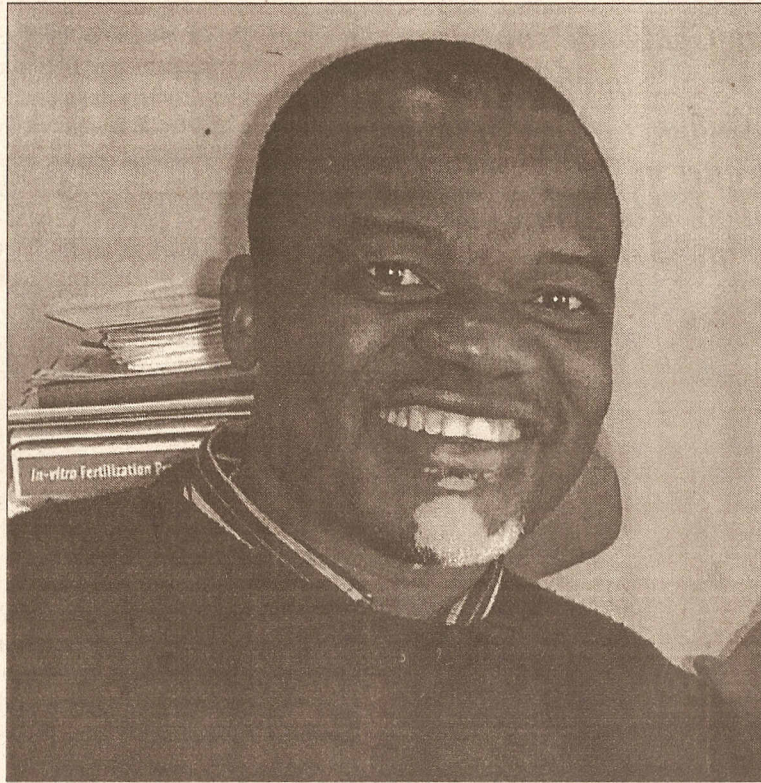


Sur la piste de la fécondation in vitro...

La Fin de la stérilité ?

Deux problématiques factuelles vont constituer un défi majeur pour nos contemporains et bien plus encore pour les générations futures. La première est l'augmentation de l'espérance de vie dans tous les peuples, sauf malheureusement en Afrique noire où elle tend plutôt à diminuer, principalement du fait des infections et plus particulièrement celles liées au SIDA. La seconde est l'augmentation du taux d'infertilité (stérilité) aussi bien chez la femme que chez l'homme.

Les raisons de l'augmentation de l'espérance de vie sont bien connues ; Une technoscience ultra-performante, l'éducation, le respect de l'environnement, le pouvoir d'achat.... Les conséquences pour la société demeurent les difficultés de prise en charge d'une population vieillissante aux besoins de soins et d'attentions élevés. En 2050, la France aura un tiers de sa population qui aura plus de 60 ans (33%), on comprend aisément pourquoi l'âge à la retraite doit être repoussé ou plutôt le nombre d'années de cotisations avant la retraite (qui passe à 41 ans de cotisation).



Dr COULIBALY Fougoutin Hamidou, Maître-assistant Génétique Humaine
Cytogénétique et Biologie de la Procréation

son extrémité). Le taux de cancer du testicule est lui-même multiplié par un facteur 3 à 4. Une étude rétrospective, des CECOS (Centre d'Etudes et de Conservations des Œufs et du Sperme) français a montré une diminution de 2 % par

Par définition, l'infertilité est l'incapacité pour un couple d'avoir des enfants de manière naturelle après une année de rapports sexuels réguliers, à savoir deux à trois fois par semaine et sans contraception. Auparavant, on

aussi bien naturellement que lorsque des techniques d'aide à la procréation sont utilisées (Insémination artificielle, Fécondation in Vitro, etc....). Il semble donc évident que plus une femme attendra plus il lui sera difficile de devenir mère. Avec l'âge non seulement la fertilité chute mais le taux de fausses couches spontanées (FCS) et d'aberrations chromosomiques augmente. La durée d'infécondité est aussi un facteur pronostique très important. Dans la population générale, 70 % des grossesses souhaitées sont obtenues au bout de 6 mois, 90 % au bout d'un an. Cependant, une grossesse sur cinq se solde par une fausse couche et une femme sur trois environ fera une fausse couche dans sa vie. Ce risque est d'autant plus fort que la future mère est âgée. Ainsi, à 20 ans, le risque est de 9%, alors qu'il atteint 40 % chez les femmes de plus de 40 ans. Les facteurs génétiques ou familiaux sont les premières causes de fausses couches et d'anomalies congénitales. A elles seules, les anomalies chromosomiques sont à l'origine de 60% des fausses couches spontanées du premier trimestre et de 7% de mort à la naissance sans compter celles dues aux maladies génétiques de type mendélien. Il est important de se faire conseiller en matière de génétique si on est au courant

tives. Parmi les causes connues, on peut citer grosso modo les troubles de la spermatogenèse (les mécanismes de fabrications des spermatozoïdes) aboutissant à des anomalies de la production de spermatozoïdes qui vont affecter la qualité et la quantité de spermatozoïdes produits. De nombreux facteurs peuvent avoir des effets néfastes sur la spermatogenèse tels que des maladies infectieuses ou des états inflammatoires. Le spermatozoïde est une cellule étrangère au système immunitaire de l'organisme qui le produit, du fait de la mise en place tardive de la spermatogenèse. De ce fait, certains hommes produisent des anticorps dirigés contre leurs propres spermatozoïdes conduisant à une motilité insuffisante de ces derniers ou à des agglutinations (les spermatozoïdes sont liés entre eux par la tête ou la queue et incapables de féconder). Des facteurs liés à l'environnement et au mode de vie peuvent également affecter la qualité des spermatozoïdes. La fièvre, l'exposition aux températures élevées (professionnelles, pantalon « jean » trop serré, ...) sont responsables de troubles de la libido, mais aussi de la spermatogenèse. La consommation importante d'alcool réduit la sécrétion endocrine testiculaire et joue un rôle néfaste sur la spermatogenèse. Le tabac a un impact vasculaire et toxique.

Comment donc expliquer que plus nous vivons longtemps et plus la qualité de notre capital fécondant, à savoir les ovaires chez la femme et les testicules chez l'homme, se trouve en péril. D'où vient cette « sexose » pourrait-on dire ? Pourquoi, subitement, un tel engouement pour le recours aux techniques de plus en plus élaborées de la procréation assistée plus connues sous le sigle d'A.M.P. (Assistance Médicale à la Procréation) pour des couples de plus en plus jeunes ?

Le Pr Niels E. Skakkebaeck lors d'un colloque de l'OMS en 1991, rapporte qu'entre 1938 et 1990 deux paramètres importants de la qualité du sperme et donc de son pouvoir fécondant ont subi une diminution importante dans l'espèce humaine, ainsi le nombre de spermatozoïdes moyen par millilitre (ml) pour un éjaculat, est passée de 113 millions à 66 millions par ml tandis que le volume par éjaculat est passé dans le même temps de 3,40 ml à 2,75 ml. Le taux de malformations des organes génitaux chez le garçon observé à la naissance est passé entre 1950 et 1980 de 1,6 % à 2,9 % pour les anomalies de migration du testicule qui peuvent conduire à la stérilité (cryptorchidie) et de 0,15 % à 0,36 % pour l'hypospadias (malformation congénitale masculine, où le méat urinaire se situe dans la face inférieure du pénis au lieu de

l'anneau de la verge). On admettait qu'il ne fallait commencer l'exploration d'un couple fertile qu'après deux ans de rapports sexuels réguliers. Mais compte tenu du fait nouveau que les femmes pensent à procréer de plus en plus tardivement, on a estimé que l'on pouvait commencer l'exploration d'un couple qui peine à avoir un bébé après une année de rapports sexuels sans contraception. L'exploration de la stérilité concerne toujours le couple à savoir l'homme et la femme. Car dans les couples infertiles, les facteurs masculins comptent pour environ 30%, tandis que dans près de 30% des cas, des anomalies concernent à la fois les deux partenaires. La femme est responsable de l'infécondité dans un tiers des cas. L'infertilité masculine joue par conséquent un rôle significatif dans plus de 50% des couples infertiles. Une étude de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui a porté sur près de 6000 couples a situé cette responsabilité de l'homme d'environ 50%.

Infertilité et fausses couches chez la femme

Pour un couple, l'âge de la femme est un facteur déterminant au moment du désir d'avoir un enfant. Plus la femme est âgée, plus à sperme égal, le taux d'obtention d'une grossesse diminue

de 20% par an du nombre des spermatozoïdes (numération) soit une diminution de 40% du nombre de spermatozoïdes en seulement 20 ans dans la population parisienne. De quoi faire dire au Ministre chargé de l'écologie en France que le problème est plus important que celui du réchauffement climatique. Le même constat est fait en Espagne où plus de 60% des jeunes en 18 et 30 ans souffre d'une baisse de la quantité et de la qualité des spermatozoïdes pouvant entraîner une infertilité. Ce taux varie selon les régions. Même constat en Hollande chez les jeunes conscrits. Une étude canadienne menée sur des souris montre que celles soumises à des conditions de pollutions ambiantes avaient 60% de plus d'anomalies génétiques dans leur sperme que les souris « contrôles » conduisant à une baisse drastique de leur capacité de reproduction. Les causes sont innombrables et multiformes car à l'ère du tout « chimique », tout ce que nous utilisons, tout ce que nous consommons et tout ce que nous respirons a une incidence négative sur la production quantitative et qualitative de la spermatogénèse (fabrication de spermatozoïdes chez l'homme) et de l'ovogénèse (fabrication des ovocytes aussi appelés ovules chez la femme) pour ne citer que ces deux là.

admettait qu'il ne fallait commencer l'exploration d'un couple fertile qu'après deux ans de rapports sexuels réguliers. Mais compte tenu du fait nouveau que les femmes pensent à procréer de plus en plus tardivement, on a estimé que l'on pouvait commencer l'exploration d'un couple qui peine à avoir un bébé après une année de rapports sexuels sans contraception. L'exploration de la stérilité concerne toujours le couple à savoir l'homme et la femme. Car dans les couples infertiles, les facteurs masculins comptent pour environ 30%, tandis que dans près de 30% des cas, des anomalies concernent à la fois les deux partenaires. La femme est responsable de l'infécondité dans un tiers des cas. L'infertilité masculine joue par conséquent un rôle significatif dans plus de 50% des couples infertiles. Une étude de l'OMS (Organisation Mondiale de la Santé) qui a porté sur près de 6000 couples a situé cette responsabilité de l'homme d'environ 50%.

Infertilité et fausses couches chez la femme

Pour un couple, l'âge de la femme est un facteur déterminant au moment du désir d'avoir un enfant. Plus la femme est âgée, plus à sperme égal, le taux d'obtention d'une grossesse diminue

d'une maladie ou d'une anomalie familiale, ou si des fausses couches se produisent à plusieurs reprises. C'est l'examen du caryotype en Cytogénétique qui permet de mettre en évidence le nombre de chromosomes contenus dans les cellules d'un individu qui permet d'établir le diagnostic de certaines maladies chromosomiques. Les autres causes sont les atteintes de l'utérus telles que malformations de l'utérus, synéchies (empêchent la nidation de l'œuf et provoquent également une stérilité) etc... et les causes infectieuses (chlamydia, mycoplasmes, rubéole, toxoplasmose) qui sont également à l'origine de fausses couches à répétition. Les causes hormonales, et tout particulièrement les affections thyroïdiennes, le diabète ainsi que les kystes de l'ovaire, doivent être recherchés. Les affections immunitaires et auto-immunes (le patient fabrique des anticorps contre ses propres tissus) comme le lupus sont à l'origine d'environ 20 % d'avortements spontanés. Durant le premier trimestre de la grossesse, la consommation d'alcool (probablement même de toutes petites doses), de drogue et de tabac représente une cause non négligeable dans la survenue des fausses couches.

Infertilité chez l'homme

Les causes de l'infertilité masculine sont nombreuses et non exhaus-

Les antidépresseurs, les médicaments sexuellement transmissibles, la tuberculose, les sinusites, bronchites à répétition, la prise de toxiques ou une éventuelle exposition professionnelle, certains traitements anticancéreux peuvent inhiber la production de spermatozoïdes, soit temporairement, soit définitivement (chimiothérapie ou/et radiothérapie). L'analyse du sperme est l'examen le plus important dans l'évaluation de la fertilité masculine. Le spermogramme en est le principal examen. Il mesure avec précision des paramètres comme le nombre de spermatozoïdes, la motilité des spermatozoïdes, la taille et la forme des spermatozoïdes, le volume du sperme, ainsi que le dosage de certaines substances normalement présentes. D'une façon générale, il faut penser maladie génétique devant toute infertilité masculine.

Dr COULIBALY Fountouin

Hamidou

Maître-assistant Génétique

Humaine

Cytogénétique et Biologie de la

Procréation

Attaché de Recherches Cliniques

Laboratoire de Génétique

Université de Côte d'Ivoire

Email : cfoungh@yahoo.fr

La suite et fin, ce lundi

Sur la piste de la FECONDEATION IN VITRO... **La Fin de la STERILITE ? (Suite et fin)**

Options de traitement

Les options de traitement de l'infertilité comprennent la thérapie médicamenteuse, la chirurgie et les techniques d'assistance médicale à la procréation (AMP), telles que les inséminations artificielles, la fécondation in vitro (FIV) et les techniques de microinjection comme l'injection intracytoplasmique de spermatozoïdes (ICSI).

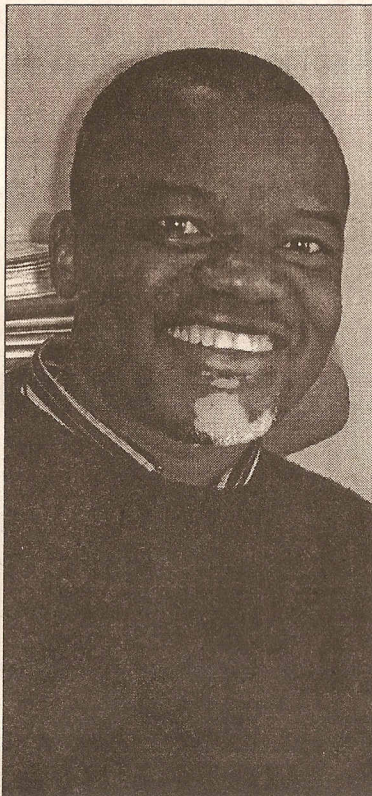
Le 25 juillet 1978, le monde entier assiste à la naissance par césarienne de Louise Joy Brown, le premier "bébé éprouvette". Sa naissance a révolutionné le traitement de la stérilité, permettant à des millions de couples stériles dans le monde de procréer grâce à la fécondation in vitro (FIV). Ce tour de force scientifique fut possible grâce aux travaux de deux chercheurs de l'Université de Cambridge, le physiologiste Robert Edwards et le gynécologue Patrick Steptoe. Ils parviennent à mettre en contact dans une éprouvette les ovules et spermatozoïdes des parents de Louise Brown, obtenant un embryon qui a été réimplanté dans l'utérus de la mère qui souffrait d'obstruction tubaire.

Le 24 février 1982, deux chercheurs français, le biologiste Jacques Testart et le gynécologue Renée Frydman permirent la naissance du

sexe de l'embryon ce qui permet d'identifier une ou des affections liées au chromosome X (il en existe plus de 200) à savoir des maladies susceptibles d'être transmises à l'enfant selon qu'il soit un garçon ou une fille (beaucoup de maladies génétiques sont transmises par la mère à leur enfant de sexe masculin tandis que les enfants de sexe féminin n'auront pas la maladie mais pourront la transmettre, à leur tour, à leurs enfants de sexe masculin uniquement, c'est l'exemple de l'hémophilie). Le DPI n'est pratiqué que dans des centres certifiés. Seuls trois centres de recherche en France sont autorisés à pratiquer le DPI : Paris (équipe du Pr. René Frydman), Montpellier et Strasbourg.

Congélation de spermatozoïdes et d'embryons ou Cryobiologie

Certains couples ne peuvent obtenir l'enfant qu'ils souhaitent parce que l'homme n'a pas de spermatozoïdes ou des spermatozoïdes incapables de féconder l'ovocyte, ou parce que la femme n'a pas d'ovocytes ou des ovocytes incapables de produire des embryons après la fécondation par un spermatozoïde. Le seul espoir d'enfant pour ces couples est le recours au don de spermatozoïdes ou d'ovocytes. Le don de sperme ou d'ovocytes repose sur les possibili-



Dr COULIBALY Fongotin Hamidou
Maître-assistant Génétique Humaine
Cytogénétique et Biologie de la Procréation

les mêmes problèmes éthiques que l'avortement.

- La possibilité pour une femme très âgée de mettre au monde un bébé :

une méthode légitime au désir d'enfant d'un couple en difficulté sous certaines conditions, seulement si le couple est hétérosexuel, marié, et que le spermatozoïde et l'ovule proviennent bien du même couple désirant un enfant. La sélection du sexe du bébé est interdite, sauf dans le cas où une maladie génétique touche exclusivement un des deux sexes. Le diagnostic pré-implantaire (DPI) est autorisé seulement s'il est à visée thérapeutique.

Pour le Protestantisme, la plupart des techniques sont autorisées. Les seules restrictions formulées sont que ces techniques doivent uniquement servir à un couple hétérosexuel (ce qui exclut les homosexuels, les veufs et veuves) et qu'il ne doit pas y avoir d'autre motivation (par exemple financier) que celui de donner la vie à un enfant.

Le Judaïsme ne s'oppose ni à la FIV, ni au DPI, ni à la congélation des embryons surnuméraires. Il autorise les inséminations artificielles (avec sperme du conjoint uniquement, le contraire étant considéré comme un adultère). Ces techniques doivent être réservées à un couple hétérosexuel.

Le bouddhisme s'en remet à la conscience de chacun et considère que la vie résultante de la FIV est au-dessus de toutes autres considérations.

Si l'Afrique m'était contée...

Qu'en est-il de la prise en charge de la stérilité en Afrique où selon les experts, plus de 30% des femmes du

grand deuil. La stérilité touche l'homme dans sa virilité et la femme dans sa féminité. La reproduction étant une fonction vitale pour l'individu mais surtout pour l'espèce, elle constitue une menace à l'identité de soi. C'est pour répondre à cette exigence vitale et primaire que le C.R.I.E (Centre de Recherches Interactives et d'Expertise) que nous créons va mettre en place un plateau technique de recherche dans tous les domaines relevant de la génétique ou de son expertise. Cela implique les techniques de P.M.A. (Procréation Médicalement Assistée), la spermologie, la Cytogénétique pour la recherche des anomalies chromosomiques, la génétique humaine pour les maladies génétiques (la drépanocytose et d'une façon générale les hémoglobinopathies, les cancers, etc...), la recherche de paternité et autres tests (criminalistique biologique, adoption, immigration), et les Essais Cliniques notamment sur le SIDA. Le C.R.I.E est fort d'une équipe multidisciplinaire (Biologiste, cytogénéticien, gynécologue, urologue, psychologue, généticien) dont la vocation première est la recherche au service de la population et la formation continue des jeunes. Pour atteindre ses objectifs, le C.R.I.E s'est attaché la collaboration d'équipes émérites européennes.

Les différentes formations effectuées en Europe, nous ont montré que les centres spécialisés étaient

premier bébé-éprouvette français prénommé Amandine à l'hôpital Antoine Bécclère de Clamart (Hauts-de-Seine).

A cette méthode classique, s'est ajoutée depuis 1994 en France, la technique de micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI ou "Intra-Cytoplasmic Sperm Injection"), mise au point en 1992 par le Belge, André Van Steirteghem. Elle consiste à introduire un seul spermatozoïde à l'aide d'une micropipette dans un ovocyte sélectionné. Dernière née des techniques d'aide médicalisée à la procréation, l'IMSI (Intra Cytoplasmic Morphologically Selected Sperm Injection) ou la micro-injection intracytoplasmique de spermatozoïde sélectionné à fort grossissement. Cette nouvelle technique consiste à étudier les spermatozoïdes au microscope sous un fort grossissement et à choisir parmi les spermatozoïdes, ceux qui possèdent une morphologie parfaite ou presque parfaite (taille, aspect et intégrité de structure).

Le Diagnostic Pré-Implantatoire (DPI) ou Diagnostic Génétique Pré-implantatoire (DGP) et le Diagnostic Pré-Natal (DPN)

Le DPI (Le Diagnostic Pré-Implantatoire) permet de caractériser le statut génétique d'un embryon obtenu par fécondation in vitro (FIV) en recherchant certaines anomalies génétiques. Les embryons non porteurs de l'anomalie sont transférés dans l'utérus et les embryons atteints sont détruits. Il est utilisé soit pour déterminer le

tés de congélation (cryobiologie) des gamètes et des embryons car les spermatozoïdes humains peuvent être congelés et conservés pendant de longues années sans perdre leur pouvoir fécondant. Cela permet aux hommes de préserver la possibilité de devenir père lorsqu'ils doivent subir un traitement par exemple les chimiothérapies ou les radiothérapies ou une intervention chirurgicale risquant d'entraîner une stérilité (interventions sur la prostate, sur le col de la vessie, vasectomie...).

Points de vue éthiques

Si les techniques de procréation médicalement assistée apportent un soulagement sans équivalent et sans précédent aux couples stériles, il n'empêche que ces techniques suscitent pas mal d'interrogations et posent de véritables problèmes aussi bien éthiques, religieux que sociaux. Les deux grandes questions éthiques actuelles concernent surtout:

- Le DPI (Diagnostic Pré-Implantatoire) ou DGP (Diagnostic Génétique Pré-Implantatoire)

- Les embryons surnuméraires congelés

Les autres questions éthiques sont :
Σ La manipulation de la vie dès son commencement : tentation d'eugénisme

- La congélation des embryons : statut juridique et moral de l'embryon. Devenir de l'embryon congelé. Jumeaux nés à plusieurs années de distance ...

- Les risques de naissances multiples, donc de prématurité dans la FIV

- La réduction embryonnaire, posant

responsabilité de la vie.

- La confusion de la notion de paternité : femme portant l'enfant de sa fille, donneur de sperme, donneuse d'ovule : Qui est le père ? Qui est la mère ?

- Les possibilités de trafic d'embryons.

- Que faire des embryons non réimplantés ?

Faut-il tester les embryons à réimplanter dans certains cas? (famille avec maladie héréditaire, embryon thérapeutique)

Points de vue des différentes religions

Du point de vue de la religion, l'espoir que fait naître les techniques d'AMP (Assistance Médicale à la Procréation), a eu pour conséquences, certes de légitimes interrogations de la part des différentes confessions religieuses mais aussi et surtout des avis modérés et plus tolérants.

Dans le Catholicisme, l'Eglise catholique s'oppose à la FIV (Fécondation In Vitro) mais dans la pratique de nombreux prêtres et de nombreux fidèles acceptent sans problèmes la FIV homologue sans formation d'embryons surnuméraires, c'est-à-dire pour être précis, la fécondation in vitro du nombre d'ovules exact destinés à être réimplantés dans l'utérus de la femme par le sperme de son mari.

Dans la religion musulmane, l'Islam favorise l'intervention de la science dans la prédestinée de l'individu, pour autant qu'elle soit utile et justifiée. Ainsi l'assistance médicale à la procréation semble offrir

experts, plus de 30% des femmes du continent noir ne peuvent pas avoir d'enfants? Et quand on ajoute à ces femmes stériles, le nombre d'hommes souffrant de stérilité, on conclut aisément que le nombre de couples souffrant de stérilité dépassent ces 30%? On estime que 80 millions de personnes des pays en voie de développement sont stériles. La stérilité est plus fréquente en Afrique que dans les pays occidentaux, souvent consécutive à des accouchements dans de mauvaises conditions, ainsi qu'à des avortements risqués, ou à des infections mal soignées.

La technique d'AMP (Assistance Médicale à la Procréation) la plus répandue en Afrique reste les inséminations artificielles. Mais bien que faciles dans la pratique et relativement bien maîtrisées, ces techniques montrent très rapidement leurs limites et ne peuvent résoudre que qu'un faible pourcentage de problèmes pathologiques liés à la stérilité.

A notre connaissance les pays d'Afrique noire francophone qui pratiquent la FIV sont, le Cameroun, le Burkina-Faso, le Sénégal. Aussi surprenant que cela puisse paraître, la Côte d'Ivoire souvent pionnière en Afrique en matière de technosciences n'a, à ce jour, pas réalisé son premier bébé-éprouvette.

Pour un couple et surtout pour une femme, ne pas avoir d'enfant ou perdre un enfant sont deux destins presque identiques. Dans les deux cas on perd quelque chose, c'est un

que les centres spécialisés étaient fréquentés le plus souvent par les africains. On imagine la sélection induite par les barrières financières et celle de l'obtention du Visa, pour comprendre que beaucoup de patients souffrant de ces pathologies restent en Afrique où aucune structure de recherche et de soins ne peut faire face à leur détresse. A l'un de mes maîtres en Europe à qui je confiais mon pessimisme et mon désarroi sur le sort de l'Afrique, en déplorant le fait que l'Afrique n'évoluait pas et stagnait, la réponse du grand maître fut cinglante, désabusée et sans appel : « Mon bon Coulibaly, c'est soit une erreur d'analyse, soit un manque d'objectivité de croire que l'Afrique stagne. L'Afrique ne stagne pas mais elle recule et c'est bien triste car tous les continents du monde évoluent vers le bien-être de leur population. L'Afrique est le seul continent qui évolue à contre-courant du progrès et les perspectives d'avenir sont encore plus sombres». A méditer.

Dr COULIBALY Foungotin

Hamidou

Maître-assistant Génétique

Humaine

Cytogénétique et Biologie de la Procréation

Attaché de Recherches Cliniques

Laboratoire de Génétique

Université de Côte d'Ivoire

Email : cfoungh@yahoo.fr

Responsable du C.R.I.E (Centre de Recherches Interactives et d'Expertise)

Email : cri.afrique@yahoo.fr