Commission Fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les Embryons in vitro (CFE)

RAPPORT D'ACTIVITÉ 2008 - 2010

## Commission Fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les Embryons in vitro (CFE)



## RAPPORT D'ACTIVITÉ 2008 - 2010



### TABLE DES MATIÈRES

## **Avant-propos**

COMPOSITION DE LA CFE	8
uation jusqu'au 30 juin 2010	8
uation actuelle	9
crétariat	10
LA CFE DANS LA PRATIQUE	11
éunions de la CFE	11
apport financier	11
ommunication interne	11
CTION D'INFORMATION DE LA COMMISSION	12
CTION D'AVIS DE LA COMMISSION	12
ACTIVITES DE LA CFE	12
Avis de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons our la période 2008-2010	
Questions posées à la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur le ons in vitro	
CTION DE SUIVI DE LA COMMISSION	20
SUIVI SCIENTIFIQUE, JURIDIQUE ET ETHIQUE	20
articipation aux séminaires, colloques et conférences	22
Congrès annuel de l'European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE)	22
Groupe de travail Formulaire d'information et de consentement du patient	22
Perspectives pour la période 2011 - 2012	<b>2</b> 3
CONCLUSION	23
ANNEXES	24
	LA CFE DANS LA PRATIQUE  Éunions de la CFE  pport financier  mmunication interne  CTION D'INFORMATION DE LA COMMISSION  ACTIVITES DE LA CFE  LVIS de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons our la période 2008-2010  Duestions posées à la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les ons in vitro  CTION DE SUIVI DE LA COMMISSION  SUIVI SCIENTIFIQUE, JURIDIQUE ET ETHIQUE  articipation aux séminaires, colloques et conférences  Congrès annuel de l'European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE)



Annexe 1. Présences aux réunions de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro en 2008 – 2010	25
Annexe 2. Budget 2008, 2009 et 2010 de la CFE	26
Annexe 3. Vue d'ensemble des avis de la CFE pour la période 2008-2010	26
Annexe 4. Vue d'ensemble de l'utilisation d'embryons et d'ovocytes aux fins de recherche scientifique sur la base des formulaires de suivi	28





#### **Avant-propos**

En qualité de présidents de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro, nous avons le plaisir de vous présenter le rapport d'activités de cette Commission, conformément à l'article 10, §4 de la loi du 11 mai 2003.

Le présent rapport couvre la période allant du 26 février 2008 au 30 juin 2010, et fait suite au précédent rapport annuel 2006-2007.







Prof. A. Van Steirteghem, Vice-président

Madame, Monsieur,

J'ai l'immense honneur d'être membre de la Commission Fédérale relative à la recherche sur les embryons depuis sa mise en place en juin 2006. J'assure depuis juin 2008 la Présidence de Cette commission.

Le rapport que vous trouverez ci-joint représente l'essentiel de notre mission, à savoir, l'examen des projets de recherches qui nous sont soumis lorsqu'ils concernent de la recherche sur les embryons humains. Outre le respect des principes élémentaires démocratiques, ce présent rapport me laisse penser que notre société belge peut être assurée du sérieux avec lequel les chercheurs travaillent en Belgique.

La prise en compte du caractère particulier de l'embryon humain et de la nécessaire protection dont il doit être l'objet sont présents dans chaque recherche.

Pour l'avenir, la Commission doit également développer ses compétences pédagogiques (faire connaître son travail auprès du public spécialisé et/ou non spécialisé), examiner les



nouvelles questions délicates qui se posent régulièrement dans ce domaine etc. Nous espérons pouvoir déjà vous en présenter les fruits dans notre prochain rapport.

Je vous remercie vivement pour la lecture attentive que vous ferez de ce document.

Bénédicte Jacobs



### I. Composition de la CFE

La Commission doit se composer de 14 membres effectifs, tel que prévu par la loi du 11 mai 2003, art. 9 §2. Les membres sont désignés par le Sénat (MB 31/03/2006, p. 18045; 5/12/08, p. 124) et sont répartis comme suit, conformément à la loi : 4 docteurs en médecine, 4 docteurs en sciences, 2 juristes et 4 experts en problèmes éthiques et en sciences sociales. Il convient de désigner, pour chaque membre effectif, un membre suppléant qui possède les mêmes qualifications.

Il est veillé, dans la composition de la commission, à la représentation équilibrée des différentes tendances idéologiques et philosophiques. La commission ne peut compter moins d'un tiers des membres de chaque sexe et doit comporter autant de membres d'expression française que de membres d'expression néerlandaise. Leur mandat a une durée de 4 ans.

L'AR du 22/09/2004 fixant les moyens administratifs et financiers qui sont attribués à la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro a été publié le 21/10/2004 (2004/22801). Depuis lors, la Commission est censée prendre à cœur les missions qui lui ont légalement été attribuées.

En 2008, 9 nouveaux membres ont été nommés. Voir publication au Moniteur belge du 5/12/2008, Éd. 3, p. 124.

La liste des membres effectifs et des membres suppléants siégeant actuellement à la Commission figure au Tableau 1. Une liste des présences des membres pour les années 2008, 2009 et 2010 est également jointe en annexe 1.

Le président et le vice-président ont été élus en séance plénière du 30 juin 2008.

Le Bureau exécutif se compose des membres suivants:

- Présidente : Bénédicte Jacobs, juriste (30/06/2008- aujourd'hui)
- Vice-président : André Van Steirteghem, professeur émérite à la Vrije Universiteit Brussel (30/06/2008 aujourd'hui)

Conformément à la loi, le président et le vice-président appartiennent à un rôle linguistique différent et exercent leur fonction pour une durée de deux ans.

Les membres effectifs, tout comme les membres suppléants, sont invités à participer aux réunions plénières et certains membres suppléants y contribuent de manière importante.

### I.1. Situation jusqu'au 30 juin 2010

Comme déjà dit précédemment, les membres de la Commission sont nommés pour un mandat de 4 ans. Leur mandat est renouvelable (article 9, § 3 de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro).

Certains membres ayant été nommés en 2006 (MB 31.03.2006), il fallait donc procéder à un renouvellement de la Commission au plus tard dans le courant de 2010.

Des appels à candidature ont été publiés au Moniteur belge en date des 18/11/2009 et 18/03/2010.

Suite au second appel, il manquait encore au minimum deux docteurs en médecine francophones, un docteur en sciences francophone et un1 juriste néerlandophone. Ce second appel n'a donné lieu à aucun nouveau dépôt de dossier. La liste de candidats a été communiquée au Sénat mais aucune nouvelle Commission n'a encore été nommée.

#### I.2. Situation actuelle

Vous trouverez au Tableau 1 ci-dessous la composition de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro et des experts en problèmes éthiques et sciences sociales :

Tableau 1 : <u>Composition de la Commission fédérale</u> (Avis officiels au Moniteur belge du 31/03/2006 et du 5/12/2008)

Le bureau exécutif							
PRÉSIDENTE – VOORZITTER  Bénédicte JACOBS (FR)	VICE-PRÉSIDENT – ONDER-VOORZITTER André VAN STEIRTEGHEM (NL)						
Les group	es de travail						
Docteurs en médecine - Artsen							
Jean-Jacques CASSIMAN (NL)	Thomas D'HOOGHE (NL)						
Gilbert COOREMAN (NL)	Paul COSYNS (NL)						
Fabienne DEVREKER (FR)	Sophie PERRIER d'HAUTERIVE (FR)						
Luc ROEGIERS (FR) – Démission le 15/06/2010 – fin de mandat	Dominique CHARLIER (FR) – Démission le 06/09/2009						
Docteurs en Sciences -	Doctors in Wetenschappen						
Robert PIJNENBORG (NL) – Démission le 06/03/2009	Björn HEINDRICKX (NL) Usha Rani PUNJABI (NL)						
Josiane VAN DER ELST (NL)	Caroline JOUAN (FR)						
Arsène BURNY (FR)	Emmanuel HERMANS (FR)						
Anne VAN CAUWENBERGE (FR)							

Juristes – Juristen							
Dirk VAN DER KELEN (NL) – Démission le	Erik MEWISSEN (NL)						
14/06/2010 – fin de mandat	Nicole GALLUS (FR)						
Bénédicte JACOBS (Présidente - FR)							
Experts en questions éthiques et en sciences sociales							
Deskundigen in de ethische problemen en de sociale wetenschappen							
Sofie BLANCQUAERT (NL) - fin de mandat - 14/06/2010	Gerry EVERS-KIEBOOMS (NL) – Démission le 14/06/2010 – fin de mandat						
André VAN STEIRTEGHEM (Vice-président - NL)	Guido PENNINGS (NL)						
Marie-Geneviève PINSART (FR)	Laurent RAVEZ (FR)						
Françoise CAILLEAU (FR)	Henri ALEXANDRE (FR)						
<u>Le secrétariat</u>							
Secrétaire scientifique	Secrétaire administratif adjoint						
Ann DEVOS (01/01/2007 - 17/12/2008)	-						
Fabrice PETERS (07/01/2008 – 31/08/2010)	Inge Van Mieghem (01/02/2009 - 01/06/2010)						

#### I.3. Secrétariat

Didier STRAELER (01/09/2010 – 01/04/2011)

Conformément à la loi du 03/10/2008, le secrétariat devrait se composer d'un secrétaire scientifique de niveau A3 et d'un secrétaire adjoint de niveau B.

Depuis le début de la CFE, la situation relative au secrétariat était instable, donnant ainsi lieu à plusieurs changements au niveau du personnel. En l'espace de cinq ans, cinq personnes différentes ont en effet occupé ces deux fonctions (voir Tableau 1). Cette situation peut engendrer des problèmes liés à la méconnaissance des procédures de la Commission, qui peuvent elles-mêmes être préjudiciables au bon fonctionnement de ladite Commission.

La commission a vu son secrétaire arrêter ses fonctions en date du 31 août 2010 pour débuter un stage d'agent définitif dans une autre entité du SPF Santé publique, Sécurité de la Chaîne alimentaire et Environnement (SPF SPSCAE). Il a été remplacé ad intérim par un attaché du SPF à titre de secrétaire scientifique et par un secrétaire adjoint de niveau B, comme cela était prévu initialement lors de la constitution de la Commission.

En 2010, le secrétariat se compose d'un secrétaire de niveau A et d'un secrétaire adjoint de niveau B. Ces deux agents ont entre-temps quitté leurs fonctions au SPF SPSCAE au



Isabelle DE MAESENEIRE (01/08/2010 - 01/10/2011)

cours de l'année 2011. À l'heure de la publication du présent rapport, le secrétariat est occupé par une secrétaire scientifique contractuelle de niveau A1.

La CFE attend donc toujours la nomination d'un secrétaire scientifique de niveau A3 pour assumer cette fonction de manière optimale.

### II. La CFE dans la pratique

#### II.1. Réunions de la CFE

La CFE se réunit tous les mois, à l'exception de juillet et août. Toutes les réunions ont lieu à Eurostation, Bloc II, Place Victor Horta 40 à 1060 Bruxelles. La CFE y dispose de salles de réunion en suffisance. À l'avenir, la CFE souhaite qu'il en soit de même. La participation aux réunions (2008-2010) est décrite en annexe 1.

### II.2 Rapport financier

La situation financière de la CFE est satisfaisante (voir rapport financier joint en annexe 2). En raison des changements de personnel au secrétariat, il n'était pas possible jusqu'à présent de mener certaines activités telles que l'organisation d'un symposium.

A l'avenir, les frais inhérents à l'utilisation de eComm seront comptabilisés. Les publications et les traductions officielles des rapports pour le site web de la CFE (www.embryos.be) réduiront davantage le budget.

#### II.3 Communication interne

L'utilisation des e-Communities permet aux membres de la CFE de bénéficier d'une communication sécurisée et de consulter des fichiers parfois très importants qui bloquent les boîtes de courrier électronique lorsqu'on les envoie. Une extension des outils informatiques permettrait un fonctionnement sans impression inutile de documents.

Le secrétariat dispose du logiciel EndNote. Celui-ci permet un classement et une mise en page rapides d'une partie des informations du suivi scientifique.



Afin de rendre le fonctionnement de la CFE plus transparent, son site web est régulièrement renouvelé.

#### FONCTION D'INFORMATION DE LA COMMISSION

Les tâches informatives de la Commission sont les suivantes :

- Informer le Gouvernement, le Parlement, les Conseils des Communautés et le public.
- Elaborer et tenir à jour un système de documentation et d'information.

La mission d'information que la Commission fédérale embryons doit remplir à l'égard des Autorités a donné lieu au présent rapport annuel.

Les questions posées à la Commission sont traitées par le secrétariat, après avis de la CFE.

En ce qui <u>concerne la centralisation de la documentation et des informations relatives à la recherche sur les embryons in vitro en Belgique</u>, il importe de réaliser un inventaire le plus exhaustif possible des études en cours et des études terminées, et ce en vue d'une transparence totale.

### FONCTION D'AVIS DE LA COMMISSION

#### III. Activités de la CFE

# III.1. Avis de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro pour la période 2008-2010

En 2008-2010, la Commission a reçu 14 demandes d'avis, dont deux ne relevaient pas du champ d'application de la loi relative à la recherche sur les embryons.

Les avis de la CFE sont numérotés et répertoriés comme suit : "ADV\_xxx", où xxx représente le numéro de l'avis.

Pour chaque avis, le rapport reprend les informations suivantes :

- Titre du projet
- Nom des chercheurs



- Institution où la recherche est réalisée
- Durée du projet : date de début et de fin. La date de début est la date à laquelle le projet est approuvé
- Description du projet

# 1) Human embryonic stem cells as new models for development of new therapies and exploration of mechanisms in monogenic diseases (ADV 012)

K. Sermon, I. Liebaers

UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde

Durée du projet : du 06/12/2008 au 06/12/2012

Les cellules-souches embryonnaires humaines sont extraites d'embryons humains d'environ six jours, lesquels sont détruits. Ces cellules-souches peuvent se développer très longtemps dans une coupelle de verre en laboratoire, dans la forme primitive qui était la leur dans l'embryon, de sorte qu'elles demeurent une source de nouvelles cellules. Moyennant les bons stimuli, elles peuvent donner naissance à n'importe quel tissu de l'organisme humain. Ces cellules sont dès lors très importantes pour la médecine car elles pourraient p. ex. être utilisées pour le traitement du diabète ou de la maladie de Parkinson. Elles pourraient également servir à l'industrie pharmaceutique, pour développer et tester de nouveaux médicaments et ainsi diminuer sensiblement le nombre d'animaux de laboratoire nécessaire à la recherche pharmaceutique.

Le projet vise la création de cellules-souches embryonnaires issues d'embryons PGD qui ne peuvent pas être prélevés de la patiente dans la mesure où ils ont été fragilisés par une affection génétique.

Ces cellules-souches sont importantes pour comprendre la cause et les conséquences de telles maladies. Elles pourraient également contribuer à ébaucher un éventuel traitement de ces affections.

# 2) (Epi)genetische stabiliteit in gameten, pre-implantatie embryo's en menselijke embryonale stamcellen met een focus op het gedrag van dynamische mutaties bij myotone dystrophie en fragiele X syndroom (ADV 013)

I. Liebaers, K. Sermon

UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde

Durée du projet : du 23/05/2008 au 23/05/2012

Les cellules souches embryonnaires humaines (hESC) sont des cellules pluripotentes dérivées du bouton embryonnaire de blastocystes, capables de se maintenir dans un état non différencié et de se différencier en fonction des trois feuillets embryonnaires. Ces cellules sont donc non seulement une promesse de thérapie cellulaire future, mais aussi un modèle de recherche pour le développement humain précoce et les maladies génétiques.

Les hESC sont des lignées cellulaires immortelles qui sont fréquemment maintenues en culture pour une longue durée, sans que cela ne semble affecter leur pluripotence. Or, ces cellules sont sujettes à mutations, comme toute autre cellule en prolifération.

Ce projet comprend deux grands axes de recherche :

A. La stabilité génomique des hESC sera étudiée. Il s'agit là d'une donnée importante parce que, si ces cellules sont un jour utilisées dans le cadre d'une thérapie cellulaire, la sécurité du récipient doit être garantie. De plus, des changements au niveau du génome pourraient agir sur le protéome de ces cellules, ce qui risque de perturber leur capacité de différenciation en différents types de cellules. Non seulement des changements au niveau de la séquence ADN, mais aussi des modifications épigénétiques (méthylation) peuvent avoir un impact sur ces cellules,

B. Le comportement de mutations dynamiques sera examiné dans des gamètes et embryons préimplantatoires (comme modèle in vivo) et dans des hESC (comme modèle in vitro). Les hESC porteurs de ces mutations sont des modèles intéressants qui pourraient permettre d'éviter un grand nombre d'expérimentations animales. Il est important de caractériser le comportement de la mutation dans ces hESC avant d'entreprendre d'autres expériences. Le but final est de contribuer à découvrir les mécanismes d'instabilité dans les mutations dynamiques, chose importante pour le développement de traitements pour ces patientes.

# 3) Detectie van chromosomale afwijkingen in preimplantatie embryo's door middel van array CGH (ADV 014)

K. Sermon, A. Mertzanidou, C. Spits, C. Staessen UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde

Durée du projet : du 05/05/2009 au 05/05/2013

De nombreuses années de recherche sur des embryons obtenus par fertilisation in vitro nous ont appris que bon nombre d'entre eux (jusqu'à 50%) ont des chromosomes anormaux. De retour dans l'utérus, la plupart de ces embryons porteurs d'une anomalie chromosomique ne survivront pas.

Ce projet, intitulé "Molecular karyotyping", fait partie du programme flamand de recherche stratégique de base (SBO). Le travail portera sur l'élaboration d'un protocole bref et efficace pour l'analyse de cellules par la technique du "array CGH". Ce protocole s'appliquera aux embryons préimplantatoires humains cédés à la recherche scientifique. Les résultats serviront à déterminer la fréquence des anomalies chromosomiques dans les embryons et le degré de mosaïcisme. Les résultats seront également comparés à ceux de FISH, en vue d'examiner les taux de faux-négatifs et faux-positifs. Le projet s'attellera aussi à un protocole visant à détecter les anomalies chromosomiques structurelles non équilibrées. Ce travail pourrait conduire à la mise en oeuvre de l'array-CGH dans le diagnostic génétique préimplantatoire.

# 4) Genexpressie in humane preimplantatie embryo's en embryonale stamcellen : karakterisatie van de humane totipotente cel (ADV 015)

I. Liebaers

UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde



Durée du projet : du 30/06/2008 au 30/06/2012

Nos connaissances sur le développement préimplantatoire (à savoir la période qui précède la nidation dans l'utérus) sont très limitées. Durant cette période, l'ovocyte fécondé se développe pour donner un embryon pluricellulaire et ensuite un blastocyste. Le blastocyste se compose d'un bouton embryonnaire (le futur fœtus) et d'un trophectoderme (partie du placenta). Le trophectoderme est nécessaire à la nidation dans l'utérus. Après implantation dans l'utérus, la nidation s'effectue aux jours 6 et 7 du développement précoce.

Pour étudier le développement précoce, nous examinerons quelles cellules de l'embryon précoce sont capables d'à nouveau se développer en un embryon complet en laboratoire. Pour ce faire, nous nous aiderons de techniques de mesure et de microscopie spécifiques (de biologie moléculaire) pour déterminer la présence ou absence de certaines substances (protéines) dans les cellules embryonnaires en prolifération. Les informations relatives au moment et à la façon dont les cellules de l'embryon préimplantatoire vont se différencier, connaissance de l'embryologie humaine, importantes pour notre particulièrement pour savoir (1) comment la première différenciation (vers le tissu placentaire) et la seconde différenciation (vers le sac amniotique) s'effectuent chez l'homme et (2) ce qui se passe après perte cellulaire durant le développement in vitro par fragmentation, biopsie pour diagnostic génétique préimplantatoire (DPI) et dommages causés par la congélation. Des cellules souches de certains embryons seront cultivées. pour à leur tour être utilisées dans le cadre d'études ultérieures. Cette recherche contribuera à améliorer nos connaissances de la biologie des cellules souches, notamment l'origine des cellules souches embryonnaires dans l'embryon.

# 5) Optimize clinical in vitro maturation of oocytes by translational molecular research (ADV 016)

J. Smitz, P. Devroey, J. Van der Elst UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde

Durée du projet : du 05/06/2008 au 05/06/2012

La FIV/ICSI va nécessairement de pair avec un traitement hormonal jugé lourd et coûteux par la patiente. Ce traitement engendre une grave surstimulation chez 1 à 2 % des patientes stimulées FIV/ICSI. Les patientes à risque sont essentiellement celles atteintes du syndrome ovarien polykystique (PCOS), lesquelles peuvent réagir de manière explosive à l'administration de gonadotrophines. La maturation in vitro (MIV) est une alternative intéressante à la FIV qui permet d'éviter aussi bien les traitements hormonaux lourds que les complications graves. Cette technique consiste à prélever des ovocytes immatures des follicules en phase de croissance. Le mode actuel de culture pour ce type d'ovocytes immatures (MIV avec milieux de culture déjà commercialisés) n'est toutefois pas encore totalement au point étant donné que la probabilité d'implantation par embryon n'est que de 10% (soit seulement 50% de celles-ci après FIV ou ICSI de routine avec ovocytes matures). On suppose que, pour la plupart des ovocytes immatures, la culture in vitro n'est pas adaptée et qu'il serait possible d'améliorer la maturation tant dans le noyau



que dans le cytoplasme. L'étude a pour but premier la validation d'un protocole innovant de maturation in vitro pour une partie des ovocytes immatures.

#### 6) Humane somatische cel nucleaire transfer optimalisatie (ADV\_017)

P. De Sutter

UZ Gent Centrum voor Infertiliteit

<u>Décision</u>: Avis négatif du 02/03/2009 pour cause de non-respect de l'article 3, 2° (« La recherche est basée sur les connaissances scientifiques les plus récentes et satisfait aux exigences d'une méthodologie correcte de la recherche scientifique ») et de l'article 7, § 1<sup>er</sup> (« La demande d'avis comporte une description détaillée de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de la recherche »).

# 7) Optimalisatie van embryocultuur en vergelijking van verschillende embryobronnen voor de derivatie van humane embryonale stamcellijnen (ADV\_018)

P. De Sutter, B. Heindryckx, T. O'Leary, S. Lierman UZ Gent Centrum voor Infertiliteit

<u>Décision</u>: Avis négatif du 17/06/2009 pour cause de non-respect de l'article 3, 2° (« La recherche est basée sur les connaissances scientifiques les plus récentes et satisfait aux exigences d'une méthodologie correcte de la recherche scientifique ») et de l'article 7, § 1<sup>er</sup> (« La demande d'avis comporte une description détaillée de l'objectif, de la méthodologie et de la durée de la recherche »).

### 8) Etude de Pten lors du développement embryonnaire préimplantatoire (ADV\_019)

Y. Englert, F. Devreker, C. Hoofd

Université Libre de Bruxelles - Laboratoire de recherche en reproduction humaine

Durée du projet : du 21/08/2009 au 21/08/2013

Le développement préimplantatoire est caractérisé par un ensemble complexe d'événements qui transforment l'ovocyte fécondé en un blastocyste prêt à s'implanter. C'est à la fois un processus de croissance et de différenciation: on assiste à une complexité croissante des structures et des fonctions. Une caractéristique des embryons humains est leur haut pourcentage d'arrêt au cours du développement entre les stades zygote et blastocyste. Les arrêts du développement proviennent de perturbations au niveau des mécanismes de différenciation et de prolifération cellulaire, qui sont plus complexes que ceux gouvernant les divisions cellulaires dans les tissus adultes.

L'objectif du projet est d'étudier l'expression chez l'humain de facteurs essentiels du développement embryonnaire murin. L'étude sera faite eu utilisant des méthodes avancées de biologie moléculaire (PCR et imagerie confocale).

# 9) Analyse van calcium patroon in humane eicellen en toepassing van diverse activatiestimuli ( $ADV_020$ )

P. De Sutter, B. Heindryckx, L. Leybaert UZ Gent Centrum voor Infertiliteit

Durée du projet : du 09/07/2009 au 09/07/2013

L'échec de fécondation après ICSI s'explique surtout par une déficience au niveau du mécanisme d'activation ovocytaire. Notre service de médecine de la reproduction dispose du savoir-faire nécessaire à une activation ovocytaire assistée par injection d'ionophore dans le cadre d'une ICSI pour résoudre ce problème d'activation. Les problèmes d'activation ovocytaire peuvent être liés aussi bien à l'ovocyte qu'au spermatozoïde. Dans le noyau du spermatozoïde se trouve le facteur spermatozoïde responsable des augmentations calciques dans le cytoplasme de l'ovocyte. Le cytoplasme de l'ovocyte doit par ailleurs être suffisamment mature pour générer ces augmentations. Le rôle crucial de l'ovocyte dans ce mécanisme d'activation ovocytaire demeure cependant flou. L'application clinique d'une activation ovocytaire assistée lors d'une ICSI est très efficace quand un facteur spermatozoïde est à l'origine de l'échec d'une ICSI, mais l'est moins quand la cause est supposée être un facteur ovocytaire. Le but de ce projet est d'étudier le rôle de l'ovocyte, d'une part en analysant les oscillations de calcium et d'autre part en identifiant les agents d'activation artificielle les plus appropriés pour induire des augmentations de calcium.

# 10) Chromosomale afwijkingen in menselijke preimplantatie embryo's en embryonale stamcellen: oorzaken, mechanismen en gevolgen voor in vitro fertilisatie en regeneratieve geneeskunde (ADV 021)

K. Sermon, C. Spits, A. Mertzanidou UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde

Durée du projet : du 18/12/2009 au 18/12/2013

Le projet analyse les causes, mécanismes et conséquences des anomalies chromosomiques dans les embryons préimplantatoires humains et cellules souches embryonnaires pour la fertilisation in vitro et la médecine régénératrice.



Le dépistage génétique préimplantatoire (PGS) vise à promouvoir les grossesses par FIV en sélectionnant des embryons normaux du point de vue chromosomique. Bien qu'un nombre élevé d'embryons humains présente des anomalies chromosomiques, le PGS n'atteint pas le résultat escompté. De même, il est récemment apparu que ces anomalies chromosomiques se retrouvent aussi fréquemment dans les cellules souches embryonnaires humaines (hESC). Nous pensons que les check-points du cycle cellulaire des embryons et des hESC ne sont pas actifs, ce qui facilite l'apparition de ces anomalies. Nous tenons, via ce projet, à comparer les éléments clés des check-points tant des embryons que des hESC, afin de déterminer si les hESC sont un bon modèle de recherche sur les embryons, comme on le suggère souvent. Nous voulons aussi trouver une explication à la grande instabilité chromosomique des hESC, pour ainsi améliorer les conditions de culture actuelles, qui jouent sans doute un rôle négatif dans la naissance d'anomalies chromosomiques. Enfin, nous voulons pouvoir expliquer les anomalies chromosomiques présentes dans les embryons, de même que les mécanismes d'autocorrection, dans le but de développer un nouvel instrument de dépistage fiable susceptible de remplacer le PGS.

# 11) Invloed van embryomorfologie op stamcelderivatie efficiëntie en moleculaire karakterisering / Identificatie van intermediaire structuren tussen binnenste celmassa en stamceluitgroei (ADV 022)

P. De Sutter, B. Heindryckx, T. O'Leary, S. Lierman UZ Gent Centrum voor Infertiliteit

Durée du projet : du 02/02/2010 au 02/02/2014

La récente technique du clonage thérapeutique vise la production de gamètes de novo et in vitro. Cette stratégie consiste à faire différencier in vitro des cellules souches embryonnaires (ESC) du bouton embryonnaire des embryons de 5 jours créés par transfert nucléaire, pour produire des gamètes. Le projet en question ici a pour but de réaliser un objectif de cette stratégie, à savoir isoler des lignées de cellules souches humaines d'embryons surnuméraires associés à trois objectifs originaux. L'origine et la qualité des embryons utilisés sont rarement décrites dans les ouvrages de recherche sur les cellules souches humaines car les laboratoires de cellules souches en général ne sont pas directement rattachés à un laboratoire de FIV. En jetant un point entre le laboratoire d'embryologie et le laboratoire de cellules souches, on peut rendre la dérivation de cellules souches plus efficaces et éventuellement expliquer les différences d'efficacité en matière de dérivation entre différents laboratoires. Le projet cherche à examiner quel paramètre morphologique d'un embryon surnuméraire offre le plus de chances d'isoler une lignée de cellules souches. Nous savons que les embryons surnuméraires sont de moins bonne qualité que les embryons utilisés pour implantation ou congelés, mais ces derniers sont employés pour la patiente même. Les embryons surnuméraires constituent donc la plus grande source d'embryons pour la recherche sur les cellules souches.

# 12) Optimalisatie van de cultuuromgeving tijdens de embryonale ontwikkeling van in vitro gematureerde eicellen afkomstig uit kleine avariële follikels (ADV 024)

P. De Sutter, K. Versieren, F. Dumortier UZ Gent Centrum voor Infertiliteit

Durée du projet : du 02/02/2010 au 02/02/2014

Les ovocytes contenus dans les petits follicules ovariens après stimulation hormonale ne sont pas encore tout à fait arrivés au terme du processus de croissance et de maturation. C'est pourquoi lesdits follicules ne sont pas ponctionnés pendant la ponction ovocytaire, et les ovocytes qu'ils renferment ne sont donc pas utilisés pour le traitement FIV/ICSI de la patiente. Ces ovocytes peuvent néanmoins être une source importante de matériel d'étude pour la recherche expérimentale. Des études menées dans notre centre ont démontré que les ovocytes issus de petits follicules ovariens sont faciles à collecter lors de la ponction ovocytaire. Dans ce cadre, les systèmes de cultures pour maturation in vitro (MIV) de ces ovocytes ont été optimalisés. Le projet actuel a pour but d'optimaliser le développement embryonnaire de ces ovocytes MIV. Dans un premier temps, leur développement embryonnaire sera examiné via ICSI par don de sperme. On tâchera ensuite d'optimaliser le développement embryonnaire des ovocytes MIV après ICSI. Le métabolisme d'embryons en développement génère des ROS ou dérivés réactifs de l'oxygène (Reactive Oxygen Species). Un excès de ROS conduit à un stress oxydatif au niveau des embryons et engendre des dommages sous plusieurs formes. En milieu in vivo, plusieurs facteurs présents dans le fluide de l'oviducte protègent les embryons contre le stress oxydatif. Pour accroître la production d'embryons in vitro, il importe de maîtriser le stress oxydatif durant la culture in vitro. L'étude a pour objectif d'optimaliser l'environnement de culture et le développement embryonnaire d'ovocytes MIV issus de petits follicules. Pour ce faire, différents anti-oxydants seront ajoutés au milieu de culture en phase post-ICSI. Dans une prochaine phase, nous essaierons d'améliorer l'environnement de culture des embryons en faisant appel à un système de coculture après ICSI. Les embryons formés seront fixés. Les ovocytes et embryons ne seront donc en aucune manière implantés chez des patientes et seront détruits en fin d'expérimentation.

# 13) Totipotency and cell commitment during the human preimplantation development (ADV 025)

I. Liebaers, H. Van de Velde, G. Cauffman, C. De Paepe, A. Verloes, L. Petrussa UZ Brussel - Centrum voor Medische Genetica en Reproductieve Geneeskunde

Durée du projet : du 11/05/2010 au 11/05/2014

Poursuite du projet visé sous ADV 015.

# 14) Vitrificatie van rest embryo's en ingevroren-ontdooide rest embryo's: analyse van de overleving (Adv 027)

P. De Sutter, S. Lierman UZ Gent Centrum voor Infertiliteit



Durée du projet : du 11/05/2010 au 11/05/2014

Le but de cette étude est d'examiner si des blastocystes surnuméraires frais peuvent être efficacement congelés par vitrification. Il s'agira aussi de voir si des blastocystes dérivés d'embryons surnuméraires décongelés peuvent subir une deuxième congélation.

Dans la littérature, de nombreuses études décrivent la vitrification de blastocystes provenant d'embryons frais. Ces études montrent un meilleur pourcentage de survie après décongélation. On compte néanmoins à ce jour peu d'études sur la recongélation de blastocystes provenant d'embryons décongelés.

# III.2. Questions posées à la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro

La Commission a eu à se pencher ces dernières années sur plusieurs questions, dont certaines pour lesquelles elle n'était pas directement compétente (voir annexe 3).

Le suivi de la recherche sur les embryons relève de la mission de la CFE. Pourtant, de nombreuses questions qui n'ont pas toujours trait à son champ d'action lui sont soumises.

La Commission essaie, dans la mesure du possible, de respecter les limites de son mandat. Elle ne peut donc pas traiter toutes les questions soumises, notamment quand elle ne dispose pas des compétences ou données nécessaires à cette fin.

#### FONCTION DE SUIVI DE LA COMMISSION

### IV. Suivi scientifique, juridique et éthique

Le suivi scientifique, juridique et éthique est assuré par le secrétariat de la commission, sur base de nombreuses sources et moteurs de recherche.

Les résultats de ces recherches sont régulièrement communiqués aux membres de la CFE lors des réunions plénières.

#### **SUIVI SCIENTIFIQUE**

Des vérifications sont faites dans les bases de données PubMed et ScienceDirect et dans le programme EndNote à l'aide notamment des mots de recherche « embryo, stem cels, Belgium ».

### **SUIVI ÉTHIQUE**

Dans un souci de garantir une couverture la plus large possible des questions éthiques en rapport avec les embryons, les sources d'information suivantes font l'objet d'un suivi régulier :

- CCB (BE)

https://portal.health.fgov.be/portal/page? pageid=56,512676& dad=portal& schema=PORTAL - REVUE DE PRESSE DU SPF (BE):

- SHS (INT)

http://portal.unesco.org/shs/fr/ev.php-URL ID=1372&URL DO=DO TOPIC&URL SECTION=201.html

- CDBI (EU)

http://www.coe.int/t/dg3/healthbioethic/cdbi/default\_FR.asp

- EGE (EU)

http://ec.europa.eu/european\_group\_ethics/index\_fr.htm

- ESHRE (EU)

http://www.eshre.eu/ESHRE/English/Specialty-Groups/SIG/Ethics-and-Law/Welcome/page.aspx/134

- CCNE (FR)

http://www.ccne-ethique.fr/

- ABM (FR)

http://www.agence-biomedecine.fr/

- HFEA (UK)

http://www.hfea.gov.uk/

- Bionews (UK)

http://www.bionews.org.uk/

- ASRM (USA)

http://www.asrm.org/

- BSRM (BE)

http://www.bsrm.be/Boardmembers.html

- VVOG (BE)

http://www.vvog.be/

- GGOLFB (BE)

http://www.ggolfb.be/public/Default.aspx?doc=3012607b-699e-4ce2-a8b0-55185eb802d9

#### **SUIVI JURIDIQUE**

Les principales sources d'information en matière de suivi juridique sont les suivantes :

http://www.moniteur.be/index fr.htm

http://www.senat.be/

http://www.lachambre.be/

http://justice.belgium.be/

Les documents juridiques importants pour la période 2008-2010 sont :

- Projet de loi du 29 mai 2008 portant des dispositions diverses (I) (document de la Chambre 52K1200001, 2<sup>ème</sup> session de la 52<sup>ème</sup> législature 2007-2008).





- Proposition de loi du 16 octobre 2008 modifiant l'article 8 de la loi du 11 mai 2003 relative à la recherche sur les embryons in vitro (Document législatif n° 4-972/1, session de 2008-2009, déposé par MM. Philippe Mahoux et Philippe Monfils).
- Proposition de loi du 22 avril 2009 reportant la date d'entrée en vigueur de 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 (Document législatif n° 4-1288/1, session de 2008-2009, déposé par M. Philippe Mahoux et consorts).
- Proposition de loi du 07 mai 2009 modifiant la réglementation concernant les enfants nés sans vie (Document législatif n° 4-1318/1, session de 2008-2009, déposé par Mme Sabine de Bethune).

#### IV.1 Participation aux séminaires, colloques et conférences

## IV.1.1. Congrès annuel de l'European Society of Human Reproduction & Embryology (ESHRE)

L'ESHRE est la principale association scientifique européenne dans le domaine de la reproduction humaine et de l'embryologie (<a href="www.eshre.eu">www.eshre.eu</a>) et est l'équivalent de l'American Society for Reproductive Medicine - ASRM.

Depuis le début des travaux de la CFE, le secrétaire scientifique est membre de l'ESHRE. C'est également le cas des membres de la CFE. Les membres de la CFE actifs dans la discipline sur le plan professionnel participent aux congrès annuels. De même, depuis 2008, la CFE est chaque fois représentée à l'ESHRE.

Assemblées annuelles :

- 2008. Barcelone, Espagne, à laquelle ont participé B. Jacobs et A. Devos
- 2009. Amsterdam, Pays-Bas, à laquelle a participé F. Peters
- 2010. Rome, Italie, à laquelle ont participé B. Jacobs et F. Peters

# IV.2. Groupe de travail Formulaire d'information et de consentement du patient

Les demandes d'avis qui parviennent à la Commission montrent que la confusion existe parmi les chercheurs en ce qui concerne l'établissement de formulaires de consentement. Un groupe de travail a été désigné pour aborder la problématique du formulaire d'information et de consentement dans le cas particulier de l'utilisation d'embryons frais pour la recherche. Ce groupe de travail déterminera le bien-fondé d'un tel formulaire lors

de projets en cascade et s'il y a moyen de développer un modèle standardisé afin de faciliter le travail des équipes de recherche.

Il s'agit de poursuivre la réflexion lancée initialement. En effet, la Commission rencontre régulièrement des difficultés à harmoniser les critères requis à appliquer pour chaque projet de recherche. Vu la complexité des projets et leur exécution, il est important d'uniformiser autant que possible la rédaction des formulaires d'information et de consentement.

### IV.3. Perspectives pour la période 2011 - 2012

Sur le plan administratif, la nomination du secrétaire scientifique de niveau A31 permettrait d'assurer une continuité dans la fonction. La situation actuelle risque d'engendrer des problèmes liés à la méconnaissance des procédures de la Commission, ce qui peut être préjudiciable à son bon fonctionnement. Il est actuellement prévu de pourvoir à la fonction de secrétaire adjoint de niveau B en janvier 2012.

Afin de mieux faire connaître la CFE, la Commission voudra organiser une conférence de presse et un workshop en 2011.

La commission souhaiterait organiser un symposium en 2012. Le thème, les intervenants et toute la logistique doivent encore être définis. Cela devrait se concrétiser début 2012.

La standardisation du formulaire d'information et de consentement faciliterait aussi le bon fonctionnement de la Commission et offrirait aux équipes de recherche un gain de temps appréciable.

Vu la difficulté de trouver des membres, la procédure visant à renouveler la Commission devrait être simplifiée et permettre une reconduction tacite des mandats pour autant que le membre effectif ou suppléant en place ne demande pas à être remplacé. Cette formule permettrait d'assurer la pérennité de la Commission.

### V. Conclusion

Au cours de la période 2008-2010, la CFE a continué à exercer ses activités comme la loi le prévoit. En raison de la situation instable du secrétariat au SPF SPSCAE, certaines activités prévues telles que l'organisation d'un symposium sont reportées.

Les tâches que la Commission est appelée à remplir en 2011 sont les suivantes :

- La Commission doit continuer à répertorier de manière précise et exhaustive la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro en Belgique.
- La Commission doit prendre position quant aux conditions d'utilisation d'embryons cryopréservés pour la recherche sur les embryons in vitro. En effet, dans bon nombre de cas, les informations traitées dans le formulaire de consentement conformément à la loi PMA du 6 juillet 2007 ne satisferont pas aux conditions posées conformément à l'article 8 de la loi du 11 mai 2003 sur les embryons.
- La Commission souhaite élaborer d'autres directives, dans des groupes de travail, en vue d'apporter un soutien aux Comités d'éthique locaux, plus spécifiquement en ce qui concerne les documents relatifs aux « informations à l'intention du patient » et aux « formulaires de consentement », ainsi que des directives pratiques relatives à la recherche sur les embryons in vitro en Belgique, lesquelles seront axées davantage sur les chercheurs.

Le présent rapport d'activité pour les années 2008 – 2010 a été approuvé le 19-12-2011 en assemblée plénière (PV44) de la CFE.

#### VI. Annexes

# Annexe 1. Présences aux réunions de la Commission fédérale pour la recherche médicale et scientifique sur les embryons in vitro en 2008 – 2010

					20	800							20	109					20	110	
Leden van de FCE / Membres de la CFE	Effectif/Effectif - Suppléant/Plaatsv ervanger	14/01/2008	25/02/2008	17/03/2008	7/04/2008	19/05/2008	30/06/2008	15/09/2008	1/12/2008	12/01/2009	2/03/2009	30/03/2009	11/05/2009	22/06/2009	7/09/2009	26/10/2009	30/11/2009	18/01/2010	8/03/2010	10/05/2010	3/06/2010
Jacobs Bénédicte (FR)	Effectif	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	E	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Е	Р	Р
Van Steirteghem André (NL)	Effectif	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Е	Р
Artsen / Docteurs en médecine																					
Cassiman Jean-Jacques (NL)	Effectif	Р	Р	Е	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Е	Р	Е	Р	Е	Е
Cooreman Gilbert (NL)	Effectif	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α
Devreker Fabienne (FR)	Effectif	Р	Р	Р	Е	Р	Р	Р	E	Р	Р	Α	Р	Р	Е	Р	Р	Е	Р	Р	Α
Roegiers Luc (FR)	Effectif/Démission	Р	Α	Р	Р	Р	Е	Р	Р	Р	Α	Е	Р	E	E	E	E	E	Е	Е	Α
D'Hooghe Thomas (NL)	Suppléant	Р	Е	E	Е	Р	Р	Е	E	Е	Α	Α	Е	E	E	Е	Е	Р	Α	Р	Е
Cosyns Paul (NL)	Suppléant	Р	Е	Р	Α	Р	Е	Е	Е	Α	Α	Р	Е	Е	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Α
Charlier Dominique (FR)	Effectif/Démission	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Е	Α	Е	Е	démission	06/2009				
Perrier d'Hauterive Sophie (FR)	Suppléant/Effectif	aangewez	en/nommés	s 12/2008						Е	Р	Α	E	Е	Е	Р	Е	Р	Е	Е	Р
in wetenschappen / Docteurs en	sciences																				
Pijnenborg Robert (NL)	Effectif/Démission	Р	Е	Р	Е	Р	Е	Е	Е	Е	démission	03/2009									
Van Der Elst Josiane (NL)	Effectif	Р	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Е	Е	Е	Α	Е	Α	Α	Α	Α	Α
Burny Arsène (FR)	Effectif	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Р	Е	Α	Е	E	Р	Р	Р	Α	Е	Е	Α	Р
Van Cauwenberge Anne (FR)	Effectif	Р	Е	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Е	Р	E	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Е
Hermans Emmanuel (FR)	Suppléant	Α	Е	Р	Р	Α	Е	Е	Е	Α	Α	Α	Е	Е	Α	Е	Е	Α	Α	Α	Α
Heindrickx Björn (NL)	Suppléant/Effectif		en/nommés							Р	Р	Е	Р	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Р	Е
Punjabi Usha Rani (NL)	Suppléant	aangewez	en/nommés	s 12/2008						Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р
Jouan Caroline (FR)	Suppléant/Effectif	aangewez	en/nommés	s 12/2008						Е	Р	Р	Е	Р	Α	Е	Р	Р	Р	Р	Е
Juristen / Juristes																					
Van Der Kelen Dirk (NL)	Effectif	Р	Е	Р	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Е	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р	Р
Mewissen Erik (NL)	Suppléant	Α	Р	Α	Α	Е	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α	Α
Gallus Nicole (FR)	Suppléant									Р	E	Α	Р	Е	Р	Е	E	Р	Е	Е	Е
e problemen en de sociale weter	schappen / Experts	éthique			,			,												,	
Blancquaert Sofie (NL)	Effectif	E	Е	Р	Е	E	Р	Е	Е	Α	Е	Е	Е	Е	Е	Α	Е	Α	Е	Е	Е
Evers-Kiebooms Gerry (NL)	Suppléant	Р	E	Е	E	Р	P	E	Е	Р	E	E	E	E	P	Е	Р	Р	E	E	E
Pennings Guido (NL)	Suppléant	Р	Α	Α	Р	Α	Р	Е	Е	Р	Α	Α	Е	Е	Е	Р	Р	Р	Е	Е	Р
Pinsart Marie-Geneviève (FR)	Effectif	aangewez	en/nommés	s 12/2008						Р	Р	Р	Е	Е	Р	Р	Е	Р	Е	Р	Е
Cailleau Françoise (FR)	Effectif	aangewez	en/nommés	s 12/2008			1			Р	Е	Р	Р	Е	Р	Е	Р	Р	Р	Е	Е
Ravez Laurent (FR)	Suppléant	aangewez	en/nommés	s 12/2008						Р	Р	Е	Е	Е	Е	Р	Е	Е	Р	Е	Α
Alexandre Henri (FR)	Suppléant	aangewez	en/nommés	s 12/2008						Р	P	Р	F	P	P	Р	Р	Р	Р	F	F

Aanwezig / Présence = P

Verontschuldigd / Excusé = E

Afwezig / Absent = A

## Annexe 2. Budget 2008, 2009 et 2010 de la CFE

Adobe Acrobat Document 1, 2 et 3.

# Annexe 3. Vue d'ensemble des avis de la CFE pour la période 2008-2010

Avis	Nom du projet Equipe Centre de recherche	Date de rédactio n du dossier	comité d'éthique local	Décision	Date d'accord ou refus	Terme
	Human embryonic stem cells as new models for development of new therapies and exploration of mechanisms in monogenic diseases Prof. Dr. K. Sermon, Prof. Dr. I. Liebaers UZ Brussel	19/02/20 08		Pas dans le cadre de la loi sur les embryons		6/12/2 008
	Epigenetische stabiliteit in gameten, pre- implantatie embryo's en menselijke embryonale stamcellen met een focus op het gedrag van dynamische mutaties bij myotone dystrophie en fragiele X syndroom Prof. Dr. I. Liebaers, Prof. Dr. K. Sermon UZ Brussel	25/02/20 08			23/05/2008	
Avis 014	Detectie van chromosomale afwijkingen in pre-implantatie embryo's door middel van array CGH Prof. Dr. K. Sermon, Msc Afroditi Mertzanidou, Dr. Claudia Spits, Dr. Catherine Staessen UZ Brussel	17/04/20 08		Accord	23/05/2008	4 ans
Cons002	BEST Stem Cells			Pas dans le cadre de la loi sur les embryons		
Avis 017	Humane somatische cel nucleaire transfert optimalisatie Prof. Dr. De Sutter UZ Gent					
Avis 018	Optimalisatie van embryocultuur en vergelijking van verschillende embryo bronnen voor de derivatie van humane embryonale stamcellijnen Prof. Dr. De Sutter Petra, Dr. Heindryckx Björn, MSc. O'Leary Thomas, Bsc. Lierman Sylvie UZ Gent	18/02/20 09		Refus	17/06/2009	
Avis 019	Etude de Pten lors du développement embryonnaire préimplantatoire Pr Y. Englert, Dr. Devreker, Mme. Hoofd ULB Erasme	30/04/20 09		Accord	21/08/2009	4 ans
Avis 020	Analyse van calcium patroon in humane eicellen en toepassing van diverse activatiestimuli Prof. De Sutter Petra, Dr. Heindryckx Björn, Prof. Leybaert Luc UZ Gent	4/05/200 9			9/07/2009	
Avis 021	Chromosomale afwijkingen in menselijke preimplantatie embryo's en embryonale stamcellen: oorzaken, mechanismen en gevolgen voor in vitro fertilisatie en	3/06/200 9	13/05/2009	Accord	18/12/2009	4 ans



				1		
	regeneratieve geneeskunde					
	Prof. Dr. Karen Sermon, Dr. Claudia Spits,					
	Msc. Afroditi Mertzanidou					
	UZ Brussel					
Avis 022	Invloed van embryomorfologie op	17/06/20	17/06/2009	Accord	2/02/2010	4 ans
	stamcelderivatie efficiëntie en moleculaire	09				
	karakterisering / Identificatie van					
	intermediaire structuren tussen binnenste					
	celmassa en stamceluitaroei					
	1					
	Prof. Dr. De Sutter Petra, Dr. Heindryckx					
	Björn, Msc O'Leary Thomas, BSc Lierman					
	Sylvie					
	UZ Gent					
Cons	Exploitation de la vitrification dans le but			Pas dans le		
003	d'améliorer les techniques de fécondation			cadre de la		
	in vitro			loi sur les		
	ULB Erasme			embryons		
	0== =:00:::0			011101 y 0110		
Avis 024	Optimalisatie van de cultuuromgeving	31/08/20	16/06/2009	Accord	23/11/2009	1 and
AVIS 024	tijdens de embryonale ontwikkeling van in	09		Accord	23/11/2009	4 0115
		09				
	vitro gematureerde eicellen afkomstig uit					
	kleine avariële follikels					
	Prof. Dr. De Sutter Petra, M.Sc. Versieren					
	Karen, Dr. Dumortier Frank					
	UZ Gent					
Avis 025	Totipotency and cell commitment during	30/10/20	8/10/2009	Accord	11/05/2010	4 ans
	the human preimplantation development	09				
	(FWO project)					
	Prof. I. Liebaers, Van de Velde Hilde,					
	Cauffman Greet, De Paepe Caroline, Verloes					
	An. Petrussa Laetitia					
	UZ Brussel					
Cons	Effect van geassisteerde eicel activatie			Validation		
004	(Assisted Oocyte Activation, AOA) op de			belge d'une		
"	bevruchting bij patiënten met een gefaalde			procédure		
	fertilisatie na ICSI			international		
	Pr D'Hooghe			e. Pas		
	UZ Leuven			e. Pas d'avis		
	UZ Leuveil					
4	\ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \ \	0/00/07:	00/40/05	nécessaire.	1110=100:-	
Avis 027	Vitrificatie van rest embryo's en	2/02/201	29/12/2009	Accord	11/05/2010	4 ans
	ingevroren-ontdooide rest embryo's:	0				
	analyse van de overleving					
1	Prof. Dr. De Sutter Petra, B.Sc. Lierman					
	Sylvie					
	UZ Gent					
	1	ı	1	1	1	



# Annexe 4. Vue d'ensemble de l'utilisation d'embryons et d'ovocytes aux fins de recherche scientifique sur la base des formulaires de suivi

Avis	2008	2009	2010
Avis 011	150 FS en 2 ans	150 FS en 2 ans	
	x CSE 11 OV		
Avis 013	141 E	0 embryons	
Avis 014	20 CS	6 CS	
Avis 019	60 S		
Avis 020		0	250 Cr
Avis 021		0	50 S
Avis 022		1300 S	900 S+ Cr
Avis 024		100 Cr	100 F
Avis 025		200 S + Cr	200 S
Avis 027			120 CS
Avis 028			
	404.004	450.07	
TOTAL	124 OV 1074 E	150 OV 1921 E	

Légende : E = embryon, F = frais, S = surnuméraire, C = congelé, Cr = créé, OV = ovocyte, I = immature, CSE = cellule souche embryonnaire. En italique sur fond gris, les valeurs théoriques.



DG Etablissements de Soins

Place Victor Horta, 40/10 1060 - Bruxelles

www.health.belgium.be

Ed. Resp.: Dr. Dirk Cuypers, Place Victor Horta 40 Bte 10, 1060 - Bruxelles

ISDN: D/2012/2196/26