

les cardiaques fonctionnelles, on peut imaginer la formation de gamètes. Les résultats obtenus chez la souris indiquent que ce sera un jour possible, même si les obstacles sont encore nombreux.

Il s'agit d'obtenir, à partir de cellules pluripotentes induites, des cellules germinales primordiales – les cellules à partir desquelles se forment les ovules et les spermatozoïdes –, et de leur faire suivre le processus long et complexe de fabrication des gamètes. Il faut pour cela maîtriser trois principaux types de phénomènes : la méiose (la division des cellules germinales qui crée le génome spécifique de chaque gamète), la maturation épigénétique, c'est-à-dire de l'environnement des gènes, qui va réguler notamment l'expression différentielle de certains gènes d'origine paternelle et maternelle, et enfin l'édification de tous les éléments cellulaires et moléculaires indispensables à la fécondation et au développement de l'embryon.

Pour ce faire, la cellule germinale doit être placée au sein d'une niche cellulaire reconstituant ce qui se passe dans le testicule ou l'ovaire. Si ces phénomènes ont été reproduits chez la souris (voir la figure 5), ils ne l'ont pas été encore complètement *in vitro*. Mais nul doute que ce sera possible un jour et que ces techniques seront utilisées par les hommes et les femmes pour devenir parents, quand on aura démontré qu'elles sont sans risque pour les enfants.

Quelle place pour les gènes dans la famille ?

Si les enfants sont encore conçus le plus souvent naturellement au gré des rencontres, des désirs et des hasards, les moyens mis à notre disposition pour devenir parents, comme notre regard sur la procréation, évoluent vite. Ces évolutions résultent principalement de deux phénomènes : une connaissance de plus en plus précise des mécanismes présidant à la conception des individus et une modification du schéma familial.

Les possibilités d'intervenir médicalement dans la procréation créent un bouleversement majeur. Cependant, les progrès réalisés jusqu'à présent sont encore modestes et les méthodes utilisées ont un coût économique et humain trop élevé. Quand la procréation naturelle est impossible ou dangereuse pour la santé de la descendance, le recours à des tiers, à leurs spermatozoï-



5. CES SOURICEAUX ont été conçus à partir d'ovocytes dérivés de cellules souches pluripotentes induites, des cellules différenciées (ici de la peau d'un embryon de souris femelle) reprogrammées en cellules souches. Katsuhiko Hayashi, de l'Université de Kyoto, au Japon, et ses collègues ont induit la différenciation de ces cellules en cellules germinales primordiales, qu'ils ont ensuite placées dans un environnement imitant celui de l'ovaire (des cellules non germinales issues de gonades femelles embryonnaires de souris). Après maturation des cellules germinales en ovocytes dans cet ovaire reconstitué et transplanté chez une souris, les ovocytes ont été prélevés et fécondés *in vitro*. Les souriceaux nés de cette manipulation étaient fertiles.

des, à leurs ovules, à leurs embryons ou à leurs utérus reste encore trop souvent la seule possibilité offerte aux hommes et aux femmes qui veulent devenir parents en concevant un enfant malgré tout. La dissociation qui en résulte entre les composantes affectives et génétiques de la filiation est parfois perturbante à l'époque du gène triomphant. Peut-être saura-t-on un jour intervenir de façon plus précise, efficace et sûre en amont de la conception, pendant ou en aval, pour procréer en transmettant ses propres gènes en toutes circonstances, à tous les âges de sa vie et quelle que soit sa situation. Mais ne conviendrait-il pas de s'interroger sur la place si importante accordée à nos gènes dans ce que nous sommes et dans nos liens avec les générations passées et futures ?

Les évolutions auxquelles nous sommes confrontés creusent l'écart entre le rythme d'acquisition des connaissances scientifiques et celui avec lequel les sociétés les intègrent. Dans ces conditions, il n'est pas étonnant qu'elles suscitent trouble et perplexité – et il est plus que jamais nécessaire de les accompagner d'une réflexion éthique, sociétale et politique sur la procréation de demain. ■

■ BIBLIOGRAPHIE

L. Barnéoud, *Procréation assistée*, Coll. Infoscopies, Belin, à paraître en 2013.

S. M. Pidakalakattia *et al.*, *NMR studies of preimplantation embryo metabolism in human assisted reproductive techniques : a new biomarker for assessment of embryo implantation potential*, *NMR Biomed*, doi : 10.1002/nbm.2814, 2012.

P. Jouannet (coord.), *Assistance médicale à la procréation*, *BEH*, n°23-24, 2011.

L. Craven *et al.*, *Pronuclear transfer in human embryos to prevent transmission of mitochondrial DNA disease*, *Nature*, vol. 465, pp. 82-85, 2010.

B. Jégou *et al.*, *La fertilité est-elle en danger ?*, *La Découverte*, 2009.

Prématurité

Une nouvelle génération d'enfants

Hugo Lagercrantz

On comprend mieux aujourd'hui le développement cérébral du nouveau-né prématuré et les risques associés. Les soins apportés en conséquence laissent entrevoir une vie meilleure pour de tels enfants.

Depuis 60 ans, les progrès en néonatalogie ont considérablement amélioré l'avenir des enfants nés prématurément. D'une part, peu de champs de la médecine moderne ont autant diminué la mortalité dans un délai aussi court. Avant 1950, rares étaient les nouveau-nés de moins de 1,5 kilogramme qui survivaient. Aujourd'hui, plus de 80 pour cent de ces enfants deviennent adultes dans la plupart des pays à revenus élevés. D'autre part, la plupart de ceux nés ces dernières années mènent une vie normale. Il existe cependant une contrepartie. Plus la prématurité est grande, plus le risque de présenter un handicap fonctionnel est important. À tel point que certains pays, dont la France, ne réaniment en général pas les enfants nés avant 24 semaines de gestation (depuis la date des dernières règles). Les enfants prématurés ont aussi un risque plus élevé d'hypertension et de diabète à l'âge adulte. Quelles sont les limites de la réanimation néonatale et de la prise en charge de la très grande prématurité aujourd'hui ? Pourrions-nous nous en affranchir un jour ?

L'ESSENTIEL

■ De plus en plus de bébés prématurés survivent, et la plupart suivent un cursus scolaire normal.

■ Toutefois, nombre de grands prématurés présentent un handicap fonctionnel.

■ En étudiant leur développement cérébral, les médecins en néonatalogie affinent leur prise en charge en adaptant les soins aux périodes critiques de leur développement.

■ Certains proposent de définir l'émergence de la conscience comme limite de viabilité fœtale.

© Tina Sordano/National Geographic Society/Corbis

Un enfant est prématuré s'il naît avant 37 semaines de gestation, c'est-à-dire plus de trois semaines trop tôt. Selon le dernier rapport de l'Organisation mondiale de la santé, rendu public en mai dernier, 15 millions d'enfants prématurés naissent chaque année dans le monde, et l'incidence de la prématurité augmente dans de nombreux pays (voir l'encadré page 77).

En Europe, 500 000 enfants naissent prématurément chaque année, selon le rapport 2009-2010 de la Fondation européenne pour les soins aux nouveau-nés (EFCNI). Avec respectivement 6,2 pour cent de naissances prématurées en 2004 et 6,6 pour cent en 2010 (d'après l'enquête nationale périnatale 2010), la Suède et la France font partie des pays européens où elles sont le moins fréquentes. Aujourd'hui, neuf millions d'anciens prématurés vivent au sein de l'Union européenne.

Nombre de facteurs tels que les grossesses précoces ou tardives, les maladies des reins, le stress, des infections, augmentent le risque d'accoucher prématurément. L'inflammation locale liée à une infection bactérienne des voies génitales



maternelles, notamment, déclencherait la cascade d'événements biologiques conduisant à l'accouchement en entraînant localement la production de prostanoïdes, des hormones qui provoquent la contraction de l'utérus. Les naissances multiples, plus fréquentes en cas d'assistance médicale à la procréation, car en général plusieurs ovocytes fécondés sont transférés dans l'utérus, sont aussi plus souvent prématurées. Il existe aussi diverses causes de prématurité induite : par exemple, la naissance peut être provoquée quand le fœtus présente un retard de croissance, signe que l'environnement utérin n'est pas favorable. Néanmoins, le mécanisme exact de déclenchement prématuré de la naissance demeure inconnu.

Des poumons immatures

La prématurité n'est pas une maladie en soi. Les difficultés sont liées au fait que l'enfant prématuré n'est pas prêt à affronter l'environnement extra-utérin. Durant le troisième trimestre de gestation, les poumons arrivent à maturation : les bronches, alvéoles et les capillaires sanguins qui les alimentent se développent, rendant la respiration possible. En outre, les alvéoles se couvrent d'une couche de substance tensioactive, le surfactant pulmonaire. Constitué de lipides, de phospholipides et de protéines, ce matériau sécrété en continu dans la lumière alvéolaire par les cellules de la paroi augmente la plasticité des alvéoles : comme du savon, il diminue la tension de surface des parois alvéolaires, ce qui rend possible l'aération des poumons après la naissance.

C'est aussi durant ce dernier trimestre que le fœtus accumule du glycogène dans le foie, le cœur et d'autres organes, qui lui fournira l'énergie nécessaire pour survivre avant que l'alimentation au sein se mette en place. L'intestin arrive à maturation, rendant possible l'alimentation orale. La couche de graisse dans la peau s'épaissit et le tissu adipeux brun se forme en abondance. Ce tissu joue un rôle primordial dans la régulation thermique du nouveau-né, qui ne sait pas frissonner pour produire de la chaleur.

Les glandes surrénales, des glandes endocrines situées au-dessus des reins, deviennent grosses par rapport à celles d'un adulte et se mettent à produire des glucocorticoïdes et des catécholamines,