

criptome). C'est ce qu'ont fait des chercheurs australiens à partir de cellules du trophoblaste (les cellules qui donneront le placenta) prélevées sur des embryons de cinq jours (blastocystes) avant leur transfert dans l'utérus. Ils ont observé que le profil transcriptomique des embryons était notablement différent selon qu'ils donnaient naissance à un enfant ou non. Il est aussi possible d'apprécier le métabolisme d'un embryon de quelques jours (métabolomique) en analysant biochimiquement le milieu de culture pour mesurer les produits qu'il absorbe et qu'il rejette. Ces techniques sont délicates, car elles doivent être réalisées sur un faible nombre de cellules ou sur quelques microlitres de milieu. Mais nous entrons dans l'ère « omique » et il n'est pas impossible que nous disposions bientôt de microtechniques non invasives performantes pour évaluer l'aptitude de l'embryon à se développer.

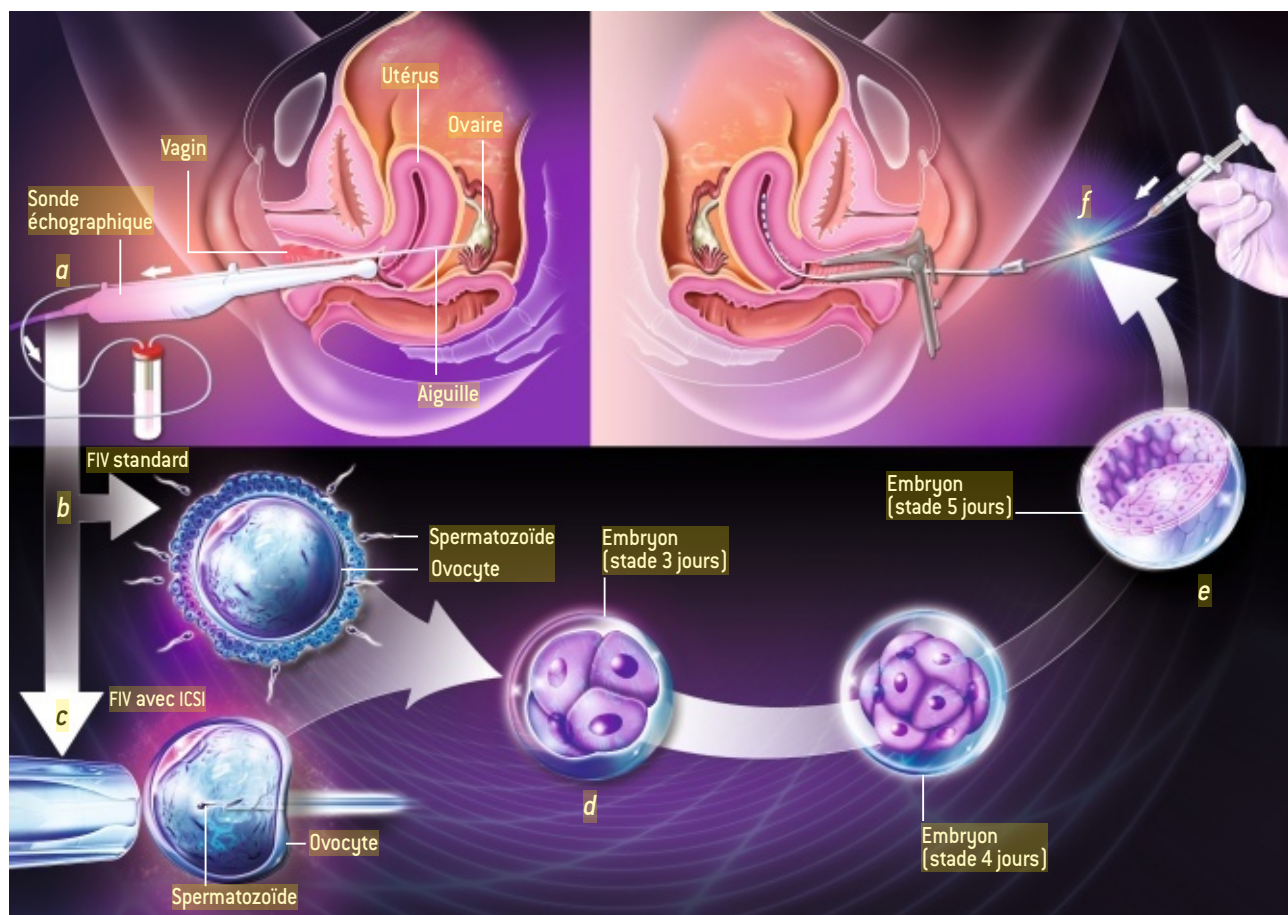
On pourrait alors corriger les altérations du développement de chaque embryon par des conditions de culture appropriées ou transférer prioritairement dans l'utérus ceux ayant les meilleures chances de se développer *in vivo*. Prometteurs, ces travaux sont irréalisables en France, la recherche sur l'embryon y étant interdite par principe ; et quand elle est autorisée par dérogation, la loi interdit de transférer dans l'utérus un embryon ayant fait l'objet d'une recherche (voir l'encadré page 71).

Une procréation pour tous et à tout âge ?

Selon la loi française, l'assistance médicale à la procréation n'est possible que si elle a pour objet de remédier à une infertilité dont le caractère pathologique a été diagnostiqué, ou d'éviter la transmission d'une maladie grave à l'enfant ou à

l'autre membre du couple. D'après l'article L 2141-2 du Code de la santé publique, « l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants [et] en âge de procréer ». Les modifications éventuelles de ces dispositions dépendent plus de considérations sociales, politiques et éthiques que médicales. D'ailleurs, les femmes et les hommes sollicitant une aide médicale pour procréer en dehors de ce cadre légal ne cherchent-ils pas plus ou moins consciemment à faire reconnaître la légitimité de leur désir d'enfant ainsi que les nouvelles formes de filiations et de familles qu'ils souhaitent établir ?

Ces demandes d'aide sont déjà souvent prises en charge médicalement dans d'autres pays, y compris quand le contexte culturel et social n'est pas très différent de celui de la France, comme en Belgique, en Espagne ou au Royaume-Uni. L'insémination artificielle avec sperme de donneur y



3. LA FÉCONDATION IN VITRO (FIV) comporte plusieurs étapes. Après avoir stimulé la maturation d'ovules dans les ovaires de la femme, on prélève ces ovules à l'aide d'une aiguille guidée par sonde échographique (a). Les ovules sont alors sélectionnés au microscope. Ceux qui sont aptes à être fécondés soit sont mis en présence de spermatozoïdes dans une boîte de

culture (FIV standard, b), soit subissent une ICSI – l'injection d'un spermatozoïde (c). Toujours en culture, les ovocytes fécondés se développent en embryons. Au stade trois jours (huit cellules, d), un diagnostic pré-implantatoire peut être effectué en prélevant deux cellules. Au stade cinq jours (e), l'embryon est transféré dans l'utérus à l'aide d'une aiguille souple (f).

L'AUTEUR



Pierre JOUANNET est professeur émérite de l'Université Paris Descartes et membre de l'Académie nationale de médecine.

SUR LE WEB

L'espace du site de l'Agence de la biomédecine dédié à l'assistance médicale à la procréation : <http://www.agence-biomedecine.fr/AMP>

Le rapport américain de 2009 sur l'assistance médicale à la procréation : <http://www.cdc.gov/ART/ART2009>

est accessible aux femmes seules ou vivant avec une autre femme. La question se posera en France si les unions homosexuelles sont reconnues, sinon les femmes concernées iront de plus en plus souvent dans les pays limitrophes pour réaliser leur projet de maternité. Et si l'accès à l'assistance médicale à la procréation était autorisé pour les couples de lesbiennes, l'équité voudrait que ce soit aussi possible pour les couples d'hommes homosexuels – ce qui impliquerait de recourir à une gestation pour autrui, une autre pratique interdite par la loi française.

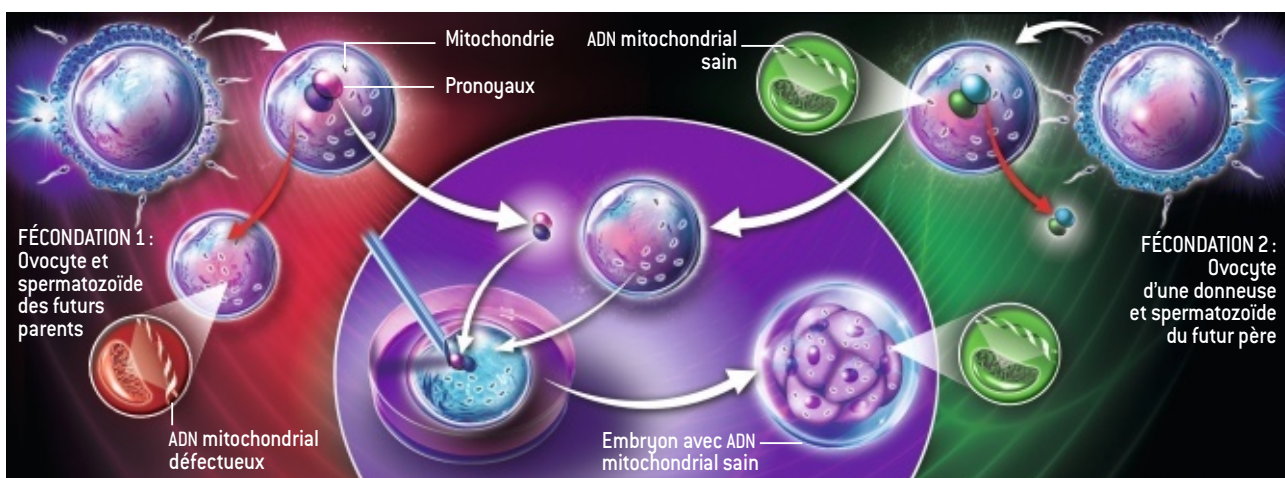
La médicalisation de la procréation devrait aussi permettre de s'affranchir du temps. Les femmes souhaitant procréer de plus en plus tard et la fertilité diminuant de façon importante avec l'âge, elles sont de plus en plus nombreuses à solliciter une aide médicale pour devenir mères à un âge avancé. La baisse de la fertilité étant due pour l'essentiel au vieillissement des ovocytes, qui perdent progressivement leur capacité à produire un embryon apte à se développer normalement, l'assistance médicale à la procréation ne peut faire mieux que la fertilité naturelle et les chances de devenir enceinte diminuent considérablement au-delà de 40 ans. En revanche, les femmes plus âgées peuvent parfaitement procréer avec les ovocytes d'une donneuse plus jeune.

Dans ces conditions, la proportion de succès de l'assistance médicale à la procréation ne chute pas avec l'âge, comme le montrent les résultats obtenus aux États-

Unis, où un grand nombre de femmes de plus de 42 ans ont recours au don d'ovocyte pour devenir mères. Selon le Centre américain de contrôle des maladies (CDC), 11 pour cent des 146 244 tentatives de FIV réalisées en 2009 aux États-Unis ont été menées chez des femmes de plus de 42 ans, parmi lesquelles la moitié ont eu lieu avec don d'ovocyte ou d'embryon. Alors que sans don d'ovocyte, le transfert d'embryons conduit à moins de 10 pour cent de réussites au-delà de 43 ans, environ 50 pour cent des transferts d'embryons issus d'un don d'ovocyte ont abouti à la naissance d'un enfant chez des femmes de la même tranche d'âge.

Et par-delà la mort ?

Un autre moyen de s'affranchir du temps consisterait à prélever des ovocytes ou du tissu ovarien quand la femme est jeune pour les utiliser à un âge où sa fertilité naturelle aura diminué, si elle souhaite alors devenir mère. La constitution de ces banques d'ovocytes sans aucune indication médicale est favorisée par l'amélioration des techniques de congélation comme la vitrification (forme de congélation ultrarapide) et se développe dans certains pays tels que les États-Unis et les Pays-Bas. Ce procédé, qui ne garantit pas que les gamètes seront fonctionnels ultérieurement, n'est pas non plus sans risques pour la femme. Curieusement, cependant, elle est prévue en France par la loi qui, depuis 2011, propose « d'offrir » cette possibilité à toute



4. LE TRANSFERT DES PRONOCAX est une technique envisagée pour permettre à une femme dont l'ADN mitochondrial est porteur de mutations délétères de procréer sans transmettre ces mutations à son enfant. Cet ADN est contenu dans les mitochondries, des organites de la cellule qui participent à la production d'énergie. Seules les mitochondries de l'ovule sont transmises à l'embryon. La technique consiste à prélever les pronocaux

– les précurseurs du noyau de la première cellule embryonnaire – issus de la fécondation *in vitro* d'un ovocyte et d'un spermatozoïde des futurs parents (*à gauche*) et à les injecter dans un ovocyte d'une donneuse lui aussi fécondé par un spermatozoïde du futur père et dont on a retiré les pronocaux au même stade (*à droite*). L'embryon qui se forme porte les génomes paternel et maternel, et l'ADN mitochondrial de la donneuse.