

■ 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.

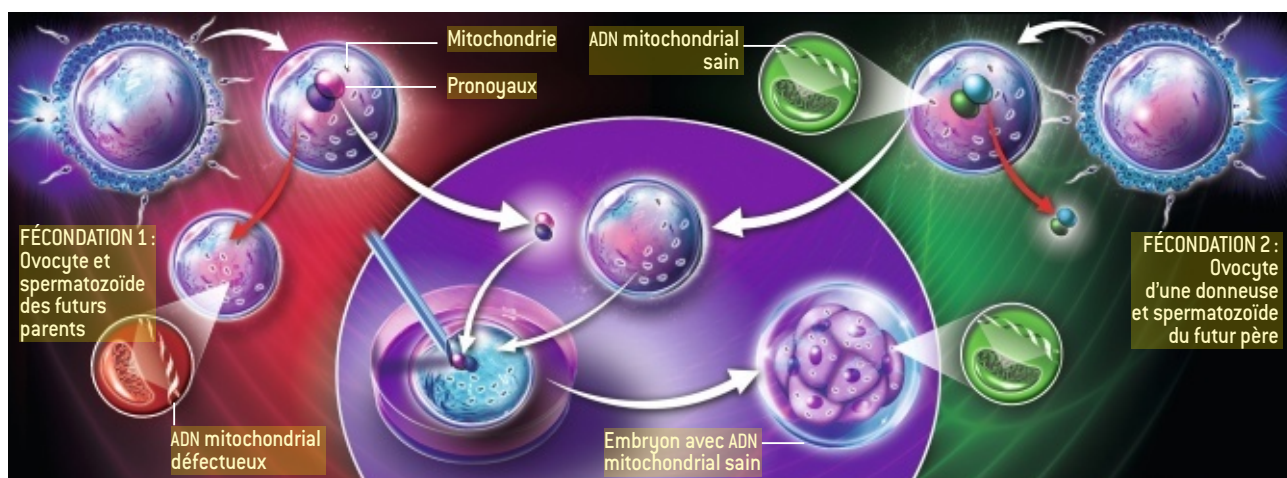
La médicalisation de la procréation devrait aussi permettre de s'affranchir du temps. Les femmes souhaitant procréer de plus en plus tard et la fertilité diminuant de façon importante avec l'âge, elles sont de plus en plus nombreuses à solliciter une aide médicale pour devenir mères à un âge avancé. 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 PRONOYAUX 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 pronoyaux

— 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 pronoyaux au même stade (à droite). L'embryon qui se forme porte les génomes paternel et maternel, et l'ADN mitochondrial de la donneuse.

femme donnant ses ovocytes. Il s'agit d'une mesure unique au monde. Anticipe-t-elle l'époque où l'on conseillera à toute femme de congeler ses ovocytes à la puberté avec la perspective de pouvoir les utiliser aussi longtemps qu'elle le souhaitera ?

Et pourquoi la mort serait-elle une limite infranchissable pour procréer ? Transférer des embryons dans l'utérus d'une femme alors que le géniteur est décédé est actuellement impossible en France, mais est possible dans d'autres pays. Si le principe de la procréation *post mortem* est accepté, pourra-t-on la limiter au seul transfert des embryons ? Si un homme a clairement consenti et souhaité que ses spermatozoïdes cryoconservés puissent être utilisés après sa mort, pourrait-on refuser à sa femme ou à sa compagne la possibilité de procréer quand il est décédé ? Pourra-t-on empêcher de prélever des spermatozoïdes dans les voies génitales d'un homme décédé à la demande de sa femme ou de ses parents, comme cela s'est déjà pratiqué aux États-Unis ou en Israël ? Ici encore, les enjeux et les questions posées ne sont pas médicaux. Il n'est pas sûr que la réflexion éthique puisse apporter des réponses universelles satisfaisantes à des questions aussi complexes.

Éviter la transmission de pathologies

Si toutes ces questions sociétales sur la procréation dépendent peu des avancées scientifiques, les recherches biomédicales dans le domaine et leurs perspectives suscitent parfois de nouvelles interrogations. Ces recherches visent deux objectifs prioritaires : mieux lutter contre l'infertilité et permettre la naissance d'enfants en bonne santé.

Toute procréation implique un risque de malformations ou de maladies chez l'enfant. Le plus souvent bénignes, elles sont parfois graves au point de mettre en péril la vie de l'enfant. Certaines sont la conséquence d'accidents ou de perturbations qui se sont produits pendant le développement prénatal (tabac, alcool, perturbateurs endocriniens – ces molécules de l'environnement qui imitent ou bloquent le fonctionnement des hormones, etc.) ; d'autres résultent de la transmission de gènes défectueux. Quand des altérations géniques ont été identifiées chez l'un ou l'autre des parents, ceux-ci peuvent prendre le risque d'avoir un enfant atteint, ou

Des recherches sur l'embryon... pour l'embryon

La possibilité de mener des recherches sur l'embryon humain et ses cellules fait l'objet de controverses et débats aussi vifs que nombreux. Deux types d'arguments sont avancés pour exprimer des réserves ou même refuser toute recherche sur l'embryon. Certains craignent que ces recherches aient pour objectif la manipulation génétique de l'embryon pour des motifs plus ou moins avouables, avec toutes les dérives que cela suppose, y compris le clonage reproductif. D'autres considèrent que l'embryon est un être fragile, assimilé à une personne dont il convient de protéger la vie à tout prix. Mener des recherches sur l'embryon le réduirait à l'état d'objet.

Ces arguments méritent d'être entendus, mais suffisent-ils pour définir une politique de recherche ? Comme toute recher-

che biomédicale ou toute recherche en général, il n'est pas exclu que la recherche sur l'embryon puisse être à l'origine de dérives, mais ce risque a-t-il conduit à une interdiction de principe de la recherche dans tous les autres domaines ? Pour prévenir les dérives éventuelles, il suffirait que la recherche sur l'embryon humain et ses cellules soit strictement encadrée, comme c'est le cas pour toute recherche biomédicale, en tenant compte des spécificités inhérentes à l'embryon.

Interdire par principe la recherche sur l'embryon humain au nom de la protection de sa vie ou parce que la recherche ferait de lui un objet n'a pas de sens. Des recherches peuvent être menées sur des personnes vivantes ou décédées et sur leurs cellules à tous les âges de la vie et nul ne les considère comme des objets.

Retenir ce type d'argument conduirait à interdire toute recherche biomédicale par principe. Enfin, l'interdiction de la recherche ne protège pas la vie de l'embryon. En France, plus de 10 000 embryons cryoconservés dans les laboratoires de FIV ont été donnés à la recherche. Ils ne répondent plus au projet parental des personnes qui sont à leur origine et ne peuvent être accueillis par un autre couple. Recherche ou pas, ils n'ont pas d'autre avenir que l'arrêt de leur développement, c'est-à-dire la mort. Un embryon de trois jours qui n'a pas d'autre issue devrait-il être plus sacralisé qu'un grand prématuré vivant ou mort ou qu'une personne dans le coma vivante ou morte ? Peut-être serait-il temps d'humaniser l'embryon et d'autoriser les recherches sur lui, avec tout le respect qui lui est dû.

choisir de ne pas avoir d'enfant. Ils peuvent aussi demander un diagnostic anténatal et ne poursuivre la grossesse que si l'enfant n'est pas porteur de la pathologie redoutée. Avec la mise au point de la FIV et les progrès de la génétique, il est possible, à partir d'une ou deux cellules prélevées sur un embryon de trois jours, de déterminer s'il est porteur d'une anomalie génétique connue (diagnostic pré-implantatoire) ; on évite ainsi de transférer dans l'utérus les embryons porteurs de l'anomalie et, par là-même, une interruption de grossesse ultérieure.

D'autres possibilités pourraient exister dans l'avenir, comme le montrent les travaux menés en 2010 par une équipe de l'Université de Newcastle et le débat qui s'ensuit depuis en Grande-Bretagne. De quoi s'agit-il ? En général, les maladies héréditaires sont dues à la transmission d'anomalies contenues dans le génome nucléaire du père ou de la mère, mais elles peuvent être dues aussi à des altérations de l'ADN mitochondrial. Les mitochondries sont des organites cytoplasmiques jouant un rôle essentiel pour la production de l'énergie nécessaire au fonctionnement de toutes les cellules. L'activité des mitochondries est régulée par l'ADN qu'elles contiennent. Les anomalies de cet ADN peuvent être à l'origine de défi-

cits majeurs de nombreux organes et responsables de décès prématurés. Il n'y a pas de traitement pour ces pathologies.

Lors de la fécondation, seules les mitochondries de l'ovule sont transmises à l'embryon ; les maladies mitochondriales sont donc à transmission maternelle. Pour éviter ce risque, il est envisagé d'utiliser l'ovocyte d'une donneuse dont on retirerait le génome nucléaire pour le remplacer par celui de la femme atteinte par la maladie. Cela peut être fait juste avant la fécondation, mais la manipulation est délicate, car à ce stade, les chromosomes sont organisés autour d'un fuseau mitotique, une structure très fragile. Des biologistes américains ont néanmoins réussi l'opération chez des singes rhésus. Il est aussi possible d'agir juste après la fécondation, quand les pronoyaux d'origine paternelle et maternelle sont bien visibles et plus facilement transférables (voir la figure 4), comme l'a montré l'équipe de Newcastle à partir de gamètes humains : les embryons ainsi reconstitués se sont développés normalement *in vitro* jusqu'au stade de l'implantation. Il s'agit à présent de déterminer si cette technique est cliniquement applicable.

C'est ce qui est débattu actuellement en Grande-Bretagne, car outre les questions inhérentes à l'efficacité et à l'innocuité de