

Avis n°57 du 16 décembre 2013 relatif aux aspects éthiques de la congélation des ovules en prévision d'une infertilité liée à l'âge

Contenu

Saisine

- I. Définition, reformulation de la question et délimitation du champ d'application
- II. Évolution historique
- III. Aspects médicaux et techniques
 - 3. I. Introduction générale
 - 3.2. Description des procédures et actes médicaux
 - 3.2.1. Généralités
 - 3.2.2. Procédures spécifiques
 - 3.2.2.1. Collecte d'ovules
 - 3.2.2.2. Conservation d'ovules par congélation
 - A. Autrefois
 - B. Aujourd'hui
 - C. De combien d'ovules faut-il disposer?
 - D. Utilisation des ovules congelés et stockés
- IV. Cadre juridique
 - 4.1. Loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient
 - 4.1.1. Le champ d'application de la loi
 - 4.1.2. L'autonomie du patient et le dialogue avec le médecin
 - 4.2. Loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes
 - 4.2.1. L'accès aux activités de procréation médicalement assistée
 - 4.2.2. La conclusion d'une convention.
 - 4.3. Loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique
- V. Aspects sociaux et psychologiques
 - 5.1. Augmentation de l'âge de la primo-maternité et ses conséquences
 - 5.2. Conséquences de la FIV sur l'éducation et du développement psychosocial de l'enfant
 - 5.3. Données relatives à la congélation des ovules et position des Centres de Médecine Reproductive qui appliquent déjà actuellement la technique
 - 5.4. Médicalisation d'un problème sociétal ?
 - 5.5. Le problème d'économie de la santé
- VI. Réflexions éthiques
 - 6.1. Peut-on faire une distinction entre les applications médicales de la congélation d'ovules et les applications non médicales (à savoir le « social freezing ») ?
 - 6.2. La congélation des ovules pour des raisons non médicales ("social freezing") est-elle éthiquement acceptable?
 - 6.3. Les applications de la congélation d'ovules pour des raisons non médicales ("social freezing") doivent-elles être remboursées par l'assurance maladie-invalidité?
- VII. Conclusions et Recommandations

Saisine

Demande d'avis de Madame Laurette Onkelinx, Ministre fédéral des Affaires sociales et de la Santé Publique, par lettre du 24 octobre 2011 adressée au Comité consultatif de Bioéthique.

Cette demande portait essentiellement sur la question suivante :

« Quels sont les problèmes éthiques relatifs à la conservation des gamètes humains en vue d'un usage autologue différé¹, sans indication médicale, dont le « social freezing »² » d'ovules? ».

La Ministre demandait ainsi un avis concernant cette nouvelle application en matière de médecine reproductive et sollicitait plus précisément un avis concernant:

- la portée sociale
- les conditions spéciales pour le donneur
- les limitations, conditions ou normes éventuelles pour les Centres de Médecine Reproductive et les médecins qui envisagent de proposer cette possibilité
- le contenu des modalités auxquelles doit répondre le consentement informé
- l'accessibilité
- l'utilisation secondaire du matériel reproductif.

Le Comité consultatif de Bioéthique, en sa séance plénière du 12 décembre 2011, a jugé la demande recevable et a constitué une commission restreinte chargée d'étudier la problématique du « social freezing », laquelle débute ses travaux le 4 septembre 2012.

Le Comité examina cette question sous ses aspects médicaux et techniques, sociétaux, juridiques et éthiques.

¹ V. certaines définitions dans la Loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique, art. 2, 22° : « usage autologue » : l'usage de matériel corporel humain sur ou dans la même personne que celle de qui ce matériel a été prélevé; art. 2, 31° « usage différé » : tout usage différé dans le temps qui, dès le moment de l'obtention du matériel corporel humain, est destiné à un receveur déterminé.

² Librement traduit de l'anglais: la « congélation d'ovules pour raisons sociales ».

I. Définition, reformulation de la question et délimitation du champ d'application

De manière générale, le « social freezing » se définit comme la congélation et la conservation des ovules souhaitées par la femme afin de préserver sa fertilité à un âge plus avancé.

Dans le texte qui suit, il sera toujours question de la **technique de vitrification** chaque fois que l'on parle d'ovules congelés ou cryopréservés.

Le présent avis aborde trois questions parmi d'autres:

1. Peut-on effectuer une distinction entre les applications médicales de la congélation d'ovules et les applications non médicales (à savoir le « social freezing ») ?
2. La congélation d'ovules pour des raisons non médicales (ou « social freezing ») est-elle éthiquement acceptable?
3. La congélation d'ovules pour des raisons non médicales (ou « social freezing ») doit-elle être remboursée par l'assurance-maladie?

Lors des débats initiés en commission restreinte, il est rapidement apparu que les opinions étaient divergentes :

- certains membres adoptent l'appellation de « social freezing » dans le même sens que celui utilisé par la ministre pour faire clairement la distinction avec la congélation des gamètes pour raison médicale, par exemple pour protéger la fécondité de la personne contre l'exposition aux risques mutagènes (irradiations, substances toxiques,...) ;
- d'autres membres ne souhaitent introduire aucune distinction. Lorsque la femme choisit de congeler ses ovules pour une utilisation ultérieure. Il ne s'agit pas, selon eux, de raison médicale ni sociale mais bien de raison biologique, étant donné la baisse certaine de la fertilité liée à l'âge.

À la lumière de ce qui précède, il est donc préférable de parler de « congélation de gamètes en vue de conserver la fertilité ».

Si l'appellation «social freezing» pose question à l'esprit de certains, c'est qu'ils y voient une connotation de jugement de valeur *a priori*, alors qu'en fait, ce terme, consacré dans les milieux scientifiques internationaux, en est dépourvu.

Pour éviter ce problème, le Comité a jugé bon de reformuler le titre comme suit : « Avis relatif aux aspects éthiques de la congélation d'ovules en prévision d'une infertilité liée à l'âge » (*Age Related Infertility* ou ARI), abréviation utilisée *infra* dans l'avis).

Les arguments, parmi d'autres, émis par certains membres à l'encontre de la « congélation d'ovules en prévision d'une ARI » en tant que telle sont les suivants : elle n'est pas naturelle ; elle constitue une médicalisation injustifiable de la procréation ; elle alimente l'idée que la procréation est entièrement contrôlable ; et elle contribue au maintien d'une société dominée par l'homme. Les arguments invoqués par d'autres membres en faveur de la «congélation d'ovules en prévision d'une ARI » en tant que telle sont qu'elle accroît l'égalité entre les sexes, qu'elle privilégie l'autonomie des femmes et qu'elle permet aux intéressés d'avoir leurs enfants dans des circonstances qui leur sont plus favorables.

II. Évolution historique

La conservation et la congélation de gamètes mâles sont possibles depuis bon nombre d'années. La faculté de congeler des gamètes mâles et de les décongeler ultérieurement signifie que la fertilité masculine peut être contrôlée dans le temps. Le Comité consultatif a déjà rendu un avis à ce sujet³.

En revanche, la congélation des gamètes femelles était impossible jusqu'à récemment. Toute technique de fertilité portant sur des gamètes femelles, était considérée comme expérimentale et avec peu de chance de succès, sauf en cas de gamètes fraîchement prélevés. L'avancée de la technique de la congélation des ovules a permis les mêmes possibilités de conservation des gamètes femelles que des gamètes mâles et soulève de nouvelles questions.

³ Avis n° 28 du 21 juin 2004 relatif à la procréation après le décès du/de la partenaire. Les avis du Comité Consultatif sont disponibles sur www.health.belgium.be/bioeth, sous la rubrique « Avis ».

Il convient par ailleurs encore de préciser que la congélation d'*embryons* est possible et appliquée depuis déjà très longtemps. L'embryon n'est toutefois congelé que si un parcours en vue d'obtenir un enfant dans un cas d'infertilité a déjà été entamé ou sera entamé par les partenaires. En effet, jusqu'à présent, dans le cadre d'un traitement de procréation médicalement assistée (PMA), étant donné qu'il y avait un avantage pratique à congeler les embryons plutôt que les ovules, des embryons ont été congelés pour une utilisation ultérieure. C'est ainsi que des embryons congelés surnuméraires ont été accumulés.

La congélation des ovules présente un avantage, celui d'éviter la congélation d'embryons surnuméraires, ce qui permet d'écartier toute discussion entre les partenaires relative à la destination des embryons.

III. Aspects médicaux et techniques

3.1. Introduction générale

Normalement, une femme produit des ovules « fécondables » de la puberté à la ménopause. Pour qu'elle soit enceinte et puisse avoir un enfant, ces ovules doivent bien entendu être fécondés.

La fécondité⁴ baisse avec l'âge.

Les évolutions sociales (contraception, niveau de formation plus élevé des femmes, etc.) ont fait baisser fortement le taux de procréation⁵ (nombre de naissances par femme). Le choix de différer la grossesse fait entrer de plus en plus de femmes dans la catégorie des femmes infertiles (qui ne sont pas enceintes après 12 mois de rapports sexuels à des moments réguliers) qui ont besoin d'une aide (PMA⁶) pour avoir un enfant.

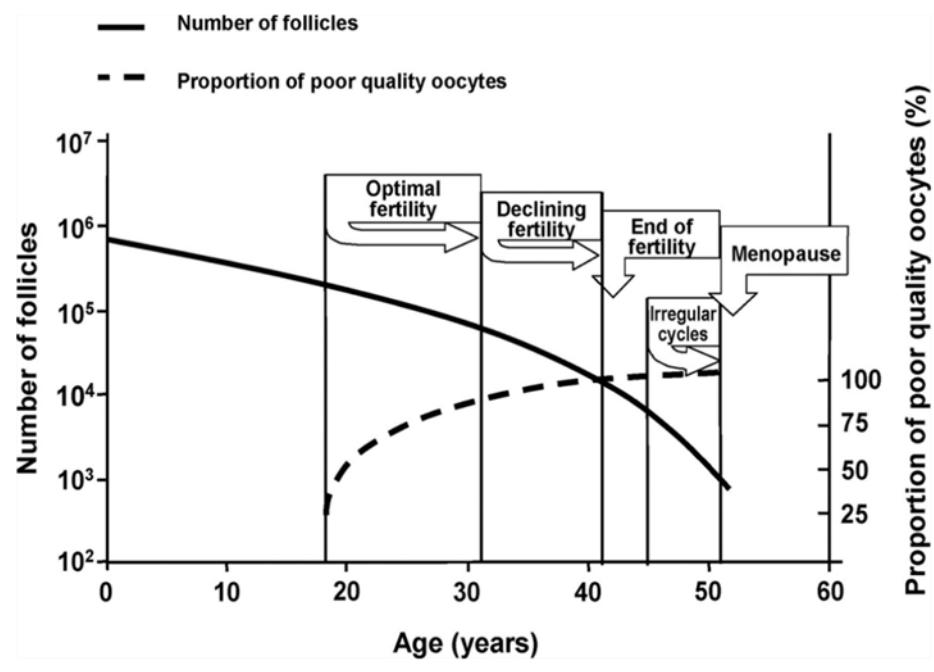
Plus l'âge avance, plus le nombre et la qualité des ovules diminuent (cf. fig. ci-dessous). La perte graduelle d'ovules s'opère déjà pendant la vie fœtale. Les 300.000 à 400.000 ovules

⁴ Fécondité : possibilité de produire une descendance (en anglais: *fecundity = ability to produce offspring*).

⁵ En anglais: *fertility rate = number of children born per women*.

⁶ PMA : procréation médicalement assistée ; en anglais : ART = *Assisted Reproductive Technology*.

disponibles aux alentours de la ménarche⁷ diminueront ainsi progressivement en nombre pour ne plus être qu'un millier aux alentours de la ménopause. Par ailleurs, plus on avance en âge, plus la qualité des ovules diminue (il y a notamment davantage d'ovules aneuploïdes⁸).



Broekmans F J et al. Endocrine Reviews 2009;30:465-493

Figure⁹ : en ordonnée à gauche: le nombre de follicules (d'ovules). En ordonnée à droite : la proportion d'ovules de « piètre » qualité En abscisse : l'âge de la femme. La ligne pleine indique la mesure dans laquelle la réserve d'ovules diminue avec l'âge. La ligne pointillée montre l'augmentation du pourcentage d'ovules de « mauvaise » qualité en fonction de l'avancement en âge. Ces observations, associées à d'autres, permettent de dire que des femmes atteignent l'âge optimal de leur fertilité entre 20 et 30 ans et que leur fertilité baisse entre 30 et 40 ans pour se terminer le plus souvent entre 40 et 45 ans.

⁷ Nom donné à l'apparition des premières règles.

⁸ Le terme aneuploïdie signifie un nombre anormal de chromosomes et, dans le cas d'un ovule, plus ou moins que 23.

⁹ Broekmans F J, Soules M R & Fauser B C, *Ovarian Aging: Mechanisms and Clinical Consequences*. Endocrine Reviews, 2009 Aug, 30(5):465-493.

Lorsqu'une femme consulte pour son infertilité, sa réserve ovarienne est habituellement examinée en déterminant le taux d'hormone folliculo-stimulante (FSH ou *Follicle stimulating hormone*) et d'hormone anti-müllérienne (AMH ou *Antimullerian hormone*¹⁰) présents dans le sang et en comptant le nombre de follicules antraux au troisième jour du cycle menstruel. En cas d'augmentation de la concentration de FSH (plus de 10 UI/L) et de faible concentration d'AMH (moins de 1 ng/ml) et de faible nombre de follicules, la réserve ovarienne est faible, et les chances de grossesse (spontanée ou après stimulation ovarienne) sont minces. La sensibilité de tous ces tests est toutefois limitée. Sauf donnée extrême comme après la ménopause, aucun de ces tests ne permet de conclure à l'absence totale de toute chance de reproduction¹¹.

L'âge est loin d'être la seule raison d'avoir recours à la PMA. Il existe chez la femme et chez l'homme de multiples causes d'infertilité pour lesquelles la FIV et/ou l'ICSI¹² peuvent offrir une solution: trompes bouchées, dysfonctionnement ovarien, baisse de la réserve ovarienne, endométriose, sperme de moindre qualité, infertilité idiopathique.

Les chances de donner naissance à un enfant après une fécondation in vitro avec transfert d'embryons frais passent d'environ 40% après l'âge de 30 ans à 25% à l'âge de 38 ans et 20 % à 40 ans. La chance cumulative d'une naissance par cycle sera plus élevée si au transfert infructueux d'embryons frais vient aussi s'ajouter le cryo-transfert¹³. Sur la base de cette information, l'on pourrait conclure que le stockage ou la constitution d'une banque d'ovules est de préférence recommandé avant l'âge de 38 ans. Au-delà de l'âge de 40 ans, la congélation a beaucoup moins de chances de succès étant donné la baisse naturelle de la fertilité déjà intervenue¹⁴.

3.2. Description des procédures et actes médicaux

¹⁰ L'hormone anti-müllérienne (HAM) (en anglais Anti-müllerian hormone ou AMH) est, entre autres, responsable du développement des follicules en ovules et est donc un bon marqueur de la fonction ovarienne (autour de la ménopause).

¹¹ Assisted reproductive technology, chapter 32, in : *Clinical gynecologic endocrinology and infertility*, Edts Fritz M A and Speroff L, 8e édition, 2011.

¹² Fécondation in vitro avec injection intra-cytoplasmique de spermatozoïdes.

¹³ Assisted reproductive technology, op. cit., 2011.

¹⁴ Stoop D, Ermini B, Polyzos N P, Haentjens P, De Vos M, Verheyen G, Devroey P, *Reproductive potential of a metaphase II oocyte retrieved after ovarian stimulation: an analysis of 23 354 ICSI cycles*. Hum Reprod. 2012 Jul; 27(7):2030-5.

3.2.1. Généralités

Chez la femme, au début de chaque cycle mensuel, 4 à 5 ovules commencent à poursuivre leur croissance dans chaque ovaire. Normalement, au cours de la première moitié du cycle, un (parfois 2) de ces ovules poursuivra son développement. Aux alentours du 14ème jour, l'ovulation a lieu : l'ovocyte mûr se retrouve dans la trompe de Fallope où il pourra être fécondé par un spermatozoïde. Un embryon peut se former et s'implanter dans l'utérus et y poursuivre son développement pour devenir un fœtus et donner lieu finalement à la naissance d'un enfant. Les autres possibilités sont l'absence de fécondation et la menstruation ou la fécondation et le transfert suivis d'une fausse-couche.

La FIV (fécondation in vitro) classique commence par une stimulation ovarienne. Un traitement hormonal stimule ici la maturation ovocytaire qui se traduit par la présence, à un certain moment, de plusieurs ovules à maturation dans l'ovaire.

Ces ovules sont prélevés et recueillis dans un récipient en laboratoire. L'adjonction de sperme provoque la fécondation des ovules et le développement de plusieurs embryons dont un ou deux seront transférés le 3^{ème} ou le 5^{ème} jour dans l'utérus. S'ils s'implantent correctement et poursuivent leur développement, ils donneront lieu à la naissance d'un enfant. Les embryons surnuméraires sont généralement cryoconservés pour un transfert ultérieur dans l'utérus.

La cryotechnologie était autrefois insuffisamment fiable pour conserver des ovules. Seuls des embryons pouvaient être conservés. La congélation de l'ovocyte est depuis peu devenue une technique reconnue dans la procédure in vitro. Un exemple classique est le syndrome d'hyperstimulation qui met en danger la santé de la femme et rend le transfert d'un embryon contre-indiqué: les ovules disponibles peuvent être congelés et fécondés ultérieurement pour un transfert de l'embryon dans un cycle non stimulé. Une autre raison est l'indication médicale classique : une femme doit être traitée pour un cancer et demande le prélèvement et la conservation d'ovules en vue d'une FIV ultérieure.

3.2.2. Procédures spécifiques¹⁵

3.2.2.1. Collecte d'ovules

A. Après stimulation ovarienne

Il existe différents protocoles de stimulation (courts et longs) qui comportent chaque fois une période de 7-10 jours d'injections intramusculaires quotidiennes, de prélèvements sanguins journaliers et d'échographies régulières des ovaires jusqu'à ce que suffisamment de follicules (contenant les ovules) aient atteint une taille suffisante. Le prélèvement des ovules peut alors être planifié. Les risques inhérents à une telle stimulation sont, à court terme, le syndrome d'hyperstimulation (<1%) qui doit et peut être reconnu et traité correctement^{16,17,18}. Le risque d'hyperstimulation est devenu très faible grâce au professionnalisme et à l'accompagnement des différents intervenants¹⁹. Le problème des effets à très long terme de cette thérapie reste toutefois inconnu (*v. infra*). Les données que l'on retrouve dans la littérature concernant les risques de développer une malignité ovarienne sont pour l'instant négatives. La plupart des études ne signalent aucun lien, mais l'intervalle est assurément encore trop court pour être définitif sur la question.

B. Prélèvement d'ovules

Sous anesthésie locale et avec une surveillance par échographie, les follicules ovariens sont ponctionnés par voie vaginale à l'aide d'une longue aiguille et les ovules sont prélevés et

¹⁵ Assisted reproductive technology, *op. cit.*, 2011.

¹⁶ Venn A, Hemminki E, Watson L, Bruinsma F, Healy D, *Mortality in a cohort of IVF patients*. Hum Reprod. 2001 Dec; 16(12):2691-6.

¹⁷ Bodri D, Guillén J J, Polo A, Trullenque M, Esteve C, Coll O, *Complications related to ovarian stimulation and oocyte retrieval in 4052 oocyte donor cycles*. Reprod Biomed Online. 2008 Aug; 17(2):237-43.

¹⁸ Shmorgun D, Claman P, Gysler M, Hemmings R, Cheung A P, Goodrow G J, Hughes E G, Min J K, Roberts J, Senikas V, Wong B C, Young D C, *The diagnosis and management of ovarian hyperstimulation syndrome*: No. 268, 2011 Nov. Joint Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada-Canadian Fertility and Andrology Society Clinical Practice Guidelines Committee. Republié de Obstet Gynaecol Can. 2011 Nov; 33(11):1156-62. Int J Gynaecol Obstet. 2012 Mar; 116(3):268-73.

¹⁹ Melo M, Busso C E, Bellver J, Alama P, Garrido N, Meseguer M, Pellicer A, Remohí J, *GnRH agonist versus recombinant HCG in an oocyte donation programme: a randomized, prospective, controlled, assessor-blind study*. Reprod Biomed Online. 2009 Oct; 19(4):486-92.

récupérés dans une boîte de Pétri en laboratoire. Les risques inhérents à cette procédure sont des saignements, des douleurs et parfois des infections, mais ils restent rares (<1%)^{20,21}.

3.2.2.2. Conservation d'ovules par congélation

A. Autrefois (avant les années 2000)

Par le passé, les tentatives de conservation des ovules par cryoconservation pour une utilisation différée sont restées limitées, principalement en raison du fait que les ovules étaient souvent endommagés. Les méthodes de congélation lente n'étaient en effet pas encore efficientes.

B. Aujourd'hui (depuis 2005)

Les résultats de la technologie de la vitrification (congélation ultra-rapide) sont encourageants²². L'utilisation d'une haute concentration de cryoprotectant permet de déshydrater les ovules et de les plonger directement dans de l'azote liquide avec pour effet que l'ovocyte devient vitreux sans aucune formation de cristaux de glace. La survie des ovules de femmes de <35 ans (en moyenne de 26 ans +/- 5 ans) était de 90% après réchauffement, la fécondation de ces ovules de 77,5% et le développement d'embryons en provenance au 3^{ème} jour de 61%. Après le transfert de ces embryons chez des receveuses âgées en moyenne de 39 ans +/- 6 ans, on a pu observer des grossesses évolutives dans 45% des cas²³.

Les chances de survie après le réchauffement d'ovules congelés sont élevées (75 à 90% ou plus)²⁴. La fécondation et le développement embryonnaire sont bons et, sur la base d'une étude

²⁰ Venn A *et al*, *op. cit.*

²¹ Bodri D *et al*, *op. cit.*

²² Dovey S, *Oocyte cryopreservation: advances and drawbacks*. Minerva Gynecol. 2012 Dec; 64(6):485–500.

²³ Stoop D, De Munck N, Jansen E, Platteau P, Van den Abbeel E, Verheyen G, Devroey P, *Clinical validation of a closed vitrification system in an oocyte-donation programme*. Reprod Biomed Online. 2012 Feb;24(2):180–5.

²⁴ Cobo A, Garcia-Velasco J A, Domingo J, Remohí J, Pellicer A, *Is vitrification of oocytes useful for fertility preservation for age-related fertility decline and in cancer patients?* Fertil Steril. 2013 May;99(6):1485–95.

randomisée, tout aussi bons qu'en cas d'utilisation d'ovules frais²⁵. Une étude, qui examine le processus depuis le prélèvement des ovules jusqu'à la naissance, décrit de bons résultats²⁶. Sur la base de données encore limitées, rien n'indique que les enfants nés après une fécondation d'ovules congelés seraient en moins bonne santé à la naissance que d'autres enfants nés après une FIV simple^{27,28,29}. La technique est toutefois tellement récente qu'aucune conclusion définitive ne peut encore être tirée.

C. De combien d'ovules faut-il disposer ?

Les données disponibles semblent indiquer que les chances de faire naître un enfant par ovocyte congelé sont de 4–5%. Il est important de savoir que l'âge de la femme joue un rôle crucial dans l'obtention d'un nombre suffisant d'ovules de bonne qualité. D'autres facteurs peuvent toutefois aussi jouer un rôle comme la réponse à la stimulation, qui est variable³⁰. Sur la base de la littérature et de données non publiées de l'UZ Brussel, on peut avancer que 6 à 8 ovules mûrs peuvent être obtenus par cycle stimulé. Des 6 à 8 ovules congelés, 75 à 80% d'entre eux survivent après décongélation. Après fécondation in vitro, on obtient en moyenne un embryon, lequel se développe après transfert dans 25 à 30% des cas en une grossesse suivie d'une naissance.

En bref, plus il y a d'ovules congelés, plus grandes sont les chances de grossesse. Il revient à la femme, sur base de ses possibilités financières et de ses dispositions psychologiques, de décider du nombre de cycles de transfert et indirectement du nombre d'ovules à congeler.

²⁵ Cobo A, Meseguer M, Remohí J, Pellicer A, *Use of cryo-banked oocytes in an ovum donation programme: a prospective, randomized, controlled, clinical trial*. Hum Reprod. 2010 Sep;25(9):2239–46. Hum Reprod. 2012 Jun; 27(6):1606–12.

²⁶ Rienzi L, Cobo A, Paffoni A, Scarduelli C, Capalbo A, Vajta G, Remohí J, Ragni G, Ubaldi F, *Consistent and predictable delivery rates after oocyte vitrification: an observational longitudinal cohort multicentric study*. Hum Reprod. 2012 Jun;27(6):1606–12.

²⁷ Pfeifer S, Goldberg J, McClure R, Lobo R, Thomas M, Widra E, Licht M, Collins J, Cedars M, Racowsky C, Vernon M, Davis O, Gracia C, Catherino W, Thornton K, Rebar R, La Barbera A, *Matureoocyte cryopreservation: a guideline*. Practice Committees of American Society for Reproductive Medicine; Society for Assisted Reproductive Technology. Fertil Steril. 2013 Jan; 99(1):37–43.

²⁸ Noyes N, Porcu E, Borini A, *Over 900 oocyte cryopreservation babies bornwith no apparent increase in congenital anomalies*. Reprod Biomed Online, 2009; 18:769–76. Level II-3.

²⁹ Chian R C, Huang J Y, Tan S L, Lucena E, Saa A, Rojas A, *Obstetric and perinatal outcome in 200 infants conceived from vitrified oocytes*. Reprod Biomed Online 2008; 16:608–10. Level II-3.

³⁰ Stoop *et al*, *op. cit.*, 2012.

D. Utilisation des ovules congelés et stockés

Les ovules congelés peuvent être utilisés en vue de réaliser trois objectifs :

1. Fécondation in vitro et transfert chez la personne chez qui les ovules ont été prélevés.

Indépendamment de l'âge, le transfert d'un embryon dans le cycle naturel (non stimulé) semble augmenter les chances de grossesse³¹. (Il y aurait également moins de grossesses ectopiques après le transfert de cryo-embryons³²).

2. Don à des receveuses

Les receveuses sont, par exemple, des femmes qui n'ont elles-mêmes plus d'ovules (à la suite d'une ménopause prématuée ou parce qu'elles sont trop avancées en âge) ou qui sont porteuses d'un risque génétique (en cas de maladie mitochondriale par exemple). Les ovules peuvent provenir de femmes qui les avaient fait conserver pour elles-mêmes mais qui ne sont plus désireuses d'en faire usage et en font délibérément don à d'autres femmes.

Les donneuses font l'objet d'un screening.

Les ovules sont de meilleure qualité lorsqu'ils sont prélevés sur une donneuse jeune (<35 ans). Après fécondation, les embryons ont davantage de chances de s'implanter. Les risques d'aneuploïdie sont plus faibles de sorte qu'il y a moins de fausses couches et qu'il est moins souvent nécessaire de procéder à une interruption de grossesse.

3. Don à des fins de recherche scientifique

Il s'agit en l'occurrence à la fois de la possibilité d'effectuer des recherches scientifiques sur le gamète *stricto sensu* et de la recherche sur l'embryon, apparu après fécondation.

L'intention n'est pas de décrire ici toutes les recherches possibles sur ovules congelés. Il peut s'agir d'une recherche sur l'état d'ovules ou d'embryons, par exemple en vue d'étudier la

³¹ Gluovsky D, Pesce R, Fiszbajn G, Sueldo C, Hart R J, Ciapponi A, *Endometrial preparation for women undergoing embryo transfer with frozen embryos or embryos derived from donor oocytes*. Cochrane Database Syst Rev. 2010 Jan 20;(1):CD006359.

³² Shapiro B S, Daneshmand S T, De Leon L, Garner F C, Aguirre M, Hudson C, *Frozen-thawed embryo transfer is associated with a significantly reduced incidence of ectopic pregnancy*. Fertil Steril. 2012 Dec; 98(6):1490-4.

différenciation cellulaire. Cette deuxième possibilité est strictement réglementée et encadrée par la loi sur les embryons. Les ovules utilisés à des fins de recherche proviennent souvent de femmes ayant conservé des ovules pour elles-mêmes mais ne pouvant ou ne souhaitant plus en faire usage par la suite. Par ailleurs, des femmes cèdent leurs ovules pour la recherche lorsqu'on constate inopinément que, dans le cadre d'un traitement de FIV le partenaire ne peut produire de sperme.

IV. Cadre juridique

Aucune disposition légale ne réglemente spécifiquement la problématique étudiée dans cet avis. De manière générale, il peut être renvoyé aux textes internationaux qui ont été mentionnés, entre autres, dans le cadre de l'élaboration de la loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes et de la loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient. Les éléments qui les sous-tendent ont été déjà amplement développés dans les avis antérieurs du Comité Consultatif de Bioéthique³³. Nous nous limiterons, dans cette section, à rappeler plusieurs dispositions pertinentes des textes législatifs belges³⁴.

³³ De manière générale, V. notamment les Avis du Comité Consultatif de Bioéthique suivants : Avis n° 54 du 10 décembre 2012 relatif au consentement au prélèvement post mortem de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique ; Avis n° 53 du 14 mai 2012 relatif au refus de soins médicaux par une femme enceinte ayant une incidence sur le fœtus ; Avis n° 52 du 12 mars 2012 concernant les aspects éthiques de certaines dispositions des réglementations européennes et belges en matière de tissus et cellules humains utilisés dans le cadre de la médecine reproductive; Avis n° 50 du 9 mai 2011 concernant certains aspects éthiques des modifications apportées par la loi du 25 février 2007 à la loi du 13 juin 1986 relative au prélèvement et à la transplantation d'organes ; Avis n° 49 du 20 avril 2009 relatif à l'utilisation du diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) pour détecter les porteurs sains d'une mutation causant une affection héréditaire grave qui peut entraîner un risque élevé pour les descendants ; Avis n° 30 du 5 juillet 2004 relatif à la gestation pour autrui ; Avis n° 29 du 21 juin 2004 relatif au don d'embryons ; Avis n° 28 du 21 juin 2004 relatif à la procréation après le décès du/de la partenaire ; Avis n° 27 du 8 mars 2004 relatif au don de sperme et d'ovules.

³⁴ Cette section s'inspire de la contribution de G. Schamps, « L'autonomie de la femme et les interventions biomédicales sur son corps en droit belge », in : *Le corps de la femme et la biomédecine*, Bruxelles, Bruylant, 2013, pp. 41–70; v. également les auteurs cités dans cette contribution.

4.1. La loi du 22 août 2002 relative aux droits du patient

4.1.1. Le champ d'application de la loi

Il peut être considéré que les soins de santé procurés dans le cadre des activités liées à la procréation médicalement assistée relèvent notamment de la loi relative aux droits du patient. Cette législation s'applique en effet aux soins de santé, dispensés par un praticien professionnel à un patient.

Les soins de santé sont les services dispensés par un praticien professionnel en vue de promouvoir, de déterminer, de conserver, de restaurer ou d'améliorer l'état de santé d'un patient, de modifier son apparence corporelle à des fins principalement esthétiques ou de l'accompagner en fin de vie³⁵.

Le praticien professionnel³⁶ est le médecin, la sage-femme, l'infirmier, le dentiste, le pharmacien, le kinésithérapeute, le secouriste-ambulancier ou encore une personne exerçant une profession paramédicale. Est également visé le praticien ayant une pratique non conventionnelle dans les domaines de l'art médical, de l'art pharmaceutique, de la kinésithérapie, de l'art infirmier et des professions paramédicales³⁷, ainsi l'acupuncteur, le chiropracteur, l'homéopathe et l'ostéopathe. Le patient est la personne physique à qui des soins de santé sont dispensés, à sa demande ou non³⁸.

4.1.2. L'autodétermination du patient et le dialogue avec le médecin

³⁵ Art. 2, 2° de la loi relative aux droits du patient.

³⁶ Art. 2, 3° de la loi relative aux droits du patient.

³⁷ Au sens de la loi du 29 avril 1999 relative aux pratiques non conventionnelles dans les domaines de l'art médical, de l'art pharmaceutique, de la kinésithérapie, de l'art infirmier et des professions paramédicales.

³⁸ Art. 2, 1° de la loi relative aux droits du patient.

Un certain nombre de droits existaient déjà avant l'adoption de la loi du 22 août 2002, par application notamment des règles de droit commun des responsabilités pénale et civile. Cette législation en a toutefois précisé les contours et a instauré de nouveaux droits³⁹. Ses dispositions laissent apparaître le souci du respect de l'auto-détermination du patient, dans le cadre d'un dialogue avec le praticien.

Ainsi en est-il du droit à des prestations de qualité, dans le respect de la dignité humaine et de l'autodétermination du patient, sans qu'aucune distinction d'aucune sorte ne puisse être faite⁴⁰; du droit au libre choix du praticien, sauf limites légales⁴¹; du droit à l'information quant à l'état de santé et à son évolution probable⁴²; du droit au (refus de) consentement libre et éclairé concernant toute intervention⁴³; du droit au traitement ou au soulagement de la douleur⁴⁴; du droit à l'intimité et à la protection de la vie privée⁴⁵; et du droit d'accéder directement à son dossier et d'en obtenir une copie, au plus tard dans les quinze jours de la réception de la demande⁴⁶.

Comme tout patient, la femme a ainsi le droit d'obtenir toutes les informations qui la concernent et qui peuvent lui être nécessaires pour comprendre son état de santé et son

³⁹ Voy. l'assistance par une personne de confiance (art.7 et 9), l'accès direct au dossier et l'obtention d'une copie de celui-ci, la possibilité pour les proches d'y avoir accès, dans une certaine mesure, après le décès du patient (art. 9) et la possibilité de déposer une plainte auprès du service de médiation compétent (art. 11). Une responsabilité centrale de l'hôpital a en outre été établie pour les manquements aux droits du patient commis par les praticiens qui y travaillent, même s'il s'agit d'indépendants, sauf clause exonératoire de responsabilité avancée par l'hôpital à propos de ces derniers (art. 30 de la loi sur les hôpitaux et autres établissements de soins, coordonnée le 10 juillet 2008). Par ailleurs, un mécanisme de représentation spécifique du patient majeur incapable a été établi (art. 14) et la disposition relative à la communication des certificats médicaux dans le cadre de l'assurance a été remaniée (art. 95 de la loi du 25 juin 1992 sur le contrat d'assurance terrestre).

⁴⁰ Art. 5 de la loi du 22 août 2002.

⁴¹ Art. 6 de la loi du 22 août 2002.

⁴² Art. 7 de la loi du 22 août 2002.

⁴³ Art. 8 de la loi du 22 août 2002.

⁴⁴ Art. 11 bisde la loi du 22 août 2002.

⁴⁵ Art. 10 de la loi du 22 août 2002.

⁴⁶ Art. 9 de la loi du 22 août 2002.

évolution probable⁴⁷. Son consentement libre et éclairé doit être obtenu pour la réalisation de toute intervention proposée par le médecin dans le cadre de sa liberté thérapeutique.

4.2. La loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes

La procréation médicalement assistée⁴⁸ est définie, par la loi du 6 juillet 2007, comme étant l'« ensemble de modalités et conditions d'application des nouvelles techniques médicales d'assistance à la reproduction dans lesquelles est réalisée : 1° soit une insémination artificielle, 2° soit une des techniques de fécondation *in vitro*, c'est-à-dire des techniques dans lesquelles il est, à un moment du processus, donné accès à l'ovocyte et/ou à l'embryon»⁴⁹.

4.2.1. L'accès aux activités de procréation médicalement assistée

Selon cette législation, l'auteur du projet parental est « toute personne ayant pris la décision de devenir parent par le biais d'une procréation médicalement assistée, qu'elle soit effectuée ou non au départ de ses propres gamètes ou embryons »⁵⁰. Contrairement à d'autres pays, le législateur n'a pas instauré de critère quant au profil du ou des demandeur(s) pour l'accès à la procréation médicalement assistée. Il n'est ainsi pas requis d'être marié ou de vivre en couple, que celui-ci soit hétérosexuel ou homosexuel⁵¹.

⁴⁷ Art. 7, § 1^{er} de la loi du 22 août 2002.

⁴⁸ Sur le sujet, v. notamment G. Schamps et M.-N. Derese, « L'anonymat et la procréation médicalement assistée en droit belge. Des pratiques à la loi du 6 juillet 2007 », *in Procréation assistée et Anonymat – Panorama international*, B. Feuillet (Ed.), Bruxelles, Bruylant, 2008, pp. 125–152; M.-N. Derese et G. Willems, « La loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée et à la destination des embryons surnuméraires et des gamètes », *Rev. trim. dr. fam.*, 2008/2, pp. 279–359 ; H. Nys et T. Wuyts, « De wet betreffende de medisch begeleide voortplanting en de bestemming van de overtallige embryo's en de gameten », *R.W.*, 2007–2008, pp. 762–776 ; G. Genicot, « La maîtrise du début de la vie : la loi du 6 juillet 2007 relative à la procréation médicalement assistée », *J.T.*, 2009, pp. 17–27.

⁴⁹ Art. 2, a de la loi du 6 juillet 2007.

⁵⁰ Art. 2, f de la loi du 6 juillet 2007.

⁵¹ En Belgique, deux personnes de même sexe peuvent se marier ou adopter un enfant.

Outre l'insémination de gamètes issus de son partenaire ou le transfert d'embryons constitués grâce à leur matériel biologique, la femme majeure peut aussi bénéficier d'un don de sperme ou d'embryons. En cas de décès de son partenaire, elle peut également demander, moyennant certaines conditions, que les embryons cryoconservés lui soient implantés ou de recevoir l'insémination des gamètes cryoconservés du défunt. Il existe en Belgique des pratiques de gestation pour autrui, étant donné que celle-ci n'est pas interdite par la loi⁵².

Une procédure est établie (sous forme de protocole écrit) pour chaque activité liée à la procréation médicalement assistée. Elle consiste, entre autres, et avec des nuances selon le type d'acte entrepris, en une information loyale préalable sur la procréation médicalement assistée et un accompagnement psychologique des parties intéressées, avant et au cours du processus de procréation médicalement assistée, outre la conclusion d'une convention entre le centre de fécondation et les personnes impliquées⁵³.

Si le centre de fécondation donne suite à la demande de procréation médicalement assistée, il doit vérifier, « pour les cas où cela s'indique », que les causes de la stérilité, de l'infertilité ou de l'hypofertilité de la demandeuse ou du couple demandeur ont été déterminées et traitées conformément aux données acquises de la science et aux usages de la profession⁵⁴.

Les centres sont tenus de faire preuve de la plus grande transparence quant à leurs options relatives à l'accessibilité au traitement. Ils peuvent invoquer une clause de conscience et disposent ainsi d'une liberté d'appréciation pour accepter ou refuser les demandes qui leur sont adressées. Ils doivent avertir le ou les demandeurs de leur refus de donner suite à la demande, dans le mois qui suit la décision du médecin consulté.

S'il refuse la demande, le centre doit le formuler par écrit et doit indiquer, soit les raisons médicales du refus, soit l'invocation de la clause de conscience. Si le ou les demandeurs en ont

⁵² Sur le sujet, voy. notamment les contributions de l'ouvrage *La Gestation pour autrui : vers un encadrement ?*, G. Schamps et J. Sosson (Eds.), Bruxelles, Bruylants, 2013, 458 pp.

⁵³ Voy. les articles 6–8, 12–14, 20, 29–32, 41–43, 49, 58–62, 66–69 de la loi du 6 juillet 2007.

⁵⁴ Art. 6 de la loi du 6 juillet 2007.

exprimé le souhait, il doit leur communiquer les coordonnées d'un autre centre de fécondation auquel ils peuvent s'adresser⁵⁵.

Le prélèvement de gamètes et la demande de transfert d'embryons ou d'insémination de gamètes sont ouverts aux femmes majeures, âgées de 45 ans maximum. Le transfert d'embryons ou l'insémination de gamètes ne peut être effectué chez la femme âgée de plus de 47 ans⁵⁶. Néanmoins, le prélèvement pour cryoconservation de gamètes, d'embryons surnuméraires, de gonades ou de fragments de gonades peut être effectué, sur indication médicale, sur un mineur⁵⁷.

L'accès à la procréation médicalement assistée est facilité par le fait que l'assurance soins de santé rembourse, dans certaines conditions, les spécialités pharmaceutiques administrées dans le cadre d'un traitement pour une fertilisation *in vitro*.

Une allocation est aussi accordée aux hôpitaux disposant d'un programme de soins agréé de « médecine de la reproduction B ». Il s'agit, à l'heure actuelle, d'un montant forfaitaire⁵⁸ par cycle (pour un maximum de six cycles), attribué lorsque femme concernée est âgée de maximum 42 ans accomplis⁵⁹. Des discussions sont en cours pour diminuer l'intervention de l'assurance soins de santé à l'âge de 41 ans⁶⁰, en fixant une période transitoire. Afin de bénéficier de ce financement, le programme de soins doit respecter les règles fixant le nombre

⁵⁵ Art. 5 al. 3 de la loi du 6 juillet 2007.

⁵⁶ Art. 4 al. 1 à 3 de la loi du 6 juillet 2007.

⁵⁷ Art. 4, al. 4 de la loi du 6 juillet 2007.

⁵⁸ V. Arrêté royal du 16 septembre modifiant l'arrêté royal du 6 octobre 2008 instaurant un remboursement forfaitaire pour les traitements de l'infertilité féminine. Cf. <http://www.vvoq.be/docs/2013/09/30080403.pdf>

⁵⁹ Par « cycle », il est entendu l'ensemble des activités de laboratoire requises pour l'insémination au moyen de FIV/d'ICSI d'ovules (art. 74 bis de l'A.R. du 25 avril 2002 relatif à la fixation et à la liquidation du budget des moyens financiers des hôpitaux).

⁶⁰ Un arrêté royal du 10 janvier 2013 avait été adopté en ce sens mais il a été ensuite retiré par un arrêté royal du 11 février 2013 car il ne prévoyait pas de mesure transitoire (A.R. du 10 janvier 2013 modifiant l'article 14, g), de l'annexe à l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités ; A.R. du 11 février 2013 retirant l'arrêté royal du 10 janvier 2013 modifiant l'article 14, g), de l'annexe de l'arrêté royal du 14 septembre 1984 établissant la nomenclature des prestations de santé en matière d'assurance obligatoire soins de santé et indemnités).

d'embryons à implanter par essai. Celui-ci varie en fonction de l'âge de la femme et de l'ordre du cycle⁶¹. Le financement couvre les coûts de laboratoire de la médecine de reproduction, tels que les frais de personnel, d'appareillage, de matériel et les coûts indirects.

4.2.2. La conclusion d'une convention

Avant toute démarche médicale, une convention est établie entre le ou les auteurs du projet parental et le centre de fécondation. Elle comprend les informations relatives à l'identité, l'âge et l'adresse des parties impliquées. Lorsqu'il s'agit d'un couple, elle est signée par les deux auteurs du projet parental⁶². Les instructions du ou des auteurs du projet parental peuvent être modifiées jusqu'à l'accomplissement de la dernière instruction donnée, sous réserve de l'expiration du délai de conservation des gamètes ou des embryons surnuméraires. Ces modifications font l'objet d'un document écrit, signé par toutes les parties signataires à la convention. Lorsqu'il s'agit d'un couple, elles doivent être faites de commun accord⁶³.

Cette convention conclue avec le centre de fécondation doit prévoir la destination des embryons et des gamètes surnuméraires. Elle doit ainsi mentionner le choix légalement possible du ou des demandeur(s)⁶⁴ : la cryoconservation des embryons ou des gamètes en vue d'un projet parental, leur destruction, leur intégration dans un protocole de recherche ou leur affectation à un programme de don. Les embryons surnuméraires et les gamètes ne peuvent en aucun cas faire l'objet d'une affectation différente de celle stipulée dans la convention⁶⁵.

Le délai de cryoconservation des embryons surnuméraires en vue de la réalisation d'un projet parental est de cinq ans, à partir du jour de la cryoconservation⁶⁶.

Il est de dix ans pour les gamètes surnuméraires⁶⁷. Une diminution ou une prolongation⁶⁸ du délai peut être demandée au centre de fécondation.

⁶¹ V. l'annexe 15 de l'A.R. du 25 avril 2002 précité.

⁶² Art. 7 de la loi du 6 juillet 2007.

⁶³ Art. 8 de la loi du 6 juillet 2007.

⁶⁴ Art. 10, 13, 20, 30, 37, 40, 42, 49 et 59 de la loi du 6 juillet 2007.

⁶⁵ Art. 11 et 38 de la loi du 6 juillet 2007.

⁶⁶ Art. 17 de la loi du 6 juillet 2007.

Sauf indication médicale, il ne pourra être procédé à de nouveaux prélèvements de gamètes pour constituer d'autres embryons tant que le ou les auteurs du projet parental disposent encore d'embryons surnuméraires cryoconservés, pour autant que ceux-ci satisfassent aux normes sanitaires requises.

L'appréciation de la sécurité sanitaire des embryons surnuméraires est effectuée par le centre de fécondation consulté⁶⁹.

Si des embryons surnuméraires sont cryoconservés, la convention doit prévoir leur affectation au cas où l'une des situations suivantes surviendrait: la séparation, le divorce, l'incapacité permanente de décision d'un des auteurs du projet parental, la divergence d'opinions insoluble entre eux, le décès de l'un d'eux et l'échéance du délai de conservation⁷⁰. Quant aux gamètes surnuméraires cryoconservés, la convention doit mentionner leur affectation en cas d'incapacité permanente de décision ou de décès de celui qui a sollicité la cryoconservation ou encore lors de l'arrivée à échéance du délai de conservation⁷¹.

Ainsi, pour autant que la convention le prévoie, une femme séparée ou divorcée pourrait, le cas échéant⁷², accoucher d'un enfant, grâce au transfert de l'embryon ou l'insémination des gamètes cryoconservés⁷³ de son ancien partenaire.

⁶⁷ Art. 46 al. 1^{er}de la loi du 6 juillet 2007.

⁶⁸ Art. 17, 18, 46 et 47 de la loi du 6 juillet 2007. Le centre de fécondation peut ou non y donner son accord.

⁶⁹ Art. 9 de la loi du 6 juillet 2007.

⁷⁰ Art. 13 de la de la loi du 6 juillet 2007.

⁷¹ Art. 42 de la de la loi du 6 juillet 2007.

⁷² En cas de désaccord ultérieur des auteurs du projet parental, la question se pose toutefois de la conciliation entre les articles 12 et 14 de la loi du 6 juillet 2007. En vertu de l'article 12 al. 2, le centre de fécondation doit s'assurer du consentement effectif des deux auteurs au 'transfert des embryons surnuméraires cryoconservés. L'article 14, al. 2 dispose cependant qu'en cas de désaccord des auteurs du projet parental, après la signature de la convention, sur l'affectation des embryons surnuméraires, le centre de fécondation consulté tiendra compte de la dernière instruction donnée de commun accord par les deux auteurs du projet parental.

⁷³ Selon l'art. 41, al. 2, de la loi du 6 juillet 2007, en cas de demande d'insémination de gamètes cryoconservés à la demande d'un couple d'auteurs en vue d'un projet parental ultérieur, le centre de fécondation consulté doit s'assurer, préalablement à toute démarche médicale, du consentement effectif des deux auteurs à cette nouvelle insémination.

4.3. Loi du 19 décembre 2008 relative à l'obtention et à l'utilisation de matériel corporel humain destiné à des applications médicales humaines ou à des fins de recherche scientifique

La loi du 19 décembre 2008 régit le don, le prélèvement, l'obtention, le contrôle, le traitement, la conservation, le stockage, la distribution et l'utilisation du matériel corporel humain destiné à des applications humaines mais aussi à des fins de recherche scientifique. Il peut s'agir de tout matériel biologique humain, y compris les tissus et les cellules humains, les gamètes, les embryons, les fœtus, ainsi que les substances qui en sont extraites, et ce quel que soit leur degré de transformation⁷⁴. Le prélèvement et l'ensemble des opérations effectuées à partir de cellules souches, quelle que soit leur origine, notamment celles du sang de cordon, du sang périphérique, de la moelle osseuse ou d'origine mésenchymateuse, sont également soumis à cette loi. Un certain nombre d'arrêtés royaux ont été adoptés pour en assurer l'exécution.

Sans préjudice de la loi du 6 juillet 2007 précitée, cette législation s'applique au don, au prélèvement, aux opérations et à l'usage, portant sur des gamètes, des gonades, des fragments de gonades, des embryons ou des fœtus⁷⁵.

Certaines dispositions de la loi du 19 décembre 2008 n'y sont toutefois pas applicables. Il s'agit des articles 7, § 4 (la fixation des normes de qualité), 8, § 1^{er}, alinéa 1^{er}, 4° (l'interdiction, moyennant exceptions, du prélèvement et du stockage de matériel corporel humain destiné à un usage différé, autologue ou allogénique, pour un receveur particulier et identifié), 8 § 2 (relatif aux opérations de l'établissement de production), et 10, § 4 (concernant le consentement pour le prélèvement de cellules souches du sang de cordon, ainsi que du placenta et du reste du matériel corporel s'y rattachant)⁷⁶.

⁷⁴ Art. 2, 1° de la loi du 19 décembre 2008.

⁷⁵ Art. 8, § 4 de la loi du 19 décembre 2008.

⁷⁶ La loi du 19 décembre 2008 ne s'applique pas à d'autres hypothèses (V. les cas énoncés à l'art. 3, § 4 de la loi), qui concernent le prélèvement de gamètes masculins (art. 4, § 1^{er} et art. 13, al. 1^{er} et 3), le don entre partenaires de gamètes masculins qui sont immédiatement appliqués sur place à la partenaire

Les centres de fécondation, au sens de la loi du 6 juillet 2007, sont assimilés à des banques de matériel corporel humain. Les opérations avec des gamètes et des embryons peuvent exclusivement être effectuées par les centres de fécondation⁷⁷.

La loi du 19 décembre 2008 comprend notamment des dispositions spécifiques au consentement libre et éclairé et à ses modalités, ainsi qu'aux missions et responsabilités des divers intervenants, dont les biobanques. Ces dispositions ne sont toutefois pas applicables lorsque le prélèvement et toute opération, effectuée avec le matériel corporel humain, le sont exclusivement dans un objectif directement préventif, diagnostique ou thérapeutique, scientifiquement admis, au bénéfice du donneur (art 9). Des dispositions particulières ont trait aussi au consentement du donneur pour tout usage secondaire de matériel corporel humain (c'est-à-dire autre que celui pour lequel le donneur a donné son consentement dans le cadre du prélèvement) et pour l'utilisation de matériel corporel humain résiduel à des fins de recherche scientifique.

Nous pouvons conclure que, sur le plan juridique, aucune disposition de la loi belge n'interdit la congélation d'ovules en prévision d'une ARI et rien n'en limite les indications possibles dans un sens qui orienterait vers une solution plutôt que vers une autre.

Qui plus est, l'autonomie des acteurs qui est définie dans les lois précitées confirme la liberté d'y avoir recours. Mais les Centres de médecine reproductive peuvent néanmoins refuser le traitement sur la base d'une clause de conscience.

Par ailleurs, aucune disposition de droit international n'interdit la congélation d'ovules en prévision d'une ARI ni aucune directive ne le déconseille⁷⁸.

féminine en vue de la procréation (art. 4, § 2), la question du consentement pour l'utilisation du matériel corporel résiduel à des fins de recherche scientifique, selon l'article 20 § 2, lorsqu'il s'agit d'un usage d'embryons ou du matériel corporel humain fœtal ou de gamètes ou de gonades en vue de la création d'embryons.

⁷⁷ Néanmoins, la capacitation de gamètes masculins peut avoir lieu dans un laboratoire de biologie clinique agréé en exécution de l'article 63, alinéa 1er de la loi relative à l'assurance obligatoire soins de santé et indemnités, qui est en même temps agréé comme structure intermédiaire de matériel corporel humain et qui a conclu un accord de collaboration avec un centre de fécondation en vue d'une évaluation de la qualité de l'activité médicale visée.

V. Aspects sociétaux et psychologiques

La méthodologie de la conservation des ovules pour un usage personnel en cas d'ARI soulève un certain nombre de questions d'ordre psychologique et sociétal.

5.1. Augmentation de l'âge de la primo-maternité et ses conséquences

Dans la plupart des pays occidentaux, la démographie de la parentalité a enregistré une forte modification alors que le recours à la fécondation in vitro a augmenté dans une grande proportion. L'âge des parents lorsque naît leur premier enfant a fortement augmenté ces dernières décennies. Au Royaume-Uni, l'âge moyen de la mère lors d'une primo-maternité est passé de 23 ans en 1968 à 30 à 31 ans en 2009⁷⁹. Pour la Belgique, l'évolution peut être déterminée sur la base des tableaux «Nés en vie par sexe, selon l'État civil, âge à la naissance et année de naissance de la mère», qui sont disponibles par année jusqu'en 2009 inclus (Source: Direction générale des Statistiques et Information économique – Direction thématique Société). En partant de là, on a calculé le nombre d'enfants nés d'une mère de 45 ans ou plus dans les années 1998, 2004 et 2009 et, ici aussi, on observe une grande augmentation: 0,63 sur 1000 naissances en 1998 (en chiffres absolus 72/114259), 0,9 sur 1000 en 2004 (116/117295) et 1,35 sur 1000 en 2009 (172/127198). En l'espace de 12 ans, la proportion d'enfants nés d'une mère de 45 ans ou plus a doublé. Ces tableaux ne permettent toutefois pas de déterminer combien de ces enfants étaient des premiers-nés. La proportion d'enfants nés de mères de 45 ans ou plus à la suite d'un traitement de fécondation in vitro et qui sont des premiers-nés, est

⁷⁸ « En France, pendant près de trois ans, cette nouvelle technique a été considérée comme une forme de recherche indirecte sur l'embryon, et a donc été proscrite par les lois de bioéthique en vigueur. Il a donc fallu attendre le 27 janvier 2011 pour que la commission chargée de la révision de ces lois vote l'autorisation de vitrifier des ovules » [à usage autologue](V. Loi N° 2011-814 du 7 juillet 2011 relative à la bioéthique). E. Lecomte *in: Sciences & Avenir*, 6–09–2013.

⁷⁹ Office National des Statistiques du Royaume-Uni (UK) (ONS, 2007) *in: Boivin J, Rice F, Hayle D, Harold G, Lewis A, van den Bree M B, Thapar A, Associations between maternal older age, family environment and parent and child wellbeing in families using assisted reproductive techniques to conceive*, Social Science & Medicine 68 (2009) 1948–1955.

inconnue. Cette constatation pose la question de savoir si des mères «plus âgées» sont ou non un atout pour l'éducation et la garde de l'enfant.

Une partie de la littérature fait état d'un effet négatif de l'âge avancé des parents sur leurs enfants. Cependant, nous disposons de peu de données empiriques à ce sujet. Il existe bien une littérature récente qui laisse supposer une relation entre autisme et parents âgés⁸⁰. À cela s'ajouteraient des études qui démontrent qu'une parentalité plus tardive peut également présenter des avantages. « Une parentalité tardive est associée à de nombreux avantages pour les parents (et à certains avantages pour les enfants), y compris « de plus faibles pertes de revenus et des interruptions de carrière moins longues pour les mères ⁸¹ », « une plus grande stabilité du couple ⁸² », « de meilleures situations en termes de finances et de logement », « un sentiment plus fort de détenir les compétences nécessaires à la réalisation du projet parental⁸³ », voire « des degrés de bonheur plus élevés des parents⁸⁴ ». Les éléments susmentionnés donnent uniquement de manière indirecte une indication de l'effet d'un âge avancé sur les enfants.

Une relation de couple plus stable entre les parents constitue donc un point positif. La pauvreté a, par exemple, un effet négatif sur le développement général d'un enfant ; une situation financière plus aisée sera par conséquent un point positif.

D'autre part, il faut remarquer que les parents plus âgés réduisent les chances d'une aide et d'un accompagnement grand-parental dans l'éducation de l'enfant.

⁸⁰ Frans E M, Sandin S, Reichenberg A, Långström L, Lichtenstein P, McGrath J J, Hultman C M, *Autism risk across generations*, Jama Psychiatry, Vol 70 (N°5): 516–521, 2013 May.

⁸¹ Miller A R, *Motherhood delay and the human capital of the next generation*. The American Economic Review 2009, 99(2): 154–158.

⁸² Sobotka T, *Oocyte cryopreservation as an insurance strategy: a socio-demographic viewpoint*. Proceedings of the 1st International Symposium on Social Egg Freezing, Barcelona, 5–28, 2013.

⁸³ Mills M, Rindfuss R R, McDonald P, te Velde E & on behalf of the ESHRE Reproduction Society Task Force. (2011). *Why do people postpone parenthood? Reasons and social policy incentives*. Human Reproduction Update, 17(6), 848–860.

⁸⁴ Myrskylä M and Margolis R, workpaper, Max Planck Institute for Demographic Research 2012: *Before and after the kids*.

Selon certaines études⁸⁵, la présence des grands-parents est parfois importante pour l'éducation des enfants. L'âge plus avancé de la mère au moment de la naissance de l'enfant permettra, dans certaines circonstances, moins de contacts avec les grands-parents. Cet aspect doit être envisagé à la lumière de l'étude de Griggs et al⁸⁶, dans laquelle il est clairement démontré, sur la base de facteurs tant qualitatifs que quantitatifs, que l'accompagnement par les grands-parents est considéré comme un facteur important du bien-être général de l'enfant dans le cadre de rapports familiaux normaux.

5.2. Conséquences de la FIV sur l'éducation et le développement psychosocial de l'enfant

De nombreuses recherches ont été effectuées concernant les conséquences d'une fécondation in vitro sur l'éducation et le développement psychosocial des enfants. La période de suivi la plus longue se retrouve dans l'enquête d'H. Colpin (2012)⁸⁷. Elle a suivi, dans le cadre d'une enquête longitudinale, un groupe d'enfants conçus par une fécondation in vitro, et leurs parents, jusque dans la période de l'adolescence. Pour cette enquête, des données ont été rassemblées concernant la période où l'enfant était nourrisson (2 ans), se trouvait dans l'enseignement primaire (8 à 9 ans) et pendant sa période d'adolescence (15 à 16 ans). Aucune de ces trois périodes n'a permis de relever des différences notables en matière d'éducation et de développement psychosocial entre les enfants issus de la fécondation in vitro et les enfants d'un groupe de comparaison conçus de façon naturelle. En ce qui concerne les deux premières périodes, les conclusions vont dans le sens d'autres enquêtes. L'enquête de Colpin a ceci d'intéressant que les enfants ont été suivis pendant plus longtemps, jusqu'à la période de l'adolescence, et qu'aucune différence significative n'a, ici non plus, été relevée au cours de cette période. Les résultats de cette enquête et d'autres enquêtes publiées concernant cette problématique doivent être interprétés avec une certaine circonspection, car ce type d'enquête

⁸⁵ Griggs J, Tan J-P, Buchanan A, Attar-Schwartz S, Flouri E, 'They've Always Been There for Me': *Grandparental Involvement and Child Well-Being*. Children & Society, Volume 24, (2010) pp. 200—214.

⁸⁶ Ibid.

⁸⁷ Colpin H, *Anders (of toch niet)? Opvoeding en ontwikkeling van kinderen verwekt door medisch begeleide bevruchting*, in 'Gezinnen in soorten' (éditions Garant, 2012).

longitudinale se caractérise par un certain nombre de limitations conceptuelles et méthodologiques.

Boivin e.a. (2009⁸⁸) a étudié l'association entre, d'une part, l'âge de la mère à la naissance des enfants issus d'une FIV et, d'autre part, le bien-être des enfants et des parents. Il s'agit d'un groupe d'enfants premiers-nés qui étaient âgés de 4 à 11 ans au moment de l'enquête. Pour étudier l'association avec l'âge de la mère, les mères ont été classées en trois groupes: les jeunes mères (31 ans et moins), un groupe médian (âgé de plus de 31 ans mais de moins de 38 ans), et les mères plus âgées (38 ans et plus).

Cette enquête a révélé que le bien-être des enfants, tel que rapporté par les parents dans les questionnaires, ne différait pas de manière significative dans les trois groupes d'âges, malgré le constat de différences notables dans la chaleur de la relation entre les parents et malgré le nombre significativement plus élevé de symptômes dépressifs rapportés par les mères et les pères qui se situent dans le groupe d'âge plus élevé. Il faut bien entendu tenir compte du fait que l'opportunité sociale peut jouer un rôle si le bien-être des enfants est uniquement mesuré par le biais des rapports fournis par les parents.

Les conclusions de l'enquête auprès des mères qui ont eu recours à la fécondation in vitro à un âge plus avancé en raison d'un problème d'infertilité, ne prouvent aucune conséquence négative pour le bien-être psychosocial des enfants et sont rassurantes. Des études complémentaires portant sur le vécu des enfants s'avèrent absolument indispensables.

⁸⁸ Boivin J, Rice F, Hayle D, Harold G, Lewis A, van den Bree M B, Thapar A, *Associations between maternal older age, family environment and parent and child wellbeing in families using assisted reproductive techniques to conceive*, Social Science & Medicine 68 (2009) 1948–1955.

5.3. Données relatives à la congélation des ovules et position des Centres de Médecine Reproductive qui appliquent déjà actuellement la technique

Depuis un certain temps déjà, on congèle des ovules pour des raisons d'ordre purement médical dans le cadre d'un traitement par FIV (par exemple en cas d'hyperstimulation ou d'absence de sperme disponible après le prélèvement de l'ovule) ou dans la perspective d'un traitement par FIV (pour une ménopause prématuée prévisible ou après guérison d'un cancer par exemple).

Notons ici la comparaison possible avec la congélation de sperme chez les hommes cancéreux, en vue d'une éventuelle utilisation ultérieure afin de combler un désir d'enfant. Les données de la littérature basées sur huit études nous apprennent que, sur 629 patients concernés, 3,6 à 16,3 % des patients faisaient usage de leur sperme congelé. Parmi eux, entre 40 et 50 % sont devenus pères de cette façon⁸⁹.

Plus récemment, on conserve aussi les ovules à la demande de femmes (souvent âgées de 35 ans ou plus) qui n'ont pas encore d'enfants (souvent à défaut de partenaire).

Avant de commencer toute congélation d'ovules, le Centre de médecine reproductive de l'UZ Brussel, a soumis un questionnaire électronique à 1 914 femmes en Belgique afin de sonder leur intention quant à une éventuelle conservation des ovules pour garantir leurs possibilités de procréation. Sur l'ensemble de ces femmes, 1049 ont répondu. Seulement 3,1 % des femmes envisageraient la congélation de leurs ovules pour des raisons sociales ; 28,4 % ont répondu qu'elles le feraient peut-être⁹⁰. Au sein du même Centre, 243 candidates à une congélation d'ovules se sont présentées entre juillet 2009 et décembre 2012. Ces femmes ont été interrogées et les données suivantes ont pu être collectées : 64 % des femmes étaient titulaires

⁸⁹ Van Casteren N J, van Santbrink E J P, van Inzen W, Romijn J C, Dohle R, *Use rate and assisted reproduction technologies outcome of cryopreserved semen from 629 cancer patients*, Fertil. Steril, 2008, 90, 2245–2250.

⁹⁰ Stoop D, Nekkebroeck J, Devroey P, *A survey on the intentions and attitudes towards oocyte cryopreservation for non-medical reasons among women of reproductive age*. Hum Reprod, Mar 2011; 26(3):655–6.

d'un diplôme universitaire, 80 % avaient un travail et 50% étaient originaires des Pays-Bas. Sur l'ensemble de ces femmes, 72 % étaient célibataires, 98% avaient déjà eu une relation et 2 % avaient déjà un enfant ; 84 % d'entre elles émettaient clairement le souhait d'avoir un enfant et désiraient tout autant trouver un partenaire. Pour plus de la moitié (57 %), la raison de congeler les ovules était l'absence du bon partenaire alors que pour 4 %, cette congélation était motivée par la priorité donnée à la carrière professionnelle.

Interrogées sur leurs intentions en vue de combler leur souhait de maternité après avoir trouvé un partenaire, 80 % d'entre elles répondent dans l'ordre (1) qu'elles opteraient pour une conception naturelle, (2) si nécessaire, auraient recours à une FIV, (3) utiliseraient des ovules congelés. Les 20 % restants opteraient, dans l'ordre, (1) pour l'emploi immédiat d'ovules congelés en raison de leur âge avancé, (2) pour la demande de conseils à un médecin, (3) pour ne rien faire, car elles ignorent comment agir dans l'immédiat.

Enfin, au cas où elles n'auraient pas besoin d'utiliser leurs ovules congelés, 31 % d'entre elles en feraient don à la recherche, 17 % en feraient don à des tiers, 13 % demanderaient leur destruction et 27 % étaient indécises.

Sur ces 243 femmes qui se sont présentées avec l'intention de congeler leurs ovules (en juillet 2009), 124 les ont finalement fait congeler et 119 ne l'ont pas fait ou pas encore (en décembre 2012). Parmi ces 119 femmes, trente-cinq ont vu leur demande refusée parce qu'elles avaient dépassé l'âge de 40 ans ou en raison d'une faible réserve ovarienne, 29 ont abandonné leur projet pour diverses raisons : parce qu'elles ont trouvé une autre solution à leur problème (8), avaient trouvé un partenaire (7), étaient enceintes (4), estimaient le coût trop élevé (5) et ont invoqué différentes autres raisons (5). En fin de compte, 55 femmes sur 119 au départ restaient candidates potentielles à la congélation des ovules (17 indécises et 38 qui n'avaient pas encore fait part de leur intention)⁹¹.

⁹¹ Nekkebroeck J, UZBrussel, *Opting for oocyte cryopreservation for prevention of age related fertility loss or 'Social Freezing'*. Présentation orale au cours de la 29^e réunion de la Société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE), le 7 juillet 2013-Londres, Royaume-Uni.

Le principe de congélation des ovules est déjà reconnu par la société européenne de reproduction humaine et d'embryologie (ESHRE, réf. 2011⁹²) mais avec pour corollaire la recommandation de fournir des informations solides aux candidates, de se montrer sélectif avec les centres où l'intervention pourra être pratiquée et de collecter des données précises. Une position comparable a été adoptée par les comités de bonnes pratiques de la société américaine de médecine reproductive (*European Society for Human Reproduction and Embryology ASRM*) et la société américaine pour la technologie de reproduction assistée (*Society for Assisted Reproductive Technology-SART*⁹³). L'on remarquera que bien que la plupart des groupes émettent un avis positif concernant ce nouveau traitement, ils intègrent tous la nécessité de collecter les données pour l'avenir.

5.4. Médicalisation d'un problème sociétal?

Certains membres estiment que la pression sociale sur les jeunes femmes visant à réussir tout d'abord leur carrière professionnelle et de ne remplir qu'ensuite leur rôle de mère est ici incontournable. L'on remarquera à ce propos que la majorité des candidates actuelles à la congélation d'ovules sont issues des classes sociales supérieures. Ceci paraît assez évident dès lors qu'il n'y a pas de remboursement prévu pour la congélation et le stockage d'ovules. L'on est donc en droit de se demander si le remboursement que permet cette méthodologie n'augmentera pas encore davantage cette pression sociale, avec pour conséquence que les enfants à naître auront des parents et des grands-parents encore plus âgés.

Tant le compte rendu du *Reageerbuisdebat* aux Pays-Bas⁹⁴ que l'article de Shkedi-Rafid et Hashiloni-Dolev (2012)⁹⁵ se penchent sur la question de savoir s'il est vraiment souhaitable de

⁹² ESHRE Task Force on Ethics and Law, Dondorp W, de Wert G, Pennings G, Shenfield F, Devroey P, Tarlatzis B, Barri P, Diedrich K, *Oocyte cryopreservation for age-related fertility loss*, Hum Reprod. 2012 May; 27(5):1231-7.

⁹³ Pfeifer S *et al*, *op.cit.*, 2013.

⁹⁴ Dondorp en de Wert, *Het reageerbuisdebat: een rituele dans*, 28 juni 2012, V. http://www.zonmw.nl/nl/publicaties/detail/reageerbuisdebat-over-de-maakbaarheid-van-de-voortplanting/?no_cache=1&cHash=1c8d9a0a150c2a513278cc40c1c05f1c

régler un problème de société par des moyens médicaux (médicalisation). Ne risque-t-on pas un effet pervers de la congélation d'ovules, afin de permettre la procréation différée, sur la volonté sociale de changer quoi que ce soit aux facteurs qui font que les femmes procréent de plus en plus tard ? Quelles sont les conséquences pour la position sociale des femmes ?

La pression sociale de différer la procréation ne sera-t-elle pas ressentie de manière excessive, au point de prendre le pas sur l'autonomie individuelle de la femme dans la pratique ? Dans quelle mesure la congélation d'ovules afin de différer une grossesse répond-elle à un besoin réel des femmes ou davantage à un besoin créé de toutes pièces par les centres de fertilité ? Ne devrions-nous pas apprendre à vivre en prenant conscience des limites fixées dans le temps dont nous disposons pour faire nos choix ? Même s'il n'y a pas de réponse unanime à toutes ces questions, chacun s'accorde à dire que la congélation des ovules ne peut être présentée comme un moyen simple de différer son désir d'enfant, et que les campagnes d'information doivent insister sur le fait qu'il est toujours préférable de ne pas différer trop longtemps sa grossesse. Certains membres soulignent que notre société devrait déployer plus d'efforts pour créer des équipements collectifs (par exemple dans les universités ou les entreprises) afin de permettre à de jeunes femmes de mieux concilier leur projet de maternité et leur projet d'étude ou de carrière.

D'autres membres estiment que rien ne prouve, à l'heure actuelle, l'affirmation selon laquelle des considérations de carrière ou les difficultés qu'il y a à combiner travail et famille sont les raisons majeures qui incitent à retarder la procréation. À côté de nombreux autres facteurs, les exigences élevées imposées aux parents constituent probablement une explication tout aussi importante. Ces membres souhaitent dès lors poser la question de savoir si la pression actuelle de la société pour avoir des enfants plus tôt ne va pas conduire à une reproduction dans des conditions qui seront loin d'être optimales pour le bien-être de l'enfant à venir.

Dondorp W J, De Wert G M, *Fertility preservation for healthy women: ethical aspects*, Human Reproduction, Vol.24, No.8 pp. 1779–1785, 2009.

⁹⁵ Shkedi-Rafid.en Hashiloni-Dolev Y, *Egg freezing for non-medical uses: the lack of a relational approach to autonomy in the new Israeli policy and in academic discussion*, Journal of Medical Ethics 38 (3):154–157 (2012).

Leur interdire la possibilité de congeler leurs ovules signifie donc, selon eux, que l'on néglige leur souhait d'avoir plus tard des enfants issus de leur propre matériel génétique. Ils estiment donc très important de faire pièce à cette infantilisation des femmes et à ce paternalisme par des campagnes de sensibilisation des femmes au déclin de la fécondité à partir d'un certain âge et à la possibilité de cryoconserver leurs ovules.

L'assimilation entre femmes qui congèlent leurs ovules et femmes uniquement attachées à leur carrière n'est pas seulement gratuite et dépourvue de fondements scientifiques, elle se déduit aussi directement de l'idée que le rôle premier de la femme doit être celui de mère.

5.5. Le problème d'économie de la santé

La congélation des ovules entraîne des coûts. Les femmes subissent les traitements nécessaires, c'est-à-dire les examens préparatoires (médecin, psychologue, laboratoire), la stimulation ovarienne et le prélèvement des ovules de l'ovaire (unique ou multiple). Puis intervient la cryoconservation des ovules (8 unités ou davantage). Plus tard intervient éventuellement l'utilisation des ovules 1) par la personne qui en a confié la conservation (avec succès -la naissance d'un enfant- ou non); 2) par une receveuse ou 3) pour la science. Quelles sont les conséquences financières de cette technique pour la personne concernée et pour la société ?

Pour l'instant, deux modèles sont établis pour évaluer les coûts. Van Loenderschoot *et al* (2011)⁹⁶ ont conclu que, pour autant qu'on soit prêt à payer environ 20.000 euros pour une naissance supplémentaire, la congélation des ovules était plus rentable que la FIV si au moins 61% des femmes entendent utiliser effectivement leurs ovules. On a comparé ce cas de figure à trois stratégies : congélation à 35 ans et FIV à 40, conception naturelle, et FIV à 40 ans sans congélation. L'étude de Hirshfeld-Cytron *et al* (2012)⁹⁷ est arrivée à la conclusion que la

⁹⁶ van Loendersloot L L, Moolenaar L M, Mol, B W J, Repping S, van der Veen F & Goddijn M (2011). *Expanding reproductive lifespan: a cost-effectiveness study on oocyte freezing*. Human Reproduction, 26(11), 3054–3060.

⁹⁷ Hirshfeld-Cytron J, Grobman W A & Milad, M P (2012). *Fertility preservation for social indications: a cost-based decision analysis*. FertilSteril, 97, 665–670.

vitrification de l'ovule n'est pas rentable, mais ils ont comparée d'autres stratégies, à savoir aucune action à 25 ans, vitrification d'ovule à 25 ans et congélation de tissu ovarien. De nouvelles études utilisant les mêmes paramètres sont nécessaires afin de pouvoir se faire une idée définitive sur la question.

VI. Réflexions éthiques

6.1. Peut-on faire une distinction entre les applications médicales de la congélation d'ovules et ses applications non médicales (à savoir le « social freezing ») ?

La vitrification ou la congélation des ovules est aujourd'hui pratiquée pour deux types de motivation. Le premier concerne des patientes s'apprêtant à subir un traitement (médicament, chirurgie, autres thérapies) qui risque de les rendre stériles. La congélation des ovules constitue pour ces femmes une solution pour augmenter leurs chances de procréer après le traitement. L'indication médicale est ici indiscutable. Le second type de motivation pour l'usage de cette technique concerne des femmes qui, pour diverses raisons personnelles (une carrière professionnelle à construire, l'absence de partenaire stable, des études en cours, des moyens financiers limités) souhaitent ou sont obligées de retarder leur grossesse.

Certains y voient une indication sociale plutôt que biologique, liée à l'âge, et contestent le caractère médical de ces indications étant donné qu'au moment où elles sont invoquées, elles sont totalement indépendantes d'un problème médical. Ils utilisent alors l'expression « social freezing », mais sont d'accord avec l'expression « infertilité liée à l'âge » ou « Aged related infertility » (ARI).

D'autres membres du Comité n'opèrent aucune différenciation entre des congélations d'ovules pour indications médicales et des congélations pour des raisons liées à l'âge. C'est la raison pour laquelle ils ne souhaitent pas parler de « social freezing » d'une part et de « medical freezing » d'autre part. Le grand problème inhérent à la terminologie qui distingue congélation

d'ordre sociétal et congélation pour des raisons médicales est qu'elle introduit d'emblée une structure normative dans la discussion. Or, il faut partir d'une position selon laquelle la raison qui motive la cryoconservation est pertinente pour le débat. Il y a donc lieu d'avancer des arguments, et pas des suppositions. La proposition de ces membres est dès lors d'adopter une position de neutralité actant la coexistence de différentes motivations. Leur position est que la cryoconservation a toujours lieu pour répondre à un risque de défaillance ovarienne lié à quatre causes possibles : 1) un traitement médical, 2) une maladie ou affection, 3) une irradiation et 4) le vieillissement en général. Dans les quatre cas, une mesure est prise en vue de préserver ou d'accroître la possibilité pour la femme d'avoir à l'avenir un enfant issu de son propre matériel génétique. La dichotomie actuelle (médical vs social) a surtout pour effet, disent-ils, de déplacer la responsabilité vers la femme. Elle indique par ailleurs que les raisons médicales s'imposent de toute évidence comme étant légitimes, alors que les motivations liées à l'âge réclament une justification supplémentaire.

Or, lorsqu'on examine la liste actuelle des indications médicales, il est difficile d'y déceler des caractéristiques communes. On y trouve les patientes souffrant d'une affection génétique (syndrome de Turner, p. ex.⁹⁸), les patientes présentant un risque accru de défaillance ovarienne prématûrée, les patientes atteintes d'un cancer, les patientes porteuses d'une endométriose, des femmes qui sont exposées à des facteurs environnementaux présentant un effet mutagène possible. Les risques d'infertilité sont très variables. Dans certains cancers et traitements oncologiques, il est question d'une faible probabilité de stérilité permanente. Dans des affections comme la défaillance ovarienne prématûrée (DOP), il n'existe aucune certitude absolue quant à l'infertilité future et pas davantage concernant le nombre d'années durant lesquelles la femme restera fertile. Une femme de 20 ans qui présente un risque accru de DOP peut désormais, en principe, décider d'avoir elle aussi un enfant en étant jeune et chez elle, la cryoconservation et le report de grossesse relèvent donc aussi de raisons liées à l'âge. Par conséquent, nous pouvons dire que la distinction entre les raisons médicales précitées et les raisons liées à l'âge est loin d'être tranchée, et qu'il y va plutôt d'un continuum.

⁹⁸ La défaillance ovarienne prématûrée est une des caractéristiques du syndrome de Turner.

6.2. La congélation des ovules pour des raisons non médicales ("social freezing") est-elle éthiquement acceptable ?

Pour que le recours à cette technique puisse être considéré comme éthiquement acceptable, la condition principale est celle de l'absence de dommage occasionné à la femme et à l'enfant qui est issu d'un ovule congelé. Or, sur la base des données actuelles dont il est fait mention au § III, aucun dommage avéré pour la femme ou l'enfant n'a été constaté de façon évidente à ce jour. L'information relative aux effets à court et à long terme est cependant encore limitée aujourd'hui. La collecte de données et leur suivi restent donc fortement recommandés.

Outre les risques liés à la technique de congélation, il faut également être attentif aux facteurs de sécurité propres au recours à une fécondation in vitro. À ce sujet, il convient de consulter l'avis n° 52 du Comité consultatif national de bioéthique⁹⁹. La société n'a pas à juger sur un plan moral les raisons pour lesquelles une femme souhaite ou non recourir à la congélation de ses ovules. Chaque citoyen devrait avoir la liberté d'organiser sa vie reproductive comme il l'entend, dès lors qu'il ne commet pas un acte illicite. La situation d'une femme refusant d'envisager une grossesse avant 35 ans, voire au-delà, pour des raisons personnelles n'est pas significative sur le plan moral.

Certains membres estiment que la congélation d'ovules motivée par des raisons sociales est également acceptable sur le plan éthique, mais ils émettent un certain nombre de réserves, parce qu'ils sont d'avis qu'il convient, dans un premier temps, de prendre des mesures pour faciliter la maternité à un plus jeune âge. Ce groupe entend aussi mettre en évidence que le processus naturel doit être tenté avant tout emploi de procédures de haute technicité.

6.3. Les applications de la congélation des ovules pour des raisons non médicales (à savoir le "social freezing")

⁹⁹ Avis n° 52 du 12 mars 2012 concernant les aspects éthiques de certaines dispositions des réglementations européenne et belge en matière de tissus et cellules humains utilisés dans le cadre de la médecine reproductive.

doivent-elles être remboursées par l'assurance obligatoire Soins de Santé?

Avant de détailler les différentes positions en matière de remboursement, nous entendons éclaircir le raisonnement sous-tendant la juste répartition des ressources. Pour le moment, certaines personnes sont d'avis que la technique de la congélation des ovules n'est pas accessible équitablement à toutes les femmes dans la société mais aux seules femmes qui disposent des ressources financières suffisantes. L'équité de la répartition des moyens nécessaires aux soins de santé est une valeur déterminante dans le cadre de l'évaluation éthique de l'intervention dans les soins de santé. Les moyens sont consacrés à la constitution d'un « paquet de base » de soins de santé. Cette offre de base diffère d'un pays à un autre. La Belgique a par exemple décidé d'y placer la FIV. Les personnes qui avancent que le « social freezing » procède d'un choix de convenance personnelle (qui ne fait donc pas partie de l'offre de base) optent pour le non-remboursement. À l'instar des règles de remboursement en matière de chirurgie esthétique, l'on accepte que des personnes fassent exécuter ce type d'opération sans qu'une intervention de la communauté ne soit prévue. La question de l'équité ne se pose donc que pour ceux qui argumentent que le « social freezing », tout comme la FIV, doit faire partie de l'offre de base de la nomenclature INAMI.

Le Comité se montre très partagé sur la question du remboursement. Deux positions se dégagent.

Les tenants de la première position défendent une absence totale de remboursement pour le « social freezing ». En revanche, le second groupe estime qu'un remboursement doit intervenir pour toutes les applications de préservation de la fertilité qui satisfont aux critères (voir infra), qu'il s'agisse d'indications médicales ou sociales.

6.3.1. Arguments contre une intervention de l'assurance-maladie dans la prise en charge de la congélation des ovules pour raisons sociales (position 1)

Les tenants de cette position (position de contrôle social) défendent une attitude beaucoup plus restrictive inspirée de la distinction évoquée précédemment concernant les raisons médicales et les raisons personnelles (sociales). Il y aurait, d'une part, des personnes involontairement exposées aux conséquences d'une maladie et, d'autre part, d'autres personnes qui feraient un choix de vie qu'ils devraient assumer. Une telle différence de contexte pourrait alors constituer un critère objectif de remboursement de la congélation d'ovules : seules celles chez qui on pourra mettre en évidence des raisons médicales y auront droit. Ces membres attirent l'attention sur l'importance d'une juste répartition des ressources très restreintes dans le contexte du financement des plus difficiles des soins de santé, et se demandent si le citoyen pourra adhérer au remboursement de la congélation pour des raisons sociales en sachant que d'autres thérapies ou techniques plus vitales restent à la charge du patient.

En outre, les tenants de cette position ne tiennent pas pour éthiquement neutres les choix de vie qui se cachent derrière les demandes de congélation des ovules pour raisons sociales. Les difficultés que les enfants issus de parents plus âgés pourraient rencontrer (cf. supra) sont régulièrement invoquées à l'appui de l'idée qu'engendrer tardivement ne devrait pas être encouragé socialement.

À cet égard, certains membres du Comité constatent que la médecine est aujourd'hui de plus en plus mandatée par la société pour résoudre des problèmes de type sociétal (place des femmes dans la société, difficulté de concilier vie privée/vie professionnelle, etc.). Ce mouvement est peut-être inévitable, mais il se pourrait que la médecine ne soit pas nécessairement l'outil le plus efficace ni le plus efficient pour résoudre ces problèmes sociaux. Les tenants de cette position plaident donc en faveur d'un remboursement de cette technique de congélation des ovules uniquement dans les cas répondant à des critères strictement médicaux.

6.3.2 Arguments pour l'intervention de l'assurance-maladie dans la congélation des ovules pour des raisons sociales (position 2)

Divers arguments peuvent ici être invoqués dans le cadre de l'intervention de l'assurance-maladie, mais le plus convaincant est probablement celui d'une recherche de cohérence en matière de procréation médicalement assistée (PMA). Si l'on reconnaît à la congélation une place à part entière dans le dispositif actuel en matière de PMA, alors il n'y a aucune raison de ne pas rembourser le recours à cette technique. Une telle prise en charge serait d'autant plus justifiée si l'on parvenait à montrer qu'il est plus efficient de procéder à une congélation (voir paragraphe 4.5). Certains évoquent même l'idée que la congélation des ovules pourrait être considérée comme de la médecine préventive, évitant les risques liés au vieillissement des ovules et devant dès lors être remboursée dans ce cadre.

Un traitement avec ovules congelés comporte deux volets : le premier comprend la stimulation ovarienne, le prélèvement et la congélation des ovules. Et le deuxième, la décongélation et la fécondation des ovules, suivies du transfert des embryons. Cette segmentation permet aussi d'envisager plusieurs possibilités en matière de remboursement. Les positions sont les suivantes : 1) rien n'est remboursé ; 2) tout est remboursé ; 3) seule la deuxième phase est remboursée et 4) la première phase n'est remboursée que si la femme revient au centre de PMA pour utiliser ses ovules en vue de procréer elle-même. Des arguments pour et contre existent pour chacune de ces propositions¹⁰⁰ Il importe de mener la discussion dans le contexte belge, à savoir un contexte dans lequel le remboursement complet de 6 cycles de stimulation est prévu pour la FIV. Compte tenu de la situation budgétaire difficile, la préférence pourrait aller à la quatrième proposition : remboursement si la femme revient pour utiliser ses propres ovules. Cette solution évite le gaspillage des deniers publics, elle est efficace, et c'est aussi la plus cohérente avec le remboursement de la FIV. Des systèmes plus élaborés tenant également compte de l'âge de la femme au moment de la congélation sont aussi envisageables.

Les membres qui considèrent qu'aucune distinction catégorielle ne doit être faite entre raisons médicales et sociétales estiment que tous les cas de congélation d'ovules doivent être évalués sur la base des mêmes critères. On a aujourd'hui tendance à croire que la cryoconservation pour des raisons médicales est de toute façon acceptée, mais c'est loin d'être le cas. Illustrons

¹⁰⁰ Mertes H, Pennings G, Dondorp W, de Wert G, *Implications of oocyte cryostorage for the practice of oocyte donation*, Human Reproduction, 2012 27 (10): 2886–2893.

notre propos d'un exemple réaliste : une femme souffre d'un cancer dont le traitement entraîne une infertilité chez 40 % des patientes. Va-t-il dès lors de soi que l'on propose à toutes ces femmes, aux frais de l'assurance maladie, un cycle de FIV ? À cela s'ajoute qu'il est question d'un processus progressif. Qu'en est-il s'il s'avère que seulement 30 % de ces 40 % font aussi effectivement usage de ce matériel pour leur propre reproduction ? Et qu'en est-il si, ensuite, seulement 30 % d'entre elles tombent effectivement enceintes ? Sur la base des études relatives à la congélation des gamètes pour la préservation de la fertilité dans les cas soi-disant médicaux, on sait en effet qu'un pourcentage très limité de patientes utilise également son matériel par la suite.

Ces membres avancent également que le remboursement de tous les cas de congélation doit être évalué en fonction des critères suivants : probabilité d'infertilité, probabilité d'avoir un enfant avec les ovules congelés (efficience), et probabilité d'utilisation des ovules (taux d'utilisation). Comme indiqué plus haut, les interventions pour raisons médicales ne répondent pas toutes à ces critères. De même, les indications « sociales » ne satisfont pas toutes auxdits critères : une femme âgée de 41 ans qui désire encore congeler ses ovules pourra tout au plus gagner quelques années et ses chances de réussite sont très faibles en raison de son âge (peu d'ovules et de mauvaise qualité). Cela serait d'ailleurs conforme avec la loi sur le remboursement de la FIV. À l'inverse, des études devront démontrer si la congélation à un jeune âge est aussi suffisamment efficace. Imaginons que l'on constate que seulement 10 % des femmes qui recourent à la cryoconservation avant l'âge de 27 ans fassent également usage de leurs ovules congelés. Il semble parfaitement acceptable d'autoriser de telles applications, mais de ne pas les rembourser.

Dans un cadre plus large, le remboursement peut aussi être autorisé même si la femme décide au bout d'un certain temps de ne pas utiliser ses ovules pour elle-même. Lorsqu'elle fait don de ses ovules à des tiers, elle se trouve alors dans une situation comparable à celle des donneuses d'ovules, lesquelles sont aussi totalement indemnisées des coûts qu'elles consentent et du traitement qu'elles subissent. Dans certains pays, les femmes sont également indemnisées lorsqu'elles donnent leurs ovules à la science. Cette indemnisation ne peut pas être assimilée à un paiement, une pratique d'ailleurs interdite par la loi dans notre pays.

Tous les membres du second groupe s'accordent à reconnaître qu'étant donné le manque de moyens financiers (notamment pour cet éventuel remboursement complémentaire) et les besoins sans cesse croissants, il faudra, en fait de remboursement de la congélation, quelle que soit l'indication en cause, constamment tenir compte, des critères d' « efficacité, d'effectivité et d'efficience » clairement décrits dans l'avis n° 56 du 8 juillet 2013 relatif à la problématique du financement des médicaments onéreux.

L'efficacité (*efficacy*¹⁰¹) fait état du résultat (succès) de la technique dans des conditions expérimentales. Celle-ci est clairement présente en cas de congélation en prévision de l'ARI.

L'effectivité (*effectiveness*¹⁰²) est le rapport bénéfices / risques lors de l'application de cette technique sur une large échelle, en dehors de tout contexte d'étude. Celle-ci doit encore être prouvée, compte tenu du peu de temps écoulé depuis que la technique existe.

L'efficience (*efficiency*) s'évalue sur la base du rapport coût/bénéfices.

On peut dire à cet égard que, passé un certain âge, les chances de succès de la technique de congélation sont fort compromises : les membres estiment par conséquent que tout prélèvement effectué après cet âge est difficilement défendable.

S'il est vrai que les membres du premier groupe sont opposés au remboursement de la congélation des ovules pour des raisons sociales, il n'en reste pas moins qu'ils rejoignent l'avis des membres du second groupe dans le cas des indications strictement médicales, à savoir que la congélation doit être fonction des trois critères traités.

¹⁰¹ Définition générale dans « Oxford dictionaries»: “*the ability to produce a desired or intended result*”.

¹⁰² Définition générale dans « Oxford dictionaries»: *the degree to which something is successful in producing a desired result; success:the effectiveness of the treatment*.

VII. Conclusions et Recommandations

1. L'appellation « *social freezing* » est, pour certains membres, controversée sur le plan sémantique et a fait d'emblée l'objet de discussions.
 - Un premier groupe de membres n'admet plus aucune différence entre la congélation d'ovules pour des motifs médicaux classiques –telle une ménopause précoce résultant d'une maladie génétique ou d'un traitement médical– et la congélation d'ovules en vue de différer la grossesse pour différentes autres raisons (absence de partenaire stable, priorité accordée à la carrière...). Le risque d'infertilité pour une cause médicale classique forme un continuum avec l'infertilité liée à l'âge (ARI) (laquelle désigne la baisse de fertilité ou l'infertilité naturelle qui apparaît chez la femme dès l'âge de 35–40 ans). C'est la raison pour laquelle ses membres souhaitent abandonner les termes de « *social freezing* » d'une part et de « *medical freezing* » d'autre part qui induisent une structure normative dans le débat pour ne retenir que les termes « infertilité liée à l'âge » dans le titre de l'avis.
 - Un second groupe fait en revanche une distinction entre les deux indications et ne voit pas d'objection à l'utilisation des termes « *social freezing* », usités au demeurant dans la littérature internationale. Selon eux, les femmes qui diffèrent une grossesse en raison du fait qu'elles n'ont pas encore trouvé de partenaire stable par exemple ou parce qu'elles souhaitent se consacrer en priorité au développement de leur carrière, font en effet congeler leurs ovules pour des raisons sociales et le font, à ce moment-là, *indépendamment* de tout problème d'ordre médical.
Toutefois, les membres de ce groupe n'émettent aucune objection à l'encontre de l'intitulé de l'avis comportant les termes « en prévision d'une infertilité liée à l'âge » au lieu des termes "social freezing".
2. En ce qui concerne le fond du problème, aucun des membres ne considère que le « *social freezing* » est fondamentalement inacceptable sur le plan éthique. Deux courants de pensée se dégagent dans ce cadre :

- Un premier groupe considère la « congélation d'ovules en prévision d'une infertilité liée à l'âge » comme un droit à part entière de la femme autonome lui permettant de décider de sa fertilité indépendamment de toute pression.
- Le deuxième groupe considère le « congélation d'ovules en prévision d'une infertilité liée à l'âge » comme la médicalisation excessive d'un processus naturel ou l'utilisation de la médecine en vue de résoudre un problème social, lequel pourrait être résolu par d'autres moyens. Ces membres sont en effet d'avis qu'il convient, dans un premier temps, de prendre des mesures tant pour les hommes que pour les femmes afin de faciliter les maternités à un plus jeune âge.

3. Tous les membres du Comité s'accordent à reconnaître que le traitement de l'infertilité liée à l'âge (ARI) peut intervenir quand il ne présente ***pas de risque pour la santé*** de la femme et moyennant un ***degré acceptable de sécurité*** pour l'enfant à naître. Pour le moment, aucun élément de preuve ne tend à démontrer l'existence d'un risque pour la femme ou l'enfant. Cependant, les informations à court et à long terme restant, aujourd'hui encore, limitées, la collecte de données supplémentaires et leur suivi sont donc très vivement recommandés.

4. En ce qui concerne le ***remboursement par la sécurité sociale des frais de la congélation des ovules***, deux tendances se dessinent au sein du Comité :

- un premier groupe pense que, compte tenu des ressources budgétaires limitées, la communauté ne doit jamais assurer le remboursement de la congélation des ovules pour des raisons sociales;
- un second groupe ne souhaite pas faire de distinction entre les indications médicales et sociales, et souhaite qu'une décision de remboursement identique intervienne quelle qu'en soit l'indication. Compte tenu de la limitation des ressources et des besoins de plus en plus criants, il convient toujours de tenir compte des arguments d'« efficacité, d'effectivité et d'efficience »¹⁰³ dans le cadre du remboursement de la congélation des ovules, quelle que soit l'indication qui la motive.

¹⁰³ Les cliniciens et les décideurs politiques distinguent souvent entre *l'efficacy* (efficacité) et *l'effectiveness* (effectivité) d'une intervention. Les essais d'efficacité (essais explicatifs) déterminent si une intervention produit le résultat

- S'il est vrai que les membres du premier groupe sont opposés au remboursement de la congélation des ovules pour des raisons sociales, il n'en reste pas moins qu'ils rejoignent l'avis des membres du second groupe dans le cas des indications strictement médicales, à savoir que la congélation doit être fonction des trois critères traités.

5. Pour ce qui est du ***critère « lié à l'âge »***, le Comité suit les règles établies par le législateur.

Les membres estiment que le remboursement d'un prélèvement au-delà de quarante ans est très difficilement défendable sur le plan social.

6. Étant donné que la technologie requiert une ***infrastructure spécifique***, la congélation de l'ovule ne peut être mise en œuvre que dans des centres de médecine reproductive dûment agréés. Ces centres devront proposer une excellente information aux patients et un suivi psychologique, et disposer d'une banque de gamètes.

Les médecins de ces centres doivent aussi jouir d'une ***liberté de conscience*** à cet égard, comme le détermine la loi du 6 juillet 2007.

Une ***convention*** décrivant clairement quelle sera l'utilisation des gamètes, combien de temps ils seront conservés et ce qu'il en adviendra après l'échéance de conservation (fin de la convention, femme âgée de plus de 47 ans, décès de la femme), devra être soumise à toutes les patientes, au moment du démarrage de ce traitement. Il conviendra de prévoir ici quatre possibilités: poursuite de la conservation (si elle s'avère encore possible), destruction, don à d'autres personnes en vue d'une procréation ou don à la recherche scientifique (avec ou sans fécondation).

7. Certains membres estiment que la société doit prendre des ***mesures visant à éviter une pression accrue*** sur les femmes adultes pour différer la période de maternité. D'autres membres du Comité rétorquent que la pression de la société sur la femme adulte pour qu'elle

escampté dans des circonstances idéales. Les essais d'effectivité (essais pragmatiques) mesurent le degré d'effet bénéfique dans un environnement clinique « réel ». (traduit librement de l'anglais), *Criteria for Distinguishing Effectiveness From Efficacy Trials in Systematic Reviews. Technical Reviews*, No. 12, Gartlehner G, Hansen R A, Nissman D et al. Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (Etats-Unis); 2006 Apr. V.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK44024>

enfante plus tôt ne peut pas l'amener à avoir des enfants dans des conditions sociales et psychologiques défavorables.

8. Tous les membres du Comité estiment nécessaire que soient menées des *campagnes d'information*, avec les objectifs suivants:

- informer les femmes et les hommes de la diminution de la fécondité avec l'âge de la femme;
- les informer des possibilités et des limites liées à la FIV, afin qu'ils en aient des attentes现实的;
- les informer de la possibilité de vitrifier des ovules pour réduire le risque d'infertilité liée à l'âge causée par le report prolongé de la grossesse.

Tous les membres du Comité soulignent la nécessité d'introduire les mesures d'ordre social nécessaires, tant pour les hommes que pour les femmes qui le souhaitent, en vue de *réduire les obstacles à la réalisation des projets parentaux au moment où leurs auteurs le décident*.

L'avis a été préparé en commission restreinte 2012/1 composée de:

Coprésidents	Corapporteurs	Membres	Membre du Bureau
R. Rubens	G. Evers- Kiebooms	H. Alexandre	P. Devroey
G. Schamps	I. Liebaers	M. Dumont	
	L. Ravez	N. Gallus	
	R. Rubens	G. Pennings	
	G. Schamps		
Secrétariat			
B. Orban			
Experts auditionnés			

Pr Dr Diane De Neubourg, Chef de clinique de Gynécologie obstétrique, Centre universitaire de la fertilité de la KULeuven.

Dr Petra De Sutter, Chef de la clinique de la fertilité de l'hôpital universitaire de Gand.

Julie Nekkebroeck, Psychologue CRG / CMG Hôpital universitaire de Bruxelles (VUB).

Pr Dr Luc Roegiers, Pédopsychiatre, Fécondation in vitro, Pédopsychiatrie-Périnatalogie (Cliniques Universitaires St-Luc).

Dr Dominic STOOP, Clinique de FIV (VUB).

Les documents de travail de la commission restreinte 2012/1 – question, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous formes d'Annexes 2012/1 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

Cet avis est disponible également sur www.health.belgium.be/bioeth, sous la rubrique « Avis ».