



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

Mesdames et Messieurs les membres du conseil d'Etat,

Je tiens à vous remercier tout particulièrement pour cette invitation.

Je m'appelle **Florence Brugnon, je suis PU-PH en biologie et médecine de la reproduction, chef du service de biologie de la Reproduction-CECOS au CHU de Clermont Ferrand et présidente de la société savante des BLEFCO qui réunit aujourd'hui 250 membres, tous praticiens dans un laboratoire d'Assistance Médicale à la Procréation en France.**

J'ai sollicité la présence à mes côtés de **Mme le Pr Rachel Lévy qui est chef du service de Biologie de la Reproduction –CECOS à Tenon, vice présidente et ex présidente de la société savante des BLEFCO.**

Nous souhaitons plaider :

1/ Pour l'ouverture en France de l'autoconservation des ovocytes des femmes pour raison non médicale

En France, l'autoconservation des ovocytes par congélation est autorisée actuellement :

➔ **Lorsque la fertilité est menacée** par un traitement médical ou une pathologie susceptible d'altérer la fertilité (article L2141-11 modifié par la loi 2011-814 du 7 juillet 2011).

➔ **Lors d'un don d'ovocytes.** Suite à l'arrêté du 24 décembre 2015 (article L.2141-1 du code de la santé publique) **l'autoconservation d'une partie des ovocytes est autorisée pour les donneuses n'ayant pas procréé** et qui souhaitent conserver une partie de leurs ovocytes recueillis pour leur bénéfice. Néanmoins, cette autoconservation n'est possible que si plus de 5 ovocytes matures sont recueillis. En effet, les règles de répartition sont les suivantes: « jusqu'à 5 ovocytes matures obtenus, tous les ovocytes sont destinés au don et la conservation au bénéfice de la donneuse n'est alors pas réalisée ; de 6 à 10 ovocytes matures obtenus, au moins 5 ovocytes matures sont destinés au don ; au-delà de 10 ovocytes matures obtenus, au moins la moitié des ovocytes matures est dirigée vers le don ». Or, même si la technique de vitrification ovocytaire est une méthode de congélation qui permet de conserver de façon optimale les ovocytes, le nombre d'ovocytes obtenus dans le contexte d'un don **ne permet jamais d'atteindre le nombre d'ovocytes**



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

nécessaires pour assurer une naissance vivante. En effet, il est nécessaire de conserver au moins 15 ovocytes pour garantir une grossesse. D'autre part, cette pratique soulève une question éthique : **Comment avoir l'assurance de la réelle motivation d'une donneuse ? Quel est le pouvoir de discernement entre un don « altruiste » et un don motivé par l'autoconservation chez ces jeunes femmes.**

➔ **Dans le cadre d'une fécondation *in vitro***, en Assistance Médicale à la Procréation intraconjugale, en l'absence de spermatozoïdes en nombre et/ou qualité suffisante dans le prélèvement du conjoint utilisé le jour de la tentative, les ovocytes sont cryoconservés pour une utilisation ultérieure en Assistance Médicale à la Procréation.

Les données scientifiques montrent que la **fertilité naturelle de toute femme diminue avec l'âge de façon physiologique en raison d'une raréfaction progressive du stock folliculaire contenu dans les ovaires et d'une dégradation de la qualité fonctionnelle des ovocytes, avec une chute drastique du nombre d'ovocytes à partir de 35-37 ans environ.** La pratique de la technique de congélation par vitrification des ovocytes est autorisée en France depuis 2011. Compte-tenu de l'évolution de notre société (âge moyen de la naissance du premier enfant des femmes en France : 28,5 ans, données Insee 2015 et plus dans les grandes villes), la congélation de ses propres ovocytes pourrait constituer **pour une jeune femme une option pour reporter son projet de grossesse (par exemple dans un contexte : d'études prolongées, ou de rencontre tardive de l'homme avec lequel elle désire avoir un enfant, de contexte social inapproprié pour la naissance d'un enfant).** Les femmes sont pénalisées par leur **horloge biologique** et de ce fait elles peuvent être contraintes d'avoir recours, plus tard, à l'AMP voire au don d'ovocytes en cas de réserve ovarienne insuffisante. **La possibilité d'envisager plus tardivement une grossesse pour ces femmes par l'utilisation en AMP de leurs ovocytes cryoconservés offre à l'enfant à venir un environnement optimal pour son bien-être et garantit un lien génétique entre la mère et l'enfant qui n'a pas à avoir recours à une AMP avec don d'ovocytes ultérieurement.** L'étude menée au Royaume Uni par Baldwin *et al.*, démontre très clairement que ces femmes même si elles ont conservé leurs ovocytes gardent l'espoir d'une grossesse sans avoir à les utiliser.

La pratique d'autoconservation des ovocytes des femmes nullipares existe aux Etats-Unis et en Europe. Seules la France, l'Autriche et Malte interdisent la congélation ovocytaire pour raison non médicale en Europe. Les autres pays européens ne l'inscrivent pas clairement dans leur réglementation mais la pratiquent pour la plupart. **Le collège national des Gynécologues**



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

français, le groupe européen ESHRE et l'académie de médecine (rapport du 15 juin 2017) soutiennent la mise en place et le développement de cette pratique. De nombreuses femmes françaises s'adressent aujourd'hui à des centres espagnols majoritairement afin de réaliser la conservation de leurs ovocytes.

Nous avons lu avec attention l'avis n° 126 du CCNE (15 juin 2017) qui rapporte tout de même une disjonction (certains membres étaient favorables à la mise en œuvre de cette pratique) et avons réalisé un sondage sur ce sujet auprès de l'ensemble des biologistes français des centres autorisés pour l'Assistance Médicale à la Procréation au sein des BLEFCO. **Les résultats de ce sondage ont montré que la majorité des membres de la fédération des BLEFCO (85,5%) sont favorables à la mise en place de la cryoconservation d'ovocytes pour raison non médicale (dite sociétale) avec la mise en œuvre d'un encadrement médical et réglementaire pour sa mise en œuvre. Nous remettons en question le terme « sociétal » et prônons pour le terme « préventif ».** 85% des biologistes sont favorables à la mise en place d'un âge seuil minimum et d'un âge seuil maximum de la femme pour l'acceptation et le refus de cette prise en charge. **Pour autoriser et non encourager cette pratique, nous proposons un âge limite minimum de 30 ans et un âge maximum de 37 ans pour la cryoconservation des ovocytes de ces femmes.** Afin de limiter toutes les complications liées à une grossesse tardive, nous proposons une **utilisation possible de ces ovocytes cryoconservés jusque l'âge de 45 ans.** Au-delà de cet âge, les risques de complications obstétricales sont trop importants.

Si l'AMP aux femmes seules est ouverte, il serait sans doute plus éthique de leur proposer l'alternative de l'autoconservation d'ovocytes plutôt que de les inciter à former une famille mono parentale qui soulève des questionnements pour l'intérêt de l'enfant qui reste notre intérêt principal lors de l'exercice de notre métier.

Concernant les modalités pratiques, **la majorité des biologistes BLEFCO sont favorables à sa mise en œuvre dans tout centre d'AMP autorisé, public ou privé (83,2%).**

Le statut des ovocytes congelés pour raison non médicale doit être le même que celui des ovocytes congelés pour raison dite médicale: s'ils ne sont pas utilisés, ils doivent pouvoir faire l'objet d'un don pour un couple, d'un don pour la recherche, ou être détruits selon le désir exprimé de la femme.

La procréation de ces femmes hors AMP devra être encouragée. A cet effet, une **information précoce de la réduction de la fertilité de la femme avec l'âge doit être mise en œuvre dès le collège et la diffusion de cette information doit être assurée par les professionnels de santé lors du suivi gynécologique des femmes.** Il peut être également proposé la réalisation **d'un bilan de réserve ovarienne de dépistage systématique et**



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

préventif par les gynécologues médicaux lors du suivi usuel des femmes. Le manque d'information des jeunes femmes sur cette notion implique que l'âge moyen de réalisation de cette autoconservation est de 36 ans dans la majorité des centres qui la pratiquent. De plus, il nous semble essentiel qu'une **réelle politique de soutien, d'aide et d'accompagnement des familles** soit développée davantage en France, avec une intégration facilitée de la grossesse dans un parcours d'études et/ou dans la carrière de la femme, et la facilitation de l'accueil des très jeunes enfants par la promotion d'installation de crèches sur les lieux de travail ou d'études des jeunes femmes (pratiques menées dans les pays d'Europe du Nord).

En conclusion :

- **Nous demandons donc que l'autoconservation des ovocytes en dehors des indications médicale soit autorisée par la prochaine loi de bioéthique en France avec une dénomination d'autoconservation dite « préventive » des ovocytes.**
- **Cette pratique doit être encadrée sur le plan médical et réglementaire, possible mais non encouragée.**
Nous proposons qu'elle soit autorisée pour les femmes nullipares âgées de 30 à 37 ans avec une utilisation possible des ovocytes jusque l'âge de 45 ans.
- **Il nous paraît indispensable d'améliorer la prévention par l'information dès le collège sur la fertilité et les contraintes de l'horloge biologique féminine. L'évaluation de la réserve ovocytaire des femmes lors du suivi gynécologique habituel semble également un très bon moyen d'information et de prévention.**
- **Une réelle politique de soutien, d'aide et d'accompagnement des familles est à développer davantage en France pour permettre aux femmes d'envisager une grossesse et la naissance d'un enfant dans des conditions pouvant lui assurer son bien-être.**

Bibliographie

The ESHRE Working Group on Oocyte Cryopreservation in Europe Shenfield F, de Mouzon J, Scaravelli G, Kupka M, Ferraretti AP, Prados FJ, Goossens V (2017) Oocyte and ovarian



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

tissue cryopreservation in European countries: statutory background, practice, storage and use. *Human Reproduction Open*, pp. 1–9.

Baldwin K, Culley L, Hudson N, Mitchell H, Lavery S (2015) Oocyte cryopreservation for social reasons: demographic profile and disposal intentions of UK users. *RBMonline* 31, 239-245.

Hammarberg K, Kirkman M, Pritchard N, Hickey M, Peate M, McBain J, Agresta F, Bayly C, Fisher J (2017) Reproductive experiences of women who cryopreserved oocytes for non medical reasons. *Hum Reprod* 32, 575-581.

Lallemant C, Vassard D, Andersen AN, Schmidt L, Macklon N (2016) Medical and social egg freezing: internet-based survey of knowledge and attitudes among women in Denmark and the UK. *Acta Obst Gyn Scand* 95, 1402-1410.

Pennings G (2013) Ethical aspects of social freezing. *Gyn Obst Fertil* 41, 521-523.

2/ La prise en charge des demandes d'Assistance Médicale à la Procréation pour les couples de femmes et les femmes seules.

L'Assistance Médicale à la Procréation, telle que définie dans la loi relative à la bioéthique, de 2011 est dédiée à « des couples constitués par un homme et une femme, vivants et en âge de procréer et a pour but de remédier à une infertilité d'un couple ou d'éviter la



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

transmission à l'enfant ou à un membre du couple d'une maladie d'une particulière gravité » (génétique ou infectieuse virale). « Le caractère pathologique de l'infertilité doit être médicalement diagnostiqué. » Ainsi, l'AMP avec tiers donneur de spermatozoïdes s'adresse donc uniquement à des couples hétérosexuels pour remédier à une infertilité actuellement.

Les techniques d'AMP permettent d'envisager l'accès à la parentalité aux couples de femmes et aux femmes seules. Cependant, la loi relative à la bioéthique de 2011 n'autorise pas aujourd'hui l'accès à la parentalité par l'AMP à ces couples de femmes et aux femmes seules. Ne correspondant pas à une indication médicale, on parle alors d'AMP pour raison « sociétale ». **Cet accès à l'AMP est néanmoins possible pour ces femmes dans des pays européens limitrophes comme la Belgique, le Danemark, le Royaume Uni et l'Espagne.** Des contournements de la loi existent par la mise en œuvre d'un tourisme procréatif avec le recours à l'AMP avec don de spermatozoïdes pour ces couples de femmes et ces femmes seules qui s'effectuent dans les centres d'AMP de ces pays. Françoise Shenfield démontrait que 85% des femmes françaises qui réalisent ce « tourisme procréatif » pour AMP sont prises en charge en Belgique. **Parmi ces femmes, 64,5% ont fait ce choix pour contourner le droit français.** Par ailleurs, l'obtention directe de spermatozoïdes congelés issus de banques de spermatozoïdes étrangères privées sans intervention médicale est également pratiquée par les couples de femmes et les femmes seules en France. A titre personnel, j'ai eu l'opportunité de travailler durant une année dans le centre pionnier de l'ICSI à l'UZ Bruxelles en 2001-2002. Déjà à cette période la prise en charge des couples de femmes et de femmes seules était autorisée en Belgique avec un nombre important de femmes françaises prises en charge dans ce centre. J'ai donc interrogé Greta Verheyen, la responsable biologique de ce centre. Durant l'année 2017, 160 couples de femmes françaises (sur 424 couples de femmes au total, 37%) et 48 femmes françaises seules (sur 243 femmes au total ; 19,7%) ont été prises en charge à l'UZ Bruxelles (données transmises par Greta Verheyen, responsable du laboratoire d'AMP, UZ Bruxelles). Ce centre est l'un des centres d'Europe qui réalise une activité d'AMP les plus importantes en Belgique avec la réalisation de 5000 FIV/ICSI par an.

L'ouverture de l'AMP aux couples de femmes et aux femmes seules soulève des interrogations à la fois sur les modalités **de prise en charge médicales de ces femmes et sur le bien-être et la filiation des enfants. Il est habituel de regrouper sous la même thématique la prise en charge en AMP des couples de femmes et des femmes seules. Néanmoins, ce sont des situations très différentes.**

Les études menées par Guido Pennings montrent très bien que **la notion de couple doit être retenue dans le cadre des couples de femmes homosexuelles pour assurer le bien-être**



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

de l'enfant dans un environnement familial construit permettant également une très bonne insertion sociale.

Pour la prise en charge des femmes seules, l'expérience belge (Golombok and Badger, 2010 , Baetens, Pennings) démontre qu'il est **indispensable qu'une évaluation psychologique et sociale avant la prise en charge des femmes seules en AMP soit réalisée. Ces femmes n'avaient pour la plupart pas initialement de projet de maternité seule mais en couple.** Elles ont une histoire particulière en lien avec le temps qui passe, leur fertilité qui va s'éteindre et le fait qu'elle ne trouve pas de partenaire le plus souvent après une séparation de couple douloureuse qui peuvent les mettre **en souffrance**. Par ailleurs, ces femmes peuvent présenter une certaine **vulnérabilité sociale et/ou psychologique** pouvant avoir une **répercussion sur le bien-être de l'enfant et son insertion sociale tout au long de son développement.**

Concernant la filiation, l'étude de Van Hoof réalisée en 2015 à propos des couples de femmes et des femmes seules démontre très clairement que ces femmes souhaitent le recours à une AMP avec des spermatozoïdes issus d'un **donneur qui est anonyme. Le consentement en vue d'AMP avec tiers donneur devra donc être recueilli par un juge ou un notaire comme pour les couples infertiles. Il en est de même pour les femmes seules. Une modification de la loi concernant la filiation est donc absolument nécessaire afin que ces enfants conçus dans le cadre de l'AMP au sein d'un couple de femmes puissent avoir deux parents reconnus. Ce qui confirme la nécessité du recueil de consentement devant le juge ou le notaire.**

Au sein de la société savante des BLEFCO, nous avons lu avec attention l'avis du CCNE du 15 juin 2017 sur les demandes sociétales du recours à l'AMP. **La grande majorité des praticiens des laboratoires d'AMP s'est prononcée pour la recommandation de l'ouverture de l'AMP aux couples de femmes (72%) et une plus faible majorité aux femmes seules (52%) sous réserve de la prise en compte des conditions d'accès et de faisabilité. Or il s'avère que dans l'avis rendu par la CCNE, seule est mentionnée la technique d'insémination intra-utérine avec sperme donneur (IAD) dans la discussion de la prise en charge en AMP des couples de femmes ou des femmes seules.** Nous rappelons ici que l'IAD peut ne pas être indiquée pour des raisons médicales pour ces femmes (obstruction tubaire insuffisance ovarienne...). La FIV ou ICSI avec sperme de donneur ont de véritables indications médicales pour les couples de femmes et de femmes seules. **De plus, la FIV ou ICSI permettent de limiter les risques de grossesses multiples par la réalisation du**



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

transfert d'un seul embryon, contrairement à l'IAD. Une grossesse gémellaire pouvant être un élément déstabilisant en particulier pour les femmes seules.

En conclusion

-Il nous semble indispensable d'inscrire la prise en charge en AMP des couples de femmes en AMP avec tiers donneur dans la nouvelle loi de bioéthique. Toutes les techniques d'AMP avec sperme de donneur éventuellement indiquées par le contexte médical (à savoir FIV-D, ICSI-D, IAD) devraient pouvoir leur être proposées, sans limitation à l'IAD.

-La prise en charge en AMP des femmes seules en AMP avec tiers donneur nécessite impérativement une évaluation psychologique et sociale avant l'acceptation de la prise en charge pour le bien être de l'enfant à venir.

-Une filiation sociale claire, inscrite à l'état civil, formalisant la responsabilité des deux adultes qui se sont engagées dans le projet parental et de la femme seule. Qu'il s'agisse des couples infertiles, des couples de femmes ou des femmes seules, l'intérêt de l'enfant à venir est prioritaire.

-Les précautions déjà mises en place pour toute demande d'AMP avec sperme de donneur seront à observer avec vigilance : Réflexion élaborée sur le projet parental et entretien psychologique préalables, choix des protocoles visant à favoriser la naissance d'un seul enfant, prévision et organisation du suivi des enfants nés.

-La prise en charge des couples de femmes et de femmes seules nécessitant le recours au don de sperme, il sera impératif de mettre en œuvre les moyens nécessaires pour le déploiement d'une campagne encore plus active concernant l'information sur le don de sperme et sa promotion.



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente

Rachel LEVY

Présidente

Florence BRUGNON

Secrétaire Générale

Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint

Christophe ROUX

Présidente d'honneur

Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière

Isabelle AKNIN

Coordonnatrice

Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint

Ilan HEILIKMAN

Bibliographie

1-DeWert G, Dondorp W, Shenfield F, Barri P, Devroey P, Diedrich K, Tarlatzis B, Provoost, B, Pennings G (2014). ESHRE Task Force on Ethics and Law23: Medically assisted reproduction in singles, lesbian and gay couples, and transsexual people. Human Reproduction, 1859–1865.

2-Shenfield F, de Mouzon J, Pennings G, Ferraretti AP, Nyboe Andersen A, de Wert G, Goossens V and the ESHRE Taskforce on Cross Border Reproductive Care†Cross border reproductive care in six European countries (2010) Human Reproduction, 1361–1368.

3-Van Hoof W, Pennings G, De Sutter P (2015) Cross-border reproductive care for law evasion: A qualitative study into the experiences and moral perspectives of French women who go to Belgium for treatment with donor sperm. Social Science and Medicine 124-128.

3/Nous souhaitons plaider pour l'ouverture en France à l'accès à une nouvelle technique, le diagnostic génétique préimplantatoire des aneuploïdies (DPI-A)

Les éléments présentés ici sont tirés du remarquable avis transmis au CCNE par le Pr Nelly Achour-Frydman qui a coordonné ce travail auprès des sociétés savantes de Biologie et Médecine de la Reproduction et Cytogénétique

Il est crucial d'offrir aux couples une qualité des soins optimale afin de répondre au mieux à leur désir d'enfant. En 2014, selon l'Agence de Biomédecine, 71 355 transferts ont été pratiqués en intra conjugal, aboutissant à 28% de grossesses et 22,4% d'accouchements par transfert. 4 330 grossesses s'arrêtent ainsi, en raison de fausses couches spontanées précoces. Aucun accouchement ne se produit dans 77,6% des cas. L'objectif des praticiens de l'AMP est **d'améliorer la qualité des soins afin d'obtenir la naissance d'un enfant vivant tout en diminuant les grossesses gémellaires**. L'enjeu se situe sur la capacité de l'embryon transféré dans l'utérus maternel à s'implanter et à se développer jusqu'à la naissance.



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

I. En quoi consiste le diagnostic génétique pré-implantatoire des aneuploïdies (DPI-A) ?

Il consiste à effectuer un diagnostic d'aneuploïdies sur des embryons issus de fécondation *in vitro*. Le DPI-A est resté interdit sur notre territoire car le législateur n'était pas convaincu de son bénéfice. Cette position était compréhensible car l'effet positif du DPI-A était controversé dans la littérature scientifique. Or, depuis 2012, des innovations technologiques en génétique (possibilité d'analyser l'ensemble des chromosomes sur quelques cellules) et en biologie de la reproduction (biopsie plus tardive au stade de blastocyste et mise en place de la vitrification) conduisent à une **réévaluation de la balance bénéfique/risque que ce diagnostic apporterait aux couples infertiles.**

II. La bienveillance : ce diagnostic permet-il une amélioration de la qualité des soins, et si oui pour quelles indications ? OUI

L'existence d'anomalies chromosomiques pourrait expliquer l'incapacité de l'embryon transféré dans l'utérus maternel à s'implanter, indépendamment de toute anomalie connue de la réceptivité endométriale. Certaines indications seront à privilégier :

- **L'âge maternel au delà de 37 ans**
- **Un antécédent de fausse couche après AMP**
- **Des échecs répétés d'implantation en l'absence de problème de réceptivité endométriale**

III. La non malfaisance : quels seraient les risques liés au DPI-A ? La pratique du DPI-A augmenterait-elle le risque de survenue d'un syndrome d'Hyper Stimulation Ovarienne (HSO) : NON

En France, en soins courants, elle complique entre 2 et 6% des tentatives de FIV et elle est sévère dans 0,1 à 2% des cas. NON car

- 1) le choix de la stimulation est adapté à l'âge de la patiente et à sa capacité de réponse ovarienne.
- 2) un nombre moyen d'ovocytes obtenus incompatible avec ce syndrome
- 3) La pratique du DPI-A est souvent associée à une vitrification des embryons biopsiés et à un transfert différé des embryons décongelés, ce qui diminue drastiquement les risques d'HSO aggravée



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

4) Ce risque est inhérent à toute AMP

Existe-t-il un risque lié à l'ICSI systématique imposée par le DPI-A : NON

Les données de la littérature sur le suivi des enfants issus d'ICSI ne montrent pas de sur-risque par rapport à la FIV conventionnelle

Existe-t-il un risque pour l'embryon soumis à une biopsie ? : NON si l'embryon est biopsié à J5

Les embryons biopsiés au 3^{ème} jour de développement présentent un taux d'implantation diminué de 39%. Aucune différence en termes d'implantation n'a été constatée pour les embryons biopsiés à J5. **De plus les cellules prélevées ne sont pas celles de l'embryon mais du futur placenta**

La vitrification systématique des embryons présente-t-elle une perte de chance pour les patients ? NON ou un risque pour la santé des enfants ? : NON

La question de la connaissance du statut des chromosomes sexuels. Une possibilité serait de mettre un « masque » sur l'analyse moléculaire, rendant impossible la connaissance de la formule des chromosomes sexuels de l'embryon.

IV. L'identification d'aneuploïdies en mosaïques sur les cellules du trophoctoderme peut-elle constituer une limitation de la fiabilité du DPI-A ? NON car il existe des recommandations internationales claires et complètes d'aide décisionnelle

V. La justice : Si la pratique du prélèvement cellulaire de l'embryon était autorisée, nous pensons **que toutes les équipes d'AMP qui le souhaitent pourraient y participer.**

VI. La collectivité : **quel serait le coût de ce diagnostic pour la collectivité ?**
Le DPI-A est autorisé en Angleterre, Irlande, Italie, Espagne, Portugal, Grèce, Suisse, USA, Australie, Russie, Ukraine. Dans ces pays, le cout varie de 400 à 650 euros et est entièrement à la charge du patient.



FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente
Rachel LEVY

Présidente
Florence BRUGNON

Secrétaire Générale
Martine BLIN CHAVRIER

Secrétaire Adjoint
Christophe ROUX

Présidente d'honneur
Jacqueline MANDELBAUM

Trésorière
Isabelle AKNIN

Coordonnatrice
Nelly ACHOUR FRYDMAN

Trésorier adjoint
Ilan HEILIKMAN

Si une RBM incluant un prélèvement cellulaire de l'embryon était accepté, comme pour toute recherche biomédicale, son financement pourrait être assuré par un PHRC ou une demande auprès de l'ANR. Les critères évalués seront par exemple :

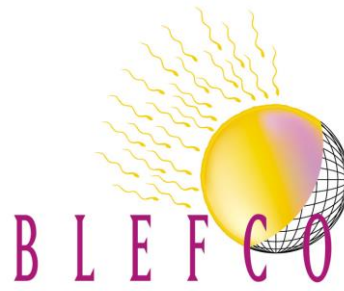
- ⇒ La réduction du nombre de transferts d'embryon
- ⇒ L'économie générée par la diminution des fausses couches et des IMG
- ⇒ La réduction du délai pour obtenir un accouchement qui est un critère important puisque l'âge de survenue de la grossesse va augmenter les risques de survenue de complications obstétricales
- ⇒ La diminution du nombre de grossesses multiples
- ⇒ La durée de séjour en réanimation néonatale des enfants nés prématurément
- ⇒ La diminution du nombre de couples n'obtenant aucune naissance

VII la minimisation des soins : existe-t-il des alternatives au DPI-A ?

- L'évaluation seule de **la morphologie du blastocyste** pourrait-elle suffire à prédire son statut chromosomique ? NON
- Existe-t-il **des critères cinétiques** permettant d'identifier les embryons euploïdes ? NON
- Le prélèvement du **liquide blastocelique** serait-il une alternative moins invasive à la biopsie du trophoctoderme en vue de DPI-A ? Prometteur, mais prématuré. Par ailleurs, l'analyse génétique qui en découlerait ne serait pas faisable en France actuellement.
- L'analyse **du milieu de culture** de l'embryon pourrait-elle se substituer au DPI-A ? Prometteur, mais prématuré. Par ailleurs, l'analyse génétique qui en découlerait ne serait pas faisable en France actuellement.

Conclusion :

En 2018, le DPI-A est entré dans le soin courant **dans la très grande majorité des pays européens**. Des recommandations claires ont été formulées par la *Preimplantation Genetic Diagnosis international Society* (PGDIS). Il nous semble aujourd'hui raisonnable et indispensable d'ouvrir cette offre de soins en France, de façon encadrée, et de pouvoir l'évaluer par des protocoles de recherche biomédicale pertinents.



Biologistes des laboratoires d'études de la
fécondation et de la conservation de l'œuf

FEDERATION NATIONALE des BLEFCO

Vice-Présidente

Rachel LEVY

Secrétaire Adjoint

Christophe ROUX

Coordonnatrice

Nelly ACHOUR FRYDMAN

Présidente

Florence BRUGNON

Présidente d'honneur

Jacqueline MANDELBAUM

Secrétaire Générale

Martine BLIN CHAVRIER

Trésorière

Isabelle AKNIN

Trésorier adjoint

Ilan HEILIKMAN