

Stock d'embryons : la portée éthique de la vitrification

Article rédigé par Mgr Jacques Suaudeau, le 29 mai 2009

La vitrification des ovocytes peut-elle stopper la cryoconservation des embryons humains ? Peut-il s'agir d'un moindre mal ? L'avis de Mgr Jacques Suaudeau, docteur en médecine, officiel de l'Académie pontificale pour la Vie et responsable de sa section scientifique, interrogé par Pierre-Olivier Arduin.

Liberté politique. — Monseigneur, il semble que le débat sur la question des embryons surnuméraires congelés commence à poindre dans le débat public français. Comment interprétez-vous ce fait ?

Depuis 1996 et l'annonce des premières destructions d'embryons cryoconservés (à -196°C.) en Angleterre, puis en France, la question du devenir des embryons ainsi congelés et devenus inutiles parce que ne faisant plus l'objet d'un projet parental s'est posée régulièrement. Cette question intéresse en fait tous les pays où la cryoconservation des embryons humains est autorisée. 400 000 embryons sont ainsi cryoconservés aux États-Unis, avec un prix de conservation de 1500 USD par an pour chacun (payé par les parents), dont on sait que 87 % d'entre eux finiront détruits [1]. Le Parlement britannique s'est récemment ému du fait que l'on congèle un nombre croissant d'embryons en Grande Bretagne, ce qui a porté le nombre total d'embryons congelés inutilisés à 1,2 million (sur un total de deux millions d'embryons créés en 14 ans) [2].

Au cœur du problème, il y a le dilemme moral que la situation de ces embryons pose à leurs parents biologiques qui n'ont pas le cœur de les faire détruire, ont une grande répugnance à les confier à une adoption par des parents stériles (car, après tout, ce sont leurs enfants), et frémissent à l'idée qu'un scientifique pourrait s'emparer de ces petits êtres auxquels ils ont donné la vie, pour les mettre brutalement en pièces sur sa paillasse de laboratoire au nom d'une recherche dont l'utilité n'est pas toujours évidente [3].

Les sondages d'opinion effectués récemment aux États-Unis sur cette question [4] montrent des parents mécontents, qui ne s'étaient pas posé la question du devenir des embryons qu'ils génèrent lorsqu'ils avaient eu recours à une FIV, et qui maintenant ne savent que faire, refusent à 44 % de faire détruire ces embryons, refusent à 53 % de les donner à des couples stériles, et n'acceptent de les donner à la recherche que dans 23 % des cas. En fait, leur désir serait de continuer à conserver ces embryons leur vie durant, si cela, était possible.

Au reste, ce problème de la décision parentale face à la question du sort des embryons en trop n'est pas nouveau, et a déjà été soulevé en France [5]. Le débat actuel en France, suscité par la réflexion sur la révision des lois sur la bioéthique, n'a en fait rien que de bien normal. Ce qui est anormal c'est que, connaissant ce problème depuis des années, aucun homme politique n'a eu le courage de proposer, en France, un équivalent de ce qui s'est fait en Italie sous le nom de Loi 40, et qui a mis fin pour un temps à l'accumulation d'embryons cryoconservés, sans dommages pour les demandeuses de fécondation *in vitro* et pour ceux qui les réalisent.

À ce propos, la technique de vitrification ovocytaire est sur toutes les lèvres. Est-ce une technique de routine qui pourrait avantageusement remplacer la congélation des embryons humains ?

La technique de la vitrification cellulaire, qui consiste à éviter la formation de cristaux d'eau dans les cellules lors de la congélation, grâce à un refroidissement rapide avec addition de cryoprotecteurs, a été utilisée avec succès pour la cryoconservation des embryons depuis 1985 [7]. Il a fallu du temps pour qu'on arrive à l'appliquer aux ovocytes, car ces grandes cellules sont beaucoup plus fragiles que les embryons, et tolèrent mal les cryoprotecteurs. Pourtant l'enjeu était là de taille, car la possibilité de conserver avec succès des ovocytes ouvrirait de nombreuses portes dans le domaine clinique, en particulier chez les femmes devant subir des traitements anticancéreux agressifs et qui cherchent à conserver des ovocytes en vue de pouvoir avoir un ou des enfants une fois le traitement achevé avec succès.

Or la congélation simple, progressive, des ovocytes ne donne pas de bons résultats. Seulement 1 % des

ovocytes ainsi cryoconservés donnent un embryon après fécondation, dans les conditions les plus favorables (technique ICSI) [8], et seulement 5 % des embryons ainsi obtenus arrivent à s'implanter et à se développer après transfert. Les premières études de vitrification d'ovocytes remontent à 1985 [9], mais il fallut attendre 1999 pour les voir aboutir, avec la première naissance d'une petite fille à partir d'un ovocyte cryoconservé par vitrification, décongelé, fécondé et transféré chez une mère de 47 ans (Kuleshova) [9].

Depuis la technique s'est encore améliorée : il a été trouvé en particulier qu'il convenait, pour la vitrification des ovocytes humains, de passer par une étape préalable d'équilibration avec addition progressive du cryoprotectant (éthylène glycol), associée à une dilution pour éviter la déshydratation des cellules, suivie du transfert des ovocytes en paillettes et de leur immersion dans l'azote liquide [10]. En 2006, E. Lucerna et ses collaborateurs rapportaient 13 grossesses, issues du transfert de 97 embryons qui avaient été préparés à partir de 159 ovocytes vitrifiés et réchauffés, sur un total de 23 patientes [11]. En mai 2008, R.C. Chian et ses collaborateurs (Bogota et Mexico) [12] examinant 200 enfants issus de 165 grossesses développées après fécondation d'ovocytes vitrifiés et décongelés réalisées dans trois centres différents, ne trouvaient pas d'anomalie chez ces enfants. La technique de la cryoconservation des ovocytes par vitrification s'est révélée plus particulièrement intéressante dans le cas où l'on désire prélever des ovocytes immatures, sans stimulation ovarienne préalable, chez des jeunes femmes devant subir un traitement anticancéreux [13].

Une autre utilisation fructueuse de cette technique de la vitrification des ovocytes pourrait se trouver dans le champ des fécondations artificielles. Si l'on considère la gravité de la problématique de la cryoconservation des embryons, avec ses apories morales, la cryoconservation des ovocytes par vitrification pourrait constituer en effet une alternative valable à ce recours à la cryoconservation des embryons surnuméraires, malheureusement désormais inscrite dans les habitudes des praticiens de l'AMP. Au lieu de féconder tous les embryons recueillis, comme il est d'usage aujourd'hui après un prélèvement d'ovocytes (que l'on fait après stimulation ovarienne), et de cryoconserver tous ces embryons à l'exception des 1 ou 2 destinés à être transférés *in utero*, on pourrait ne féconder que le nombre restreint d'ovocytes que l'on a l'intention de transférer *in utero* une fois fécondés, et le reste des ovocytes prélevés serait cryoconservé par vitrification. Si le cycle de FIV est infructueux, on disposerait de ces ovocytes pour effectuer un nouveau cycle en les fécondant avec le sperme congelé du père. Si au contraire les parents obtenaient l'enfant de leur désir et ne voulaient plus avoir recours à une FIV dans l'avenir, on pourrait sans vague à l'âme disposer des ovocytes congelés, qui n'ont pas de dignité particulière impliquant respect et sauvegarde, comme c'est le cas pour les embryons.

Les progrès accomplis dans la cryoconservation des ovocytes grâce au développement de la vitrification de ces ovocytes rendent désormais crédible cette alternative à la congélation des embryons. Sur le plan éthique, la cryoconservation de gamètes — ovocytes ou spermatozoïdes — ne pose pas de graves problèmes éthiques en elle-même, parce que les lésions ou la destruction de ces cellules n'affecte pas des êtres humains — contrairement à la cryoconservation d'embryons — mais seulement des cellules.

Il y a cependant diverses objections à la proposition de la vitrification des ovocytes comme alternative à la cryoconservation embryonnaire.

Oui, sur le plan éthique d'abord.

Si la congélation des ovocytes en elle-même ne pose pas plus de problèmes éthiques que celle de la congélation des spermatozoïdes, cette congélation ne peut avoir d'intérêt que si elle est faite en vue d'une éventuelle future fécondation des ovocytes ainsi conservés, dans le cadre d'une fécondation artificielle, ce que l'Église déclare illicite (*Dignitas personae*, n. 20 [14]). Toutefois, la proposition de congeler les ovocytes plutôt que les embryons représente en soi *un progrès sur l'échelle éthique*, accessible aux professionnels des fécondations artificielles, qu'il convient de soutenir selon l'instruction donnée par l'encyclique *Evangelium Vitae* (n. 74), étant clair que l'Église dénonce sans faillir le caractère immoral des méthodes de fécondations artificielles extracorporelles qui se substituent à l'acte conjugal. Il faut noter à ce point de vue que le

document *Dignitas personae* n'a pas condamné de façon explicite les méthodes de fécondation artificielles intracorporelles du type GIFT, dans la mesure où l'on peut les considérer plus comme une aide à l'acte conjugal que comme une substitution à cet acte.

Toujours sur le plan éthique, il ne faudrait pas que cette nouvelle facilité pour conserver les ovocytes tourne en une sorte d'attraction fatale pour certaines jeunes femmes en mal de subsides qui pourraient arriver à vendre à des laboratoires ou à des centres de FIV une partie excessive de leurs follicules ovariens ou ovocytes immatures, compromettant leur propre fonction reproductrice.

Sur le plan technique, ensuite.

La cryoconservation des ovocytes par vitrification est encore le fait de quelques équipes rompues à cette technique délicate, et ne peut être encore considérée comme une procédure de routine, à la portée de tous les centres de FIV. Nous en sommes encore aux publications anecdotiques de cas de naissance d'enfant vivant après vitrification d'ovocytes [15]. Le taux d'échec, dans les meilleures mains, reste relativement important (13 grossesses obtenues à partir de 159 ovocytes congelés et réchauffés dans la statistique de Lucerna, 2006, deux grossesses pour 53 ovocytes vitrifiés dans le rapport de Selman, 2006 [16]), certainement plus important que celui constaté avec les embryons cryoconservés, beaucoup plus résistants au traumatisme thermique de la décongélation. Si la cryoconservation des ovocytes par vitrification est une alternative valable sur le plan éthique à la congélation embryonnaire, cela n'implique pas que les centres de FIV l'adopteront, *sauf s'ils y étaient obligés par une loi*, du type de la loi italienne 40, leur interdisant de congeler des embryons sauf en cas de nécessité urgente.

Ne pourrait-on pas faire valoir cette méthode comme un argument *scientifique* au service d'un plus grand respect de l'éthique ?

La proposition de la cryoconservation des ovocytes par vitrification comme une alternative à la congélation d'embryon est tout à fait valable sur le plan éthique, plus difficile à faire admettre à des équipes rompues à la routine des FIV avec congélation d'embryons. La situation là est un peu analogue avec ce que l'on voit dans le domaine des cellules souches où la proposition des iPS non seulement résout tous les problèmes éthiques mais encore ouvre la porte aux applications thérapeutiques. Or cette nouvelle situation qui a rendu obsolète la recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines, n'empêche pas certains chercheurs, dans certains pays, de continuer à réclamer avec obstination le droit de pouvoir détruire des embryons humains pour en extraire des cellules souches embryonnaires. Ce n'est pas parce qu'une nouvelle méthode représentant un progrès éthique est désormais disponible et se montre de plus effective que les gens vont pour cela spontanément changer leurs habitudes, surtout si cela risque de leur compliquer un peu la vie. L'éthique est en général la première perdante dès qu'il y a des habitudes ou des partis pris qui se trouvent menacés par sa vérité.

L'Allemagne, l'Autriche ou l'Italie prohibent depuis plusieurs années sur leurs territoires la cryoconservation embryonnaire. Comment ces États sont-ils parvenus à cette décision ? L'ont-ils fait parce qu'ils ont investi dès le début dans le perfectionnement technique de la vitrification des gamètes féminins ou est-ce un choix qui serait d'abord et avant tout d'ordre politique et éthique ?

Si l'Allemagne et l'Italie se sont dotées de législations restreignant la cryoconservation embryonnaire, et que cette restriction a tenu, sans dommage pour les centres de FIV, c'est que ces pays ont fait passer le souci éthique au dessus des doléances des centres de FIV.

L'Allemagne, très marquée par les déviations éthiques de ses médecins au temps du nazisme, est le pays où l'on se montre peut être le plus sensible — au moins au niveau des lois — au respect de la vie humaine depuis 1945. Le cas de l'Italie est différent en ce sens que les fécondations artificielles s'y sont développées de façon anarchique, sans aucune loi venant les encadrer, en dépit des efforts des gouvernements successifs. La loi 40 (2004), qui a pu être votée il y a cinq ans grâce à une majorité qui exprimait davantage les préoccupations chrétiennes contre une minorité libertaire, restreignait fortement la possibilité de congeler des embryons. Elle

vient toutefois de se voir révisée par la Cour constitutionnelle qui a suspendu ses mesures limitatives en ce qui concerne le nombre d'embryons implantables et l'interdiction de congeler les embryons surnuméraires. Donc, dans ces deux cas, Allemagne et Italie, la restriction mise sur la congélation d'embryons a été une décision d'ordre éthique, contre les intérêts économiques des centres de FIV.

L'arrêté du 11 avril 2008 semble marquer un début de prise de conscience des autorités publiques de notre pays. Que pourrait faire le législateur français pour consolider cette amorce de désescalade dans la congélation embryonnaire ?

L'arrêté du 11 avril 2008 fixant les règles des bonnes pratiques cliniques et biologiques dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation est un document plus administratif et technique qu'éthique. Tous les cas de figure y sont indiqués, sans commentaire éthique, à l'exception de la possibilité de la gestation pour autrui. Le paragraphe III.2.5 indique toutefois que le couple doit donner son accord à la congélation d'embryons, ce qui est évident mais va mieux en l'écrivant.

On aurait pu souhaiter un texte un peu plus explicite sur ce consentement informé. Une bonne partie du problème posé par l'inflation de la cryoconservation d'embryons pourrait être résolu si le consentement informé du couple était bien fait, c'est-à-dire si le centre de fécondation artificielle demandait au couple, lorsque celui-ci vient faire une demande d'AMP, de donner au préalable des instructions écrites regardant la disposition des embryons qu'ils acceptent de faire cryoconserver, au cas où ceux-ci ne seraient pas transférés et demeureraient inutilisés. À ces instructions serait ajouté un engagement fait par le couple de se mettre en contact au moins une fois l'an avec le centre où seront conservés leurs embryons congelés, et d'informer ce centre de tout changement d'adresse ou d'e-mail. Des sanctions, éventuellement pénales, pourraient être appliquées aux couples qui esquiveraient leurs responsabilités. L'intérêt d'une telle requête d'instructions écrites est qu'elles obligeraient le couple à affronter le problème de la congélation d'embryons et de leur inutilisation avant que celui-ci se soit concrétisé et à demander au centre d'AMP les informations nécessaires à l'établissement de ces instructions, ce qui garantirait la qualité du consentement informé.

***Mgr Jacques Suaudeau**, docteur en médecine, est officiel de l'Académie pontificale pour la Vie et responsable de sa section scientifique.

- [1] D. Hoffman, G.L. Zellman, C.C. Fair, J.-F. Mayer, J.G. Zeitz, W.E. Gibbons, T.G. Turner Jr., "Cryopreserved embryos in the United States and their availability for research", *Fertility and Sterility*, May 2003, vol. 79, n° 5, p. 1063-1069.
- [2] R. MacKenna, *UK parliament alarmed by 1.2 millions leftover IVF embryos*, BioNews.org.uk, 7 January 2008.
- [3] L. Mundy, *Souls on Ice: America's Embryo Glut. How 500,000 frozen embryos are forcing us to rethink life, choice and reproductive freedom*, Motherjones.com, July-August 2006.
- [4] D. Grady, *Parents torn over fate of frozen embryos*, *The New York Times*, 4 December 2008.
- A.D. Lyerly, K. Steinhauser, C. Voils et al., *Fertility patients' views about frozen embryo disposition: results of a multi-institutional U.S. survey*, *Fertility and Sterility*, 2 Dec 2008 (Epub ahead of print).
- [5] D. de Mallevoüe, *Les parents face au difficile problème du sort des embryons "en trop"*, *Le Figaro*, 8 décembre 2006.
- [6] Rall Wf, Fahy GM, *Ice-free cryopreservation of mouse embryos at -196 degrees C by vitrification*, *Nature*, 14-20 February 1985., vol.313, n° 6003, p. 573-575.
- [7] H.M. Picton, R.G. Gosden, S.P. Leibo, *Cryopreservation of oocytes and ovarian tissue*, in *Current Practices and Controversies in assisted Reproduction*, WHO, October 2002, www.who.in/reproductive.health/infertility/17.pdf.
- [8] J.K. Critser, B.W. Arneson, D.V. Aaker, G.D. Ball, *Cryopreservation of hamster oocytes: effects of vitrification or freezing on human sperm penetration of zona-free hamster oocytes*, *Fertility and Sterility*, August 1986, vol.46, n° 2, p. 277-284.
- [9] Kuleshova L, Gianaroli L, Magli C, Ferraretti A., Trounson A., *Birth following vitrification of a small number of human oocytes: case report*, *Human Reproduction*, December 1999, vol.14, n° 12, p. 3077-3079.
- [10] L.L. Kuleshova, A. Lopata, *Vitrification can be more favorable than slow cooling*, *Fertility and Sterility*,

september 2002, vol.78, n° 3, p. 449-454b.

[11] E. Lucena, D.P. Bernal, A. Rojas, A. Moran, A. Lucena, Successful ongoing pregnancies after vitrification of ovocytes , *Fertility and Sterility*, January 2006, vol. 85, n° 1, p. 108-111.

[12] R.C. Chian, J.Y. uang, S.L. Tan, E. Lucena, A. Saa, L.A. Ruvalcaba Castellón, M.I. Garcias Amador, J.E. Montgoya Sarmiento, Obstetric and perinatal outcome i 200 infants conceived from vitrified ovocytes , *Reproductive Biomedicine Online*, May 2008, vol. 16, n° 5, p. 608-610.

[13] R-C. Chian, L. Gilbert, J.Y.J. Huang, E. Demirtas, H. Holzer, A. Benjamin, W.M. Buckett, T. Tulandi, S.L. Tan, Live birth after vitrification of *in vitro* matured human oocytes , *Fertility and Sterility*, February 2009, vol. 91, n° 2, p. 372-376.

[14] Dans le but de résoudre les graves problèmes éthiques posés par la cryoconservation d'embryons, on a proposé, dans le cadre des techniques de fécondation *in vitro*, de congeler les ovocytes. Une fois prélevé un nombre conséquent d'ovocytes en prévision de plusieurs cycles de procréation artificielle, on féconde uniquement ceux qui seraient transférés dans l'utérus de la mère ; les autres sont alors congelés pour être éventuellement fécondés et transférés en cas d'insuccès de la première tentative. Sur ce point, il convient de préciser que la cryoconservation des ovocytes en vue de procéder à une procréation artificielle doit être considérée comme moralement inacceptable , *Dignitas personae*, n. 20.

[15] R-C. Chiang *et al.*, Live birth after vitrification of *in vitro* matures human oocytes , *Fertility and Sterility*, February 2009, vol. 91, n° 2, p. 372-376.

[16] H. Selman, A. Angelini, N. Barnocchi, G.F. Brusco, A. Pacchiarotti, C. Aragona, Ongoing pregnancies after vitrification of human oocytes using a combined solution of ethylene glycol and dimethyl sulfoxide , *Fertility and Sterility*, October 2006, vol. 86, n° 4, p. 997-1000.
