



De la fivète à la passoire

Résumé

1970 : de la FIV à la fivète

Les années 70 correspondent à une charnière entre la production extracorporelle d'embryons, en éprouvette (Fécondation In Vitro ou FIV) et le transfert d'embryons obtenus par FIV et implantés dans l'utérus (Fécondation In Vitro Et Transfert d'Embryons ou Fivète).

Alors que la FIV ne correspond qu'à une « simple » fabrication d'embryon, la fivète répond à un véritable désir de grossesse.

La première fivète réussie a été réalisée par une équipe anglaise dirigée par le biologiste Bob Edwards et par le gynécologue Patrick Steptoe. Elle a abouti à la naissance de Louise Brown, en 1978.

PMA ou AMP

La fivète fait partie des techniques de Procréation Médicalement Assistée (PMA), renommée Assistance Médicale à la Procréation (AMP) depuis les lois de bioéthiques de 1994, qui considèrent que seule l'assistance médicale et non la procréation peut faire l'objet d'une législation.

En résumé, l'AMP consiste à faire des enfants sans rapport sexuel.

Les deux grandes techniques d'AMP sont :

- l'insémination artificielle : où les spermatozoïdes d'un donneur sont introduits dans les voies génitales d'une femme
- la FIV : où les spermatozoïdes et l'ovule sont réunis en éprouvette

Avant la FIV - Les premières techniques

Beaucoup des techniques de l'AMP ne sont pas récentes et datent pour certaines de plusieurs siècles.

L'insémination artificielle

Cette technique fut développée chez les chevaux dès le XIV^{ème} siècle, où l'on pratiquait l'insémination de jument avec du sperme d'étalon.

Elle fut appliquée à l'espèce humaine à la fin du XVIII^{ème} siècle, en utilisant le sperme du conjoint ou d'un donneur.

L'insémination artificielle réapparaît véritablement après la 2^{ème} guerre mondiale, au moment où l'on invente la congélation du sperme qui va faciliter les choses en permettant la conservation des spermatozoïdes et l'anonymisation du donneur.

Reperméabilisation

Le premier essai de reperméabilisation, qui consiste à déboucher les trompes par chirurgie réparatrice fut réalisé à la fin du XIX^{ème} siècle.

Coelioscopie

Le début du XX^{ème} siècle est marqué par l'invention de la coelioscopie, une technique qui consiste à introduire un tube optique dans l'abdomen, ce qui permettra de visualiser l'évolution de l'appareil génital féminin au cours du cycle menstruel.

Traitements hormonaux

Au début des années 60, on commença à extraire à partir de l'urine de femme des hormones qui furent ensuite administrées à d'autres femmes pour stimuler leurs ovaires, conduisant à des ovulations multiples ou « superovulation ».

Depuis, ces hormones sont synthétisées par génie génétique.

FIV et fivète

C'est en partie grâce au développement de toutes ces « inventions » que purent émerger les techniques de FIV et de fivète dans les années 60 et 70.

Depuis la FIV

Depuis la naissance des premiers bébés issus de la FIV, de nouvelles techniques sont venues améliorer cette pratique.

- 1985 : première congélation d'embryon qui évite de supprimer les embryons surnuméraires. Cette technique, développée par des australiens, fut améliorée par l'équipe de Jacques Testard.

- Fin des années 80 : la ponction des ovules dans les ovaires devient possible sous échographie, ce qui allège considérablement cette méthode qui était jusque là réalisée par chirurgie.

- 1990 : les premiers diagnostics pré-implantatoires (DPI) se développent en Angleterre. Il s'agit de prélever une cellule à partir d'un embryon obtenu in vitro et d'en faire l'examen génétique pour déterminer si l'embryon est porteur d'une pathologie.

- 1992 : une équipe belge réalise la première ICSI (Intra Cytoplasmic Sperm Injection) qui consiste à injecter un spermatozoïde directement dans l'ovule. Cette technique est indiquée en cas d'infertilité masculine, lorsque les spermatozoïdes sont en très faible nombre ou ont une mauvaise mobilité.

De l'homme à l'animal

Contrairement à la plupart des techniques médicales qui ont été développées chez l'animal avant d'être appliquées à l'homme, l'expérience animale dans les domaines de la PMA était faible, voire nulle pour l'ICSI.

Une première FIV avait été réalisée en 1955 chez la lapine.

Toujours chez cette espèce, le transfert d'embryons avait été testé aux alentours de 1890 ; les embryons, prélevés dans l'utérus d'une lapine gestante, avaient été transplantés chez une autre lapine.

Mais l'expérience animale n'a pas apporté beaucoup à ce qui se passait chez l'homme.

En revanche, l'expérience humaine sert désormais aux disciplines vétérinaires qui utilisent des technologies telles que l'échographie folliculaire, l'administration d'agonistes du LHRH (une hormone permettant de contrôler le moment de l'ovulation), ou encore l'ICSI.

« On n'a rien inventé » !

La majorité des techniques de PMA réinventent des processus existant dans la nature.

Ovulation multiple

C'est un phénomène qui s'observe chez de nombreux mammifères. La souris, la lapine ont des portées de plusieurs petits.

Maîtrise chronologique de la rencontre des gamètes

Chez la plupart des mammifères, la femelle n'accepte un rapport sexuel que si elle est en période fécondante, le rapport ayant ainsi plus de chances d'être efficace. On assiste même chez la chatte ou la lapine au phénomène d'ovulation provoquée, où c'est le rapport sexuel lui-même qui déclenche l'ovulation.

Fécondation hors du corps

Ce type de fécondation s'observe chez les poissons, les grenouilles...

Les ovules sont émis hors du corps et la fécondation se fait par arrosage de sperme par le mâle.

IAD – Insémination Artificielle avec sperme de Donneur

Cette pratique moins naturelle s'observe pourtant chez certaines punaises. Un premier mâle insémine un second mâle en traversant la carapace de chitine de ce dernier à l'aide de son pénis armé. Le

sperme ainsi injecté dans l'abdomen rejoint les voies éjacultrices du mâle inséminé, lequel, en s'accouplant avec une femelle, injectera le sperme du donneur...

Conservation du sperme

Chez l'abeille, à la suite d'un seul rapport, les spermatozoïdes du mâle sont conservés pendant des années dans les spermathèques de la femelle.

Conservation de l'embryon

Egalement appelée implantation différée, la conservation de l'embryon peut s'observer pendant plusieurs mois chez la biche. L'embryon reste dormant dans l'utérus et ne recommence son développement qu'au moment propice, permettant la naissance au printemps.

Clonage

Les premières formes de vie apparues sur terre sont des êtres unicellulaires qui se multiplient en se divisant en 2 : c'est du clonage.

Mais l'aide médicale à la procréation n'a rien à voir avec le clonage qui constitue un véritable processus de REPRODUCTION. Le reproduction, c'est la copie conforme.

Bilan de l'AMP

Inversion du rapport des gamètes

Avec le développement de la fivète, on a assisté à deux phénomènes :

1) augmentation du nombre d'ovules destinés à être fécondés alors que naturellement, il n'y a qu'un seul ovule émis par cycle

2) diminution du nombre de spermatozoïdes nécessaires.

* 200 millions de spermatozoïdes sont normalement produits quotidiennement par un homme,

* 2 millions de spermatozoïdes sont déposés au fond du vagin pour une insémination artificielle,

* 500 000 spermatozoïdes sont nécessaires pour une insémination intra-utérine

* 50 000 spermatozoïdes sont utilisés pour une FIV

* un seul spermatozoïde est introduit dans l'ovule lors d'une ICSI. La réduction est totale.

Rapprochement des gamètes dans l'espace et dans le temps

Dans le temps : la fécondation se fait avec des gamètes fraîchement émis

Dans l'espace : initialement réalisée dans le vagin, la fécondation a eu lieu dans l'utérus, puis en éprouvette et finalement directement dans l'ovule.

De la stérilité féminine à la stérilité masculine

Initialement prescrite en cas de stérilité féminine, la FIV constitue de plus en plus un recours en cas d'infertilité masculine, grâce à l'ICSI. Désormais, 65% des FIV réalisées en France le sont pour cause de stérilité masculine.

De la stérilité à l'infécondité

On assiste actuellement à un déplacement de la stérilité à l'infécondité. La stérilité est le fait qu'une personne ou un couple ne peut avoir d'enfant, l'infécondité est le constat qu'il n'y a pas eu d'enfant mais ne préjuge en rien de l'avenir à court terme.

Extension de la FIV

Pour de nombreuses raisons, la FIV devient une réponse universelle aux problèmes des couples stériles ou infertiles :

- les équipes spécialisées sont cohérentes, bien rodées et ces techniques sont pratiquées de façon routinière.

- la demande de la part des couples pour ces solutions est très importante.

Cela génère dans certains pays des dérives conduisant à l'apparition de techniques « gadget », dont l'utilité est loin d'être prouvée, telles que :

- la culture prolongée des embryons qui continuent leur développement 5-6 jours au lieu des 2-3 jours habituels
- l'éclosion assistée, où l'on procède à la fragilisation de l'enveloppe de l'embryon
- le transfert cytoplasmique d'un ovule de femme jeune dans un ovule de femme plus âgée

La majorité de ces dernières techniques vient des Etats-Unis où la situation (pas de sécurité sociale, coût d'une FIV de l'ordre de 60 000 francs (environ 9000 euros), existence de 800 centres de FIV) conduit à une grande concurrence entre les différentes équipes qui font valoir leurs plus à travers ces techniques plus sophistiquées.

Situation actuelle en France

- Existence d'une centaine d'équipes
- 40 000 cycles féminins sont traités annuellement, correspondant à 15 000 couples
- le taux de succès est de 20%, il dépend de l'âge maternel et du nombre d'embryons transférés dans l'utérus
- 1,5% des naissances par an, soit 10 000 bébés, sont issues d'une FIV

Les enfants de la PMA

- pour un enfant issu d'une FIV, la situation n'est pas très éloignée de celle d'enfants nés « classiquement ». Ses parents sont les siens.
- les choses sont un peu plus compliquées pour un enfant issu d'une fécondation avec sperme de donneur.
- la FIV conduit souvent à des grossesses multiples, aboutissant souvent à des accouchements prématurés
- chez les couples dont la stérilité a une composante génétique, il est possible que ce caractère soit transmis aux enfants conçus par ICSI et FIV.

La législation - Les lois de Bioéthique

En France, la législation, à travers les lois de Bioéthique de 1994 a permis de poser des limites aux pratiques de PMA.

En résumé, ces lois énoncent que :

- on ne peut faire de PMA que chez un couple ayant au moins 2 ans de vie commune
- la stérilité du couple doit être constatée
- on ne peut pas faire de mère porteuse
- on ne peut pas vendre ses gamètes
- le couple doit recevoir une information complète
- il doit donner son consentement pour tous les actes
- les recherches sur l'embryon sont interdites
- l'équipe de PMA doit être multidisciplinaire (pour éviter les dérives éthiques)
- le diagnostic pré-implantatoire n'est autorisé que pour des conditions très strictes, pour éviter la transmission d'une pathologie grave trouvée chez les parents
- les médecins du centre doivent avoir une autorisation spécifique pour pratiquer
- l'équipe doit fournir un bilan annuel

L'avenir

La stratégie est achevée, on est parvenu à l'utilisation d'un seul spermatozoïde et d'une dizaine d'ovules.

La FIV avec ou sans ICSI est une solution médicale pour tous les couples.

Du quantitatif au qualitatif

Le nouvel enjeu est de passer du quantitatif au qualitatif, c'est une révolution de la FIV, anticipée en 1986 dans « L'œuf transparent » : l'œuf est connaissable, on peut commencer à décrire quel type d'enfant il donnera d'un point de vue génétique, et il est manipulable.

La rencontre entre la génétique et la PMA est redoutable.

On peut désormais identifier des particularités du génome qui peuvent être mises en relation avec des pathologies ou des risques de pathologies : c'est un passage dangereux vers la sélection d'embryon.

L'eugénisme, un fantasme universel

Il y a un fantasme universel, dans toutes les cultures et depuis le début des temps, celui de la qualité de l'enfant.

La volonté eugénique est culturelle. Si de nouveaux outils sont apportés, l'eugénisme a de l'avenir.

Dès le début du XXème siècle, un médecin anglais, Francis Galton, développe les théories de l'eugénisme. Avant la deuxième guerre mondiale, aux USA, en Suisse, en Suède, au Danemark, des

centaines de milliers de personnes ont été stérilisées pour des raisons « médicales » (schizophrénie, alcoolismes, malformations...).

L'eugénisme « mou »

Aujourd'hui, on assiste à un eugénisme « mou », consensuel, reposant sur les critères dits « objectifs » de l'analyse génétique des embryons.

L'impact de cet eugénisme « mou » s'observe depuis 25 ans dans les CECOS (Centres d'Etudes et de Conservation des Œufs et du Spermé humains) qui choisissent le spermé de donneurs sur des critères physiques et intellectuels.

De la même manière, les anti-ICSI refusent cette pratique qui risque de faire naître des enfants stériles comme leur père.

Le DPI (diagnostic pré-implantatoire) en visant une norme, risque de créer un certain clonage social. Les possibles manipulations génétiques viseraient à l'apport d'une nouvelle qualité, mais laquelle ? Il y aurait obligation de définir des critères.

On commence à trouver de bonnes raisons pour le clonage :

- si un homme est définitivement stérile
- si un enfant est mort-né

Une des questions sera de savoir qui va être cloné ?

Pour le DPI, le plus probable sera une sélection de 6-7 embryons. Le choix sera entre les mains du généticien.

A moyen terme, le risque sera l'absence d'alternative due au développement de la pression sociale : on n'aura plus le droit de ne pas donner toutes ses chances à un enfant.

La fivète vue en 2070

Un siècle après les années 70, soit en 2070, on risque de considérer que la fivète a été le moyen de parvenir à la sélection d'humains de bonne qualité plutôt que de dire qu'elle a été le moyen offert à des gens stériles d'avoir des bébés...
