

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 préimplantatoire) ; 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

ce nouveau traitement, cette technique pose de nouvelles questions, y compris éthiques. Une partie de l'ADN de l'enfant, même minoritaire (0,1 pour cent), provenant d'une donneuse, devrait-on considérer qu'il a trois parents ? D'autre part, l'intervention se produisant avant la différenciation des cellules germinales dans l'embryon, les modifications géniques introduites par l'ADN mitochondrial externe seront transmises aux générations suivantes. Devrait-on assimiler cette technique à une thérapie génique germinale ? Ce terme s'applique aux techniques qui modifient le génome de l'embryon avant la différenciation des cellules germinales qui formeront les gamètes. Or il existe un consensus international pour ne pas les utiliser, car elles modifient non seulement le génome de l'enfant à naître, mais aussi celui de sa descendance.

Environ 10 à 20 pour cent des couples consultent à un moment ou un autre parce qu'ils ont des difficultés pour avoir l'enfant qu'ils désirent. Mais l'infertilité augmente-t-elle dans la population ? Cette question se pose d'autant plus que, selon un nombre croissant d'études scientifiques, des facteurs liés à notre environnement ou à nos conditions de vie pourraient influencer sur nos

capacités reproductives. Si c'est le cas, des mesures de prévention s'imposeraient. C'est ce qu'a entrepris l'Union européenne en créant le protocole REACH, qui exige de vérifier l'innocuité des nouveaux produits chimiques mis sur le marché quand ils sont fabriqués en grande quantité. Des mesures d'interdiction de produits particulièrement nocifs pour la santé peuvent être aussi prises, comme c'est le cas pour le bisphénol A dans plusieurs pays. Enfin, sachant que la période de la grossesse est critique pour le développement de l'enfant, les femmes enceintes peuvent éviter de s'exposer inutilement à des facteurs tels que le tabac, susceptibles de perturber le développement des organes génitaux du fœtus et, par conséquent, sa future fertilité.

Les recherches ont aussi pour objectif d'améliorer les traitements de l'infertilité dans l'avenir, afin que les personnes puissent procréer naturellement, sans intervention médicale. Mais tous les problèmes ne pourront être résolus, à moins que l'on devienne capable de remplacer les cellules et les organes manquants.

C'est ainsi qu'a été imaginée, par exemple, la mise au point d'un utérus artificiel. Actuellement, la seule perspective offerte

aux femmes dépourvues d'utérus est d'adopter ou de recourir à une autre femme qui portera l'enfant jusqu'à la naissance. Ce n'est pas tant l'utérus artificiel qui pose problème que la mise au point d'un placenta artificiel, organe aux multiples fonctions (échanges fœto-maternels, tolérance immunitaire, production hormonale...) et très évolutif pendant la première période de la grossesse, de l'implantation jusqu'à la fin du deuxième mois.

Des gamètes à partir de cellules adultes reprogrammées

Une autre évolution serait de pouvoir fabriquer à volonté des spermatozoïdes et des ovules quand les testicules et les ovaires en sont dépourvus. Ce rêve n'est peut-être plus inaccessible : des progrès extraordinaires ont été faits dans la maîtrise de la différenciation cellulaire à partir de cellules souches embryonnaires ou de cellules souches adultes et reprogrammées (cellules pluripotentes induites). De même qu'il devrait être possible de fabriquer des neurones ou des cellu-

D'une procréation sans père à une procréation sans homme ?

Devenir mère quand on vit seule ou quand sa partenaire est une femme est une aspiration de plus en plus fréquente dans les sociétés occidentales. Réaliser un tel projet a toujours été possible de façon naturelle au gré des arrangements personnels des intéressées. Cependant, le phénomène a pris une autre dimension depuis quelque temps, sous l'influence de deux évolutions notables : celle de la société, qui accepte mieux et intègre à ses normes les familles monoparentales et les couples homosexuels, et celle consécutive au développement de l'assistance médicale à la procréation et à son ouverture aux indications non médicales.

Dans les pays où elles sont autorisées, comme la Grande-Bretagne, la Suède ou les États-Unis, les procréations médicalisées avec spermatozoïdes d'un donneur pratiquées chez les femmes seules ou homosexuelles connaissent un développement extraordinaire, au point de devenir plus nombreuses que celles faites pour

les couples hétérosexuels stériles. Parfois, le donneur est choisi par la femme dans son entourage, mais cela n'est pas sans conséquences. Le donneur peut revendiquer des droits sur l'enfant et provoquer un conflit majeur, comme l'ont montré plusieurs procès récents en Grande-Bretagne et aux États-Unis. Plus souvent, les femmes s'adressent à une banque de sperme pour éviter les inconvénients d'un don trop relationnel.

Dans tous les cas, l'enfant sera élevé sans père. En souffrira-t-il ? Cette question fait l'objet de débats passionnés. Même si elles sont encore insuffisantes, la plupart des études publiées à ce jour sont rassurantes : les enfants se développent bien et paraissent épanouis le plus souvent. On note seulement que les enfants nés dans ces circonstances ont sans doute, plus que d'autres, le désir de connaître l'identité du donneur et de le rencontrer.

Procréer grâce à un homme qui n'est plus père, mais est cantonné

dans un rôle de géniteur peut être discuté d'un point de vue anthropologique, philosophique ou même social si les parentés sans filiation paternelle sont amenées à occuper une place de plus en plus importante dans la société. Mais en allant au-delà, l'homme même, réduit à son rôle de géniteur, est-il vraiment utile ? Les femmes ne pourraient-elles procréer sans les gènes d'un homme ? Les recherches menées pour obtenir la création de spermatozoïdes et d'ovules à partir de cellules souches suggèrent que cette hypothèse ne peut être exclue. Si les obstacles sont encore nombreux, les résultats déjà acquis tant chez la souris que chez l'homme indiquent que ce sera un jour techniquement envisageable.

Quand tous les problèmes auront été résolus, il devrait être possible de différencier une cellule souche adulte reprogrammée en une cellule germinale mâle ou femelle. En pratique, il devrait donc être possible de fabriquer aussi bien des ovu-

les que des spermatozoïdes à partir de cellules adultes prélevées chez une femme. Si l'autofécondation réalisée à partir d'un spermatozoïde et d'un ovule provenant de la même personne poserait de multiples problèmes supplémentaires, la fécondation de l'ovule d'une femme par le spermatozoïde créé à partir d'une cellule de sa partenaire serait plus réalisable. L'opération a été réussie chez la souris (dans des conditions expérimentales acrobatiques).

En conséquence, seules des filles naîtraient, puisque les spermatozoïdes fabriqués ne porteraient que le chromosome X. À moins que, par une manipulation supplémentaire, on introduise un chromosome Y qui permettrait à l'embryon de se différencier dans le sens masculin. Mais serait-ce bien nécessaire ? N'y aurait-il pas intérêt à se passer des hommes ? Chez la souris, on a déjà montré que les animaux conçus à partir des gamètes de deux femelles vivent plus longtemps que les autres...