

Zeitschrift: Ingénieurs et architectes suisses
Band: 125 (1999)
Heft: 12

Artikel: Issu de l'EPFL, un laser d'aide à la fécondation artificielle
Autor: Kaestli, Françoise
DOI: <https://doi.org/10.5169/seals-79629>

Nutzungsbedingungen

Die ETH-Bibliothek ist die Anbieterin der digitalisierten Zeitschriften. Sie besitzt keine Urheberrechte an den Zeitschriften und ist nicht verantwortlich für deren Inhalte. Die Rechte liegen in der Regel bei den Herausgebern beziehungsweise den externen Rechteinhabern. [Siehe Rechtliche Hinweise.](#)

Conditions d'utilisation

L'ETH Library est le fournisseur des revues numérisées. Elle ne détient aucun droit d'auteur sur les revues et n'est pas responsable de leur contenu. En règle générale, les droits sont détenus par les éditeurs ou les détenteurs de droits externes. [Voir Informations légales.](#)

Terms of use

The ETH Library is the provider of the digitised journals. It does not own any copyrights to the journals and is not responsible for their content. The rights usually lie with the publishers or the external rights holders. [See Legal notice.](#)

Download PDF: 17.03.2025

ETH-Bibliothek Zürich, E-Periodica, <https://www.e-periodica.ch>

Issu de l'EPFL, un laser d'aide à la fécondation artificielle

Françoise Kaestli,
rédactrice

Pratiquée depuis de nombreuses années, la fécondation *in vitro* est une méthode de procréation assistée qui nous est aujourd'hui devenue familière. Pourtant, la réussite implique souvent plusieurs tentatives d'implantation, si bien que la recherche d'une instrumentation plus performante et plus conviviale pour le chirurgien se poursuit.

C'est ainsi qu'un laser à diode infrarouge – résultat de la rencontre entre des médecins, des chercheurs et un entrepreneur – est né au Parc scientifique d'Ecublens. Assurées par une société nouvellement créée, Medical Technologies Montreux SA, la production de cet équipement et la conquête de parts du marché mondial s'organisent à Clarens.

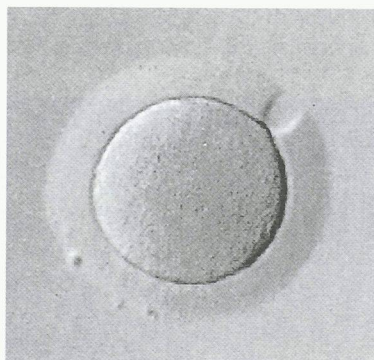


Fig. 1 – Le laser développé par l'EPFL perce, de façon très précise, la membrane transparente – zone pellucide – entourant l'ovocyte (photo EPFL)

Le laser au service de la fécondation *in vitro*

Disque d'une centaine de microns, l'ovocyte apparaît sur l'écran de l'ordinateur, entouré de sa membrane transparente, la zone pellucide (fig. 1). L'opérateur ajuste la position du laser de quelques tours de vis, clique sur un bouton, et voilà que se forme, observable en direct, un cratère dans l'épaisseur de cette membrane. Dans sa salle de production, le développeur du laser *Fertilase* termine sa démonstration : l'ouverture créée est nette et précise. Effectuée sur un ovocyte fécondé (fig. 2), elle augmentera les chances de succès pour le bon développement de l'embryon implanté dans l'utérus de la mère. En effet, dans certains cas de fécondation *in vitro*, la membrane de l'ovocyte, durcie par les techniques de culture et de conservation, est trop résistante pour être déchirée par l'embryon nouvellement formé, ce qui empêche l'éclosion de l'œuf et son implantation dans l'utérus.

Afin de favoriser cette éclosion et d'augmenter le taux de réussite de l'opération, plusieurs techniques d'ouverture de la membrane ont été développées : l'attaque chimique, déjà ancienne, le perçage mécanique ou l'incision avec un laser ultraviolet. Or non seulement ces procédés se révèlent peu précis dans le dimensionnement de l'ouverture – ce qui présente un risque pour l'embryon –, mais une mutation génétique ne saurait être exclue avec l'utilisation d'un laser à ultraviolet. Quant au ciblage du trou, il n'est guère aisé et nécessite

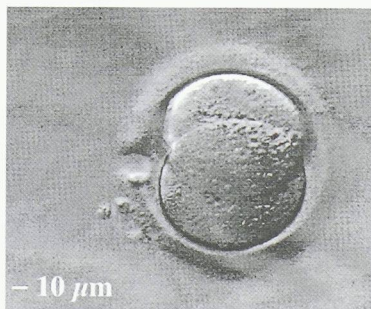


Fig. 2 – En ouvrant la zone pellucide, juste après la fécondation *in vitro*, on favorise l'éclosion, surtout chez des patientes ayant subi des échecs répétés d'implantation (photo EPFL)

parfois une manipulation extrêmement délicate de l'ovocyte, voire un contact direct avec celui-ci. C'est pourquoi, malgré le succès confirmé de la fécondation artificielle, en moyenne, seul un œuf fécondé sur six débouche sur une naissance. Et les parents potentiels qui recourent à ce mode de procréation se trouvent confrontés, soit aux difficultés d'une démarche qui se prolonge, soit aux risques d'une implantation multiple.

Grâce aux bonnes relations existant entre les spécialistes du Centre hospitalier universitaire vaudois (CHUV) et l'Ecole polytechnique fédérale de Lausanne (EPFL), la demande d'un système plus performant, à l'usage des chirurgiens, a trouvé un écho au sein de l'Institut d'optique appliquée de la Haute école lausannoise. Une équipe de chercheurs dirigée par Guy Delacrétaz s'est donc penchée sur le problème et a développé un laser infrarouge, dont le prototype a été repris par l'entreprise *Medical Technologies Montreux SA (MTM)*, qui en assure l'industrialisation et la production. La manipulation de cet appareil est simple et sans danger et il possède des avantages décisifs sur les systèmes concurrents : la facilité de ciblage et le contrôle précis du perçage, grâce à un confinement bien maîtrisé de l'énergie injectée. De plus, le procédé est inoffensif pour l'embryon et garantit une grande reproductibilité. L'intégration du laser au système optique offre en outre au chirurgien la possibilité de sélectionner un ovocyte dans des boîtes de culture cellulaire conventionnelles, pour l'observer à travers le microscope qui est intégré au système. On évite ainsi les manipulations délicates.

Simulé à l'écran et superposé à l'image de la cellule, le tir laser s'ajuste facilement. Le diamètre du trou est fonction directe du temps d'impulsion. En général, une centaine de milliwatts sont injectés dans la zone pellucide pendant

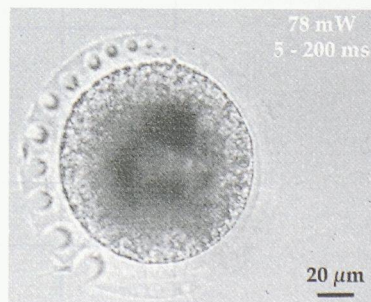


Fig. 3 – Le diamètre de l'ouverture dans la membrane dépend directement du temps d'exposition au laser (photo EPFL)

quelques millisecondes, ce qui ménage une ouverture d'une dizaine de microns dans la membrane (fig. 3). La longueur d'onde utilisée se situe dans le proche infrarouge, domaine où la diode laser ne présente pas de danger pour la cellule. Seule la membrane extérieure est dissoute. En outre, la parfaite netteté de l'ouverture pratiquée modifie, en la favorisant, la biomécanique du processus d'éclosion dont dépend l'implantation de l'embryon sur la paroi de l'utérus. L'étude actuellement en cours dans divers centres spécialisés européens doit préciser les indications justifiant le recours à cette aide à l'éclosion: sur des patientes ayant subi des échecs répétés de l'implantation, l'intervention du laser aboutit à une réussite dans 25 % des cas, tandis qu'elle n'apporte aucune amélioration mesurable pour les autres.

Les étapes du développement

Rien ne disposait, à priori, Klaus Rink à tenter l'aventure industrielle, si ce n'est son côté bricoleur et passionné. Diplômé en physique de l'Université de Giessen, en Allemagne, il arrive à l'EPFL en 1987, pour y entreprendre un doctorat et travaille jusqu'à fin 1995, dans un groupe de recherche sur des instruments optiques, les lasers en particulier, appliqués à la thérapie. Dans ce cadre il participe au développement du laser microchirurgical appliqué à la fertilité. Cette recherche démarre début 1991, en collaboration avec le docteur Marc Germond du CHUV. Un appui est demandé au Fonds national qui accorde un budget de 200 000 francs sur quatre ans pour l'étude de faisabilité et la phase de test du laser. Cette subvention couvre partiellement l'engagement de personnel au CHUV et à l'EPFL, ainsi que les investissements en matériel.

Dès la réalisation d'un prototype fiable, une expérimentation minutieuse de cette technique est effectuée chez la souris. A fin 1994, l'étude démarre sur des ovocytes

Un laser médical guidé par l'œil du chirurgien

Pour effectuer des opérations de microchirurgie réalisées sous microscope, des ingénieurs de l'EPFL ont mis au point un instrument unique au monde: un laser médical guidé par l'œil du chirurgien. Le praticien a ainsi les deux mains libres pour tenir ses micropincettes, et c'est avec son pied qu'il allume le laser, toujours dirigé là où il regarde. Cette nouvelle technique permet notamment un gain de temps considérable lorsqu'il s'agit de suturer par laser des micro-vaisseaux sanguins. C'est le cas lors d'une greffe d'organes ou lorsque l'on tente de recoudre un doigt amputé. Le laser chauffe ponctuellement les protéines de la paroi du vaisseau sanguin, entraînant leur coagulation - ce qui soude les tissus.

Pour les ingénieurs de l'Institut d'optique appliquée, menés par le physicien Delacrétaux, la difficulté majeure a consisté à adapter sur un microscope un système de repérage de cible guidé par l'œil. Tandis que le chirurgien regarde dans l'oculaire du microscope, une lumière infrarouge invisible, émise par une LED, éclaire son œil (cette lumière passe par l'oculaire du microscope, mais dans l'autre sens). Une caméra infrarouge regarde en biais dans l'oculaire, grâce à un prisme, et elle capte continuellement l'image de l'œil en mouvement. Sur cette image se trouve aussi un point de lumière infrarouge qui se reflète sur la cornée du chirurgien. Cinq-vingt fois par seconde, un ordinateur couplé à la caméra détermine la position de ce point ainsi que le centre de la pupille. En combinant ces deux informations, l'ordinateur sait, à 0,3 degré angulaire près, dans quelle direction regarde le chirurgien. Il en déduit finalement où il doit guider le laser sur le champ opératoire. Des chirurgiens de l'Hôpital universitaire de Zurich et de l'Université de Montpellier ont déjà pu apprécier les qualités du guidage par l'œil en menant des expériences sur des rats. Il reste encore à adapter ce nouvel instrument dans une vraie salle d'opération, afin d'évaluer comment les chirurgiens l'utiliseraient dans les conditions de stress d'une intervention réelle. La technologie a depuis été vendue à un industriel allemand, la société SMI et la collaboration avec l'EPFL continue dans le cadre d'un projet européen. Un prototype de deuxième génération est en développement qui inclut un système autofocus et vise l'accès à des menus pour des applications chirurgicales plus conséquentes.

Cedos

L'Institut d'optique appliquée de l'EPFL

De façon générale la recherche de l'Institut d'optique appliquée est orientée vers une meilleure compréhension de l'interaction entre la lumière et la matière à l'échelle microscopique, afin de développer de nouveaux appareils et de nouvelles techniques. Les technologies optiques ont permis des innovations dans le diagnostic médical ainsi que les thérapies mini-invasives. Elles modernisent aussi les procédés de fabrication.

Deux axes de recherche principaux sont suivis:

- Micro-usinage laser et traitement par laser: dans le cadre de deux projets européens, de nouvelles techniques laser sont étudiées, en particulier le soudage laser industriel doté de méthodes de contrôle interactif. Le couplage d'un laser Nd: YAG pulsé, avec un jet d'eau, permet des applications inédites en découpage, perçage et traitement de surface. A côté de ces développements des recherches sur de nouvelles sources laser et leur application sont poursuivies¹.
- Instrumentation et imagerie biomédicales et thérapies laser infrarouges: une technique de fertilisation in vitro et d'éclosion assistée, utilisant une diode laser, a été élaborée avec succès, en collaboration avec le CHUV (voir article principal). Un microscope opératoire, avec système de guidage visuel a été développé et testé avec succès; il est en voie d'industrialisation. Dans le groupe microvision et microdiagnostic, une recherche importante est effectuée pour améliorer la qualité de l'image et son traitement dans de micro-endoscopes.

Cet Institut est membre du département de microtechnique de l'EPFL; il compte quatre professeurs et a permis le lancement de plusieurs *spin off*.

¹ Pour des précisions complémentaires sur les divers types de laser et leurs applications, voir: « Le laser pris au sérieux par les industriels? », IAS N° 15-16/1998, pp. 257-258

humains et un premier enfant naît en juillet 1995.

Le soutien manque cependant pour dépasser le stade du prototype et produire un appareil conforme aux critères et exigences

industriels. A fin 1995, Klaus Rink dispose donc d'un prototype de laboratoire, fonctionnel mais encombrant.

Le responsable du groupe nourrit l'ambition et le souhait profond de

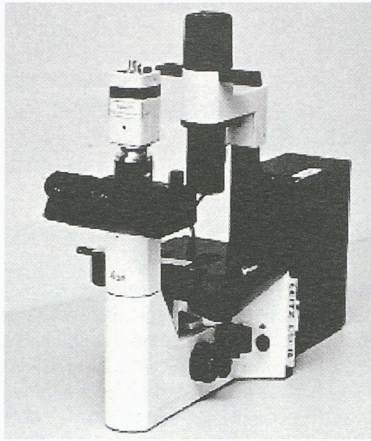


Fig. 4 – Le laser Fertilase dans sa version commercialisée (photo EPFL)

transférer les résultats et développements réalisés dans ses laboratoires vers des entreprises suisses détentrices du savoir-faire en micro-mécanique; aussi recherche-t-il des solutions pour commercialiser le laser et il envisage la création d'un *spin off*.

La rencontre avec un partenaire commercial

Parallèlement au développement technique réalisé, Klaus Rink, Guy Delacrétaz et Marc Germond multiplient les contacts avec des partenaires commerciaux potentiels. En 1992, le hasard met en contact les médecins avec un industriel, Josef Mika, qui réalise en Allemagne des développements dans le domaine médical et environnemental. Celui-ci fait part de son intérêt à produire, sur la Riviera vaudoise, le laser de l'Institut d'optique appliquée. De ce contact est née, en juin 1995, la société *Medical Technologies Montreux SA*, qui s'engage à soutenir le développement du laser jusqu'à son industrialisation complète et sa distribution. Un accord est trouvé avec l'EPFL pour la reprise de la technologie et, dès le premier janvier 1996, Klaus Rink est nommé responsable de la recherche et du développement de *MTM*. Installé dans le Parc scientifique d'Ecublens (PSE), il transforme son laser en produit industriel: en six mois, il en simplifie la construction, le miniaturise et en assure la fiabilité, sans négliger une étroite surveillance des coûts. Une étude européenne approfondie démarre alors, financée par *MTM*. Bonn, Barcelone et Paris sont les partenaires du CHUV pour tester l'appareil. Cette étude aboutira en 1999 et permettra de valider le

système et d'en délimiter les groupes cibles de patientes. Cette validation servira de base à l'obtention de l'approbation de l'administration américaine, la FDA (*Federal Drug and Food Administration*).

Dès 1997, le laser *Fertilase* (fig. 4) a été introduit auprès des chirurgiens en Europe; c'est le premier laser pour l'éclosion assistée à se profiler sur le marché. «Près de six ans de développement pour un laser» soupire Josef Mika, «percer dans un domaine aussi pointu que la microchirurgie est une démarche longue et coûteuse. Nous n'avons pas encore récolté tous les fruits de notre produit et déjà nous devons préparer les nouvelles générations».

En 1998, une soixantaine d'appareils étaient vendus en Europe, au Japon et en Australie et l'enregistrement auprès de la FDA, attendu prochainement, ouvrira le marché américain.

Le siège principal et la production de *MTM* se situent à Clarens, près de Montreux; c'est là que le laser *Fertilase* est fabriqué. *MTM* achète les composants de base, réalise l'assemblage et installe le laser aux spécificités demandées chez le client. Quant aux activités de recherche et développement, elles sont toujours hébergées au Parc scientifique d'Ecublens.

D'autres projets en préparation

Le système *Fertilase* s'inscrit dans la ligne de produits que veut proposer *Medical Technologies Montreux SA*. Employant une dizaine de personnes, l'entreprise se profile dans le développement et la production, en petites séries, d'équipements microtechniques, optiques et informatiques pour la médecine, la biologie et l'environnement. En complément aux appareils déjà produits, les aspects du traitement d'images et de la reconnaissance d'objets en mouvement seront renforcés en fonction de deux axes de développement: les analyses de mouvement (motilité de bactéries, de spermato-

zoïdes, de cellules sanguines, etc.) et les analyses de formes (cellules modifiées par une maladie, un traitement, etc.). Le premier système s'applique notamment à des analyses environnementales, pour lesquelles le suivi de certaines bactéries présentes dans les rivières donne des indications sur la qualité de l'eau. En effet, ces micro-organismes réagissent à la présence d'un polluant et l'analyse de mouvement sur un simple prélèvement permet de détecter une anomalie en une dizaine de minutes. Ce procédé devrait bientôt détrôner, pour des contrôles de routine, l'analyse chimique qui est assez longue.

MTM a aussi l'ambition de proposer des équipements périphériques utiles à l'observation au microscope: systèmes de chauffage ou de refroidissement, micro-injecteurs, etc.

Dans son domaine de recherche situé au croisement de plusieurs disciplines (optique, électronique, ingénierie de précision et informatique), *MTM* favorise une collaboration intense avec des Instituts de recherche et les milieux hospitaliers.

Recherche de soutiens financiers

De nouvelles orientations se dessinent pour le système *Fertilase* dans la microchirurgie et le diagnostic avant implantation. A ce stade, en effet, le recours au laser facilite le prélèvement de matière destinée à une analyse génétique de l'embryon, sans mettre en danger l'ovocyte.

Malgré le succès de ses premiers appareils, *MTM* est depuis sa création à la recherche de financements pour supporter le coût important de ses développements. Ses responsables déplorent le manque de soutien des banques et la quasi inexistence d'autres solutions. Au-delà de la passion de ses dirigeants et de leur engagement total, la survie de l'entreprise dépend en effet de l'acquisition de nouveaux moyens financiers. □