

Le prix Nobel de médecine

Bob Edwards, prix Nobel de médecine 2010.

Enfin !!

YVON ENGLERT
yvon.englert@erasme.ulb.ac.be



C'est à 85 ans, et 33 ans après la naissance de Louise Brown, premier « bébé éprouvette » (comme on disait à l'époque), que **Robert Edwards** a été récompensé «*pour le développement du traitement de la fécondation humaine in vitro. Ses*

découvertes ont rendu possible le traitement de la stérilité qui affecte une large proportion de l'humanité et plus de 10 % des couples dans le monde», salue le comité Nobel dans un communiqué.

1. Un long cheminement scientifique

La fécondation *in vitro* est une technique de biologie cellulaire développée chez les mammifères de laboratoire depuis le 19^{ème} siècle et qui a nécessité l'accumulation de connaissances dans trois domaines fondamentaux :

- les conditions nécessaires à la fécondation (maturation ovocytaire, capacitation et induction de la réaction acrosomique du spermatozoïde, détermination du rôle des cellules du *cumulus oophorus*,...);
- les conditions nécessaires à la survie et au développement de l'embryon de mammifère au laboratoire (milieux de culture, cytotoxicité, conditions de température, de luminosité, de pH et d'environnement gazeux,...);
- les conditions de réussite du transfert embryonnaire d'une donneuse à une receveuse (réceptivité de l'utérus, synchronisation du stade de

l'endomètre et du développement de l'embryon, techniques de remplacement,...);

Ces trois domaines de recherche suscitent chacun un nombre de questions considérable. Il n'est pas étonnant donc que les chercheurs y ayant attaché leur nom (et il y en a certains célèbres comme Gregory Pincus, l'inventeur de la pilule contraceptive, ou Albert Brachet, un embryologiste de renom et professeur à l'ULB) aient travaillé dans un seul de ces trois domaines. Ce n'est qu'en 1959 que, pour la première fois, est réalisé chez la lapine un prélèvement d'ovocytes, leur fécondation au laboratoire, la culture puis le transfert des embryons obtenus avec la naissance de petits lapereaux en bonne santé. Le saut à l'espèce humaine ne prendra alors que 17 ans. Cette transposition en médecine humaine d'une technique développée essentiellement par l'industrie agro-alimentaire pour la reproduction du bétail va être réalisée par des « tandems » de chercheurs alliant chaque fois un biologiste et un médecin gynécologue, associant ainsi un spécialiste de la culture cellulaire (à l'époque une technique quasi inconnue en médecine) et un gynécologue au fait des aspects de la reproduction humaine : Alan Trounson et Carl Wood (Australie) qui obtiendront les premiers succès en stimulation de l'ovulation (1980) puis la première naissance après congélation d'embryon (1992) et après don d'ovocytes (1994), Jacques Testart et René Frydman qui obtiennent la première naissance en France (1991) illustrent bien le succès de cette multidisciplinarité, dans le sillage de Robert Edwards et Patrick Steptoe, un gynécologue anglais pionnier de la laparoscopie opératoire dans les années 60 qu'Edwards va choisir pour l'aider à recueillir les ovocytes dont il a besoin au laboratoire. Ils vont travailler ensemble pendant 9 ans pour aboutir en 1976 à une première grossesse, malheureusement extra-utérine, puis à la naissance de Louise Brown le 25 juillet 1978.

2. Un scientifique d'exception

Bob Edwards défend son Ph.D. en 1955 à l'Université d'Edimbourg. Ses travaux portent sur la génétique de développement embryonnaire chez la souris et il dit que c'est à cette époque qu'il comprend les possibilités thérapeutiques exceptionnelles des cellules souches embryonnaires qu'il isole du blastocyste de souris. Il n'aura dès lors de cesse d'obtenir la fécondation d'ovocytes humains. Le parcours scientifique de Bob Edwards est celui d'un scien-

tifique d'exception, avec 17 articles dans la prestigieuse revue « Nature » (le premier en 1954) 12 dans le « Lancet », mais aussi dans « Science », « Nature Medecine », Il sera visionnaire dans tous les domaines qui touchent à la biologie de la reproduction, depuis la fécondation *in vitro* jusqu'aux cellules souches embryonnaires, en passant par la réceptivité utérine, le diagnostic pré-implantatoire ou le clonage cellulaire. Avec plus de 300 publications dans des revues internationales de haut niveau, il aura contribué à donner ses lettres de noblesse non pas seulement à un domaine essentiel de la science médicale mais de la science tout court. Il a en effet été un pionnier de la thérapie cellulaire, c'est-à-dire d'une médecine qui commence seulement à balbutier au début du 21^{ème} siècle et qui consiste à prélever des cellules chez un patient, à les « travailler » au laboratoire avant de les réinjecter au patient.

3. Une personnalité hors du commun

Qui a rencontré Bob Edwards a été frappé par trois caractéristiques de sa personnalité : une extraordinaire gentillesse et accessibilité, un puits de connaissance et une exceptionnelle vitalité d'esprit. Il s'émerveillait de toute nouvelle découverte et anticipait les conséquences et les développements de chaque avancée scientifique.

Il avait pressenti très tôt la dimension éthique de son travail, peut-être parce qu'il fut jusqu'à la naissance de Louise Brown en proie aux difficultés et aux obstacles « politiques » sur sa route. Dès 1971 il publie dans « Nature » avec un juriste un article intitulé « Social values and research in human embryology ». Il défendra sans concession la liberté de la recherche, la valeur du savoir et la responsabilité du chercheur. Il restera jusqu'à sa retraite de la vie scientifique en 2009 incroyablement moderne et audacieux. Il se déplaçait sans cesse pour honorer les milliers d'invitations qui lui étaient faites. Il fut ici en Belgique l'orateur invité de la séance inaugurale des conférences du Comité Consultatif de Bioéthique sur le statut de l'embryon humain *in vitro* en 1997 devant un auditoire comble et fasciné.

Non content de « produire » de la science, Bob Edwards se soucie de favoriser l'échange et la diffusion du savoir. Il est le moteur de la création de l'European Society of Human Reproduction and Embryology (ESHRE) qui est devenue un lieu central de rencontres, d'échanges et de débat pour qui

s'intéresse à la recherche en reproduction humaine. En lien avec l'ESHRE, il crée un journal, « Human Reproduction » reconnu comme un des meilleurs journaux du domaine, puis, devant l'explosion des savoirs un second « Molecular Human Reproduction » consacré aux aspects génétiques et biochimiques de la reproduction humaine, puis un troisième « Human Reproduction Update », consacré à des articles de synthèse et de revue destinés à faire le point dans chacun des champs de la recherche. Il assumera le rôle d'éditeur en chef pendant 14 ans de 1986 à 2000. Lorsqu'il est écarté du poste en 2000, il crée un nouveau journal « Reproductive Bio-Médecine Online », entièrement électronique, démontrant qu'il suit aussi l'évolution des technologies de l'information et perçoit l'avenir des journaux « virtuels ». Il a alors... 75 ans !.

4. Derrière l'homme, cherchez la femme

Partout il est fait mention du tandem Bob Edwards – Patrick Steptoe. Mais ceux qui l'ont côtoyé savent qu'ils étaient trois. Entre 1970 et 1985, ils publieront ensemble 11 papiers dans l'époque cruciale qui conduit à la naissance de Louise Brown, dont l'article du « Nature » de 1970 « Fertilization and cleavage *in vitro* of preovulatory human oocytes » signé Edwards RG, Steptoe PC, Purdy JM. (Nature. 1970; 227: 1307-9) qui rapporte le premier succès de fécondation *in vitro* d'un ovocyte humain. Jane Purdy, la compagne et la complice, morte très jeune d'un cancer du sein et avec qui il publiera deux livres aux Academic Press à Londres « Human conception *in vitro* » et « The implantation of the human embryo » qui sortira après son décès et que Bob Edwards lui a dédié dans sa préface.

5. Un prix Nobel tardif de par l'opposition de la hiérarchie de l'église

Si cette récompense a tant tardé, c'est de par l'opposition qu'ont suscitée au plan éthique son travail et l'application de sa découverte principalement dans l'église catholique, alors que plus de 4 millions d'enfants sont nés dans le monde grâce à « sa » technique. L'église à d'ailleurs immédiatement réagi à l'annonce faite par le comité Nobel : le président de l'Académie pontificale pour la vie, qui traite au Vatican des questions éthiques et de défense de la vie, a critiqué le choix de Robert Edwards, « père » de la fécondation *in vitro*, pour

le Prix Nobel de médecine 2010. «*Je pense que le choix de Robert Edwards est totalement inapproprié*» et suscite «*plusieurs motifs d'inquiétude*», a déclaré Monseigneur Ignacio Carrasco de Paula à l'agence de presse italienne ANSA. Mgr Roberto Colombo, également membre de l'Académie, a estimé que «*la fécondation in vitro soulève de graves questions morales en matière de respect de la vie humaine et de dignité de la procréation humaine*». L'opposition de l'église n'est pas neuve, et s'inscrit dans une lignée de condamnation de la libération des mœurs et de la maîtrise de la reproduction sous toutes ses formes comme le rappelait l'encyclique de Paul VI «*Humanae Vitae* » publiée en 1968 et principalement destinée à condamner la sexualité libre et la contraception.

La congrégation pour la Doctrine de la Foi (l'héritière de la Sainte Inquisition) publiait d'ailleurs une instruction en 1987 intitulée «*Sur le respect de la vie naissante et la dignité de la procréation. Réponses à quelques questions d'actualité* » explicitement centrée sur les questions de la procréation artificielle et signée à l'époque par le Cardinal Ratzinger, alors Préfet de la Congrégation, devenu depuis le pape Benoît XVI. Ce texte, très fouillé et précis, condamne sans appel non seulement le don de gamètes («*La fidélité des époux, dans l'unité du mariage, comporte le respect réciproque de leur droit à devenir père et mère seulement l'un par l'autre* ») ou la fécondation *in vitro* intraconjugale («*l'Église demeure contraire, du point de vue moral, à la fécondation homologue in vitro; celle-ci est en elle-même illicite et opposée à la dignité de la procréation et de l'union conjugale, même quand tout est mis en œuvre pour éviter la mort de l'embryon humain* ») mais même la toute simple insémination artificielle intraconjugale («*L'insémination artificielle substituant l'acte conjugal est proscrite en vertu de la dissociation volontairement opérée entre les deux significations de l'acte conjugal. La masturbation, par laquelle on se procure habituellement le sperme, est un autre signe de cette dissociation: même quand il est posé en vue de la procréation, le geste demeure privé de sa signification unitive* »). Elle accorde en outre une attention toute particulière à la problématique des embryons surnuméraires et à leur destruction éventuelle en faisant le lien entre cette question et celle de l'avortement («*...dans les circonstances où elle est habituellement pratiquée, la FIVETE implique la destruction d'être humains, fait contraire à la doctrine citée plus haut sur l'illicéité de l'avortement* »).

Dans une instruction récente de 2008 intitulée «*Dignitas Personae : sur certaines questions de Bioéthique* » publiée par la même Congrégation pour la Doctrine de la Foi » le Vatican complète sa condamnation en l'étendant aux

nouveaux développements de la fécondation artificielle telle la congélation des embryons (« *La cryoconservation est incompatible avec le respect dû aux embryons humains: elle présuppose leur production in vitro et les expose à de graves dangers de mort ou à des altérations de leur intégrité physique, ainsi que le montre le pourcentage élevé qui ne survit pas à la technique de congélation et de décongélation. Elle les prive, au moins temporairement, de l'accueil maternel et du développement dans la gestation et les place dans une situation qui les expose à des atteintes et manipulations ultérieures* ») ou des ovocytes (« *la cryoconservation des ovocytes, non en soi immorale et envisagée dans d'autres contextes qui ne sont pas ici pris en considération, doit être considérée comme moralement inacceptable lorsqu'elle est pratiquée dans le cadre d'une procréation artificielle*») l'injection intra cytoplasmique d'un seul spermatozoïde mieux connue sous son acronyme « ICSI » destinée à surmonter la stérilité masculine (« *Cette technique est moralement illicite : elle réalise une totale dissociation entre la procréation et l'acte conjugal . l'ICSI est « opérée en dehors du corps des conjoints, par des gestes de tierces personnes dont la compétence et l'activité technique déterminent le succès de l'intervention » ; « elle remet la vie et l'identité de l'embryon au pouvoir des médecins et des biologistes, et instaure une domination de la technique sur l'origine et la destinée de la personne humaine* ») ou encore le diagnostic génétique préimplantatoire (« *Différemment des autres formes de diagnostic prénatal, [...] le diagnostic préimplantatoire précède ordinairement l'élimination de l'embryon 'suspect' d'avoir des défauts génétiques ou chromosomiques, ou de l'embryon porteur d'un sexe non désiré ou de qualités non voulues. Ce diagnostic [...] vise en réalité une sélection qualitative avec pour conséquence la destruction des embryons, ce qui se traduit par une forme de pratique abortive précoce [...]. En traitant l'embryon humain comme un simple 'matériau de laboratoire', on opère une altération et une discrimination en ce qui concerne la notion même de la dignité humaine [...]. Une telle discrimination est immorale et doit donc être considérée comme juridiquement inacceptable* »).

Même si, pour des millions de couples pour lesquels la fécondation *in vitro* a permis de surmonter la damnation de la stérilité, Bob Edwards restera probablement un héros, on peut en tout cas déduire des prises de position répétées de l'église catholique, «*experte en humanité*» (Paul VI, *Discours à l'Assemblée Générale des Nations Unies*, 4 octobre 1965), qu'elle pense qu'il a peu de chances d'aller au paradis !!

YVON ENGLERT,
le 16 janvier 2011.

Quelques références

- The Nobel prize announcement. http://nobelprize.org/nobel_prizes/medicine/laureates/2010/press.html
- EDWARDS RG, STEPTOE PC, PURDY JM. Fertilization and cleavage in vitro of preovulatory human oocytes » *Nature*. 1970; 227: 1307-9.
- EDWARDS RG, SHARPE DJ. Social value and research in human embryology. *Nature* 1971 ;231:87-91
- STEPTOE PC, EDWARDS RG. Reimplantation of a human embryo with subsequent tubal pregnancy. *Lancet*. 1976;1:880-2.
- STEPTOE PC, EDWARDS RG. Birth after the reimplantation of a human embryo *Lancet*. 1978 12;2:366
- EDWARDS RG. Ethical and moral issues of in vitro fertilization. Introduction: the scientific basis of ethics. *Ann N Y Acad Sci*. 1985;442:564-70
- CROSIGNANI PG, EDWARDS RG. Current treatments with LHRH and its analogues. Recommendations of the ESHRE workshop. 1986.*Hum Reprod*. 1987;2:95-7
- EDWARDS RG. Tribute to Patrick Steptoe: beginnings of laparoscopy. *Hum Reprod*. 1989; 4:1-9
- SCHULMAN JD, EDWARDS RG. Preimplantation diagnosis in disease control, not eugenics.*Hum Reprod*. 1996;11:463-4
- EDWARDS RG. Towards single births after assisted reproduction treatment. *Reprod Biomed Online*. 2003;7: 506-8
- FAUSER BC, EDWARDS RG. The early days of IVF *Hum Reprod Update*. 2005;11:437-8
- HELEN K. BEARD : The early days of 'human reproduction' *Hum Reprod* 2010; 25:2937-8
- EDWARDS, R.G. & PURDY J.M. *Human conception in vitro* Academic Press London, 1982
- EDWARDS, R.G. PURDY J.M. & STEPTOE PC. *The implantation of the human embryo* Academic Press London 1984
- «*Humanae Vitae*» http://www.vatican.va/holy_father/paul_vi/encyclicals/documents/hf_p-vi_enc_25071968_humanae-vitae_fr.html
- «*Donum Vitae* : Sur le respect de la vie naissante et la dignité de la procréation. Réponse à quelques questions d'actualité » http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_19870222_respect-for-human-life_fr.html

- «Dignitas Personae : sur certaines questions de Bioéthique » : http://www.vatican.va/roman_curia/congregations/cfaith/documents/rc_con_cfaith_doc_20081208_dignitas-personae_fr.html