

UNIVERSITÉ PARIS DESCARTES  
Faculté de Médecine  
Laboratoire d'Éthique Médicale et Médecine Légale  
Directeur : Professeur Christian HERVÉ

**MASTER 1 « RECHERCHE EN ÉTHIQUE »**

ANNÉE UNIVERSITAIRE 2014-2015

**« La vitrification ovocytaire : possible alternative à la vitrification  
embryonnaire ? »**

Présenté par  
Claire LOURIA

Directeur de mémoire : Professeur Marcel-Louis VIALARD

# Table des matières

<b>Abréviations</b> .....	2
<b>Introduction</b> .....	3
<b>I – Conserver : une évolution au service de la fertilité</b> .....	4
a) Progrès en AMP depuis les cinquante dernières années .....	4
b) Réponses apportées aux couples infertiles désireux d'enfants .....	9
• <i>Insémination artificielle</i> .....	9
• <i>Fécondation in vitro (FIV) et transfert d'embryons</i> .....	10
• <i>Fécondation in vitro avec micro-injection (FIV-ICSI)</i> .....	11
• <i>La conservation de sperme, d'ovocytes, et d'embryons</i> .....	11
• <i>L'accueil d'embryons et don d'ovocytes</i> .....	12
c) Technique de vitrification - Fonctionnement .....	14
• <i>L'embryon frais, l'embryon conservé par congélation lente, et l'embryon vitrifié</i> .....	14
• <i>L'ovocyte frais, l'ovocyte conservé par congélation lente, et l'ovocyte vitrifié</i> .....	17
• <i>Qu'est ce que la vitrification ? - Processus</i> .....	17
• <i>La vitrification ovocytaire est-elle équivalente à la vitrification embryonnaire ?</i> .....	20
<b>II – Réflexions éthiques autour des techniques de conservation</b> .....	22
a) Vitrification embryonnaire et vitrification ovocytaire : face à face de tensions éthiques .....	23
• <i>Problème du trop grand nombre d'embryons surnuméraires vitrifiés et de la façon dont nous pourrions diminuer ce nombre</i> .....	25
• <i>Pratique de la vitrification ovocytaire : problème administratif et financier de gestion des stocks</i> .....	28
• <i>Vitrification ovocytaire : un droit à l'indépendance de choix au sein du couple ?</i> .....	29
• <i>Les techniques de vitrification embryonnaire et ovocytaire n'engendrent-elles pas une forme d'eugénisme ?</i> .....	30
• <i>La technique de vitrification embryonnaire : un problème de dissociation temporelle ?</i> .....	31
• <i>Une paternité symbolique : celle de l'Etat ?</i> .....	32
• <i>La technique de vitrification ovocytaire : un problème de consentement ?</i> .....	33
• <i>Technique de vitrification ovocytaire versus embryonnaire : pourquoi vouloir choisir ?</i> .....	33
b) L'autorisation de la vitrification ovocytaire à l'origine d'un nouveau problème éthique relatif à l'auto-conservation ovocytaire de convenance .....	37
• <i>Aspects en faveur d'une auto-conservation ovocytaire de convenance</i> .....	39
• <i>Aspects en défaveur d'une auto-conservation ovocytaire de convenance</i> .....	42
<b>Conclusion</b> .....	46
<b>Bibliographie</b> .....	49
<b>Annexe</b> .....	52

## Abréviations

<i>ABM</i>	: Agence de Biomédecine.
<i>AMP</i> ou <i>PMA</i>	: Assistance Médicale à la Procréation ou Procréation Médicalement Assistée.
<i>CCNE</i>	: Comité Consultatif National d'Ethique.
<i>CECOS</i>	: Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme Humain.
<i>CL</i>	: Congélation Lente.
<i>CNGOF</i>	: Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français.
<i>COFRAC</i>	: Comité français d'Accréditation.
<i>FCS</i>	: Fausses Couches Spontanées.
<i>FIV</i>	: Fécondation In Vitro.
<i>FIVNAT</i>	: Fécondation In Vitro National : gère les données statistiques de l'AMP en France.
<i>HTA</i>	: Hypertension Artérielle.
<i>ICSI</i>	: Injection Intra-Cytoplasmique de spermatozoïde.
<i>IVG</i>	: Interruption Volontaire de Grossesse.
<i>OMS</i>	: Organisation Mondiale de la Santé.
<i>TEC</i>	: Transfert des Embryons Cyoconservés.
<i>TGC</i> ou <i>GC</i>	: Taux de Grossesse Clinique.
<i>TGI</i>	: Tribunal de Grande Instance.
<i>TS</i>	: Taux de Survie : % d'embryons ayant $\geq 50\%$ de blastomères intacts après décongélation.
<i>TSI</i>	: Taux de Survie Intact : % d'embryons ayant 100% de blastomères intacts après décongélation.

## **Introduction**

L'assistance médicale à la procréation est aujourd'hui en mesure de proposer une prise en charge de l'infertilité par des techniques qui ne cessent d'évoluer.

Ces évolutions en matière d'AMP n'ont pas été sans questionnements de la part de la société au regard d'une crainte de potentielles dérives que pourrait constituer l'autorisation de certaines techniques et pratiques d'AMP en son sein.

Depuis son efficacité dans le domaine de la congélation, et plus récemment grâce à la vitrification, technique de congélation ultra-rapide, la conservation s'inscrit dans une dynamique en pleine évolution, tournée vers l'« après » par suspension du temps présent.

Conserver pour le futur est un projet rempli d'espoir d'avenir pour certains, mais peut-être aussi de craintes et de dérives pour d'autres.

En attente depuis une trentaine d'année d'une technique efficace de congélation d'ovocytes, la science est aujourd'hui capable d'y répondre par la technique de vitrification ovocytaire. Dès lors, des inquiétudes resurgissent autour de l'embryon, et une interrogation semble alors faire débat au sein de l'AMP : cette nouvelle technique de vitrification ovocytaire ne pourrait-elle pas alors être considérée comme une alternative à la technique de vitrification embryonnaire ?

Le choix d'un tel sujet n'a pas été immédiat, il ne s'est pas imposé à moi comme une évidence dès le départ, mais s'est construit sur plusieurs mois. Sans pratique professionnelle légitimant quelque démarche que ce soit dans le choix de tel sujet de mémoire plutôt qu'un autre, je pensais au départ traiter du devenir des embryons avortés, et les recherches bibliographiques m'ont vite conduite vers l'accueil d'embryons puis la technique de vitrification embryonnaire.

Les recherches de documentations concernant la technique de vitrification m'a menée vers des revues traitant de la vitrification ovocytaire autorisée récemment depuis 2011. Il m'est apparu intéressant de réaliser une sorte d'état des lieux de la bibliographie actuelle en étudiant alors en vis-à-vis ces deux techniques, mises en rivalité par un bon nombre de professionnels de l'AMP qui semblent vouloir privilégier l'une à l'autre, d'où ma problématique.

Qu'en est-il réellement ? C'est ce que ce mémoire va tenter d'illustrer.

Ce travail ne se veut pas prendre parti, ni défendre tel point de vue plutôt qu'un autre, mais propose de montrer qu'à partir de l'un d'eux, le raisonnement adopté ne prétend pas malgré tout détenir la Vérité, mais une vérité parmi d'autres.

La méthode de travail suivie consiste en la lecture de revues universitaires actuelles d'obstétrique et de gynécologie essentiellement, de livres, d'un entretien avec le Dr Joëlle Belaisch-Allart, Vice-présidente du Collège national des gynécologues et obstétriciens de France, et membre honoraire du CCNE, ainsi qu'en la lecture de la législation pour distinguer ce qui est de ce qui n'est pas encore.

Structurellement, ce mémoire se décompose en différentes parties.

Tout d'abord, le contexte historique des progrès médicaux en AMP sera présenté d'une manière générale, ainsi que les réponses de prise en charge apportées aux couples infertiles désireux d'enfants. Une section réservée à la description technique des méthodes de vitrification embryonnaire et ovocytaire (étapes, fonctionnement) sera présentée.

Enfin, une partie discussion traitera à la fois des différentes tensions éthiques que soulèvent les techniques de vitrification embryonnaire et de vitrification ovocytaire, mais aussi du cas particulier de l'auto-conservation ovocytaire de convenance, potentiel problème éthique que fait naître la vitrification ovocytaire.

## **I - CONSERVER : UNE ÉVOLUTION AU SERVICE DE LA FERTILITÉ**

### **a) Progrès en AMP depuis les cinquante dernières années :**

Les progrès scientifiques et médicaux permettent une évolution des techniques, notamment dans le champ de la procréation médicalement assistée (PMA), qui depuis cinquante ans n'a cessé de s'améliorer.

L'offre de soin se développant toujours plus, et les attentes sociales évoluant vers de nouvelles exigences telle que la planification des naissances, le domaine médical tend de plus en plus vers le champ de l'intime.

Cette médicalisation s'explique entre autre par une connaissance plus approfondie de la physiopathologie de la reproduction, qui, couplée à des progrès médicaux, a alors modifié la prise en charge des couples dans leur désir de projet parental. En effet, celle-ci s'est améliorée dans le domaine de l'infertilité grâce à des techniques médicales de plus en plus sophistiquées comme l'insémination artificielle apparue légalement en France en 1973 avec la création des CECOS (banque de sperme à l'époque, mais aujourd'hui également d'embryons et d'ovocytes), l'utilisation

d'inducteurs de l'ovulation, la fécondation in vitro (FIV) en 1982 en France, la sélection et la congélation d'embryons (aujourd'hui presque entièrement remplacée par la technique de vitrification), et depuis 2011 celle des ovocytes. Tout ceci a profondément modifié la définition sociale et médicale de l'infertilité.

Là où il s'agissait avant de protéger la sécurité maternelle et foetale lors de la grossesse afin d'éviter la mort, soulager les souffrances... la médecine de procréation se voit demander à partir des années 1960 d'accompagner une demande sociétale de nature nouvelle : celle de bloquer le processus physiologique de la procréation.

C'est ainsi « qu'après la sexualité sans procréation surgit la procréation sans sexualité » avec une première mondiale : la naissance de Louise Brown en Angleterre en 1978, premier « bébé éprouvette » conçu par fécondation in vitro (FIV), depuis laquelle la procréation médicalement assistée a beaucoup évolué pour répondre efficacement à la demande de nombreux couples infertiles.

Dès lors, de nombreux arguments n'ont cessé de s'élever contre ces progrès, évoquant le mépris de la nature, le coût pour la collectivité, les risques sociétaux et individuels, les dérives possibles vers une forme d'eugénisme, les conséquences que pourrait avoir la congélation embryonnaire...

Tous ces arguments se doivent d'être écoutés car ils permettent de maintenir une vigilance objective indispensable, sans esprit mercantile ni soif de sensationnalisme par des prouesses technologiques.

Après le triomphe du premier « bébé-épiprouvette » (terme utilisé par la presse auquel les médecins privilégient celui de bébé conçu par « fécondation in vitro »), la fécondation in vitro n'a cessé de se développer dans le monde. En France, Amandine, le premier bébé issu de cette technique de fécondation, est née en 1982 à l'hôpital Antoine-Béclère de Clamart grâce aux docteurs Testart et Frydman.

Les techniques de FIV, permettant de traiter un certain nombre d'infertilités féminines, se sont améliorées dans les 25 ans qui suivirent, et ont vu naître de nouvelles techniques dérivées telle que l'ICSI (injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes) en 1992 pour répondre à l'infertilité masculine. [15]

Ces avancées techniques ont amené à se poser de nombreuses questions éthiques. Pour cette raison, des professionnels de l'assistance médicale à la procréation se sont regroupés en 1986 pour créer la

FIVNAT (Fécondation In Vitro National), une association dont le but est la vigilance biomédicale. Depuis la loi de bioéthique du 6 août 2004, l'Agence de Biomédecine a été créée qui institutionnalise les données collectées par la FIVNAT. [15]

Les techniques d'AMP se sont vite développées dans le monde : l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) estimait à plus d'un million le nombre de bébés nés par FIV en 2000.

Mais aujourd'hui, la médicalisation de l'infertilité ne risque-t-elle pas de déboucher sur une sur-médicalisation de l'infertilité au regard de traitements médicaux de plus en plus performants mais aussi au regard d'une impatience grandissante de couples en demande d'aide médicale qui veulent un enfant au plus vite ? Cette idée a peut-être été véhiculée par le slogan du Planning Familial (association française créée en 1960) « Un enfant si je veux, un enfant quand je veux », induisant par erreur chez les femmes que le simple fait d'arrêter la pilule suffisait à avoir un enfant, mais négligeant les diverses raisons qui empêchent parfois la conception d'un bébé, comme la baisse de l'infertilité inévitable avec l'âge par exemple. Ce slogan évoquait en effet la possibilité de ne pas avoir d'enfant quand la grossesse n'était pas désirée. Mais il ne suffit pas de vouloir un enfant pour en avoir un. [15]

La pilule contraceptive a été légalisée par la loi du 28 décembre 1967, proposée par Lucien Neuwirth, relative à la régulation des naissances, mais les décrets d'application tardèrent jusqu'en 1972.

Depuis la fécondation in vitro et la mise en application de la loi Veil de 1975 sur l'interruption volontaire de grossesse (IVG), des préoccupations ont vu le jour concernant le statut de l'embryon, aujourd'hui encore source de débats, bien que le CCNE ait adopté la définition de « personne humaine en devenir ». Les différents corps de métier s'affrontent pour attribuer à l'embryon le statut qu'ils considèrent lui devoir. De vives critiques surgirent autour de la notion de sacralité de la vie dès son commencement, en regard de l'article 16 du Code Civil stipulant que « la loi assure la primauté de la personne, interdit toute atteinte à la dignité de celle-ci et garantit le respect de l'être humain dès le commencement de sa vie » [16].

La légalisation de l'avortement est à l'origine de ces polémiques (souvent cachées sous une forme d'idéologie religieuse), en imposant une reconsidération du statut de chacun : de la femme enceinte tout d'abord, en lui attribuant un rôle prévalant sur l'embryon ; de l'embryon ensuite, qui devient alors non plus une unicité avec sa mère mais bien sujet à part entière, tout cela accentué par l'apparition de la fécondation in vitro et par l'amélioration des techniques et thérapies médicales en matière d'AMP.

La congélation embryonnaire a été autorisée en France à partir de 1994. [17] Elle est une grande révolution au sein de l'AMP puisqu'elle a permis la conservation d'une fertilité au sein du couple (notamment dans le cas de traitements anticancéreux stérilisants qui jusqu'alors empêchaient de manière irréversible la mise en place d'un projet parental ultérieur), et de multiplier les espérances en remettant à plus tard la chance de grossesse potentielle lorsqu'une FIV suivie d'un transfert frais d'embryons n'avaient malheureusement pas pu aboutir à une grossesse.

Alors que la recherche sur l'embryon était interdite dans la loi du 29 juillet 1994 du Code de la Santé publique relative au respect du corps humain, l'interdiction fut maintenue mais assortie d'un moratoire de 5 ans, avec possibilité de dérogation si « la recherche est susceptible de permettre des progrès thérapeutiques majeurs » lors de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique. [16] On note ici la difficulté à établir ce qu'est un « progrès thérapeutique majeur ».

D'autre part, cette loi stipule que « la décision autorisant l'étude ou la recherche est prise en fonction de la pertinence scientifique du protocole, de ses conditions de mise en oeuvre au regard des principes éthiques et de son intérêt pour la santé publique », ce qui reste une appréciation vague et relevant de facteurs assez subjectifs finalement.

La loi relative à la bioéthique du 7 juillet 2011 maintient le principe de l'interdiction de la recherche sur l'embryon avec des possibilités de dérogations si la recherche est susceptible cette fois de permettre « des progrès médicaux majeurs ». Il est à noter que l'Assemblée Nationale souhaite une interdiction assortie de dérogation, tandis que le Sénat souhaite une autorisation à des conditions strictes [16], d'où un désaccord subtil.

La loi du 6 août 2013 (voir annexe) marque un tournant en autorisant cette fois-ci et sous certaines conditions la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires en raison des résultats concluants dans le domaine de la recherche, mais aussi pour suivre l'exemple de certains pays européens voisins où la recherche embryonnaire est déjà admise (Grèce, Espagne, Danemark). Ne figure plus la référence au progrès thérapeutique ou au progrès médical. La loi pose en première condition que « la pertinence scientifique de la recherche [soit] établie ». [16] Cependant, ne peut-on pas objecter un manque de clarté quant à la signification même de ce que revêt la « pertinence scientifique » ? Qui va l'évaluer ? Qui sera à même d'évaluer ce qui est pertinent ou non ? Ne peut-on pas considérer que toute recherche, quelle qu'elle soit, n'est pas dénuée de pertinence puisqu'elle vise à découvrir de nouvelles connaissances permettant de mieux appréhender le monde ? Le danger de l'existence de dérives potentielles n'est-il pas dans l'utilisation ultérieure de ces connaissances nouvelles amenées par la recherche, plutôt que dans la recherche en elle-même qui ne vise qu'à découvrir ce qui « est », révéler des éléments déjà existants ?

L'« accueil d'embryons » a été autorisé par un arrêté de 1999 et confirmé par la loi de bioéthique du 6 août 2004. Il a fallu attendre son décret d'application le 22 décembre 2006 pour en préciser les modalités.

Pourtant en France, cette mise en place d'accueil de l'embryon ne se développe pas. En effet, en 2007, seul 10% des couples optaient pour l'accueil par un autre couple infertile de leurs embryons congelés. Seulement 28 enfants sont nés par cette procédure en France en 2007.

Les termes de la loi de bioéthique du 6 août 2004 définissent un cadre très strict pour l'accueil d'embryons. L'article L2141-4 (voir annexe) autorise les couples ayant renoncé à leur projet parental à consentir à l'accueil de leurs embryons par un autre couple de manière anonyme et gratuite. [8]

Avant que la technique de conservation des ovocytes ne soit autorisée, le professeur Claude Sureau se prononçait en faveur de celle-ci : « Nous savons que cette technique permettrait d'éviter enfin le fardeau de la congélation des embryons ». [17]

La loi de bioéthique du 6 août 2004 interdisait la vitrification et la congélation d'ovocytes et d'embryons ayant fait l'objet d'expérimentations. En effet, la vitrification était alors considérée comme étant une technique expérimentale, bien que de nombreuses études internationales aient montré l'intérêt de cette technique. [4]

Depuis 30 ans en attente d'une technique fiable capable de congeler les ovocytes sans induire leur altération, la science est aujourd'hui en mesure d'y faire face grâce à la vitrification. [10]

La loi du 7 juillet 2011, autorisant les recherches ayant pour but d'améliorer les techniques d'AMP, autorise la vitrification ovocytaire. [4]

L'article L2151-5 de la loi de bioéthique du 6 août 2004 stipule que « les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation ».

La Direction Générale de la Santé interprétait strictement le texte de cette loi en considérant que toute technique insuffisamment validée était « expérimentale » et l'interdiction devait s'appliquer non seulement aux embryons mais aussi aux gamètes à l'origine de leur conception.

La vitrification s'est développée de manière spectaculaire à cette même époque dans le monde entier à l'exception de la France.

Des professionnels de santé ont mis en avant l'intérêt de la vitrification pour les femmes devant subir un traitement stérilisant. Face à cette mobilisation soutenue par des parlementaires, le législateur a, dans la nouvelle loi du 7 juillet 2011, expressément autorisé la vitrification ovocytaire.

[4]

Ces dernières années, la proportion d'embryons dits « utiles », c'est-à-dire viables et transférables, a augmenté significativement. Pourtant, des normes de limitation d'embryons à transférer ont été élaborées afin de limiter les risques de grossesses multiples. [1]

Les embryons surnuméraires sont conservés pour permettre d'optimiser les chances d'une grossesse sans devoir recommencer le traitement complet et donc ainsi empêcher d'éventuelles hyperstimulations ovariennes et conserver un droit à des tentatives remboursables ultérieures. [2]

La préservation de la fertilité féminine semble poser plus de problèmes ou tout au moins de questions que la fertilité masculine : la congélation de sperme dans des banques prévues à cet effet est admise, cependant, jusqu'à l'autorisation de la technique de vitrification ovocytaire, les femmes n'avaient pas d'autres recours que la congélation de leurs embryons qui est une préservation de la fertilité du couple et non pas de la femme elle-même. Cette technique était proposée à défaut de ne pas avoir encore de technique efficiente de congélation d'ovocytes. Avant cette autorisation de la vitrification ovocytaire, aucune réponse n'était réellement apportée pour préserver la fertilité féminine puisque seule la vitrification embryonnaire était pratiquée. [10] [17]

Un débat qui divise l'AMP aujourd'hui est celui de l'abandon éventuel de la congélation embryonnaire au profit de la congélation ovocytaire. [2] Pour certains en effet, il semblerait qu'on pourrait imaginer aujourd'hui réaliser des vitrifications d'ovocytes en remplaçant ainsi la vitrification embryonnaire au sein de l'AMP, afin de réduire le nombre d'embryons restant dans les banques d'azote liquide sans projet parental associé. [3] Qu'en est-il réellement ?

## **b) Réponses apportées aux couples infertiles désireux d'enfants :**

En France en AMP, plusieurs possibilités sont offertes aux couples infertiles désirant s'impliquer dans un projet parental.

### *L'insémination artificielle :*

En vue d'une insémination artificielle, la femme subit une stimulation ovarienne par traitement

hormonal afin de développer ses follicules ovariens. Ce développement folliculaire fait l'objet d'un suivi par échographie et d'un dosage hormonal par prise de sang, permettant de contrôler la stimulation et le risque de grossesse multiple associé. Une fois que deux ou trois follicules sont arrivés à maturité, l'insémination peut avoir lieu en vue d'une fécondation avec le sperme de l'homme.

Celui-ci a été parallèlement recueilli puis préparé par un laboratoire spécialisé afin d'être placé directement au fond de la cavité utérine de la femme dès l'ovulation. Les spermatozoïdes vont alors rejoindre les ovocytes libérés des follicules ovariens matures.

S'ensuit alors une fécondation naturelle.

Cette technique d'AMP d'insémination artificielle est la plus simple à réaliser et la moins onéreuse.  
[13]

#### *Fécondation in vitro (FIV) et transfert d'embryons :*

En vue d'une fécondation in vitro, les follicules ovariens de la femme sont stimulés par un traitement hormonal folliculostimulant (FSH exogène) à des doses beaucoup plus élevées que dans le cas d'une insémination artificielle, et suivis par échographie. Une fois arrivés à maturité (diamètre de 16 à 20 mm), ces follicules sont prélevés par ponction transvaginale échoguidée sous anesthésie locale ou générale à l'aide d'une aiguille qui transperce les follicules matures un à un et aspire leur contenu liquidien. Celui-ci est confié au laboratoire qui isole dans des boîtes de culture les ovocytes repérés au microscope.

Le sperme de l'homme est parallèlement recueilli puis préparé par un laboratoire, ou bien décongelé dans le cas où les spermatozoïdes avaient été congelés.

Les gamètes utilisés sont en général ceux des conjoints, mais si nécessaire, spermatozoïdes ou ovocytes peuvent provenir d'un donneur.

La fécondation se déroule à l'extérieur de corps de la femme, in vitro : les spermatozoïdes sont directement mis en contact avec les ovocytes à 37°C dans une boîte de culture. S'il y a succès, ils deviennent des embryons.

Les embryons obtenus sont alors transférés dans l'utérus de la femme deux, trois, ou cinq jours après fécondation. Ce transfert est réalisé à l'aide d'un cathéter sous contrôle échographique.

On cherche à réduire les grossesses multiples et leurs complications en diminuant le nombre d'embryons transférés.

Si un nombre important de fécondations a eu lieu, les embryons surnuméraires sont vitrifiés pour être utilisés lors d'un transfert ultérieur.

Ainsi, la technique de FIV, qui consiste à provoquer la fécondation d'un ovule par un spermatozoïde en laboratoire, est une technique plus invasive. [13]

#### *Fécondation in vitro avec micro-injection (FIV-ICSI) :*

Une autre technique dérivée de la FIV est l'ICSI (intracytoplasmic sperm injection) et consiste en l'injection, sous microscope, d'un spermatozoïde unique dans le cytoplasme d'un ovocyte mature.

Cette opération est répétée pour chaque ovocyte mature obtenu et donc fécondable.

La stimulation hormonale de la femme et le transfert d'embryons suivent le même protocole que celui utilisé pour la FIV (voir paragraphe précédent).

Cette technique d'ICSI apporte une solution à beaucoup de problèmes d'infertilité masculine, et représente aujourd'hui 63% des FIV. [13]

#### *La conservation de sperme, d'ovocytes, et d'embryons :*

Le sperme peut être recueilli soit par masturbation, soit par un prélèvement chirurgical directement dans les testicules.

Ne sont conservés que les spermatozoïdes dont le nombre et la qualité (mobilité) sont avérés.

Ils seront utilisés après décongélation soit pour une insémination artificielle, soit pour une FIV.

De même, il peut s'avérer nécessaire de conserver du tissu testiculaire (prélevé par chirurgie)

notamment dans le cas où l'enfant est pré-pubère, afin de réaliser in vitro une maturation des cellules germinales immatures, ou bien de réimplanter ce tissu testiculaire après un traitement anticancéreux. Dans ce cas, la greffe permettrait de restituer au testicule sa fonction. Cependant, un risque potentiel de réintroduction de cellules cancéreuses n'est pas à exclure. [14]

Les ovocytes sont prélevés par ponction transvaginale suite à une stimulation ovarienne par traitement hormonal. Parfois, il est envisageable de prélever des ovocytes immatures (donc sans stimulation ovarienne) dans le cas de cancers hormonodépendants, et de les faire maturer in vitro. Les ovocytes arrivés à maturité sont alors vitrifiés ou, dans le cas d'une vitrification embryonnaire, directement fécondés. La cryoconservation ovarienne est un grand progrès, notamment en cas d'insuffisance ovarienne précoce pour des jeunes filles, d'endométriose, ou d'antécédents familiaux de ménopause précoce.

D'autre part, la conservation du tissu ovarien peut être envisagée dans le cas de traitements anticancéreux (radiothérapie pelvienne, chimiothérapie à base d'alkylants à fortes doses...) chez des femmes pubères et prépubères, en vue d'une greffe future grâce au nombre de follicules alors préservés. Le prélèvement de ce tissu ovarien est réalisé à n'importe quelle phase du cycle par coelioscopie.

Cette conservation de tissus ovarien, autorisée depuis la loi de Bioéthique d'août 2004 (article L2141-11), a pour but le potentiel rétablissement complet de la fonction ovarienne. La transplantation de ce tissu peut alors permettre la survenue de grossesses naturelles ou médicalement assistées. Mais un risque toujours possible de réintroduction de cellules cancéreuses n'est pas à exclure. [14]

### *L'accueil d'embryons et don d'ovocytes :*

Depuis 1999, les embryons congelés, dont disposent les couples ayant bénéficié d'une AMP et qui n'ont plus à leur égard de projet parental, peuvent être proposés à l'accueil de manière anonyme et gratuite à des couples infertiles receveurs. Mais cette pratique est peu réalisée. [8]

Un transfert d'embryons cryoconservés (TEC) est entrepris dans différentes situations :

- On entreprend un transfert d'embryons surnuméraires après une FIV soit en cas d'échec d'un transfert d'embryons frais, soit en cas de volonté du couple d'une nouvelle grossesse.
- Un transfert d'embryons cryoconservés est aussi préconisé en cas d'utérus hypoplasique ou mal formé (attention, dans ce cas, un seul embryon est transféré à chaque fois).
- Un TEC est également pratiqué suite à des hyperstimulations ovariennes sans projet de transfert d'embryons frais.
- Si l'endomètre est inadéquat en cours de stimulation, un TEC est envisagé.
- Un TEC est réalisé en cas de dons d'embryons. Ceux-ci sont conservés, et avec accord du couple, un renouvellement de la conservation est possible chaque année.
- Pour préserver le capital ovocytaire en cas de chimiothérapie ou radiothérapie, il est possible de conserver les ovocytes de la patiente avant traitement et d'envisager la réalisation d'un TEC ultérieurement. [2]

Mais la procédure d'accueil d'embryons est longue et contraignante pour les couples.

Le Tribunal de grande instance (TGI) intervient à la fois pour les couples donneurs et receveurs :

- concernant les couples donneurs, le TGI doit valider le consentement à l'accueil et autoriser ou non l'accueil des embryons après convocation du couple.
- concernant les couples receveurs, un juge aux affaires familiales contrôle les capacités éducatives du couple afin de prendre en compte l'intérêt du futur enfant.
- d'un TGI à l'autre, l'attitude du juge peut varier, les TGI interprétant les textes de manière indépendante. Ces démarches, souvent jugées injustes, font qu'un fort pourcentage de couples renoncent à consentir à l'accueil. [8]

Tout comme le don de gamète, l'accueil d'embryon est réglementé : en France, il exige volontariat, anonymat, et gratuité. [8]

L'accueil d'embryons est une indication médicale qui doit rester exceptionnelle, mais en pratique, chaque centre évalue si l'indication est à autoriser ou à refuser. L'accueil d'embryons peut avoir lieu quand il existe une double infertilité au sein du couple, ou lorsque une infertilité est associée à un risque de transmettre une maladie génétique. Mais aussi en cas d'insuffisance ovarienne prématurée isolée ou en cas d'échec de fécondation en ICSI. [8]

Concernant le don d'ovocytes, ses indications sont le risque de maladie génétique transmises par la mère ainsi que l'insuffisance ovarienne prématurée.

Le don d'ovocytes nécessite une préparation endométriale optimale.

La contrainte du don d'ovocytes frais était qu'il fallait qu'il y ait synchronisation entre la receveuse et le cycle de stimulation de la donneuse : en raison de la pénurie en don d'ovocytes, une donneuse pouvait se voir synchronisée avec plusieurs receveuses.

Ainsi, la vitrification ovocytaire a été un grand bouleversement en AMP concernant le don d'ovocytes puisque elle a permis une désynchronisation de la donneuse et de la receveuse. [20]

### **c) Technique de vitrification - Fonctionnement :**

Il est intéressant de comparer tout d'abord les différences de qualité existant entre un embryon frais, un embryon conservé par congélation lente, et un embryon vitrifié. Ensuite, la même comparaison sera établie concernant cette fois-ci l'ovocyte.

Puis, la technique de vitrification sera décrite, et enfin les différences existant entre un embryon vitrifié et un ovocyte vitrifié seront soulignées.

#### *L'embryon frais, l'embryon conservé par congélation lente, et l'embryon vitrifié :*

On considère que les embryons humains peuvent être congelés à différents stades (zygote ou 2 pronoyaux (2PN), clivés précoces, et blastocystes), car il s'avère qu'après décongélation, le taux de survie à ces différents stades est satisfaisant et les naissances après transfert possibles. [1]

La congélation s'est d'abord effectuée selon un processus dit de congélation lente (CL). La vitrification est une technique apparue dans les années 1990, mais qui suscitait alors en France des réticences en raison tout d'abord d'un risque de toxicité des cryoprotecteurs à concentrations élevées, mais également en raison d'un risque sanitaire concernant l'asepsie de l'azote liquide utilisé. Fin 2010, l'Agence de Biomédecine a validé la vitrification embryonnaire qui constitue une amélioration technique de la congélation lente en raison de la supériorité du taux de survie des embryons, du nombre de grossesses après transfert, mais aussi de son innocuité pour les enfants nés. C'est pourquoi aujourd'hui, la vitrification embryonnaire a supplanté la congélation lente. [1]

Les résultats des expériences réalisées dans différents laboratoires ont montré que les embryons vitrifiés au stade précoce du développement (zygote, embryon J2-J3, et blastocyste) résistent mieux au processus de congélation/décongélation que ceux ayant été congelés par CL. Ainsi, après vitrification et réchauffement, on a retrouvé d'avantage d'embryons intacts qu'avec la CL, expliquant ainsi une augmentation significative du nombre de grossesses après vitrification. Les chances d'implantation des embryons congelés dépendent de leur qualité avant congélation et du nombre de blastomères survivants après décongélation. [1]

A la suite de fécondations in vitro (FIV), seul 2 à 3 embryons sont sélectionnés pour un transfert dans le but de se développer et donner un enfant. Seuls les embryons de bonne qualité (de type A : absence de fragmentation cellulaire dans le cytoplasme de l'embryon – et de type B : moins de 20% de fragmentation) sont congelés pour un projet parental ultérieur. [1]

Le critère de jugement principal de la qualité de vitrification embryonnaire est le taux de survie (TS) associé au taux de survie intact (TSI).

Le critère de jugement secondaire est le taux de grossesse clinique (TGC), qui correspond à la présence d'un sac gestationnel intra-utérin avec activité cardiaque à l'échographie pratiquée 4 à 5 semaines après le TEC.[1]

Tableau issu de [3]

Comparaison de l'issue des cycles de décongelations embryonnaires en fonction du type de congélation.

	Groupe vitrification	Groupe CL	<i>p</i> <sup>a</sup>
<i>Décongelations (n)</i>	652	1126	
<i>Embryons décongelés (n)</i>	1097	2408	
<i>Embryons décongelés (m ± ds)</i>	1,7 ± 0,6	2,2 ± 1,2	< 10 <sup>-4</sup>
<i>TSI (%) (m ± ds)</i>	91,5 ± 22,1	49,8 ± 40,0	< 10 <sup>-4</sup>
<i>TS (%) (m ± ds)</i>	97,0 ± 11,6	72,7 ± 34,7	< 10 <sup>-4</sup>
<i>Nombre de HCG+ (% par DEC)</i>	179 (27,5)	218 (19,4)	< 10 <sup>-4</sup>
<i>Nombre de GC (% par DEC)</i>	173 (26,5)	204 (18,1)	0,0002
<i>Nombre de FCS (% par GC)</i>	47 (27,1)	52 (25,5)	0,7
<i>Si transfert d'embryons 100 % intacts</i>			
<i>Nombre de GC (% par TEC)</i>	153/554 (27,6)	45/241 (18,7)	0,01
<i>Nombre de FCS (% par GC)</i>	40/153 (26,1)	10/45 (22,2)	0,4

*p* < 0,05 : niveau de significativité ; CL : congélation lente ; TSI : taux de survie intact ; TS : taux de survie (> 50% des cellules de l'embryon ont survécu après décongélation) ; DEC : décongélation ; HCG+ : début de grossesse avec HCG > 100 UI/mL ; GC : grossesse clinique (HCG > 1000 UI/mL ou sac échographique) ; FCS : fausse couche spontanée.

<sup>a</sup> Test Student sur séries non appariées (variables continues) ; test Chi<sup>2</sup> (variables nominales).

Selon le tableau, on constate qu'à tous les stades embryonnaires (zygote, embryon J2-J3, et blastocyste) la vitrification augmente significativement le taux de survie intact (TSI) par rapport à la congélation lente. De même, la vitrification augmente significativement le taux de grossesse clinique (GC) par décongélation à tous les stades embryonnaires par rapport à la congélation lente.

D'autre part, la vitrification ne fait pas apparaître d'avantage d'effet toxique puisque le taux de fausse couche spontanée (FCS) reste comparable entre une vitrification et une congélation lente.

Les résultats de transfert d'embryons frais ont permis d'observer un taux de grossesse clinique GC avec activité cardiaque positive légèrement inférieur à celui observé après transfert d'embryons décongelés.

L'hyperstimulation ovarienne modifie histologiquement l'endomètre ce qui aurait une incidence sur les possibilités d'implantations. A l'inverse, la vitrification, limitant les stimulations ovariennes, diminuerait cette incidence. [3]

La vitrification embryonnaire, en diminuant le nombre d'embryons transférés, réduit le taux de grossesses multiples, l'une des complications principales de l'AMP. [3]

Le taux de survie des embryons après vitrification et décongélation est proche de 100% (contre 50% environ en congélation lente). [2]

Cependant, un article très récent datant de 2015 et faisant la comparaison des résultats de vitrification embryonnaire d'une grande quantité d'études déjà existantes sur le sujet montre finalement que :

- concernant la vitrification au stade zygote : elle est plus efficace que la congélation lente. Mais il n'y a pas eu de publication d'études randomisées sur le sujet.
- concernant la vitrification des embryons au stade J2-J3 : les études menées sur le sujet montrent globalement un taux de survie embryonnaire à ce stade de plus de 90%. Il semblerait aux vues des différentes études faites sur le sujet qu'il n'y ait pas de différence significative entre une congélation lente et une vitrification pour un embryon au stade J2-J3. A ce stade, l'embryon est constitué de plus de 90% d'eau.
- concernant la vitrification des blastocystes (J5-J6) : congélation lente et vitrification de blastocystes conduisent à d'excellents résultats en terme de taux de survie et de grossesse. Cependant, il semblerait que la technique de vitrification soit aujourd'hui privilégiée. L'utilisation de systèmes ouverts ou fermés dans ce cas semble avoir une efficacité équivalente. [2] [20]

### *L'ovocyte frais, l'ovocyte conservé par congélation lente, et l'ovocyte vitrifié :*

Il est courant de congeler l'ovocyte en métaphase II afin de faciliter la fécondation ultérieure qui a lieu quand l'ovocyte se trouve au stade II.

A ce stade, la taille de l'ovocyte est grande, celui-ci risque alors d'avantage la formation de cristaux de glace intracellulaire ce qui est délétère. [20]

En raison des propriétés particulières de la cellule ovocytaire, il était jusqu'alors difficile de congeler les ovocytes. Aujourd'hui, c'est chose faite grâce à la technique de vitrification. [20]

La vitrification ovocytaire a été légalisée dès 2011 en France afin de réduire le nombre d'embryons congelés et leur destruction massive. [18]

La vitrification ovocytaire est préférable à la congélation lente car elle est moins traumatique sur le fuseau méiotique : ce dernier est constitué de microtubules qui, exposés au froid de manière prolongée en-dessous d'une certaine température, se dépolymérisent de manière irrémédiable entraînant alors des anomalies chromosomiques (pour une température de 25°C, 10 minutes suffisent pour avoir un effet irrémédiable). La vitrification étant une technique de congélation ultra-rapide, le temps d'exposition à une variation de température est donc moins long, d'où un traumatisme moins grand pour l'ovocyte. [20]

Ainsi, la vitrification ovocytaire a montré des résultats supérieurs par rapport à la congélation lente d'ovocytes en terme de taux de survie, taux de fécondation, taux de développement, et taux de grossesse. [20]

Enfin, des études ont montré que le taux de fécondation, le taux de développement embryonnaire, et le taux d'implantation sont similaires, que les ovocytes utilisés soient frais ou vitrifiés. [20]

### *Qu'est ce que la vitrification ? - Processus*

La vitrification est une technique de congélation ultra-rapide qui consiste, pour tout échantillon biologique (embryons, ovocytes...), à faire passer l'eau intracellulaire de la phase liquide à un état dit vitreux qui est un état solide, amorphe. Elle permet, à la différence de la congélation lente, d'empêcher la formation de cristaux de glace intracellulaires (phase cristalline) conduisant à la lyse des cellules, puisqu'ils provoquent une augmentation de l'osmolarité (agression mécanique).

Pour atteindre cet état vitreux et éviter la phase cristalline, on utilise :

- de fortes concentrations d'agents cryoprotecteurs, ce qui a pour conséquence d'augmenter la viscosité.
- ainsi qu'une vitesse de refroidissement ultra-rapide. [3] [4]

Le principe de la technique de vitrification repose sur 3 critères :

- la vitesse de refroidissement : elle dépend de plusieurs paramètres tels que le volume, le contenant, la conductivité thermique, ainsi que la composition de la solution.
- la viscosité du milieu : elle dépend et de la concentration, et du type de cryoprotecteurs utilisés.
- le volume de la solution : moins ce volume est grand, plus la vitrification est aisée. [20]

$$\text{Probabilité de vitrification} = \frac{\text{vitesse de refroidissement} \times \text{viscosité}}{\text{volume}}$$

Il existe 2 types de cryoprotecteurs :

- les cryoprotecteurs pénétrants (ou diffusibles) : sont des solvants organiques possédant un faible poids moléculaire, souvent dérivés d'alcools (diméthylsulfoxyde DMSO, propanediol PROH, éthylène-glycol EG). Ces molécules ont la propriété de pénétrer dans les cellules. Leur toxicité à forte concentration oblige à une exposition limitée afin que leurs effets délétères sur la structure et les fonctions cellulaires soit minimum.
- les cryoprotecteurs non pénétrants (ou non diffusibles) : sont soit des polymères (haut poids moléculaire), soit des sucres (faible poids moléculaire). Ces molécules extracellulaires provoquent la déshydratation intracellulaire des cellules par osmose ce qui empêche donc le choc osmotique en maintenant l'osmolarité extracellulaire lors de la décongélation. Ils sont utilisés en association avec des cryoprotecteurs pénétrants. [4] [20]

Certains cryoprotecteurs utilisés lors de la vitrification ovocytaire ont pour effet d'augmenter la concentration intracellulaire en calcium, ce qui peut induire un relargage prématuré des granules corticaux engendrant alors un durcissement de la zone pellucide (enveloppe ovocytaire) rendant la pénétration spermatique (donc la fécondation) très difficile. C'est pour cette raison que, suite à une vitrification ovocytaire, la technique de l'ICSI est privilégiée à la FIV lors de la fécondation, où un spermatozoïde est directement introduit dans le cytoplasme de l'ovocyte. [20]

La vitrification consiste à plonger directement l'échantillon biologique dans de l'azote liquide à  $-196^{\circ}\text{C}$ . Au cours de ce processus, toute l'attention est portée sur la vitesse de la descente en température qui peut compromettre la survie de l'échantillon biologique. [2] [3] [20]

D'un point de vue opératoire, deux systèmes peuvent alors être utilisés :

- Le système ouvert : l'échantillon biologique est directement mis en contact avec l'azote liquide. Dans ce système, la descente en température est très brusque ( $-20\ 000^{\circ}\text{C}/\text{minute}$ ). La goutte vitrifiante contenant l'échantillon biologique se trouve directement au contact de l'azote liquide.
- Le système fermé : le contact est indirect entre l'azote liquide et l'échantillon biologique contenu dans une paillette ce qui assure une meilleure sécurité sanitaire. Dans ce système, la descente en température est plus lente ( $-2000^{\circ}\text{C}/\text{minute}$ ). [3] [20]

Les échanges thermiques ultra-rapides sont préférables. Le refroidissement doit être le plus rapide possible, c'est pourquoi il vaut mieux utiliser des petits volumes et plonger les embryons ou l'échantillon biologique (ovocyte) directement dans l'azote liquide.

C'est pour cela que le système ouvert est le plus utilisé, mais des problèmes de sécurité sanitaire peuvent alors se poser car l'azote liquide, au contact de l'échantillon, peut contenir des microbes ou virus. [4]

Des études ont montré qu'il n'y avait pas de différence significative sur le taux de survie intact des embryons lorsque l'on compare les deux systèmes de vitrification ouvert et fermé. [3]

En revanche, alors que le taux de survie moyen des ovocytes est de 88% en système ouvert, il est plus bas lorsqu'il s'agit de système fermé. [18] Ainsi, ces systèmes ouverts sont privilégiés pour la congélation ovocytaire. Il est important de préciser que la majorité des études menées l'ont été en système ouvert, mais des études récentes semblent montrer que l'utilisation de système fermé dans le cas de vitrification ovocytaire n'aurait pas d'impact différent au final : en effet, bien qu'un plus faible taux de survie en système fermé qu'en système ouvert soit observé pour des ovocytes vitrifiés, une récente étude prospective randomisée n'indique aucune différence finale sur le taux de grossesse clinique, d'implantation, d'accouchement. [20]

Certes, un risque de contamination plus grand existe par l'utilisation de systèmes ouverts, cependant, les progrès techniques permettent aujourd'hui de diminuer les risques en stérilisant de petites quantités d'azote liquide par rayonnement ultra-violet au cours de la vitrification. Mais cela a un coût (et donc, la vitrification en système fermé semble plus rentable). [20]

La décongélation suit le processus inverse de celui de la vitrification, en système ouvert ou fermé, et consiste donc en la réhydratation de l'embryon par des bains de plus en plus aqueux, de moins en moins riches en cryoprotecteurs. La décongélation des embryons est une procédure délicate en raison des risques de lyse complète ou partielle : tout embryon qui possède au moins 50% de ses blastomères intacts est transférable après décongélation. [2]

### *La vitrification ovocytaire est-elle équivalente à la vitrification embryonnaire ?*

Nous avons vu plus haut qu'aujourd'hui, il est prouvé qu'il n'y a pas de différence en terme de qualité entre un embryon issu d'une vitrification embryonnaire et un embryon frais. De même, les ovocytes vitrifiés ont une qualité semblable à celle d'ovocytes frais.

La technique de vitrification n'a donc, en elle-même, pas plus d'effet sur un embryon (ou un ovocyte) congelé que sur son équivalent frais. [18] Des études ont montré que la vitrification n'a pas d'effet délétère sur la fécondation, le développement embryonnaire et l'implantation. [20]

La vitrification embryonnaire est techniquement moins délétère que la vitrification ovocytaire car après fécondation, l'embryon est moins sensible au froid que ne l'est l'ovocyte dont le cytoplasme est riche en lipide et dont la membrane plasmique est plus fragile puisque le réseau microtubulaire sous-membraneux d'actine est moins important. [20] Vitrifier un embryon semble donc comporter moins de risques que de vitrifier un ovocyte.

D'autre part, la congélation ovocytaire présente des difficultés. La réussite d'une vitrification ovocytaire engendrant ensuite un bon développement de l'embryon dépend de l'effet de la congélation et des cryoprotecteurs utilisés sur le métabolisme ovocytaire. Les éléments permettant d'évaluer l'intégrité ovocytaire sont : la survie durant la vitrification, les taux de fécondation, ainsi que le développement embryonnaire. [20]

Mais, la qualité physiologique intrinsèque de l'ovocyte n'est pas évaluable de manière fiable car il n'existe pas de critères précis sur lesquels s'appuyer. On ne peut que s'appuyer sur des éléments à postériori tels que la survie de l'ovocyte à la vitrification, le taux de fécondation et le développement embryonnaire précoce. [20]

Les procédures d'AMP impliquant la technique de vitrification ovocytaire s'avèrerait avoir un coût plus élevé que celles impliquant la vitrification embryonnaire car une vitrification ovocytaire

nécessite des moyens plus importants à mettre en oeuvre comme la pratique de plusieurs ICSI (au lieu de FIV), la congélation d'un nombre d'ovocytes évidemment plus élevé que celui d'embryons pour espérer une fécondation réussie... autant de moyens qui ont un coût non négligeable pour la société, pas encore réellement quantifié par une étude économique spécifique. [18]

Sachant que cette pratique a un coût certain, on peut s'interroger sur sa mise en pratique ; en d'autres termes, la vitrification ovocytaire est-elle au moins équivalente, en terme de qualité, à la vitrification embryonnaire ?

Concernant la vitrification embryonnaire, des études ont montré des taux de survie intacte après réchauffement supérieurs à 90-95% à tous les stades embryonnaires, mais aussi un taux de grossesses et de naissances après transfert identique, que l'embryon soit frais ou issu d'une vitrification embryonnaire.

En revanche, tout n'est pas aussi clair concernant la technique de vitrification ovocytaire : certes des études semblaient estimer à plus de 90% également le taux de survie ovocytaire après réchauffement, mais il est indispensable de relativiser ces résultats au regard de ceux établis par des études italiennes réalisées de 2007 à 2011, qui montraient un taux de survie moyen de 63,1% (avec une hétérogénéité importante entre les centres d'AMP concernés). Une méta-analyse entreprise ensuite, a confirmé l'hétérogénéité des résultats, et estimé à 88% en système ouvert le taux moyen de survie des ovocytes vitrifiés.

Ainsi, il apparaîtrait que les résultats imputés à la vitrification ovocytaire varient et qu'il semblerait exister une perte de 10 à 15% en terme de taux de survie ovocytaire (taux plus bas encore lorsqu'il s'agit de système fermé).

La question se pose : compte-tenu de cette perte en ovocytes qu'induit la technique de vitrification ovocytaire, et sachant la pénurie rencontrée en France concernant le don d'ovocytes, combien d'ovocytes faudrait-il alors congeler pour permettre un taux de grossesse équivalent à celui d'une vitrification embryonnaire ? [18]

## **II – RÉFLEXIONS ÉTHIQUES AUTOUR DES TECHNIQUES DE CONSERVATION**

Au cours de ce mémoire, il a été question précédemment non pas d'expliquer, mais de retracer le contexte général qui a conduit à l'autorisation de la vitrification embryonnaire et plus récemment à la vitrification ovocytaire.

Dans cette nouvelle partie, il semble intéressant de se pencher sur les différentes tensions éthiques existantes autour de ces techniques de vitrification, et des débats actuels concernant le remplacement ou non de la technique de vitrification embryonnaire par celle de la vitrification ovocytaire. Nous allons voir qu'il n'y a pas aujourd'hui, compte tenue de la bibliographie actuelle portant sur cette technique d'AMP, de réponse sur la possible prévalence d'une des deux techniques sur l'autre, chacune présentant des qualités et des défauts, aussi bien sur le plan biologique que sociétal. Au cours de la lecture des différentes revues, il en ressort qu'il semble difficile d'allier les problèmes sociétaux actuels avec les progrès médicaux et scientifiques en AMP, comme si l'évolution rapide des mœurs avait la capacité de pousser la science vers une potentialité de dérives graves, poussant ainsi la réflexion vers la tentative de création d'une forme d'entente (au prix de parfois freiner certains progrès scientifiques et/ou de les interdire par la juridiction) entre deux disciplines différentes que sont l'étude de l'évolution de la société et la science, mais ô combien indissociables. La conciliation entre demande individuelle croissante (résumée grossièrement aujourd'hui en besoin sociétal) et la possible autorisation juridique de techniques opératoires biologiques et de progrès médicaux (ici la vitrification embryonnaire et ovocytaire) passe alors par une balance bénéfices/risques pour permettre à la fois d'apporter une réponse à la demande de couples désireux d'enfants, mais aussi de ne pas freiner un savoir scientifique nouveau en brandissant d'office, au préalable, un principe de précaution utilisant comme argument l'existence de dérives potentielles (qui sont indiscutables et intrinsèques à tout progrès quel qu'il soit), ce qui empêcherait alors à la science et à la société de s'épanouir ensemble. Oser pour découvrir et améliorer, mais penser pour discerner.

C'est ce que ce mémoire va tenter de présenter ci-après, en considérant le « pour » et le « contre » de chacune de ces techniques, en se basant sur une bibliographie récente et non exhaustive puisque la vitrification ovocytaire n'a pas fini de faire parler d'elle.

## **a) Vitrification embryonnaire et vitrification ovocytaire : face à face de tensions éthiques**

La vitrification embryonnaire et la vitrification ovocytaire sont aujourd'hui deux pratiques autorisées et largement utilisées en France, bien que toutes deux aient eu du mal à s'imposer. Ce retard en France est dû à quelques réticences par rapport aux autres pays européens et à d'autres du reste du monde, et ce malgré l'existence de nombreuses études ayant démontré l'efficacité de ces deux techniques en terme de préservation de l'échantillon congelé, de taux de grossesses, ainsi que de leur innocuité sur la santé de la femme et sur celle du bébé. Ces réticences ont sans doute comme origine un défaut de lecture de la littérature actuelle qui induit un principe de précaution concernant ces techniques d'AMP que sont la vitrification embryonnaire et la vitrification ovocytaire. [9]

La technique de congélation embryonnaire a été la première à être autorisée dans les années 80. L'Agence de Biomédecine, en novembre 2010, autorise alors la technique de vitrification embryonnaire comme amélioration de la technique de congélation lente.

La congélation embryonnaire fut source de nombreuses polémiques quant au caractère quelque peu « sacré » que soulevait le statut que certains attribuaient (et attribuent toujours) à l'embryon. En effet, lors des Etats Généraux de la Bioéthique en 2009 a été statuée et adoptée la définition par le CCNE de « personne humaine en devenir » concernant l'embryon, mais cette définition n'est aujourd'hui toujours pas admise par tous. [7] Nombreuse est la bibliographie qui encore aujourd'hui fait débat au sujet du problème du statut de l'embryon.

Différentes positions s'affrontent :

- Face à la laïcité, l'influence des religions reste aujourd'hui importante. Le protestantisme est la seule religion à autoriser l'accueil d'embryons. En revanche, le catholicisme réclame pour l'embryon, dès sa conception, le respect dû à la personne humaine sans pour autant lui reconnaître ce statut. L'islam et le judaïsme interdisent l'accueil d'embryons en raison de l'anonymat qui s'oppose au principe de la connaissance de la filiation : judaïsme transmis par la mère, islam par le père.
- Les médecins et scientifiques n'accordent le terme d'embryon qu'à partir du 7<sup>ème</sup> jour de développement, fin de la phase de segmentation. Avant le 7<sup>ème</sup> jour, l'embryon est un amas de cellules en division, il n'est pas un et indivisible puisque chaque cellule a la potentialité de donner un embryon complet identique (totipotence). L'embryon est dit pré-implantatoire. A partir du 7<sup>ème</sup> jour, on parle de nidation, qui correspond à l'implantation de l'embryon

dans l'endomètre. L'embryon « est désormais engagé sur la voie irréversible d'un développement unitaire ».

Les pays anglo-saxons fixent arbitrairement le début de la vie embryonnaire à 14 jours.

- Les philosophes fluctuent entre attribuer à l'embryon un statut de personne humaine dès sa conception et donc lui reconnaître des droits, et refuser ce statut à une cellule qui n'est pas encore un sujet conscient doté de raison.
- Le Comité Consultatif National d'Ethique attribue à l'embryon le statut de « personne humaine potentielle » : il est humain par son génôme mais c'est un projet parental qui l'humanise. Le CCNE s'accorde à penser que l'embryon humain est plus proche de la personne que de la chose, mais maintient le dualisme imposé par cette potentialité.
- Les législateurs n'ont pas fixé de statut propre à l'embryon. Celui-ci n'est pas une personne juridique (ni une personne physique, ni une personne morale), mais une personne humaine en devenir qui nécessite une protection juridique. C'est à la naissance que la personne obtient un état civil.

Les modalités de l'AMP encadrent très précisément la fécondation in vitro. La loi tente d'éviter l'instrumentalisation de l'embryon au nom du principe de précaution de la dignité de la personne humaine.

Il est interdit de concevoir un embryon à des fins d'expérimentation ou de recherche (article L2151-2), ou à des fins commerciales ou industrielles (article L2151-3).

L'accueil d'embryons ne peut concerner que ceux issus d'AMP.

La loi utilise le terme d'« accueil » alors que les gamètes font l'objet d'un don, afin de ne pas considérer les embryons comme des choses. [8] D'une certaine manière donc, le législateur, bien que n'ayant pas fixé de statut propre à l'embryon, prend le parti de le définir par défaut dans le choix des mots qu'il emploie dont l'impact psychologique est important.

La technique de vitrification ovocytaire a quant à elle été autorisée plus tard, car il fallait attendre un nombre conséquent d'études ayant démontré l'efficacité de cette technique, ainsi que son innocuité. C'est maintenant chose faite : lors de la révision de la loi de Bioéthique de 2011, celle-ci fut autorisée. Aujourd'hui, on sait que la technique de vitrification ovocytaire donne des résultats équivalents en terme de qualité et survie ovocytaire par rapport à des ovocytes prélevés frais. [10] Depuis son autorisation, cette technique peut bénéficier aux femmes devant subir un traitement stérilisant, mais aussi à celles dont la fertilité est menacée (endométriose, appartenance à une famille de ménopause précoce). [5] [10]

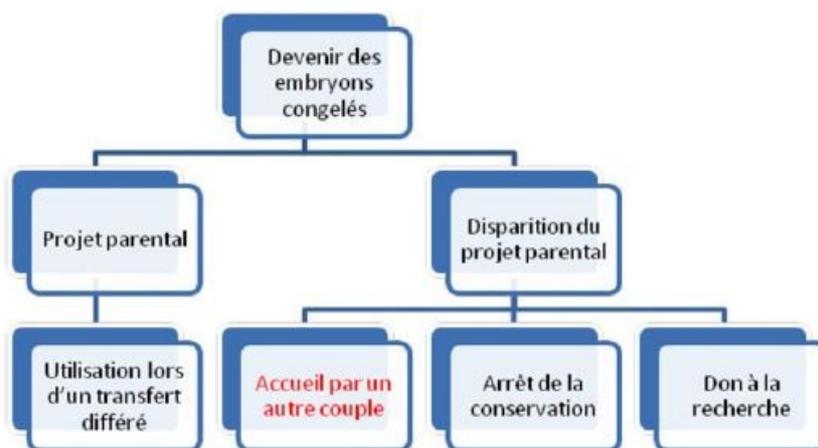
Cependant, ces deux techniques, aujourd'hui pratiquées en France, soulèvent chacune des tensions éthiques qu'il est intéressant de développer ici. En effet, chacune d'entre elles semble présenter des avantages et des inconvénients, il peut être logique de se poser la question de la légitimité de l'existence simultanée de ces deux techniques. L'une de ces techniques ne pourrait-elle pas être considérée comme une possible alternative à l'autre ?

*Problème du trop grand nombre d'embryons surnuméraires vitrifiés et de la façon dont nous pourrions diminuer ce nombre.*

Dans un premier temps, un gros problème que pose actuellement la vitrification embryonnaire en AMP en France est celui du trop grand nombre d'embryons surnuméraires vitrifiés et de la façon dont nous pourrions diminuer ce nombre.

La technique de vitrification embryonnaire consiste à recueillir du sperme et des ovocytes, aussitôt fécondés par la technique de FIV, puis à en transférer certains dans l'utérus de la mère, tandis que d'autres sont vitrifiés, devenant alors des embryons dits « surnuméraires ».

Ces embryons vitrifiés ont deux avenir possibles : soit les embryons fécondés par FIV et transférés frais n'ont pas conduit à une grossesse et dans ce cas les embryons surnuméraires vitrifiés vont être utilisés lors d'un transfert différé si le projet parental perdure ; soit le projet parental disparaît et dans ce cas ces embryons surnuméraires vitrifiés peuvent alors être accueillis par un autre couple, détruits, ou bien donnés à la recherche.



Devenir des embryons congelés.

Figure issue de [8]

Pour ce qui est de l'accueil d'embryons congelés par d'autres couples, de nombreux problèmes se posent. En effet, l'accueil d'embryons est une activité chronophage pour les centres d'AMP en manque de moyens. Cette procédure lourde impose aux centres d'AMP un investissement important, aussi bien en temps qu'en personnel. D'autre part, pour des raisons économiques, les centres d'AMP autorisés pour cette activité ne se sont pas vu attribuer de moyens financiers supplémentaires. Enfin, pour des raisons éthiques, certains centres refusent cette pratique. En effet, l'accueil d'embryons soulève des questions éthiques qui portent sur le statut à attribuer à l'embryon, sur le risque de dérive eugénique relative à la « sélection d'embryons à transférer », sur le manque de clarté des indications même de l'accueil d'embryons, et sur la rupture totale de la filiation biologique en raison de l'anonymat. Mais cette réglementation autour de l'anonymat pose des problèmes puisque certains revendiquent comme un droit de connaître ses origines : il s'agirait aussi d'éviter la possibilité qu'on ne peut exclure d'une procréation malencontreuse éventuelle future entre frères et sœurs, d'autant plus que les donneurs et receveurs habitent la même région ! [8]

Il est important de préciser qu'en ce qui concerne l'accueil d'embryons, on parle bien d'accueil et non de don, pour différencier la personne de la chose et essayer d'« amortir » l'éventuel traumatisme psychologique de la famille qui se défait de l'embryon jusqu'alors porteur d'espoir de grossesse. Cela implique par exemple que le couple géniteur n'a pas à se défait de l'embryon, il ne le « donne » pas, il en accepte l'accueil par quelqu'un d'autre. Le don implique un processus de sortie, tandis que l'accueil un processus d'entrée. Le couple ne quitte donc pas son embryon, il consent de manière symboliquement active à son accueil par un autre couple.

Qu'en est-il alors du processus de deuil si l'on considère de ce fait que le terme d'accueil engendre un processus implicite d'entrée et non de sortie ? Doit-il y avoir un processus de deuil ? Si tel n'est pas le cas, cela reviendrait à considérer l'embryon non comme une personne mais comme un ensemble cellulaire.

Les couples en demande d'assistance médicale à la procréation dans leur désir de projet parental se heurtent à la contre-partie qui est de devoir choisir le devenir de leurs embryons si ce projet était amené à s'arrêter. Les trois options proposées (destruction, don à la recherche, ou accueil par d'autres couples infertiles) ne satisfont pas ces couples.

Dans la version en vigueur de 2000 à 2004 de l'article L2141-3 du Code de la Santé Publique, il était stipulé : « Compte tenu de l'état des techniques médicales, les deux membres du couple peuvent décider par écrit que sera tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre

nécessaire la conservation d'embryons, dans l'intention de réaliser leur demande parentale dans un délai de cinq ans. Les deux membres du couple sont consultés chaque année pendant cinq ans sur le point de savoir s'ils maintiennent leur demande parentale ». Cependant, depuis la révision de la loi de bioéthique en 2004, il n'est plus fait mention de ce délai de 5 ans dans cet article. L'Agence de Biomédecine, dans une brochure datant de 2012, précise quant à elle : « La conservation [des embryons] peut être interrompue en cas d'arrêt du projet parental à la demande des deux conjoints. Elle peut aussi être interrompue en cas de séparation ou de désaccord des conjoints sur la poursuite de la conservation ou à l'issue de 5 ans de conservation. [Elle peut être interrompue] si le couple ne répond pas à plusieurs reprises aux lettres de relance annuelle de son centre d'AMP ». [12] Cela manque de précision : qu'en est-il au bout de 5 ans si le couple ne souhaite pas mettre un terme à la conservation ?

Ainsi, chaque année, les couples ayant des embryons congelés dans des banques de stockage se voient interrogés sur leur devenir. La difficulté est qu'il faut réitérer la demande de conservation et que les couples doivent prendre cette lourde décision tous les ans, n'arrivant souvent pas à se défaire de leurs embryons et à décider soit de leur accueil par un autre couple, soit de leur destruction par arrêt de conservation ou par don à la recherche. Pour ces couples, leurs embryons sont comme investis d'une forme d'humanité découlant de leur désir de projet parental, d'où l'augmentation des stocks qui ne diminuent jamais. [12]

Dès lors, la technique de vitrification ovocytaire pourrait permettre de dépasser le problème éthique du devenir des embryons congelés surnuméraires.

En effet, grâce à cette technique, les couples n'ont plus à se poser la question de la congélation de leur embryons puisqu'il n'est plus nécessaire d'effectuer une FIV immédiate de tous les ovocytes prélevés avant vitrification. Selon les chiffres de l'Agence de Biomédecine, il s'agirait de plusieurs dizaines de milliers d'embryons qui restent vitrifiés en attente de leur utilisation possible depuis des années. [10] Ainsi, la destruction des ovocytes vitrifiés une fois le(s) projet(s) parental(ux) abouti(s) ne serait pas source de dilemme éthique comme l'est la destruction d'un embryon.

Ce sont ces embryons surnuméraire qui sont source d'inquiétudes car leur nombre ne cesse d'augmenter, et ils finissent finalement par « attendre », pour des durées souvent illimitées, dans l'azote liquide : en effet, selon M. Dominique Royère, biologiste à l'Agence de Biomédecine, dans le compte rendu n°37 de la Commission des Affaires Sociales, datant du 20 février 2013, « *À l'heure actuelle, sur les 171 000 embryons qui sont conservés, 17%, soit quelque 30 000, ne font*

*plus l'objet d'un projet parental. La moitié des couples auxquels appartiennent ces 30 000 embryons ont déclaré accepter que lorsqu'ils n'auront plus de projet parental, leurs embryons puissent faire l'objet de recherches mais ne pas souhaiter qu'ils soient donnés à un autre couple. L'autre moitié, elle, l'a accepté. On disposerait donc en théorie d'environ 15 000 embryons pouvant être donnés à un autre couple. Mais la décision prise par un couple au début de sa démarche ne l'engage pas définitivement et seuls 30% de ceux ayant initialement déclaré accepter de donner leurs embryons le feront vraiment. Le nombre d'embryons disponibles ne dépasse donc pas 3 000 – 3 500 ».*

Ainsi, la vitrification ovocytaire semble être une évolution positive en AMP, puisqu'elle pourrait diminuer le nombre croissant d'embryons vitrifiés dans les banques d'azote liquide en privilégiant la vitrification d'ovocytes et non plus d'embryons. Cette vitrification ovocytaire ne faciliterait-elle pas de manière considérable le problème actuel du don d'embryon et d'ovocytes ? Celui du don d'embryon se verrait disparaître compte-tenu de la difficulté qu'ont les couples donneurs à se détacher d'un embryon psychologiquement investi d'une part d'humanité par leur désir de projet parental ; celui du don d'ovocyte serait sans doute psychologiquement amoindri car il semble moins difficile de donner un ovocyte moins chargé émotionnellement qu'un embryon.

Le don d'ovocytes serait donc augmenté réduisant alors l'écart entre l'offre et la demande. En effet, l'avantage de cette vitrification ovocytaire serait sa capacité à répondre à la pénurie d'ovocytes qui touche l'AMP en France aujourd'hui. D'autre part, les ovocytes d'une donneuse pourraient bénéficier à plusieurs femmes. Le problème de l'anonymat serait moins lourd car il est moins difficile d'individualiser un ovocyte qu'un embryon. [10]

### *Pratique de la vitrification ovocytaire : problème administratif et financier de gestion des stocks :*

D'un autre côté, pour beaucoup de spécialistes de l'AMP, il ne semble pas question de remplacer totalement la technique de vitrification embryonnaire par celle de la vitrification ovocytaire, considérant les deux comme importantes en pratique. Le problème de la place de stockage et de la gestion d'une banque d'ovocytes s'ajoute alors au problème de la gestion actuelle des stocks déjà existants dans les banques de sperme et d'embryons. Comment gérer cela sachant

que les stocks d'embryons ne diminuent pas ?

La vitrification a mis du temps à être autorisée en France, ce retard étant expliqué principalement par des obstacles administratifs dans le domaine de l'AMP dans lequel elle est pourtant réputée exceller. Nombreux sont les centres d'AMP en France qui en principe sont habilités à réaliser cette technique, mais qui dans les faits n'ont ni personnel ni budget suffisants. En 2010, avant l'autorisation de la vitrification ovocytaire qui a finalement eu lieu lors de la révision de la loi de Bioéthique de 2011, on estimait que la création d'une banque d'ovocytes constituerait un problème administratif en France, faute de moyens financiers et humains. La question peut se poser : est ce que le manque de moyens administratifs, financiers et/ou humains est une raison suffisante à l'interdiction juridique de progrès médicaux aujourd'hui certains ? Faut-il attendre de « dégraisser le mammoth » administrativement parlant pour permettre à la France de s'ajuster à la même place que ses pays voisins et d'autoriser ce qui l'est déjà ailleurs et considéré comme un progrès ? [10]

#### *Vitrification ovocytaire : un droit à l'indépendance de choix au sein du couple ?*

Un autre point important est celui du devenir des embryons vitrifiés en cas de décès d'un des membres du couple ou de la séparation/divorce de celui-ci. Il semblerait, dans ce cas, que la vitrification ovocytaire soit préférable à celle embryonnaire car elle permettrait de préserver la fertilité de la femme au lieu de celle du couple. Ainsi, la vitrification ovocytaire semble permettre de « rendre à la femme son droit à l'indépendance de choix ». Alors que le sort de l'embryon congelé est lié au projet parental du couple, celui de l'ovocyte congelé est lié au désir de la femme elle-même. [4]

L'affaire Evans en Angleterre jugée en mars 2006 par la Cour européenne des droits de l'homme en est le reflet : Mme Evans devant subir une opération d'ablation des ovaires, décida avec son mari de prélever avant celle-ci ses ovules dans le but de les féconder par FIV et de conserver les 6 embryons obtenus par vitrification. Le problème de cette affaire est que le couple décida de se séparer et que l'époux reprit son consentement à l'utilisation des embryons. Mme Evans dû renoncer à un projet de grossesse qu'elle aurait pu conserver si seuls ses ovocytes avaient été conservés. [10]

Ne peut-on pas soulever un paradoxe éthiquement discutable ? Dans le cas précis d'une grossesse avec utilisation d'embryons vitrifiés, le consentement du compagnon est indispensable, tandis que

lorsqu'il s'agit d'une fécondation naturelle, la femme est libre de porter l'enfant, que ce même compagnon soit d'accord ou pas.

Au nom du rapport d'égalité homme-femme si prôné aujourd'hui, le consentement à un projet de grossesse ne pourrait-il pas alors poser la question de la contraception masculine puisque dans ce domaine, il semble que l'homme n'ait ici pas les mêmes droits que la femme ?

*Les techniques de vitrification embryonnaire et ovocytaire n'engendrent-elles pas une forme d'eugénisme ?*

Les questions autour de l'eugénisme peuvent être posées dans le cas de la technique de vitrification embryonnaire, puisque seuls les embryons de bonne qualité, les meilleurs, sont utilisés en vue d'une grossesse. Une sélection au sein des « meilleurs » est réalisée, parmi ceux qui réunissent les caractéristiques expliquées dans le paragraphe « II- c) technique de vitrification ».

Le risque à éviter à tout prix est celui de la dérive eugénique qui viserait à obtenir des embryons parfaits par exemple. Seul les embryons de bonne qualité sont sélectionnés pour une congélation (type A et B afin d'optimiser les chances de grossesse), cependant après cette étape, plus aucune sélection n'est réalisée.

Dans certains centres d'AMP, les embryons présentant des risques génétiques ne sont pas sélectionnés en vue d'une congélation puis d'un transfert. D'autres, au contraire, s'opposent à toute sélection quelle qu'elle soit en considérant qu'une procréation naturelle est aléatoire et sans sélection. [8]

D'autre part, la technique de vitrification ovocytaire engendre l'obligation de recourir à une ICSI car les conditions techniques et de décongélation conduisent à un dénudement cellulaire. [10] Ce dénudement cellulaire empêche au spermatozoïde sa reconnaissance au niveau de ses récepteurs contenus dans la membrane de l'ovocyte. La technique d'ICSI (injection intra-cytoplasmique) consiste en l'injection d'un seul spermatozoïde directement dans le cytoplasme de l'ovocyte sélectionné. La fécondation est donc « forcée » à l'inverse de la technique de FIV où plusieurs spermatozoïdes sélectionnés pour leurs critères de développement satisfaisants sont mis à proximité de l'ovocyte à féconder, permettant à l'un d'entre eux d'être reconnu sur les récepteurs membranaires

de l'ovocyte et alors d'enclencher le mécanisme de fécondation. Ainsi, contrairement à la technique de FIV, celle d'ICSI fait moins de place au « hasard ». Pour garantir la plus forte chance de succès de fécondation, le « meilleur » spermatozoïde recueilli est utilisé.

Ici encore, l'absence de hasard n'est-elle pas une forme d'eugénisme ?

### *La technique de vitrification embryonnaire : un problème de dissociation temporelle ?*

Certes, les différentes techniques de congélation embryonnaire ont permis, depuis leur autorisation, une meilleure prise en charge des couples en AMP, en limitant le nombre d'embryons transférés et donc en diminuant le risque de grossesses multiples.

Mais, l'un des problèmes inéluctables reste que la congélation embryonnaire crée une dissociation temporelle entre le projet parental et sa réalisation. Le désir de ce projet parental ou bien la réalisation de celui-ci peuvent être amenés à disparaître ou à échouer. [8] Un embryon conçu naturellement est ancré dans son histoire et dans celle du couple. Un embryon congelé puis transféré se trouve comme désynchronisé par rapport à sa conception.

Les embryons surnuméraires peuvent être utilisés en vue d'une deuxième grossesse. Cela étant, pour deux embryons ayant été fécondés à un temps  $t$ , l'un d'eux, si grossesse il y a, ne naîtra pas au même moment.

Cette dissociation temporelle ne peut-elle pas être psychologiquement déroutante pour ceux qui considèrent l'embryon comme étant investi d'une part d'humanité découlant du désir de projet parental ? Ainsi, un enfant verrait arriver un petit frère, pourtant tous deux issus d'embryons fécondés au même moment.

La dissociation temporelle est-elle quelque chose d'éthique dans des processus biologiques naturellement continus ? Ou est-ce la dissociation temporelle d'un élément biologique porteur potentiel d'une part d'humanité qui pose alors éthiquement question ?

En ce sens, la vitrification ovocytaire ne pose pas ce problème : l'ovocyte est une cellule au même titre que tout produit du corps humain, avec pourtant un processus biologique naturel continue de vie et de mort qui ne soulève pas de question par rapport à sa conservation. Quel est donc le problème ? Celui-ci se focaliserait-il donc sur la part d'humanité qui pèse sur l'embryon ?

## *Une paternité symbolique : celle de l'Etat ?*

L'assurance maladie prend en charge l'AMP à 100% en France à condition que la femme ait moins de 43 ans. [11] Dans ce cas, seules 6 inséminations et 4 tentatives de FIV maximum (avec ou sans micro-injection) pour chaque grossesse sont remboursées, sachant toutefois que les transferts d'embryons vitrifiés ne sont pas considérés comme une tentative nouvelle. Si la grossesse conduit à une fausse-couche ou bien à une grossesse extra-utérine, elle est bien comptée comme une tentative, le compteur n'étant pas remis à zéro.

De manière générale, la sécurité sociale prend en charge les contrôles de la stimulation (bilans hormonaux, échographies ...), les traitements de stimulation, l'anesthésie, la préparation du sperme, la ponction ovarienne, la fécondation dans le laboratoire, les actes de laboratoire utiles à la croissance des embryons, le transfert des embryons, la congélation des embryons surnuméraires, du sperme et des ovocytes.

Ainsi donc, cette prise en charge par l'Assurance Maladie intègre, symboliquement, une tierce personne dans la création du projet parental du couple : l'Etat (et donc indirectement les contribuables).

Autrement dit, sans cette tierce personne, le projet parental n'a possiblement pas lieu pour ces couples infertiles. D'une certaine manière donc, la possibilité de procréation n'est plus binaire (le couple seul), mais ternaire (le couple et l'Etat).

D'un point de vue purement éthique, ne pourrait-on pas considérer alors que l'intégration de cette tierce personne qu'est l'Etat dans la création d'un projet parental pourrait lui garantir des droits sur cet enfant qu'il « met au monde », au même titre que le père et la mère ?

Y aurait-il une dérive éthique de considérer qu'en contre-partie de l'aide que l'Etat amène dans la réalisation de ce projet parental, il pourrait être en droit, si la grossesse ne va pas à terme, d'impliquer l'embryon dans des protocoles de recherche pour faire avancer la science ?

Quelle est donc la part de paternité de l'Etat personne morale ingérée dans le couple ?

## *La technique de vitrification ovocytaire : un problème de consentement ?*

Le consentement du patient pose problème lorsque celui-ci est mineur : est-il « libre et éclairé » ? Il est bien évident que le consentement n'aura pas le même caractère libre et éclairé chez un enfant de 4 ans et chez un adolescent de 16 ans. Doit-il alors être entendu de la même façon ?

Certes, la loi de Bioéthique d'août 2004 (article L2141-11) stipule que: « En vue de la réalisation ultérieure d'une assistance médicale à la procréation, toute personne peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de tissu germinale, avec son consentement et, le cas échéant, celui de l'un des titulaires de l'autorité parentale, ou du tuteur lorsque l'intéressé mineur ou majeur fait l'objet d'une mesure de tutelle, lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité, ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée ».

Mais qu'en est-il lorsque le choix du patient diffère de celui du titulaire de l'autorité parentale ou du tuteur ? A qui revient la décision finale ? L'équipe médicale écoute l'avis de l'enfant en âge de comprendre comme l'indique l'article L1111-4 du Code de la Santé Publique : « Le consentement du mineur ou du majeur sous tutelle doit être systématiquement recherché s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision. Dans le cas où le refus d'un traitement par la personne titulaire de l'autorité parentale ou par le tuteur risque d'entraîner des conséquences graves pour la santé du mineur ou du majeur sous tutelle, le médecin délivre les soins indispensables ».

Quel est le poids psychologique de leur responsabilité, pour les parents, dans la décision à prendre pour leur enfant ? N'y a-t-il pas là une forme d'intrusion dans la sexualité reproductrice future de leur enfant ?

## *Technique de vitrification ovocytaire versus embryonnaire : pourquoi vouloir choisir ?*

Cependant, un grand nombre de professionnels de l'AMP s'opposent à ce que la vitrification ovocytaire soit considérée comme une alternative à la technique de vitrification embryonnaire.

En effet, cette dernière a suffisamment démontré son efficacité dans le domaine de l'AMP, et son

interdiction pourrait avoir de graves conséquences .

L'interdiction de la vitrification embryonnaire impliquerait implicitement une limitation importante du nombre d'ovocytes à féconder, pour ne pas avoir à se retrouver avec une quantité trop grande d'ovocytes fécondés (donc d'embryons) à congeler.

Il s'agirait donc, en plus de l'interdiction de la vitrification embryonnaire, de limiter le nombre d'ovocytes à féconder, avec pour conséquence directe une diminution d'ovocytes fécondés à inséminer (donc d'embryons), ce qui conduirait alors à une perte de chance considérable en terme de grossesse. En effet, avoir des ovocytes congelés n'implique pas forcément une grossesse garantie. Les résultats de différentes études (voir partie « *II- c) technique de vitrification* ») tendent à prouver que la vitrification embryonnaire serait plus efficace que la vitrification ovocytaire en terme de taux de grossesses. [18] Or, interdire la vitrification embryonnaire « s'avèrerait contraire au droit fondamental des couples, souligné par la Cour Européenne, à bénéficier des meilleurs traitements », notamment en raison des risques de grossesses multiples qu'engendrerait une telle interdiction. [7] [19]

En 2004 en Italie a été votée par le Parlement la restrictive « loi 40 » en matière d'AMP qui a interdit pendant un temps la congélation d'embryons notamment pour des raisons d'ordre éthique, et limité la fécondation à 3 ovocytes (les autres étant vitrifiés). Si la fécondation avait bien fonctionné, les 3 embryons alors obtenus se voyaient obligatoirement transférés dans l'utérus de la femme. Cette loi a donc eu pour conséquence à la fois une diminution des taux de grossesses (puisque les ovocytes sont prélevés au hasard en vue d'une fécondation sans que l'on sache lesquels sont de meilleure qualité et que les embryons obtenus étaient alors transférés obligatoirement quelle que soit leur qualité) ; mais aussi une augmentation des grossesses multiples puisque l'interdiction de congélation d'embryon obligeait alors à les transférer tous les trois si la fécondation avait aboutie, incitant souvent les italiennes à un tourisme procréatif à l'étranger. Depuis, le Conseil Constitutionnel Italien a assoupli cette loi en 2009 ce qui a conduit au phénomène inverse de celui qu'elle avait induit. [7] [19]

En France, juste avant la révision de la loi de bioéthique de 2011 où il était question d'autoriser la vitrification ovocytaire, certains se sont mobilisés en faveur d'une limitation à 3 du nombre d'ovocytes à féconder. « Le problème n'est clairement pas scientifique » : de nombreuses instances religieuses influent sur le législateur de notre Etat laïque, réclamant l'interdiction de la vitrification

embryonnaire ou l'insertion d'amendement limitant à 3 le nombre d'ovocytes à féconder. [7]

Pour le gynécologue obstétricien François Olivennes dans l'interview « *Bioéthique : "la loi est déjà rétrograde* » datant du 8 février 2011 sur Europe 1<sup>1</sup>, limiter à 3 le nombre d'ovocytes fécondés par FIV « réduirait les chances de grossesse pour deux tiers des couples stériles » ce qui serait alors une catastrophe. Dans l'article du Parisien « *Une perte de chance dramatique pour les couples* » datant du 7 février 2011<sup>2</sup>, il déclarait : « [Aujourd'hui], on prélève le plus possible d'ovules sur la femme [il n'y a pas de limite] et on les met à féconder avec le sperme. Puis on lui implantera les meilleurs embryons obtenus. Or, si une telle disposition était prise [de limiter le nombre d'ovocytes fécondés à 3], on serait obligés de choisir à l'aveugle 3 ovocytes, alors qu'on n'a aucun moyen de savoir à l'avance quels sont les «meilleurs», ceux qui ont des chances de faire des bébés en pleine santé ». Selon le Dr Joëlle Belaisch-Allart, « seule la congélation de l'embryon permet de mettre en culture tous les ovocytes recueillis et de choisir parmi les embryons obtenus celui ou ceux qui ont les meilleures chances de s'implanter, permettant ainsi de réduire considérablement les grossesses multiples et d'obtenir le meilleur taux de grossesses possible ».[7] Enfin, pour le Dr Jacqueline Mandelbaum, chef du service de biologie de la reproduction de l'hôpital Tenon à Paris, cette proposition de loi aboutirait à une perte de chance de grossesses, surtout pour les femmes de plus de 35 ans qui constituent la majorité des demande en AMP : « En moyenne, explique-t-elle, une stimulation permet d'obtenir 10 ovocytes qui vont donner en moyenne 5 embryons qu'on va pouvoir implanter ou congeler mais c'est une moyenne : il y a des femmes qui auront 10 ovocytes et 2 embryons ou moins, ou qui ont moins d'ovocytes. [Pour ces femmes], on va réduire considérablement leurs chances immédiates puisqu'on va ne mettre que 3 ovocytes en fécondation »<sup>3</sup>. Le risque d'échec de fécondation serait alors accru.

Finalement, lors de la révision de la loi de bioéthique de 2011, l'article L2141-3 du Code de la Santé Publique a stipulé que « Compte tenu de l'état des techniques médicales, les membres du couple peuvent consentir par écrit à ce que soit tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre nécessaire la conservation d'embryons, dans l'intention de réaliser ultérieurement leur projet parental. Dans ce cas, ce nombre est limité à ce qui est strictement nécessaire à la réussite de l'assistance médicale à la procréation, compte tenu du procédé mis en œuvre ». Ainsi, la proposition de limiter à 3 le nombre d'ovocytes fécondés lors d'une FIV a été rejetée.

---

1 <http://www.europe1.fr/france/bioethique-la-loi-est-deja-retrograde-404059>

2 <http://www.leparisien.fr/societe/francois-olivennes-une-perte-de-chance-dramatique-pour-les-couples-07-02-2011-1305950.php>

3 <http://www.rtl.fr/actu/pratique/bioethique-les-deputes-veulent-limiter-le-nombre-d-embryons-congeles-7658913325>

Cependant en 2011, les médecins et biologistes de la reproduction espéraient que l'avant-projet de loi qui énonçait « La mise en oeuvre de l'AMP privilégie les pratiques et procédés qui permettent de limiter le nombre des embryons conservés » soit modifié et remplacé par « Doivent être privilégiées au maximum, les procédures et les techniques permettant aux couples d'obtenir un enfant en bonne santé », mais leur volonté n'a pas été respectée à ce jour. [7] Ainsi, une notion de limitation floue subsiste à l'appréciation de chacun.

Ainsi pour bon nombre de spécialistes de l'AMP, il ne peut pas être question de supprimer la technique de congélation embryonnaire qui a fait ses preuves. Toujours est-il que l'ovocyte prélevé représente en tant que tel une « potentialité » puisqu'il n'est pas encore fécondé et qu'un stock d'ovocytes dans des banques spécifiques ne signifie pas qu'une fois décongelés, le processus de fécondation aboutira. A l'inverse, l'embryon représente d'une certaine manière une « certitude », non pas que la grossesse réussira à coup sûr, mais que l'embryon en tant que tel est issu d'une fécondation réussie, et à été congelé parce que sa qualité a été évaluée précédemment (puisque seuls les embryons de bonne qualité sont vitrifiés). On est sûr de la qualité de vitrification, mais pas de la qualité intrinsèque de l'ovocyte en lui-même. Ainsi, si les ovocytes vitrifiés se retrouvent finalement être de mauvaise qualité, la femme a perdu toutes ses chances d'avoir un enfant.

Pour le Dr Pierre Boyer cependant, biologiste AMP du Service de Médecine et Biologie de la Reproduction de l'hôpital Saint-Joseph de Marseille, dans un article récent publié à l'issue des 19èmes journées nationales de la Fédération française d'étude de la reproduction de septembre 2014, la question « faut-il congeler les ovocytes ou les embryons ? » ne doit pas se poser, la technique de vitrification ovocytaire devant être privilégiée, sans que celle de vitrification embryonnaire ne soit pour autant interdite. Autorisée depuis 2011, la mise en place de l'utilisation de la vitrification ovocytaire tarde aujourd'hui alors qu'une prise en charge adéquate en AMP est fondamentale. [17]

Depuis la loi de bioéthique de 2011, le nombre d'embryons vitrifiés doit être limité. Cette limitation se fait aujourd'hui de deux manières : soit par sélection naturelle des embryons par culture prolongée, soit grâce à la technique de vitrification ovocytaire qui permet de limiter le nombre d'embryons créés. Cette limitation est indispensable d'autant plus que 46,3% des embryons obtenus reste inutilisés (ni transférés, ni congelés). D'après le professeur Pierre Jouannet, membre de l'Académie de médecine, « On crée énormément d'embryons pour que peu d'enfants naissent. Il

serait souhaitable de pouvoir diminuer le nombre d'embryons créés inutilement et inefficacement dans les laboratoires ». En ce sens, la vitrification ovocytaire permet de diminuer de 25% la congélation embryonnaire en AMP. [17]

En pratique, toujours d'après le Dr Pierre Boyer, la technique de conservation ovocytaire est difficile à mettre en oeuvre en raison des nombreuses normes imposées par le COFRAC (Comité français d'Accréditation) qui est l'unique instance en France chargée de délivrer des accréditations, à défaut d'une réelle réflexion de prise en charge médicale. Ainsi, la technique de conservation des ovocytes est frappée d'immobilisme car elle est largement limitée par des marges économiques imposées. Par manque de moyens donc, on propose par défaut de rester sur la vitrification embryonnaire semble-t-il.

Cependant, la technique de vitrification ovocytaire a bien fait ses preuves puisque les résultats sont de qualité. Cette technique remporte également l'adhésion des patientes qui n'y voient que des avantages car les ovocytes vitrifiés sont de bonne qualité et que cela permet de déplacer les questions relatives à l'embryon. [17]

Finalement, la simple application du bon sens ne serait-elle pas une raison suffisante pour ne pas interdire des techniques qui marchent ?

## **b) L'autorisation de la vitrification ovocytaire à l'origine d'un nouveau problème éthique relatif à l'auto-conservation ovocytaire de convenance**

De nouveaux débats voient le jour concernant l'avenir de la vitrification ovocytaire, pour le moment autorisée à des buts médicaux, mais qui pourrait peut-être, dans un futur plus ou moins proche, tendre vers une forme d'assurance procréative. C'est du moins ce qui semble aujourd'hui monopoliser l'attention puisque certains considèrent cette possible vitrification ovocytaire sociétale comme indispensable à une forme de liberté individuelle, tandis que d'autres, plus réticents, la considéreraient comme une grave dérive. C'est ce que nous allons développer.

Cette idée qu'il faudrait autoriser la vitrification ovocytaire sociétale est née du fait que le désir tardif d'enfant est devenu un réel fait de société, et ce dans la majorité des pays développés du monde, en raison notamment de l'augmentation des carrières professionnelles des femmes, de

difficultés professionnelles retardant la possibilité financière d'élever un enfant, ainsi que de l'accroissement des ruptures familiales (divorce, séparation...) et donc de secondes unions (familles recomposées...). Cette augmentation du désir tardif d'enfant est peut-être aussi le reflet d'une certaine « ignorance voir d'un déni du déclin de fertilité avec l'âge ». Quoi qu'il en soit, les mères de 40 ans représentaient 1% des naissances en 1980, contre 5% en 2013, soit une multiplication par 5 en seulement 30 ans. Se joint à ce déni une trop grande confiance dans la capacité de l'AMP à s'opposer aux effets du vieillissement, reflétant ainsi une supposition crédule de la part des individus (des femmes comme des hommes) sur ce que la science est capable réellement, dans sa pratique, de mettre à leur service tout en leur garantissant un minimum de risques et de complications. Il y a ainsi une distance entre ce que la science peut mettre en place, et ce que les individus savent réellement de ce que la science peut pour eux. [5]

La baisse de fertilité est une vraie réalité.

Plus l'âge des femmes augmente, plus les chances de réussite des techniques de FIV et d'ICSI diminuent, engendrant donc une baisse du nombre d'embryons obtenus. « L'AMP n'est pas la baguette magique qui rajeunit les ovaires » : d'après une étude de 2004, sur 100 femmes cherchant à concevoir un enfant à 30 ans, 3 y arriveront en ayant recours à l'AMP et 6 resteront sans enfant ; à partir de 40 ans en revanche, 7 y arriveront en recourant à l'AMP, mais 36 resteront sans enfant ! La législation française propose aujourd'hui le don d'ovocytes par une autre femme plus jeune. La vitrification d'ovocytes de convenance pourrait donc présenter un intérêt certain pour permettre à ces femmes de procréer tout en gardant leur propre patrimoine génétique, compte-tenu, de plus, de la pénurie de donneuses d'ovocytes que connaît la France, ainsi que de la difficulté obstétricale que pose le don d'ovocyte : les grossesses issues d'un don de ce type ont un risque de morbidité maternelle conséquent et sont donc considérées comme des grossesses à forts risques, l'immuno-intolérance à ce fœtus est très forte puisque qu'il est totalement étranger, des problèmes de filiation et de droit aux origines se posent en raison de l'anonymat imposé par la réglementation du don en France. [5]

Ainsi, la vitrification de ses propres ovocytes serait alors une solution. Celle-ci ne serait plus d'indication médicale mais de convenance.

En 2014, l'auto-conservation est une réalité à en croire la proposition de Google à ses employées de conserver leurs ovocytes pour leur permettre de continuer à travailler en repoussant leurs éventuelles grossesses à plus tard. Dans le monde, en dehors de la France, l'auto-conservation ovocytaire est autorisée en Espagne, en Italie, au Canada, ainsi qu'aux Etats-Unis. Dans ce dernier

pays, « 64% des congélations réalisées le sont dans le cadre dit du confort, contre 18% dans le cadre d'un traitement anti-cancéreux ». [5]

La vitrification ovocytaire est autorisée en France depuis la loi de Bioéthique de juillet 2011. Elle est autorisée chez les femmes en cas de traitements médicaux ou maladies susceptibles d'engendrer une baisse de leur fertilité. [5]

Mais, aujourd'hui, l'auto-conservation est possible si les femmes qui la réclament acceptent en échange de donner une partie de leurs ovocytes pour le don (anonyme), dans le but d'aider une femme infertile qui souhaiterait réaliser un projet parental (à noter toutefois que le décret en Conseil d'Etat précisant les nouvelles conditions relatives au donneur n'est pas encore paru). En effet, dans l'article L1244-2 du Code de la Santé Publique, il est stipulé : « Lorsqu'il est majeur, le donneur peut ne pas avoir procréé. Il se voit alors proposer le recueil et la conservation d'une partie de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue d'une éventuelle réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une assistance médicale à la procréation, dans les conditions prévues au titre IV du livre Ier de la deuxième partie. Ce recueil et cette conservation sont subordonnés au consentement du donneur ».

Se pose alors la question d'une possible dérive vers une forme de marchandisation où le don serait transformé en une sorte d'échange dans lequel la notion d'intérêt apparaîtrait, ce qui ferait perdre au don son caractère volontaire et gratuit tel que le décrit la loi.

Le Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français (CNGOF), devant ce qu'il considère comme une forme de chantage et une faute éthique grave et inacceptable, souhaiterait proposer cette technique de vitrification ovocytaire à toutes les femmes, pas seulement pour raisons médicales. [5]

Plusieurs aspects en faveur et en défaveur d'une auto-conservation de convenance sont à relever.

#### *Aspects en faveur d'une auto-conservation ovocytaire de convenance :*

Différents éléments pourraient rendre légitime la mise en place de cette assurance procréative qu'est l'auto-conservation ovocytaire.

Tout d'abord, le recul indéniable de l'âge du désir d'enfant ainsi que la chute de la fertilité avec l'âge. L'état actuel de la science ne permet pas encore d'empêcher cette chute de fertilité ou d'y

palier. En revanche, celle-ci a montré au cours de cette dernière décennie sa capacité et son efficacité à procéder à des vitrifications (embryonnaires et ovocytaires), aujourd'hui validées par des comités éthiques et appliquées grâce à la juridiction. Ce n'est donc pas la science qui est à l'origine d'une éventuelle impossibilité à répondre à une demande d'auto-conservation de convenance, et il semble important et indispensable que cette science soit en mesure de répondre à une demande croissante de femmes de plus en plus âgées qui souhaitent s'engager dans un projet parental, et qu'elle mette tout en place pour leur assurer un suivi attentif afin de surveiller d'éventuelles complications.

L'auto-conservation de convenance étant autorisée dans plusieurs pays européens, le risque d'un « tourisme procréatif » est à prendre en compte avec alors une difficulté et des dangers dans le suivi des patientes françaises y ayant eu recours et souhaitant engager tardivement une grossesse, corrélés à une absence d'encadrement juridique spécifique en France concernant cette pratique.

D'autre part, ne vaut-il pas mieux, pour le bien de la patiente, mettre en oeuvre une auto-conservation ovocytaire lorsque celle-ci est encore jeune (et où donc les ovocytes vitrifiés seront de bonne qualité pour une future tentative de grossesse), plutôt que débiter des tentatives d'AMP vouées la majeure partie du temps à l'échec lorsque la patiente arrive à l'âge où sa fertilité a malheureusement chuté, en raison de la non viabilité de ses ovocytes alors prélevés pour une FIV ?

Un autre élément en faveur de l'auto-conservation de convenance est celui de l'allongement de la durée de vie. Nous vivons tous plus longtemps que nous vivions encore hier, il semble naturel alors pour tout un chacun de considérer sa vie de manière différente, de l'échelonner et d'évaluer ses priorités autrement, de retarder certains projets, et que le désir de projet parental se poursuive plus longtemps, persiste et puisse être concrètement établi (économiquement et psychologiquement) par la famille (notamment dans le cas de secondes unions où l'envie de construire un projet parental pourrait alors être tenté).

Toutefois, bien que la durée de la vie soit prolongée, on peut se demander ce qui est réellement prolongé : la vie ou bien la vieillesse ? Car vivre plus longtemps n'est pas synonyme de vivre plus longtemps « en bonne santé ». Si seule la vieillesse est prolongée, est-il raisonnable d'envisager l'auto-conservation de convenance avec pour argument l'allongement de la durée de vie ?

La pénurie du don d'ovocytes en France semble être un élément de plus à prendre en compte dans la mise en place d'une éventuelle auto-conservation ovocytaire. En effet, celle-ci serait positive pour le don d'ovocyte puisque les demandes en don diminueraient, compte-tenu du fait que la femme aura pu préalablement conserver les siens pour les utiliser, « réduisant ainsi l'écart entre l'offre et la demande » en don d'ovocytes en France.

D'autre part, on peut également considérer que les ovocytes congelés par ces femmes initialement intéressées par une auto-conservation de convenance et ayant renoncé à eux par la suite (car grossesse spontanée finalement arrivée, désir de maternité disparu, ou âge limite dépassé) seraient peut-être plus spontanément donnés. Ainsi, l'offre en don d'ovocytes s'en trouverait-elle augmentée.

De nombreuses campagnes d'information sur la chute de la fertilité avec l'âge ont été un échec puisqu'elles n'ont semble-t-il pas suffi à décourager les couples souhaitant s'engager dans un projet parental tardif.

Dans un rapport d'égalité homme-femme, il pourrait être envisageable la mise en place de l'auto-conservation de convenance. La ménopause correspond à l'arrêt définitif de la fonction ovarienne de la femme, l'homme restant quant à lui fertile jusqu'à sa mort. D'après le Dr Joëlle Belaïsch-Allart, lors de la 29<sup>ème</sup> journée du Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français de Décembre 2005 : « Il faut d'abord savoir que ce qui vieillit chez la femme, ce n'est pas l'utérus, c'est l'ovaire. L'utérus d'une femme, fût-elle âgée de 50 ou 60 ans peut accepter un embryon et accueillir une grossesse, mais à cet âge-là, il est nécessaire d'utiliser l'ovocyte de quelqu'un d'autre ». Si l'utérus est donc apte à accueillir une grossesse tardivement et que le seul recours des familles concernées est le don d'ovocytes pour tenter de mener cette grossesse tardive à terme, il peut sembler acceptable l'idée de proposer à ces femmes une autoconservation ovocytaire pour utilisation future lorsque celles-ci sont encore jeunes, puisque l'utilisation de ses propres ovocytes est préférable à ceux d'une autre femme pour des raisons psychologiques (les familles préfèrent un enfant génétiquement leur) et médicales (car le don d'ovocytes est source de complications obstétricales avec un risque de morbidité maternelle non négligeable, une immuno-intolérance à ce fœtus totalement étranger...).

Au nom d'une certaine liberté individuelle, et connaissant expressément les risques encourus par ces femmes qui souhaitent s'engager dans une telle grossesse, ne serait-il pas en effet du ressort de chacune, dans son individualité propre, de choisir les risques qu'elle décide d'imputer à son propre corps ? D'un autre côté, ne serait-il pas aussi une erreur de considérer qu'une fois la personne informée des risques encourus, il n'est plus du devoir du médecin de se soucier des possibles complications pouvant survenir ? La place de l'information prend ici tout son sens : selon le professeur François Goldwasser lors d'un cours magistral sur « *La place de l'information et la vérité aux patients* » en master 1 « Recherche en éthique », un écart existe entre le savoir et l'information, puisque celui qui sait en a l'expérience, mais pas celui qui est informé. L'information est donc

imparfaite puisqu'elle n'inclut pas le savoir. Le médecin doit informer des risques pour épargner au patient d'apprendre par d'éventuelles complications.

Dans notre médecine actuelle de consentement, le mot « consentement » n'est pas la volonté mais est le reflet du choix du patient. Quand on consent à un projet médical d'AMP (ou à tout autre projet médical), on choisit de le tenter malgré les risques éventuels susceptibles d'intervenir mais on ne souhaite pas ces risques. Par conséquent, et pour le bien du patient, le médecin se doit d'être là auprès de lui.

Au nom de quoi s'opposer à la volonté de la patiente si son choix comprend les possibles risques qu'elle encourt en s'engageant dans une telle procédure de grossesse tardive ? [5] [11]

D'un autre côté, l'auto-conservation ovocytaire de convenance personnelle pourrait présenter des éléments allant en sa défaveur.

#### *Aspects en défaveur d'une auto-conservation ovocytaire de convenance:*

Différents éléments pourraient rendre difficile la mise en place de cette assurance procréative qu'est l'auto-conservation ovocytaire.

Le premier est l'inégalité sociale. En effet, ce type de conservation ovocytaire ne serait plus d'ordre médical mais de convenance personnelle. Par conséquent, la question de la prise en charge se poserait : serait-ce à l'Assurance Maladie de couvrir cette pratique alors d'ordre non médical (et donc indirectement aux frais de la société, du contribuable) ? Ou bien au contraire, serait-ce à la femme concernée d'y prendre entièrement part financièrement, ce qui inévitablement serait source d'inégalités puisque les personnes moins aisées financièrement ne pourraient alors pas se le permettre ? [5][6] Selon Joëlle Belaisch-Allart dans un article du Monde datant du 11 janvier 2013 : « Dans les faits, celles qui veulent vraiment le faire et en ont les moyens vont le faire à l'étranger. Alors comment pouvons-nous refuser à toutes les femmes le même droit ? » Ainsi, d'un point de vue éthique, il pourrait sembler juste que toutes les femmes puissent avoir accès à cette forme d'assurance procréative, quel que soit leur moyen financier, statut social et professionnel, et leur localisation géographique. Ce n'est pas parce que l'auto-conservation ovocytaire serait légalisée que tout le monde demanderait à en bénéficier. [5]

Dans un second temps vient alors le problème du coût d'une telle pratique. D'un point de vue organisationnel et financier, cela correspondrait à une somme non négligeable car nécessiterait à la fois la mise en place de bilans préalables, une ou plusieurs stimulation(s) hormonale(s), une ponction des ovaires leur faisant suite, puis la préparation en laboratoire des ovocytes et leur congélation, sans compter le coût du renouvellement du stockage de ces ovocytes dans les banques chaque année. Selon la Fédération Française des CECOS, cela équivaudrait à une somme d'environ 3000€ par personne, en excluant celle de la FIV et du transfert d'embryon si la femme venait à vouloir les utiliser dans le but de concrétiser son projet parental. [6]

La question se pose donc : est-ce à l'Assurance Maladie de prendre en charge les transformations sociétales, au regard d'une forte probabilité d'échec des tentatives de grossesses tardives qui, en plus d'échouer, mettent potentiellement la femme en danger ? D'un autre côté, l'auto-conservation permettrait une certaine économie puisqu'elle épargnerait des tentatives infructueuses, vouées à l'échec et onéreuses si la femme cherche à mettre en place un projet tardif de grossesse au moyen soit de ses propres ovocytes de 40 ans, soit du don d'ovocytes par exemple.

La médecine actuelle n'a aujourd'hui plus pour rôle unique le soin puisque qu'elle prend en charge de nombreux domaines comme la lutte contre le vieillissement par exemple. Ainsi, le vieillissement ovarien ne pourrait-il pas être considéré au même titre que l'est celui de l'oeil qui est quant à lui pris en charge par la Sécurité Sociale ? [5] [11]

Un autre problème important en découlant est celui de l'âge limite à fixer, à la fois pour congeler ses ovocytes, mais aussi pour les utiliser : serait-ce 43 ans, qui correspond à la limite d'âge de remboursement des FIV par la Sécurité Sociale ? 45 ans, âge à partir duquel ensuite le risque sur la grossesse augmente ? 50 ans comme en Belgique, Espagne, et Grèce ?

Si l'Assurance Maladie était amenée à prendre en charge cette auto-conservation de convenance, ne serait-il pas plus judicieux d'envisager un remboursement de l'ICSI jusqu'à 43 ans en ayant, jeune, préalablement congelé ses ovocytes, plutôt que jusqu'à 40 ans avec ses ovocytes frais (donc non préalablement congelés jeune) ce qui aboutit la plupart du temps à un échec et à un coût conséquent inutile ? Pour le CNGOF (Collège National des Gynécologues et Obstétriciens Français), « l'auto-conservation est optimale avant 35 ans, possible jusqu'à 39 ans selon la réserve ovarienne » (cependant, les femmes demandeuses d'une auto-conservation de convenance en vue d'une grossesse doivent être informées du peu de chances que celle-ci réussisse au-delà de l'âge de 35 ans). En ce qui concerne l'âge limite pour reprendre ses ovocytes, le CNGOF le considère comme « optimal avant 45 ans, éventuellement possible entre 45 et 50 ans sous réserve que l'état de santé de la femme ne soit pas incompatible avec le bon déroulement d'une grossesse et que la femme soit

dûment informée des risques tant pour elle que pour l'enfant ».

D'un point de vue non plus scientifique mais en s'intéressant de plus près aux conséquences que cela pourrait présenter d'avoir un enfant à un âge où il y a plusieurs années les femmes étaient grand-mères, peu de données existent. Actuellement, nous ne savons pas quelles pourraient être les conséquences de telles grossesses tardives, ni sur la société, ni sur la femme, ni sur le devenir de l'enfant. Nous ne pouvons que nous référer aux rares études existantes sur les pères de plus de 50 ans qui ont montré des problèmes relationnels psychologiques entre ceux-ci et l'enfant qui débute au moment de l'adolescence. [5] [11]

Ce que nous savons en revanche, c'est l'augmentation significative de la prématurité avec l'âge de la grossesse, et des problèmes potentiels que cette prématurité peut engendrer dans le développement de l'enfant (séquelles et troubles moteurs, sensoriels ou cognitifs) .

La non garantie de succès de la réalisation du projet parental est une réalité à l'heure actuelle de la science, même dans le cas d'une conservation ovocytaire pour raisons médicales. Le nombre d'ovocytes conservés est limité. Et quand bien même, ce n'est pas parce que les ovocytes sont conservés qu'un enfant est garanti et ce d'autant moins quand la femme est âgée !

Ainsi, ne risquerait-on pas de véhiculer de faux espoirs pour ces femmes si l'auto-conservation sociétale était mise en pratique ? [5] Pour obtenir un taux de naissance d'environ 50% à un âge supérieur à 38 ans (soit pour qu'une femme sur deux de plus de 38 ans ait un enfant), il faut vitrifier 8 ovocytes au minimum. Si moins d'ovocytes sont congelés, ce taux diminue considérablement. [6] [11]

Enfin, à autoriser l'auto-conservation ovocytaire de convenance, ne risquerait-on pas de banaliser cette forme d'assurance procréative et donc d'encourager encore plus les grossesses tardives à risque, à la fois pour la femme et pour son enfant. En effet, le risque de morbidité maternelle est 15 fois plus grand au-delà de 45 ans qu'il ne l'est à 20 ans !

A 40-45 ans, les femmes peuvent dans leur majorité connaître une grossesse tardive normale, en revanche à 45-50 ans on a pu observer une augmentation indéniable de complications (hypertension artérielle HTA, diabète, césariennes, mortalité périnatale, anomalies chromosomiques, fausses couches spontanées FCS...) et ce malgré l'amélioration de la prise en charge obstétricale. Au-delà de 50 ans, ces grossesses sont considérées comme à très haut risque. On dénombre un taux de fausses couches spontanées précoces de 11,7% entre l'âge de 30 et 34 ans, qui passe à 33,8% à l'âge de 40 ans (soit un facteur 3 environ), et à 53,2% après 45 ans (soit un facteur 4,5) ! Ces FCS précoces sont à 60% d'origine chromosomique. Les FCS tardives sont quant à elles liées au passé gynécologique

de la femme. A partir de 40 ans, on peut assister à une augmentation significative des hémorragies de la délivrance lors de l'accouchement, ainsi que des anomalies de la présentation du bébé. Ces grossesses tardives à 40 ans et plus ne représentent que 3,4% des naissances, mais cependant 15% des morts maternelles ! [5] [11]

Ainsi, nombreux sont les questionnements que suscite cette pratique d'auto-conservation ovocytaire de convenance. Celle-ci pourrait être considérée comme une forme « d'assurance procréative », mais on peut se demander si elle ne pourrait pas être aussi envisagée comme une prévention. Enfin, est-ce que son autorisation équivaldrait à un encouragement à y recourir ? Est-ce que l'information des femmes, par souci d'égalité de l'information (principe de justice), sur leur possibilité d'y avoir recours ne serait-il pas lui-même aussi, bien qu'indirectement, un encouragement à y recourir ?

A ce jour, aucun avis officiel n'a encore été rendu par le CCNE pour le moment, même si celui-ci semble assez favorable dans le principe. Selon André Comte-Sponville, philosophe et membre du CCNE, en janvier 2013, « La motion de synthèse que je proposerais consisterait à indiquer que nous ne voyons aucune raison d'interdire cette pratique, ce qui ne signifie pas pour autant qu'il faille l'encourager ». [5] Cependant, selon la Fédération Française des CECOS, « L'auto-conservation d'ovocytes pour toutes semble prématurée et non pertinente à ce jour ». [6]

Quoi qu'il en soit, si la France était amenée à l'autoriser, nombreuses sont les questions auxquelles elle serait contrainte de répondre : tout d'abord « l'âge auquel la pratiquer, jusqu'à quel âge la femme pourrait-elle utiliser ses ovocytes congelés, que faire des ovocytes stockés si finalement une grossesse est spontanément arrivée, où pratiquer cette auto-conservation (dans le public ou le privé ?)... » ? Autoriser cette pratique reviendrait à l'autoriser pour toutes les demandes (femmes seules, femmes âgées...). D'un autre côté, le don d'ovocytes, actuel gros problème pour la France en matière d'AMP, serait facilité. [5]

Pour conclure cette partie, il est important de souligner que l'assistance médicale à la procréation ne saurait appartenir qu'aux professionnels car elle a beaucoup trop d'implications sociétales. Or, en 2014, il n'y avait plus aucun spécialiste de l'AMP appartenant au CCNE, pourtant constitué de 40 membres ! Comment discuter et débattre de problèmes si importants et décisifs pour la société concernant le champ de la procréation médicalement assistée quand aucun spécialiste de cette discipline ne peut en apprécier les conséquences ?

## **Conclusion**

Ainsi, la technique de vitrification ovocytaire ne semble pas être une alternative à la vitrification embryonnaire, mais bien une technique complémentaire. Pourquoi vouloir alors à tout prix privilégier l'une plutôt que l'autre ?

La vitrification ovocytaire amène des avantages et des inconvénients dans le domaine de l'AMP par rapport à la vitrification embryonnaire. Certes elle permet, dans une certaine mesure, de diminuer le nombre croissant d'embryons conservés dans les banques de stockage, de simplifier si ce n'est d'augmenter le don d'ovocytes, actuel problème en France en raison de sa pénurie, de permettre un droit à l'indépendance de choix au sein du couple, et d'occulter les questions relatives au statut de l'embryon.

D'un autre côté, cette vitrification ovocytaire crée un problème administratif et financier supplémentaire dans la gestion des stocks qui ne diminuent pas mais aussi dans la technique en elle-même qui implique des procédures plus coûteuses. La vitrification ovocytaire présente également un problème de consentement lorsque le patient est mineur ou sous tutelle, mais aussi, contrairement à la vitrification embryonnaire qui permet la sélection des meilleurs embryons, un problème d'évaluation de la qualité intrinsèque de chaque ovocyte prélevé.

À elles deux, ces techniques soulèvent des questions au sujet de l'existence d'une forme d'eugénisme (dans la sélection des embryons à congeler dans le cas de la vitrification embryonnaire, et dans l'absence de hasard dans le processus de fécondation par ICSI imposé par la vitrification ovocytaire), mais aussi au sujet de la part de paternité qu'entretient l'Etat, tierce personne impliquée dans la création du projet parental, vis-à-vis de l'embryon.

Cependant, l'idée que cette technique de vitrification ovocytaire puisse remplacer (ou limiter drastiquement) la vitrification embryonnaire ne semble pas être une solution à ce jour. En effet, à en croire des publications récentes, cette vitrification embryonnaire semble plus efficace en terme de taux de grossesses. Son interdiction engendrerait une diminution du taux de fécondation et de grossesses (et ce d'autant plus pour les femmes de plus de 35 ans) mais aussi une augmentation des grossesses à risque et des grossesses multiples ce qui serait alors contraire au droit fondamental des couples à bénéficier des meilleurs traitements. Aux vues des conséquences qu'une telle interdiction a eu en Italie, l'appliquer en France serait sans doute une mauvaise idée. Actuellement, une notion

de limitation floue quant au nombre d'embryons à vitrifier subsiste à l'appréciation de chacun. Certains semblent se demander si la vitrification ovocytaire n'a pas été autorisée justement pour régler des problèmes jusque-là irrésolus (pour combler le manque de dons d'ovocytes en France notamment), mais aussi si cette technique n'est pas source d'incitation pour des femmes qui, souhaitant une auto-conservation ovocytaire de convenance, proposeraient alors de donner leurs ovocytes pour l'obtenir.

L'absence d'arbitrage de l'Etat précisant laquelle de ces deux techniques, aujourd'hui autorisées, est à privilégier par rapport à l'autre, n'est-il pas en soi une réponse apportée aux professionnels à la question posée : « La vitrification ovocytaire : possible alternative à la vitrification embryonnaire ? ». En l'état actuel, cette réponse appartient à l'appréciation des praticiens.

Ce débat reste ouvert, et au regard des nombreux questionnements éthiques que l'auto-conservation ovocytaire de convenance fait naître pour l'avenir, l'interrogation est maintenant : comment autoriser une demande sociétale sans pour autant l'encourager ?

Qu'en sera-t-il donc dans les prochaines années ? L'autorisation de techniques nouvelles favorise l'émergence de revendications nouvelles, elles-mêmes à l'origine de problèmes éthiques nouveaux. C'est le cas de l'auto-conservation ovocytaire de convenance.

Les demandes individuelles dans le domaine de l'AMP deviennent de plus en plus des réclamations sociétales, lui imposant une lourde responsabilité.

En effet, ces "demandes individuelles" et la "liberté législative" de chaque pays d'autoriser ou non certaines pratiques d'AMP semblent vouloir se transformer en "problème sociétal", "concurrence et surenchère législative" entre pays. Ainsi, il semblerait que des arguments tels que « parce que je revendique mon désir comme un droit », « parce que c'est autorisé ailleurs » inciteraient à justifier la légitimité de ces pratiques. D'un autre côté, la science n'est-elle pas là pour évoluer avec le monde qui l'entoure ?

Les progrès actuels conduisent à l'autorisation de pratiques médicales souvent contradictoires avec certaines interdictions juridiques. De ce fait, comment considérer par exemple le paradoxe éthique lorsque la femme devant subir une hystérectomie totale se voit proposer une auto-conservation ovarienne, sachant qu'en France la gestation pour autrui (GPA) n'est pour le moment pas autorisée ? Faut-il présumer d'une avancée hypothétique scientifique et législative pour expliquer une telle incohérence ?

Quoi qu'il en soit, l'Assistance Médicale à la procréation (AMP), comme tout acte médical, est soumise à l'appréciation bénéfices-risques. L'éthique impose de garder une distance d'analyse et de réflexion, mais aussi de maintenir prioritaire la qualité des soins apportés aux patients.

En prenant du recul, ces débats ne sont-ils pas le reflet du conflit de ces deux valeurs intangibles que sont la dignité de la personne humaine et la sacralité de la vie, conflit généré par les progrès scientifiques qui pourtant cherchent à les promouvoir ?

Vitrifier, pour préserver l'avenir...

Finalement, suspendre le temps ne serait-il pas une façon inconsciente de suspendre la vie, à défaut d'immortalité ?

## **Bibliographie**

- [1] Sifer, C., N. Sermondade, C. Dupont, C. Poncelet, I. Cédric-Durnerin, J.-N. Hugues, B. Benzacken, et R. Levy. « Article original: Issue de la vitrification des embryons précoces versus congélation lente. Rapport de la première naissance française ». *Outcome of embryo vitrification compared to slow freezing process at early cleavage stages. Report of the first French birth (English)* 40 (1 mars 2012): 158-61. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.10.004.
- [2] Émile, Carole. « Médecine de la reproduction: Quoi de neuf en assistance médicale à la procréation ? ». *Option/Bio* 23 (1 février 2012): 20-21. doi:10.1016/S0992-5945(12)71006-1.
- [3] Sifer, C. « L'apport de la vitrification dans l'efficacité de la fécondation in vitro. (French) ». *Gynecologie Obstetrique & Fertilité* 42, n° 10 (octobre 2014): 721-24. doi:10.1016/j.gyobfe.2014.07.031.
- [4] Guérin, J.-F. « Vitrification des embryons et des ovocytes: la loi, les résultats, les perspectives ». *Vitrification of oocytes and embryos: the law, the results, the future (English)* 40, n° Supplement 1 (1 août 2012): 24-27. doi:10.1016/S1297-9589(12)70021-8.
- [5] Belaisch-Allart, J. « Colloque Gynécologie et Société | Syngof ». (18 mars 2015) -vitrification-ovocyttaire-SENAT14nov14.pptx <http://syngof.fr/bibliotheque/colloque-gynecologie-et-societe/>.  
Et « Désir d'enfant après 38 ans : spécificités des grossesses tardives » (2010) <http://collegegynecocvl.free.fr/2009/Belaisch-Allart2010dia.pdf>
- [6] CECOS. « Conservation des ovocytes pour convenance personnelle : point de vue de la Fédération Française des CECOS » (janvier 2013) [http://cecos.cluster005.ovh.net/sites/default/files/files/avis\\_federation\\_cecos\\_conservation\\_ovocytes\\_janv\\_2013.pdf](http://cecos.cluster005.ovh.net/sites/default/files/files/avis_federation_cecos_conservation_ovocytes_janv_2013.pdf)
- [7] Belaisch-Allart, J. « Éditorial: Il faut sauver la congélation embryonnaire ! ». *Saving embryo freezing! (English)* 39 (1 janvier 2011): 191-92. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.02.011.

- [8] Temstet, R., A. Devaux, E. Lourdel, R. Cabry, M. Brzakowski, H. Copin, et P. Merviel. « Revue générale: Accueil d'embryon : pourquoi tant de retard à la mise en place en France ? Difficultés pratiques, éthiques et psychologiques ». *Embryo donation: Why is there a delay in the implementation in France? A discussion on the practical, ethical and psychological dilemmas (English)* 39 (1 janvier 2011): 433-37. doi:10.1016/j.gyobfe.2011.03.004.
- [9] *La maîtrise de la vie* - Page 127 à 129 : René Frydman « La vie en suspens : la congélation d'ovocytes, pourquoi, comment ? » - *Cairn.info*. <https://www-cairn-info.frodon.univ-paris5.fr/la-maitrise-de-la-vie--9782749215693.htm>.
- [10] Boyer, P., P. Tourame, et P. Le Coz. « Tribune libre: Nouvelles techniques d'Assistance médicale à la procréation : la France aux abonnés absents. Lettre ouverte sur la vitrification ovocytaire ». *New Assisted Reproduction Techniques: France, an absent subscriber (English)* 38 (1 janvier 2010): 561-62. doi:10.1016/j.gyobfe.2010.08.035.
- [11] Belaisch-Allart, J., M. Brzakowski, A. Chouraqui, I. Grefenstette, J.-M. Mayenga, E. Muller, Y. Belaid, et O. Kulski. « Dix-huitièmes Journées nationales de la Fédération française d'étude de la reproduction (Rouen, 25–27 septembre 2013): Conservation ovocytaire, quelle problématique ? ». *Social egg freezing: Which problems? (English)* 41 (1 septembre 2013): 518-20. doi:10.1016/j.gyobfe.2013.07.002.
- [12] Agence de la Biomédecine - Brochure « La conservation des embryons » (2012) – Page 11 et 14 [http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012\\_brochure\\_conservation\\_embryons\\_vdef.pdf](http://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/2012_brochure_conservation_embryons_vdef.pdf)
- [13] Inserm « Assistance médicale à la procréation ». Dossier réalisé en collaboration avec Michael Grynberg, gynécologue-obstétricien, maître de conférence, praticien hospitalier - Service de médecine de la reproduction, Hôpital Jean Verdier, Bondy / Université Paris XIII / Unité Inserm 782, Clamart (Septembre 2013) <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/assistance-medicale-a-la-procreation>

- [14] Inserm « Techniques de préservation de la fertilité ». Dossier réalisé en collaboration avec le Dr Michael Grynberg, gynécologue-obstétricien, maître de conférence, praticien hospitalier - Service de médecine de la reproduction, Hôpital Jean Verdier, Bondy / Université Paris XIII / Unité Inserm 782, Clamart (Septembre 2013) <http://www.inserm.fr/thematiques/biologie-cellulaire-developpement-et-evolution/dossiers-d-information/techniques-de-preservation-de-la-fertilite>
- [15] Livre « *De la pilule au bébé-éprouvette, choix individuels ou stratégies médicales ?* » Sous la direction de Elise de La Rochebrochard - Chapitre 2 - Page 61 : Rémy Slama, Caroline Moreau, Alfred Spira.
- [16] Haoulia, Naïma. « Bioéthique: De l'interdiction de la recherche sur l'embryon et les cellules souches au régime d'autorisation sous condition : brèves remarques sur la protection de la vie humaine dans la loi no 2013-715 du 6 août 2013 ». *Remarks concerning the authorization of embryonic stem cell research (English)* 2014 (1 février 2014): 23-25. doi:10.1016/j.meddro.2013.11.001.
- [17] Boyer, P. « Controverses en AMP : faut-il congeler les ovocytes ou les embryons ? Les ovocytes ». *GYNECOLOGIE OBSTETRIQUE ET FERTILITE* 42, n° 9 (2014): 628-29.
- [18] Sifer, C. « Débat: Controverses en AMP : faut-il congeler les ovocytes ou les embryons ? Les embryons ». *Controversy in ART: Should we cryopreserve oocytes or embryos? Do prefer embryos (English)* 42 (1 décembre 2014): 880-81. doi:10.1016/j.gyobfe.2014.10.007.
- [19] Communiqué de presse, MHC Communication « Loi de bioéthique et congélation de l'embryon en France, inquiétude des professionnels » (4 février 2011) [http://www.cngof.asso.fr/D\\_TELE/110204\\_CP\\_congelation.pdf](http://www.cngof.asso.fr/D_TELE/110204_CP_congelation.pdf)
- [20] Griveau, J.F., M. Lopes, G. Jouve, S. Veau, C. Ravel, et K. Morcel. « La vitrification : principes et résultats ». *Journal de Gynécologie Obstétrique et Biologie de la Reproduction* 44, n° 6 (juin 2015): 485-95. doi:10.1016/j.jgyn.2015.02.015.

## Annexe

### **Concernant le don d'embryons**

*Loi bioéthique 6 aout 2004 article L. 2141-4*

I- Les deux membres du couple dont des embryons sont conservés sont consultés chaque année par écrit sur le point de savoir s'ils maintiennent leur projet parental.

II- S'ils n'ont plus de projet parental ou en cas de décès de l'un d'entre eux, les deux membres d'un couple, ou le membre survivant, peuvent consentir à ce que leurs embryons soient accueillis par un autre couple dans les conditions fixées aux articles L. 2141-5 et L. 2141-6, ou à ce qu'ils fassent l'objet d'une recherche dans les conditions prévues à l'article L. 2151-5, ou à ce qu'il soit mis fin à leur conservation. Dans tous les cas, le consentement ou la demande est exprimé par écrit et fait l'objet d'une confirmation par écrit après un délai de réflexion de trois mois.

III- Dans le cas où l'un des deux membres du couple consultés à plusieurs reprises ne répond pas sur le point de savoir s'il maintient ou non son projet parental, il est mis fin à la conservation des embryons si la durée de celle-ci est au moins égale à cinq ans. Il en est de même en cas de désaccord des membres du couple sur le maintien du projet parental ou sur le devenir des embryons.

IV- Lorsque les deux membres d'un couple, ou le membre survivant, ont consenti, dans les conditions prévues aux articles L. 2141-5 et L. 2141-6, à l'accueil de leurs embryons et que ceux-ci n'ont pas été accueillis dans un délai de cinq ans à compter du jour où ce consentement a été exprimé par écrit, il est mis fin à la conservation de ces embryons. » [8]

### **Concernant la conservation embryonnaire**

*Loi bioéthique du 29 juillet 1994 n° 94-654 Article L152-3 du Code de la Santé Publique*

Un embryon ne peut être conçu in vitro que dans le cadre et selon les finalités d'une assistance médicale à la procréation telle que définie à l'article L. 152-2. Il ne peut être conçu avec des gamètes ne provenant pas d'un au moins des deux membres du couple.

Compte tenu de l'état des techniques médicales, les deux membres du couple peuvent décider par écrit que sera tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre nécessaire la

conservation d'embryons, dans l'intention de réaliser leur demande parentale dans un délai de cinq ans.

Les deux membres du couple sont consultés chaque année pendant cinq ans sur le point de savoir s'ils maintiennent leur demande parentale.

### **Concernant la conservation ovocytaire**

*Loi bioéthique 7 juillet 2011 Article L2141-1 du Code la Santé Publique*

L'assistance médicale à la procréation s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception in vitro, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination artificielle.

La technique de congélation ultra-rapide des ovocytes est autorisée.

La mise en œuvre de l'assistance médicale à la procréation privilégie les pratiques et procédés qui permettent de limiter le nombre des embryons conservés. L'Agence de la biomédecine rend compte, dans son rapport annuel, des méthodes utilisées et des résultats obtenus.

Un arrêté du ministre chargé de la santé, pris sur proposition de l'Agence de la biomédecine, définit les règles de bonnes pratiques applicables à l'assistance médicale à la procréation avec tiers donneur.

### **Concernant la recherche sur l'embryon**

*Loi relative à la bioéthique du 6 août 2013 - Article L2151-5 du Code la Santé Publique*

« Art. L. 2151-5.-I. — Aucune recherche sur l'embryon humain ni sur les cellules souches embryonnaires ne peut être entreprise sans autorisation. Un protocole de recherche conduit sur un embryon humain ou sur des cellules souches embryonnaires issues d'un embryon humain ne peut être autorisé que si :

« 1° La pertinence scientifique de la recherche est établie ;

« 2° La recherche, fondamentale ou appliquée, s'inscrit dans une finalité médicale ;

« 3° En l'état des connaissances scientifiques, cette recherche ne peut être menée sans recourir à ces embryons ou ces cellules souches embryonnaires ;

« 4° Le projet et les conditions de mise en œuvre du protocole respectent les principes éthiques relatifs à la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires.

« II. — Une recherche ne peut être menée qu'à partir d'embryons conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et qui ne font plus l'objet d'un projet parental. La

recherche ne peut être effectuée qu'avec le consentement écrit préalable du couple dont les embryons sont issus, ou du membre survivant de ce couple, par ailleurs dûment informés des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de leur conservation. A l'exception des situations mentionnées au dernier alinéa de l'article L. 2131-4 et au troisième alinéa de l'article L. 2141-3, le consentement doit être confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois. Le consentement des deux membres du couple ou du membre survivant du couple est révocable sans motif tant que les recherches n'ont pas débuté.

« III. — Les protocoles de recherche sont autorisés par l'Agence de la biomédecine après vérification que les conditions posées au I du présent article sont satisfaites. La décision de l'agence, assortie de l'avis du conseil d'orientation, est communiquée aux ministres chargés de la santé et de la recherche qui peuvent, dans un délai d'un mois et conjointement, demander un nouvel examen du dossier ayant servi de fondement à la décision :

« 1° En cas de doute sur le respect des principes éthiques ou sur la pertinence scientifique d'un protocole autorisé. L'agence procède à ce nouvel examen dans un délai de trente jours. En cas de confirmation de la décision, la validation du protocole est réputée acquise ;

« 2° Dans l'intérêt de la santé publique ou de la recherche scientifique, lorsque le protocole a été refusé. L'agence procède à ce nouvel examen dans un délai de trente jours. En cas de confirmation de la décision, le refus du protocole est réputé acquis.

« En cas de violation des prescriptions législatives et réglementaires ou de celles fixées par l'autorisation, l'agence suspend l'autorisation de la recherche ou la retire. L'agence diligente des inspections comprenant un ou des experts n'ayant aucun lien avec l'équipe de recherche dans les conditions fixées à l'article L. 1418-2.

« IV. — Les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation. ».