «Recherche pour la vie»

Maquette:

Christine Kaelin