

Des enfants comme les autres, vraiment ? Réflexion sur la pratique de l'ICSI

Jean-Michel Debry

Si elles soufflent en 2008 leurs trente bougies, les procréations médicalement assistées – pour autant que l'on situe leur origine historique à la naissance d'un premier « bébé-éprouvette » - ont connu un développement hors du commun. Numérique d'abord, avec une multiplication de centres qui ont permis à une majorité de couples hypofertiles ou stériles un accès plus proximal – dans les pays occidentaux en tout cas – à ces méthodes, dans des conditions financières souvent allégées d'une aide réglementée. Mais sur un plan technique aussi, avec la généralisation de la ponction ovocytaire sous échographie, un meilleur contrôle du dopage ovarien et de la maturation ovocytaire, une maîtrise affinée de la croissance embryonnaire et de développements corollaires comme la congélation ou le maintien *in vitro* jusqu'au stade blastocyste.

Une autre avancée sans doute plus subtile a également marqué la progression de ces PMA¹ : leur extension progressive à d'autres indications que celle qui a présidé à la genèse de cette méthode fondatrice – la FIV² - qui inclut la ponction d'ovules. Des seules indications tubaires (et donc féminines) on en est arrivé à tenter une approche des indications masculines de plus en plus sévères. La progression s'est faite pas à pas, au gré d'une appréhension mesurée des membranes de l'ovule ; méthodes invasives d'abord puis franchement intrusives, avec *in fine* l'effraction de toutes les membranes : c'est l'avènement de l'I.C.S.I.³. née en 1991, devenue depuis et dans certains pays le « maître-choix » des méthodes de traitement de l'hypofertilité de l'homme.

Un bref rappel du procédé

L'objectif de l'ICSI consiste à pallier les déficits fonctionnels des spermatozoïdes incapables, par défaut de mobilité ou d'activation enzymatique, de franchir de façon autonome les membranes de leur équivalent femelle. Pour y arriver, la méthode consiste à introduire par aspiration un gamète mâle dans une micropipette effilée et aux bords tranchants (son diamètre est de 6 à 8 microns), de pousser celle-ci jusqu'au cœur de l'ovule à « féconder » et à y déposer la cellule. Dans la pratique, ce tableau rapidement brossé présuppose toutefois un ensemble de réalités sur le détail desquels il semble important de s'arrêter.

L'équipement, d'abord, est important ; il tient en un microscope à haute résolution doté d'un ensemble de dispositifs permettant de guider avec finesse deux pipettes (une de contention et l'autre, d'insémination) à usage unique. Le coût de l'ensemble laisse évidemment augurer d'un nécessaire amortissement qui n'est pas anodin.

Afin d'appréhender au mieux leurs contours, les ovules à inséminer doivent au préalable être débarrassés des cellules dans lesquels ils se fondent. Cette étape est facilement réalisée par une digestion enzymatique mesurée qui peut au pire altérer l'enveloppe épaisse du gamète, la zone pellucide. Chaque cellule préparée de la

¹ Nous retenons ici l'appellation belge de Procréation Médicalement Assistée, équivalent d'Assistance Médicale à la Procréation (AMP), l'appellation française officielle de ces techniques depuis les premières lois de bioéthique de 1994.

² La Fécondation *in Vitro*

³ I.C.S.I., acronyme anglo-saxon signifie introduction intra-cytoplasmique (et intra-ovocytaire) d'un spermatozoïde.

sorte est dès lors prête à être inséminée de façon mécanique. Un spermatozoïde est saisi par la pipette la plus fine qui, poussée en avant, traverse la zone pellucide épaisse d'abord, la membrane plasmique ensuite. Un peu de cytoplasme est aspiré afin de vérifier que la pénétration est effective et le contenu de la pipette est ensuite chassé dans l'ovule : la fraction de cytoplasme à peine aspirée, puis le spermatozoïde. Ce dernier, pour la facilité, a au préalable été déposé dans un produit réputé inerte, le PVP (polyvinylpyrrolidone) dont la viscosité élevée réduite considérablement le mouvement du flagelle et rend plus aisée l'aspiration du gamète dans l'étroite tubulure. Son contenu à peine chassé, cette dernière est retirée ; l'ouverture des deux membranes devient virtuelle, mais l'ovule recèle dorénavant la cellule mâle fécondante. Il est replacé en conditions de culture cellulaire optimale grâce auxquelles la suite est attendue : apparition des pronoyaux (ou pronuclei), fusion de ceux-ci en un génome nouveau puis, sur un rythme dorénavant connu, succession des divisions embryonnaires.

Ces différentes étapes au décours apparemment anodin sous-tendent néanmoins un questionnement biologique puis éthique considérable que trop de professionnels des PMA feignent apparemment d'ignorer. Il semble important d'y revenir en détail, étape par étape.

L'effraction membranaire

Franchir à la hussarde la membrane d'un ovule dans la perspective d'une fécondation puis d'une conception n'est pas un geste anodin. Certes il y a une quinzaine d'années ne pouvait-on réellement appréhender ce que les découvertes récentes ont permis de mettre en lumière ; des processus fondamentaux globalement qualifiés d'épigénétiques.

On sait en effet aujourd'hui que le zygote originel (l'ovule à peine fécondé) a retrouvé, d'un point de vue génétique, une sorte de « virginité première » ; il se dote ensuite, dès les premiers stades de division embryonnaire, d'une régulation progressive des gènes qui président à son développement et à son fonctionnement. Cette régulation procède du dépôt à des endroits-clés des unités d'information (ou plutôt d'un certain nombre d'entrées – de radicaux qui en modulent l'expression, de façon transitoire (pendant la mise en place des structures embryonnaires et fœtales) ou de façon définitive. Les mécanismes qui initient ce processus débutent, hors ICSI, dès la pénétration du spermatozoïde fécondant et de la fusion de sa membrane plasmique avec celle de l'ovule. Outrepasser ce stade fondateur du déclenchement biochimique risque d'induire des perturbations dans le décours de la modulation génique évoquée, que ce soit dans le court, le moyen, voire dans le très long terme. Au stade actuel des connaissances, rien en effet ne permet d'exclure un défaut d'inhibition, dès ce stade précoce, d'un proto-oncogène qui pourrait, bien trop tôt même si c'est de façon hautement différée, induire un dérèglement tumoral⁴. Il va de soi que dans ce contexte d'hypothèse plausible, le recul offert par les premières tentatives d'ICSI (un peu plus d'une quinzaine d'années) est insuffisant que pour mettre en lumière des effets éventuels survenant à l'âge adulte.

La perturbation du cytosquelette

Pour extrêmement fine qu'elle soit, la micropipette d'insémination a un diamètre externe qui équivaut au dixième environ de celui de l'ovule pénétré. A ce niveau d'échelle, ces 10% apparaissent importants. Il est donc plus que vraisemblable que

⁴ Lire à ce propos : J-P. Wolf, A. Ziyat & B. Ciapa. *ICSI et signalisation calcique*. Médecine/science n°5, vol. 23 (mai 2007) : 475-477.

le « viol de l'ovule⁵ » crée des perturbations internes qui peuvent avoir – potentiellement au moins – des effets retardés. Un taux majoré de fausses-couches observé après transfert peut en être le signe⁶.

Le recours au PVP

Réputé inerte et sans danger, le PVP a pourtant un passé un peu sombre. Longtemps utilisé comme « *blood extender* », nécessaire au rétablissement de l'homéostasie sanguine chez des grands blessés – notamment sur les champs de bataille – ce produit a été clairement associé, plus de vingt ans plus tard, à des cas de cancers osseux. On conviendra bien entendu que les quantités introduites dans les ovules sont dérisoires, mais elles n'ont pour autant rien à y faire. Risquent-elles un jour et avec retard d'induire quelque anomalie métabolique non attendue ? Il est sans doute trop tôt pour le dire et en espérant que jamais aucune n'y soit associée. On peut noter à ce propos que s'il est vrai que le mouvement des spermatozoïdes est ralenti par immersion dans ce composé abiotique, il pourrait être complètement arrêté par le recours à un milieu de culture tout simplement... refroidi.

L'introduction d'un spermatozoïde entier

On sait depuis 1990 – soit un an avant l'avènement de la méthode d'ICSI évoquée – que la membrane externe du spermatozoïde peut adsorber du matériel viral (ADN ou ARN), voire des virus entiers, présents de façon naturelle dans les voies génitales. Or, ce qui fait la différence fondamentale entre l'ICSI et les autres méthodes de conception (naturelle ou FIV), c'est que dans un cas, l'intégralité du spermatozoïde est introduit dans le cytoplasme ovocytaire et que dans les autres, seul le noyau pénètre. Cela fait toute la différence. Cela signifie notamment que l'ICSI permet l'introduction éventuelle de virus dans l'ovule. S'agit-il d'un rétrovirus, capable d'intégrer son génome dans celui du zygote – et donc susceptible de transmission intergénérationnelle - ou d'un autre, simplement capable de se multiplier dans le cytoplasme ? Dans un cas comme dans l'autre, leur présence dans la cellule originelle d'une vie débutante est totalement inutile et fondamentalement dangereuse.

La transmission d'un génome altéré

Il y a plus de dix ans aujourd'hui que l'on sait qu'une proportion non négligeable de cas de stérilité ou d'hypofertilités masculines sévères est due à des pertes – réduites, mais déterminantes – de fragments du chromosome Y. C'est celui qui fixe le caractère masculin et qui est transmis des pères à leurs fils. On a appelé ces délétions AZF (pour *azoospermia factor* ou facteur d'azoospermie) et on les a identifiées jusqu'ici par trois lettres : *a*, *b* et *c*. Pour les porteurs des facteurs *a* et *b*, le sort est fixé : l'azoospermie est totale. Pour les porteurs de l'AZFc, en revanche, une spermatogenèse est possible, bien que très partielle et décroissante ; en d'autres termes, les hommes concernés produisent des spermatozoïdes, mais en très faible quantité et pendant une période limitée, avant de connaître à leur tour une azoospermie définitive. Dans le meilleur des cas, une tentative de conception passe, pour eux, par une ICSI ; pour eux et, bien sûr et en premier lieu, pour leur partenaire qui en fait principalement les frais.

⁵ L'expression est de Jacques Testart

⁶ R.B. Lahti & A.A. Milki. *Rate of aneuploidy in miscarriages following in vitro fertilization and intracytoplasmic sperm injection*. Fertil Steril 2004 ; 81(5) : 1270-1272

La proportion de ces porteurs d'AZFc n'est pas mince ; il y a une dizaine d'années, on estimait à 5-7% la part des oligozoospermes sévères qui portent l'anomalie. Aujourd'hui, des spécialistes avancent des valeurs plutôt proches de 10 à 15%⁷, soit 2 à 3 fois davantage. Si une ICSI est pratiquée avec les spermatozoïdes disponibles, on sait que dans un petit peu plus de 50% des cas – lorsque c'est un petit garçon qui sera conçu – ce dernier reçoit d'office l'anomalie. Devenu adulte, il est donc au mieux gravement hypofertile, mais stérile s'il tarde à émettre une volonté de conception. Dans ce cas de figure, l'ICSI est donc une méthode biomédicale grâce à laquelle on permet sciemment la transmission d'une tare génétique dont les effets, sur le plan individuel, conjugal et sociétal ne sont pas minces. Encore faut-il évidemment que les spécialistes de la stérilité prennent la peine de rechercher l'anomalie chez les hommes très hypofertiles qui viennent les consulter ; démarche qu'une proportion non négligeable d'entre eux avoue ne pas faire. En conséquence, les couples concernés ignorent eux aussi qu'ils sont susceptibles de transmettre une anomalie à leur enfant, si c'est un garçon.

Une étonnante réalité

Cette dernière réalité mise à part – malheureusement bien concrète dans ses conséquences - toutes les autres semblent pour l'heure plutôt à ranger dans un registre théorique. Pour le moment en tout cas, puisqu'on sait que les conséquences peuvent n'apparaître qu'avec retard. C'est du reste aussi le cas de l'hypofertilité sévère (ou la stérilité) transmise à plusieurs dizaines de petits garçons chaque année dans un pays comme la Belgique. Puisqu'elle est inscrite dans le patrimoine génétique transmis, on sait dès avant la conception qu'elle sera suivie d'effets connus.

La question liminaire qu'on peut être amené à se poser est par conséquent la suivante : comment de futurs parents normalement avertis peuvent-ils prendre l'option de concevoir un enfant dont ils savent par avance qu'il encourra un risque réel ou potentiel pour sa fertilité ou, plus largement, sa santé? La question prend un relief particulier en Belgique, pays pour lequel les plus récentes synthèses d'activité en PMA rapportent que 66% des ponctions d'ovules sont suivies d'une ICSI⁸. Deux sur trois, par conséquent. Or, les références épidémiologiques internationales s'accordent à une valeur de l'ordre de 40% pour les infertilités masculines, tous degrés de gravité confondus. C'est une référence à laquelle se rattache aussi le résultat d'exploitation belge. Mais il fait la distinction entre les infertilités masculines « pures » et les infertilités mixtes (homme et femme), l'addition des deux menant à une valeur de 58%. Quant bien même il y aurait quelques indications féminines à la mise en œuvre d'une ICSI (ovules préalablement congelés ou maturés in vitro, anomalie majeure de la zone pellucide), on sait qu'elles sont par essence exceptionnelles. Elles ne peuvent par conséquent justifier les 8% additionnels de pratique d'ICSI relevés.

La situation est donc simple et appelle une double observation : d'une part l'ICSI est pratiquée largement au-delà de ce que les indications médicales ne le justifient et, d'autre part, les futurs parents en acceptent apparemment la mise en application, y compris dans tous les cas où elle n'est pas justifiée. S'ils le font, c'est – très vraisemblablement – parce qu'ils y sont incités et parce que les risques (pour l'enfant à naître) détaillés plus haut ne sont tout simplement pas évoqués. Autrement dit : le consentement requis est obtenu en ne respectant pas les règles de l'information

⁷ Andrologie 2007 ; 17(2) : 140-142.

⁸ *Report of the college of physician for Assisted Reproduction Therapy ; period 1/7/2003 – 30/6/2004*

circonscrite et loyale. Si on s'en tient aux termes de la toute récente loi belge relative à la médecine de la reproduction⁹, la « convention » passée entre l'équipe de PMA et les patients part sur des bases faussées et l'accord obtenu est clairement usurpé.

Il reste à voir quelles en sont les raisons.

Les arguments à décharge

Le discours tenu par l'équipe de PMA doit, dans une majorité de cas au moins, être teinté d'optimisme. Les causes de l'infertilité des couples consultants étant identifiées et les résultats à attendre des méthodes à mettre en œuvre étant connus, on sait globalement quelles sont les chances de succès auxquels les couples peuvent prétendre. Au passage, on sait aussi que des professionnels consultés n'hésiteront pas à confondre dans l'information les taux de fécondation, d'implantation et de naissance, l'intention étant bien entendu de donner aussi une image gratifiante du centre consulté. Ce n'est évidemment pas innocent : si les taux d'implantation annoncés sont de l'ordre de 40 à 50%, les grossesses menées à terme sont deux fois moins nombreuses et les spécialistes le savent. Moins bien informés, les patients confondent évidemment les deux valeurs et se voient à l'avance rentrer à la maison avec un bébé ; une fois sur deux environ.

A la limite et en faisant semblant d'y croire, on pourrait justifier la confusion par la volonté de rester dans un registre positif, digne de la méthode Coué. Il ne faut par ailleurs pas oublier que le rapport patients-spécialistes des PMA ne se déroule pas dans un contexte désincarné, mais au contraire souvent émotionnel, avec une attente forte et, de plus en plus, une impatience marquée d'arriver rapidement à un résultat. Le spécialiste consulté peut dès lors, par sens humain, par empathie ou par faiblesse, vouloir accéder à la demande de résultat plus rapide.

Les arguments à charge

L'ICSI n'est pas seulement une méthode qui permet d'obtenir des conceptions dans des cas d'hypofertilité sévère - de pronostic très faible même dans le cadre d'une fécondation in vitro « classique » - c'est aussi une technique qui autorise un taux particulièrement élevé de fécondation et, partant, de chance de conception. Il peut dès lors s'avérer tentant de la proposer en lieu et place d'une alternative plus simple, mais qui est moins porteuse - par cycle de tentative - de chances de conception. C'est notamment une des raisons qui font que l'incidence de l'ICSI - en Belgique - excède celle de toutes les hypofertilités masculines, des plus modérées aux plus graves. Cette méthode est donc vraisemblablement proposée là où une FIV « classique » (sans effraction membranaire) pourrait suffire, si ce n'est quelques IAC¹⁰ voire tout simplement quelques cycles additionnels de rapprochement sexuel éventuellement « monitorisés »¹¹.

Situation aggravante, si la Belgique autorise enfin, depuis le 1 juillet 2003, le remboursement des frais de laboratoire pour la FIV et son corollaire ICSI, elle a oublié ceux - beaucoup plus confidentiels - de l'IAC. Les spécialistes ont donc beau jeu, dans un souci d'économie et donc « pour le bien » des patients, de leur proposer une méthode qui ne leur coûtera rien et qui est a priori plus efficace aussi.

Suggérée à des couples qui ne répondent pas fondamentalement à ses indications, l'ICSI sera forcément porteuse de résultats d'autant meilleurs, traduits en termes de

⁹ Loi votée le 6 juillet 2007 et publiée le 17 du même mois.

¹⁰ Insémination artificielle avec sperme du conjoint

¹¹ Par un suivi échographique, sanguin et moyennant, au besoin, un petit « coup de pouce » hormonal.

conception. Les taux de succès annoncés en fin d'exercice par les centres de PMA risquent de s'en ressentir et apparaîtront d'autant plus gratifiants pour eux.

Enfin, pratiquer plus d'ICSI est forcément plus « payant » pour les centres qui les pratiquent qui y trouvent donc une possibilité d'amortissement plus rapide des investissements consentis, que ce soit en personnel ou en équipements. A tous points de vue, l'opération apparaît donc particulièrement rentable.

Et qu'en est-il des indications médicales non respectées ? Là encore, il y a une explication à trouver dans une méthode d'évaluation de la qualité du sperme humain : les « critères stricts de Krüger ». La proposition de ce dernier, indiscutable sur le plan scientifique, consiste à ne rien laisser passer des altérations morphologiques dont les spermatozoïdes observés pourraient se rendre coupables. Résultat : un sperme est réputé « normal » d'un point de vue morphologique dès qu'il comporte au moins 14% (seulement !) de formes qui répondent au standard. Avec des valeurs de normalité situés entre 15 et 20% par exemple, il est assez facile, d'obtenir l'adhésion des couples concernés au regard d'une proportion d'anomalies qui apparaît à ce point peu élevée.

L'ICSI face aux grands principes de la bioéthique

Dans le discours qu'il tient aux patients venus le consulter, le médecin (et à travers lui le Centre de PMA) est cohérent. Il évoque les différents aspects de la technique envisagée, les caractères biomédicaux, les attentes, les résultats probables et les lourdeurs éventuelles ; des réalités qui sont également détaillées dans un petit manuel remis au patient lors de leur première entrevue avec le spécialiste, ou qui peut dans certains cas être téléchargé sur un site internet. Le contenu n'est que globalement « technique », faisant par le détail le descriptif des différentes étapes de la stimulation ovarienne, de la ponction folliculaire, de la fécondation, de la culture, du transfert embryonnaire. En règle générale, rien n'est dissimulé, hormis quelques difficultés toujours possibles lors de la ponction ou du transfert, ainsi que les douleurs – passagères – associées¹². Lorsque des chiffres de réussite sont évoqués, ils affectent le plus souvent une option haute, où les taux de fécondation, d'implantation et de grossesse évolutive se perdent souvent, comme déjà évoqué, dans une confusion voulue.

Dans ce contexte d'information, les principes fondateurs de la bioéthique sont généralement respectés, hormis les quelques réserves évoquées. Dans notre système de santé, le principe de bienfaisance est par essence, normalement rencontré : l'équipe médicale met tout en œuvre pour répondre à la demande des patients pour autant que celle-ci réponde elle-même à une indication qui autorise la méthode de PMA¹³ retenue. Les patients perçoivent du reste souvent ce caractère bienfaisant, à travers l'écoute attentive et l'attitude éventuellement empathique de l'un(e) ou l'autre membre de l'équipe à leur égard. La non-malfaisance va de pair : l'objectif des méthodes proposées n'est autre que de permettre la concrétisation du souhait le plus cher des couples consultant ; la venue d'un enfant. Le principe de justice est également respecté s'il y a, de la part des couples, une réelle *compliance* vis-à-vis de ce qui est imposé par la pratique médicale et par les règles fondatrices de la vie sociale (souscription d'une assurance maladie, etc.).

Voilà pour le rapport avec les patients. On pourrait se contenter de cette approche qui offre toutes les garanties apparentes de respect des règles éthiques. Pour autant,

¹² L'auteur a lui-même rédigé les livrets d'information pour deux centres de PMA auxquels il a collaboré.

¹³ On ne va pas revenir ici sur le débat du caractère « thérapeutique » ou non du traitement de la stérilité ou, le plus souvent de l'hypofertilité qui a déjà largement alimenté la chronique.

il manque un élément essentiel à la relation soignant – soigné ; celui par qui tout arrive et qui doit être le principal bénéficiaire de la démarche entreprise : l'enfant. Parce qu'il n'est physiquement pas présent, qu'il n'est encore qu'un phantasme dans l'esprit de ses parents potentiels, il n'a pas droit à la parole. Sans doute bénéficie-t-il dans ces derniers, de « personnes de confiance » qui, en son nom, sont sensées prendre toutes les garanties pour qu'il (l'enfant) soit doté des meilleures chances d'entamer une vie sous les meilleures auspices, à l'abri de risques et dangers éventuels ?

On aura compris que si le rôle des futurs parents peut difficilement être mis en cause dans ce contexte - tant ils sont évidemment soucieux d'offrir à leur progéniture tant espérée le meilleur - on ne peut en revanche pas en dire autant de l'équipe de PMA dont la responsabilité semble se limiter à l'obtention d'une grossesse. On constate en effet que dans le discours informatif offert aux patients en préalable à toute technique et qui doit mener à l'adhésion (par consentement éclairé), rien – ou très peu - n'est précisé quant aux dangers et risques évoqués plus haut. Or, c'est bien l'enfant qui est le but, l'objet de la technique lourde mise en œuvre. Et à l'évidence, l'équipe d'intervenant se limite aux *moyens* et feint d'ignorer la *fin*. Ce faisant, elle se met en contradiction formelle avec la morale déontologique et le principe catégorique kantien qui fait de l'homme un fin en soi et non un moyen. Les praticiens éludent par conséquent les réalités d'une éthique du devoir qui, en l'occurrence, est aussi celle d'informer. Du coup, ils se mettent également en contradiction avec « la visée de la vie bonne » chère à Ricœur.

Cette attitude déjà répréhensible du fait de l'obtention (de l'usurpation) d'un consentement éclairé à pratiquer l'ICSI sur base d'une information volontairement incomplète, est renforcée par l'extension de cette technique porteuse de risque à une large proportion de couples hypofertiles pour lesquels elle ne devrait pas être réservée. Il y a donc, au nom de « profits » de natures diverses, une prise inutile de risques pour des enfants à venir. Il y a donc peu de chances que la « convention » dont il est question dans le récent texte de loi belge sur les PMA¹⁴ respecte dans une part importante des cas d'ICSI, la déontologie liminaire en la matière.

Quels attendus retenir

A l'évidence, la pratique de l'ICSI en Belgique au moins pose problème ; par sa généralisation à de nombreux cas d'infertilité d'abord qui pourraient se satisfaire – en première intention en tout cas – de méthodes plus simples, mais aussi parce que la méthode, qui comporte des risques (au moins potentiels) pour l'enfant à venir, ne fait pas l'objet d'une information préalable complète et circonstanciée. L'adhésion des couples à la technique est donc, dans une large part des cas traités en tout cas, réellement usurpée.

Un des risques associés au moins est déjà bien réel depuis plus de 15 ans aujourd'hui : la transmission à une part non négligeable des petits garçons conçus par ICSI, de l'hypofertilité très sévère du géniteur. Ils se chiffrent aujourd'hui sans doute à plusieurs milliers, répartis dans tous les pays où la méthode est mise en application. Cette anomalie prévisible, non vitale, est qualifiée de « mineure » par les professionnels. Reste à voir si les enfants conçus, devenus à leur tour adultes, la jugeront de la même façon. Un argument « à bonne conscience ajoutée » avancé par les mêmes professionnels est que si on arrive aujourd'hui à contourner l'obstacle de la quasi-stérilité, on en sera davantage capable encore à une génération de

¹⁴ *Loi relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes*. Le Moniteur Belge du 17.07.2007

distance. On peut émettre des doutes. La première réserve tient au fait que l'AZFc évoquée est à « géométrie variable » et mène à une situation qui s'aggrave avec l'âge. Si les hommes concernés ne prennent conscience de leur état que tardivement, ils auront peut-être atteint à ce moment un stade de stérilité définitive. Un second argument qui pourrait prévaloir est qu'entretemps, on ait associé à la pratique de l'ICSI une pathologie grave qui en restreindrait considérablement le terrain d'application.

Enfin, d'un point de vue strictement médical, on peut s'interroger sur cette option que prend un médecin de favoriser sciemment dans un nombre certain de cas, la transmission transgénérationnelle d'une anomalie. N'est-ce pas en étroite contradiction avec le *primum non nocere* hippocratique ? Encore faut-il bien évidemment que l'anomalie soit identifiée chez les hommes très hypofertiles qui la portent. Alors que le diagnostic est d'accès facile dans les laboratoires de génétique, plusieurs spécialistes de la stérilité préfèrent ne pas le demander. C'est évidemment la meilleure façon de ne pas avoir à se poser de question ensuite...

Cette problématique « ICSI » abordée ici mériterait qu'on y prête enfin une attention soutenue lorsqu'on considère le nombre d'enfants conçus sur ce mode et des risques réels ou potentiels qui y sont associés. Il serait également temps que tous les patients potentiellement intéressés par cette méthode de fécondation assistée disposent de l'information circonstanciée qui leur revient, avant de prendre en conscience l'option d'endosser – ou non – dans leur quête de conception, un risque pour leur futur enfant. Force est de constater que dans l'état actuel des choses, peu de couples, aujourd'hui parents de bébés « ICSI », ont reçu l'information nécessaire. La pensée positive chère à la méthode Coué devrait pour la circonstance accepter un bémol d'usage.

On conviendra enfin que les PMA dans leur ensemble, qui ont constitué – et continuent à constituer - un progrès considérable pour des centaines de milliers de couples depuis 30 ans, ne méritent pas d'être entachées d'une problématique telle que celle-ci ; une problématique qui constitue une incontestable dérive.