

Evolution des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons avant et après les lois de bioéthique de Juillet 1994 : Incidences sur l'organisation des centres d'assistance médicale à la procréation.

**MOUTEL Grégoire
Thèse 1997**

Plan détaillé

I- INTRODUCTION

I-1- Historique des pratiques de garde des gamètes et des embryons et implication des CECOS.

I-1-1- De Spallanzani à la cryoconservation de sperme.

I-1-2- Historique de la conservation des embryons humains congelés.

I-1-3- Historique de l'activité des CECOS (Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme humain) et enjeux d'une politique d'évaluation.

I-2- Objectifs généraux d'évaluation

I-2-1- Evaluation des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons

I-2-2- Les lois de bioéthique de juillet 1994 et la pratique de garde des gamètes et des embryons.

I-2-3- L'évaluation: un impératif de responsabilité pour les praticiens, la collectivité et le législateur.

II- EVALUATION DE LA PRATIQUE D'AUTOCONSERVATION DE SPERME

II-1- Méthode d'évaluation de la pratique d'autoconservation du sperme

II-1-1- Méthode d'évaluation de l'activité d'autoconservation sperme et du devenir des paillettes mises en garde

II-1-2- Méthode d'évaluation qualitative de l'information offerte aux patients

II-1-3- Méthode d'évaluation de l'opinion des patients concernant le devenir de Leurs paillettes de sperme en cas de décès.

II-2- Résultats de l'évaluation de l'activité d'autoconservation de sperme et du devenir des paillettes

II-2-1- Evolution de l'activité et des indications d'autoconservation de sperme de 1980 à 1995.

II-2-2- Résultats de l'étude retrospective sur le devenir au 01/01/95 des gametes mis en garde de 1980 à 1990

II-2-2-1- Données recueillies au moment de la congélation

II-2-2-2- Devenir des paillettes de sperme mises en garde

II-2-3- Résultats sur la qualité de l'information offerte aux patients

II-2-4- Résultats sur l'opinion des patients concernant le devenir de leurs paillettes de sperme en cas de décès.

II-3- Discussion des résultats sur l'autoconservation de sperme et implications pour la gestion des CECOS

II-3-1- Une évolution croissante du recrutement des cecos

II-3-1-1- Impacts des traitements

II-3-1-2- Analyse de l'évolution du recrutement des cecos

II-3-2- discussion sur le devenir des paillettes de sperme mises en garde

II-3-2-1- Discussion sur les modalités de venue au cecos et sur les données recueillies au moment de la congélation.

nombre de recueils et moment des recueils

qualité du sperme

age des patients, situations maritales et nombre d'enfant(s)

contrat de garde: impact et limites

II-3-2-2- Analyse du devenir des paillettes

l'utilisation ne concerne que 10,4% des patients

analyse des résultats en cas d'utilisation

les patients sont fortement attachés à la prolongation de la garde

la garde des paillettes de sperme peut être prolongée indépendamment de la volonté des patients

les causes d'arrêt de la conservation: de nombreuses incertitudes face à des situations souvent délicates

II-3-2-3- Analyse de l'information offerte aux patients

carence d'information ou distorsion de perception de l'information?

contrat de garde: nécessité d'une information plus élaborée ?

II-3-2-4- La question de l'insémination post-mortem en France : analyse d'une évolution socio-juridique confrontée à l'opinion des patients

une question qui dépasse le seul cadre médical et qui débouche sur un recours à la justice.

des arguments psychologiques et sociologiques.

la décision du législateur en juillet 1994

l'opinion des patients.

des incertitudes persistantes sur le devenir des paillettes en cas de décès.

mise en application du droit par le médecin: nouvelle dimension de la relation médecin-malade

II-3-3- Nécessité d'une évaluation quantitative et qualitative plus rigoureuse

nos résultats et les questions soulevées précédemment permettent aujourd'hui de définir plusieurs objectifs prospectifs

buts généraux du registre informatisé
méthodologie et mise en place du registre
conclusion: enjeux éthiques de ce programme d'évaluation

III - PRATIQUE DE LA GARDE DES EMBRYONS DANS LES CECOS

III-1- Evaluation de la pratique de garde des embryons

III-1-1- Etude globale de l'évolution des embryons en garde au niveau de l'ensemble des CECOS

III-1-2- Analyse qualitative du devenir des embryons

III-2- Résultats

III-2-1- Résultats de l'évolution globale des embryons en garde au niveau de l'ensemble des CECOS

III-2-2- Résultats de l'analyse qualitative du devenir des embryons.

Résultats de la première étude de 199

Résultats de la seconde étude au 01/10/1997

III-3- Discussion sur l'évolution de la garde des embryons et les limites de la loi

III-3-1- Augmentation persistante du nombre des embryons en garde.

III-3-2- Discussion sur l'impossibilité de limiter la durée de la garde des embryons en dehors de tout critère d'appréciation médicale.

III-3-3- Discussion sur les " devenir " possibles des embryons en garde.

III -3-2-1 La garde des embryons débouche majoritairement sur leurs implantations

III -3-2-2 Des incertitudes persistantes en cas de dissociation des couples

III -3-2-3 Le nombre de couples perdus de vue augmente fortement au fil du temps

III -3-2-4 L'alternative du "don" et de l'accueil des embryons

III -3-2-5 La recherche sur l'embryon

III -3-2-6 Conclusion: perspectives pour les centres de garde d'embryons.

Titres et travaux

Liste des abréviations:

AMP : Assistance Médicale à la Procréation.

CCNE : Comité Consultatif National d'Ethique

CECOS : Centre d'étude et de conservation des oeufs et du sperme humain.

CNMBR : Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal.

FIV : Fécondation in vitro.

ICSI : Intracytoplasmic sperm injection ou microinjection de spermatozoïde.

NSMP : Nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette.

Introduction

I - Introduction

I-1- Historique des pratiques de garde des gamètes et des embryons et implication des CECOS.

I-1-1- De Spallanzani à la cryoconservation de sperme.

I-1-2- Historique de la conservation des embryons humains congelés.

I-1-3- Historique de l'activité des CECOS (Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme humain) et enjeux d'une politique d'évaluation

I-2- Objectifs généraux d'évaluation

I-2-1- Evaluation des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons

I-2-2- Les lois de bioéthique de juillet 1994 et la pratique de garde des gamètes et des embryons.

I-2-3- L'évaluation: un impératif de responsabilité pour les praticiens, la collectivité et le législateur.

I - INTRODUCTION:

I-1- Historique et objectifs d'évaluation

I-1- Historique des pratiques de garde des gamètes et des embryons et implication des CECOS.

I-1-1- De Spallanzani à la cryoconservation de sperme.

En 1776, Spallanzani réalise une fécondation artificielle sur des œufs de grenouille et démontre le caractère indispensable de la semence mâle (1). Son ami, le philosophe et naturaliste A. Bonnet lui écrit alors, d'une manière très prémonitrice (2): « Je ne sais même si ce que vous venez de découvrir n'aura pas quelque jour dans l'espèce humaine, des applications auxquelles nous ne songeons point et dont les suites ne seraient pas légères. »

L'application à l'homme ne tarde pas. En effet, en 1791 J. Hunter insémine la femme d'un drapier avec le sperme de ce dernier, et obtient une grossesse (2). C' est la première insémination artificielle humaine.

Cette pratique déclenche une vive opposition, et, officiellement, un siècle plus tard, en 1897, le Saint Office de Rome condamne le principe de l'insémination artificielle. A la question: «An adhiberi possit artificialis mulieris fecondatio?»* est simplement répondu «Non licere»**. (* Est-il permis de féconder artificiellement une femme ? ** Ce n'est pas licite). Au début du 19e siècle cette condamnation est reprise par l'Académie des Sciences morales et politiques qui expose que l'acte d'insémination artificielle est anti-naturel; et que le mode de recueil du sperme par masturbation est implicitement condamnable (2,3).

Reprenant les travaux de Spallanzani et de Montegazza (1866) qui découvre que le froid immobilise les animacules (spermatozoïdes) et que ceux-ci recouvrent une mobilité au réchauffement (4), Jean Rostand (1950) montre le rôle cryoprotecteur du glycerol rendant possible la congélation et la conservation dans l'azote des spermatozoïdes d'ovins et de bovins (2).

Cette découverte va permettre la création des centres de congélation et de conservation du sperme, appelés alors « banques du sperme ». En 1963, Sherman procède avec succès à l'adaptation de cette technologie à la médecine humaine aux Etats-Unis (5), il ouvre la première banque de sperme humain et obtient les premières grossesses par insémination de sperme congelé.

Parallèlement à ces progrès, en France, les mentalités évoluent. Ainsi, en 1957, le 17e congrès de la Fédération des Sociétés de Gynécologie et d'Obstétrique de langue Française affirme que l'insémination avec le sperme du mari est une méthode de traitement acceptable d'une stérilité conjugale (6). En 1973, se créent les deux premières banques de sperme françaises.

- La première à l' Hôpital Necker à l'initiative du Pr Albert Netter,
- La seconde à l' Hôpital Bicêtre par le Pr Georges David, sous le nom de CECOS (Centre d'étude et de conservation des oeufs et du sperme humain).

I-1-2- Historique de la conservation des embryons humains congelés.

Bien avant la première réussite de Fécondation In Vitro (FIV) dans l'espèce humaine en 1978 par Edwards et Steptoe, Wittingham et Mazur en 1972 avaient fait état de la naissance de souriceaux après réimplantation intra-utérine d'embryons congelés (7) . Dans les années qui ont suivi, cette technique se développe avec succès chez plusieurs espèces de mammifères.

Les techniques de congélation de l'embryon humain dérivent directement de celles mises au point pour l'embryon de souris et de vache. Toutes les équipes de FIV humaine, affinent alors la technique et le conditionnement des embryons. Leur objectif est d'éviter la destruction d'embryons dont le transfert est impossible lors du cycle de stimulation et de ponction ovarienne (limitation du nombre d'embryons implantés pour limiter les grossesses multiples), et d'augmenter ainsi les taux de succès en FIV en permettant de réaliser des transferts embryonnaires espacés dans le temps à distance de la réalisation de la FIV.

Trounson et Mohr, publient, en 1983, le premier cas de grossesse chez une femme après implantation d'embryons congelés, mais avec une fausse couche spontanée à la 27ème semaine (8).

En France, ont lieu en 1985 les premiers transferts d'embryons congelés avec naissances d'enfants vivants en 1986 (9).

I-1-3- Historique de l'activité des CECOS (Centres d'Etude et de Conservation des Oeufs et du Sperme humain) et enjeux d'une politique d'évaluation.

La création du premier CECOS par le Pr G. David et de la banque de sperme de l'hôpital Necker par le Pr A. Netter avait pour objectif d'ancrer dans le système public des pratiques qui se dirigeaient vers des secteurs privés plus ou moins clandestins, souvent onéreux, sans garantie de transparence technique et éthique. Les autorités de tutelle ne reconnurent pourtant pas un caractère officiel à ces créations de centres ; elles jugèrent plus judicieux l'existence de structures autonomes, type loi de 1901 conventionnées avec l'hôpital d'accueil.

C'est en 1992, soit 19 ans plus tard, que sera décidée l' intégration effective des CECOS au sein des Hôpitaux comme Unités Fonctionnelles à part entière.

Enfin, en 1994, les lois de Bioéthique votées par l'Assemblée Nationale et le Sénat concrétisent la reconnaissance légale de la pratique de la conservation des gamètes et des embryons.

L'autoconservation de sperme:

La cryoconservation permet de conserver le sperme à long terme, sans altération de sa qualité (10,11). L'autoconservation de sperme a pour but si possible de préserver les chances de procréation d'un homme soumis à des traitements potentiellement stérilisants. Elle demeure à ce jour indispensable dans la mesure où les protocoles de préservation de la spermatogénèse sont encore décevants (12).

Cette pratique exercée depuis 1973 représente aujourd'hui une part croissante de l'activité des CECOS. La maîtrise de la technique de congélation a permis aux CECOS de proposer la possibilité de conservation des spermatozoïdes comme sauvegarde d'une fertilité masculine dans les indications suivantes:

- Traitements antinéoplasiques chimiothérapiques ou radiothérapiques potentiellement stérilisants mis en oeuvre chez des hommes jeunes atteints de cancer.
- Indications préchirurgicales et traitements immunosuppresseurs (puisque tous ces traitements peuvent s'accompagner d'altération secondaire de la spermatogénèse et donc d'infertilité).

- Indications d'aide à la conception dans le cadre de programme de FIV ou d'ICSI («Intracytoplasmic sperm injection» ou microinjection de spermatozoïde) où une stérilité masculine impose un recueil de sperme par voie chirurgicale (ponctions épидидymaires, déférentielles ou testiculaires); le prélèvement étant alors souvent conservé pour une utilisation différée.
- Enfin, citons la vasectomie, indication de plus en plus rare.

La conservation des embryons

Certains CECOS se sont vu confier cette activité par les centres de Fécondation In Vitro dès 1986, en raison de leur savoir faire dans la conservation par congélation d'éléments du corps humains. Aujourd'hui, à l'issue de tentatives de Fécondation In Vitro (FIV classique et micro-injection ICSI depuis 1993), les embryons dits « surnuméraires » sont mis en garde en vue d'une implantation différée.

Le développement de la congélation et de la conservation a plusieurs explications médicales:

- Les moyens de stimulation ovarienne à l'origine d'une augmentation du nombre des ovocytes recueillis par ponction ovarienne;
- La mise en fécondation in vitro le plus souvent de tous les ovocytes obtenus liée à l'impossibilité de prévoir pour un couple le taux de réussite de fécondation, aboutissant à une augmentation du nombre des embryons.
- La limitation du nombre d'embryons transférés afin de limiter le risque de grossesse multiple.

Ainsi, les embryons excédentaires sont congelés pour un éventuel transfert différé:

- soit en cas d'échec de la première tentative, leur transfert augmentant le taux de succès en évitant de nouvelles stimulations et ponctions ovariennes.
- soit après l'obtention d'une grossesse pour répondre à un nouveau désir d'enfants

Garde des produits du corps humain et enjeux d'une politique d'évaluation au sein des CECOS.

Le Pr G. David a insisté dès 1973 sur la nécessité d'une évaluation transparente, ouverte sur la société et élargie à de nombreux acteurs non médicaux et non scientifiques. Une commission appelée «commission d'éthique et de déontologie des CECOS» est devenue un lieu de réflexion sur les problèmes éthiques auxquels sont confrontés les différents praticiens. Dans le domaine de la conservation d'éléments germinaux, les CECOS ont été amenés à se confronter à des normes sociales et culturelles fondées sur des symboliques ancestrales de la sexualité, de la reproduction naturelle et de la conception de la famille. Leur réflexion s'est rapidement accompagnée de l'élaboration de règles de bonnes pratiques et d'une charte éthique (Annexe III). La conservation des gamètes et des embryons est ainsi devenue progressivement une pratique médicale acceptée par la société.

Rapidement la réflexion des praticiens a dû prendre en compte de nouvelles questions issues de la mise en place de la garde des gamètes et des embryons: on peut citer ici les questions sur la limitation ou non de la durée de garde face à l'augmentation des gamètes et embryons stockés, les moyens à mettre en oeuvre pour assurer la gestion et la sécurité sanitaire, les réponses à apporter face aux demandes d'insémination de sperme ou d'implantation d'embryons chez des femmes de conjoint décédé... Dès lors les médecins des CECOS ont considéré qu'ils n'étaient pas habilités à trancher seuls ces questions et se sont tournés soit vers l'institution judiciaire (13,14), soit vers les administrations de tutelle et par voie de conséquence vers le politique (15-17).

Pour informer la collectivité, les CECOS ont élaboré initialement une politique de bilans annuels nationaux d'activité concernant les éléments germinaux en garde. Il s'en dégage les grandes tendances de l'évolution des pratiques en terme de nombre d'actes réalisés, d'activité de garde, de résultats biologiques et de taux de grossesses. Dans les faits, les données objectivées par ces bilans ne permettent pas toujours d'évaluer tous les enjeux éthiques rencontrés en pratique dans les différents centres. Des évaluations complémentaires se sont révélées nécessaires.

L'objectif de notre travail est d'établir une étude quantitative et qualitative plus précise de la conservation des gamètes et des embryons et d'en évaluer les résultats en regard des règles qui en régissent actuellement la pratique. Il doit ainsi permettre d'une part d'aider chaque praticien dans ses démarches et dans ses choix quotidiens et d'autre part d'éclairer la collectivité sur les interrogations qui subsistent en particulier dans la perspective de la révision des lois dites « de Bioéthique» en 1999.

I-2- Objectifs généraux d'évaluation

I-2-1- Evaluation des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons

Les activités de cryoconservation des CECOS (l'autoconservation de sperme avant traitement stérilisant, et la garde des embryons surnuméraires issus de fécondation in vitro) inscrivent la reproduction humaine dans une nouvelle temporalité puisqu'elles permettent la conservation à très long terme, voire théoriquement illimitée, en dehors du corps humain des gamètes et des embryons. Ceux-ci sont revêtus d'une signification symbolique forte qui véhicule des croyances individuelles et des représentations propres à chaque groupe social. Ils ne peuvent être considérés comme de "simples" produits du corps humain car ils véhiculent à la fois un passé (représentation originelle), un espoir (projet parental), et un avenir (l'enfant à naître). Cette spécificité place donc le médecin face à des responsabilités nouvelles et spécifiques dans la gestion des gamètes et des embryons.

La première activité que nous avons souhaité analyser et évaluer est la pratique de l'autoconservation de sperme. Elle représente actuellement la principale activité des CECOS. Les autoconservations de sperme sont le plus souvent de longue durée et s'étendent sur plusieurs années. Pour l'ensemble de la Fédération française de CECOS, 1150 patients en moyenne sont vus par année avant traitement potentiellement stérilisant. Au fil du temps, les CECOS ont donc à gérer un nombre croissant de paillettes, avec de nombreuses incertitudes (durée de garde, conditions de garde et modalités d'utilisation, cas de patients perdus de vue, attitude pratique en cas de patient décédé). Les modalités de gestion de ces paillettes de sperme cryoconservé ainsi que la prise en charge offerte aux patients concernant l'information sur les effets de leur traitement et leur pathologie, sont autant de points à évaluer.

Cette évaluation tendra vers deux objectifs:

- le premier est «humain» visant à améliorer la prise en charge des patients ;
- le second est «matériel» visant à améliorer les modalités de gestion des spermatozoïdes cryoconservés sur lesquelles les lois de « Bioéthique » ne se sont pas prononcées (en dehors de l'interdit de l'insémination post-mortem), laissant ici aux praticiens leur rôle de régulateurs des pratiques.

La seconde activité qui fait l'objet de notre évaluation est la garde des embryons dits « surnuméraires ». Comme nous l'avons exposé précédemment, ces embryons sont mis en garde à l'issue de tentatives de fécondation in vitro (FIV classique ou micro-injection ICSI).

Le devenir de ces embryons cryoconservés depuis 1986 soulève de nombreuses questions:

- d'une part en ce qui concerne la durée de la garde;
- d'autre part dès lors que le couple ne souhaite plus les transférer: couples perdus de vue ou séparés, prolongation de la garde durant des années sans désir d'implantation à venir, volonté de don d'embryons à un autre couple ou à la recherche.

Ces situations souvent sans réponse avaient largement nourri le débat prélégislatif de 1984 à 1994. Il convient aujourd'hui à travers une observation du devenir des embryons de regarder quels sont leurs devenir effectifs, quelles en sont les implications pour les couples et les médecins, et quel a été l'impact des lois de bioéthique de 1994. Il apparaît en l'état indispensable d'évaluer si ces dernières ont permis de limiter le nombre d'embryons en garde, et de lever les incertitudes qui pesaient sur le devenir des embryons en terme de possibilité d'arrêt de la congélation, de don à un couple, ou de recherche.

I-2-2- Les lois de Bioéthique de Juillet 1994 et la pratique de garde des gamètes et des embryons.

La longue gestation des lois de bioéthique initiée en 1984 a débouché, suite à de nombreux rapports parlementaires (16,17) sur les textes législatifs de Juillet 1994.

La loi 94-653 relative au respect du corps humain (18) est inscrite dans le code civil.

La loi 94-654 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'Assistance Médicale à la Procréation (AMP) et au diagnostic prénatal (19) est inscrite dans le code de la santé. Elle seule est révisable en 1999.

La loi 94-653 pose les principes généraux de la primauté de la personne et du respect de sa dignité et de son intégrité. La seconde 94-654 établit pour la première fois la reconnaissance de l'AMP comme une pratique socialement légitime et accepte le principe de la garde des gamètes et des embryons. Ce texte a dû faire face à des situations et faits nouveaux:

- la fécondation hors du corps (remise en cause des modes de procréation),
- l'extra-temporalité de la procréation (par la conservation des gamètes et des embryons),
- les nouveaux types de filiation induits par l'officialisation du don de gamètes et théoriquement du don d'embryons,
- la possibilité technique de procréation post-mortem que le législateur a interdite.

En pratique, il convient de détailler ce que définissent ces textes.

● Pour l'activité de conservation de gamètes dans le cadre des autoconservations de sperme:

Les lois ne disent rien de spécifique sur cette activité, en dehors du fait qu'elle doit se dérouler « dans des établissements publics de santé et des organismes à but non lucratif autorisés à cet effet par l'autorité administrative » (chapitre II, section IV relative à la conservation et à l'utilisation des tissus et cellules du corps humain, de la Loi 94-654) (19).

Aucun article ne se rapporte spécifiquement à l'autoconservation des gamètes. Il n'existe par ailleurs aucun décret sanitaire relatif à l'autoconservation de sperme (les règles appliquées par les professionnels le sont par extrapolation du décret 96-993 relatif au don, mais ne sont pas pleinement adaptées à l'autoconservation). (20)

Dans cette même loi, la section V « Dispositions spécifiques au don et à l'utilisation des gamètes », tous les articles se rapportent à l'activité de don et aucun à celle d'autoconservation de sperme.

Le seul élément qui figure dans la Loi et qui se rapporte indirectement à l'activité d'autoconservation de sperme (bien qu'elle ne soit pas mentionnée) est l'interdiction de la procréation postmortem: l'article L 152-2 chapitre IIbis stipule que « l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, mariés ou en mesure d'apporter la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans et consentants préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination ».

● Pour l'activité de conservation des embryons:

Le chapitre IIbis « Assistance médicale à la procréation » de la loi 94-654 comporte de nombreux articles qui se rapportent à la garde des embryons.

- Tout d'abord la loi reconnaît la possibilité d'obtention d'embryons surnuméraires et leur conservation:

L'article L 152-3 stipule qu' « *un embryon ne peut être conçu in vitro que dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation* ».

Ce même article reconnaît ensuite la possibilité d'obtention puis de conservation des embryons dits « surnuméraires »:

« *Compte tenu de l'état des techniques médicales, les deux membres du couple peuvent décider par écrit que sera tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre nécessaire la conservation d'embryons, dans l'intention de réaliser leur demande parentale dans un délai de cinq ans* ».

Il énonce ensuite sans autre précision que le couple devra être contacté annuellement: « *Les deux membres du couple sont consultés chaque année pendant cinq ans sur le point de savoir s'ils maintiennent leur demande parentale* »

- L'article L 152-4 reconnaît en théorie la possibilité du don d'embryons, mais la non publication de décret d'application rend ce dernier non réalisable.

« *A titre exceptionnel, les deux membres du couple peuvent consentir par écrit à ce que les embryons conservés soient accueillis par un autre couple dans les conditions prévues à l'article L. 152-5.* »

« *En cas de décès d'un membre du couple, le membre survivant est consulté par écrit sur le point de savoir s'il consent à ce que les embryons conservés soient accueillis par un autre couple dans les conditions prévues à l'article L. 152-5.* »

« L'accueil de l'embryon est subordonné à une décision de l'autorité judiciaire, qui reçoit préalablement le consentement écrit du couple à l'origine de sa conception. Le juge s'assure que le couple demandeur remplit les conditions prévues à l'article L. 152-2 et fait procéder à toutes investigations permettant d'apprécier les conditions d'accueil que ce couple est susceptible d'offrir à l'enfant à naître sur les plans familial, éducatif et psychologique. »

« Les modalités d'application du présent article sont déterminées par décret en Conseil d'Etat. »

A ce jour, fin 1997, ce décret n'a toujours pas été publié rendant en pratique impossible l'accueil des embryons pourtant prévu par la Loi.

• La Loi interdit toute expérimentation sur l'embryon, mais... des études sur l'embryon peuvent être autorisées:

« Art. L. 152-8. - La conception *in vitro* d'embryons humains à des fins d'étude, de recherche ou d'expérimentation est interdite. »

« Toute expérimentation sur l'embryon est interdite. »

« A titre exceptionnel, l'homme et la femme formant le couple peuvent accepter que soient menées des études sur leurs embryons. »

« Ces études doivent avoir une finalité médicale et ne peuvent porter atteinte à l'embryon. »

« Elles ne peuvent être entreprises qu'après avis conforme de la commission mentionnée à l'article L. 184-3 (CNMBR: Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal) dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat. »

Ce décret n'a été publié que récemment (Décret 97-613 du 27 mai 1997 « relatif aux études menées sur des embryons humains *in vitro* et modifiant le code de la santé publique »).

« Art R 152-8-1. Une étude sur des embryons humains *in vitro* prévue à titre exceptionnel par l'article L 152-8, ne peut être entreprise que si elle poursuit **l'une des finalités suivantes**:

1) Présenter un avantage direct pour l'embryon concerné, notamment en vue d'accroître les chances de réussite de son implantation.

2) Contribuer à l'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation, notamment par le développement des connaissances sur la physiologie et la pathologie de la reproduction humaine.

Aucune étude ne peut être entreprise si elle a pour objet ou risque d'avoir pour effet de modifier le patrimoine génétique de l'embryon ou est susceptible d'altérer ses capacités de développement. »

« Art R. 152-8-2. La réalisation d'une étude remplissant les conditions mentionnées à l'article R 152-8-1 est soumise à l'autorisation préalable du ministre de la santé. Le ministre se prononce après avis de la Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal. »

Art R. 152-8-3. L'autorisation est requise pour toute étude portant sur un embryon humain *in vitro*, dès le stade de la fécondation, que le développement de l'embryon soit en cours, suspendu ou interrompu et quel que soit son aspect morphologique. »

« L'autorisation est également requise pour toute étude portant sur de nouvelles modalités de culture ou de conservation d'embryons, non consacrés par l'usage dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation. »

• La loi ne parle pas de « destruction » d'embryons mais « d'arrêt de la conservation ».

« Art. 9. - Les embryons existant à la date de promulgation de la présente loi et dont il a été vérifié qu'ils ne font plus l'objet d'une demande parentale, qu'ils ne font pas l'objet d'une opposition à un accueil par un couple tiers et qu'ils satisfont aux règles de sécurité sanitaire en vigueur au jour de leur transfert pourront être confiés à un couple d'accueil (ne pouvant lui-même avoir d'enfant). Si leur accueil est impossible et si la durée de leur conservation est au moins égale à cinq ans, il est mis fin à cette conservation. »

Ainsi, en théorie seuls les embryons obtenus avant 1994 ne s'inscrivant plus dans un projet parental peuvent faire l'objet d'un arrêt de conservation, mais uniquement après 5 ans de garde.

Pour les embryons obtenus après 1994, la loi ne fait nulle part mention d'une possibilité d'arrêt de la conservation.

• En cas de décès d'un des deux membres du couple, pour les embryons conçus après 1994, la loi ne propose pas d'autre issue que le don à un couple d'accueil avec le seul accord du dernier vivant.

« Art. L. 152-4. *En cas de décès d'un membre du couple, le membre survivant est consulté par écrit sur le point de savoir s'il consent à ce que les embryons conservés soient accueillis par un autre couple dans les conditions prévues à l'article L. 152-5.* »

L'arrêt de la conservation n'est nulle part proposée dans cette situation.

La Loi exerce un contrôle de la pratique médicale et fixe des règles pour les médecins et le fonctionnement des centres de soins. Elle rappelle justement que le recours aux techniques d'AMP n'est possible que si leur finalité est strictement médicale, mais aussi si leur but est conforme à des réalités sociologiques et familiales que précise le législateur.

Néanmoins cette nouvelle régulation par le droit de la pratique médicale, en reproduction humaine, entraîne de nouvelles incertitudes et parfois des incohérences qu'il conviendra d'analyser.

I-2-3- L'évaluation: un impératif de responsabilité pour les praticiens, la collectivité et le législateur.

Sur le plan éthique, se pose la question de savoir si le médecin doit être simple prestataire d'une technique ou au contraire, s'il a le devoir de s'engager dans l'élaboration d'une évaluation critique de sa pratique.

Dans le cadre de la conservation des gamètes et des embryons, le médecin est en partie responsable des innovations techniques qui modifient par l'artifice la loi naturelle ou biologique des hommes. Comme dispensateur de soins il engage sa responsabilité dans les implications et les conséquences de ses décisions. Les praticiens doivent rendre compte des avantages et des dérives prévisibles de ces activités à la collectivité, à l'institution hospitalière, aux administrations de tutelle et aux politiques. Ils apparaissent donc comme la pierre angulaire sur qui repose la responsabilité de décision, puis de transparence dans l'évaluation de leurs pratiques.

Il convient de souligner ici que cette évaluation, compte tenu des domaines sensibles mis en jeu par la cryoconservation des gamètes et des embryons, doit reposer non seulement sur les critères biologiques et taux de succès souvent mis en avant mais également sur l'analyse d'indicateurs prenant en compte l'application de principes éthiques, juridiques et sociologiques. Un travail d'évaluation intégrant ces paramètres devrait améliorer les performances en matière de qualité de soins, de sécurité, d'efficacité technique, et d'acceptation sociale des pratiques dans une totale transparence. Comme nous l'avons souligné précédemment, c'est dans une telle perspective que la démarche du Professeur Georges David (21) s'est inscrite dès la fondation des CECOS, insistant à la fois sur son caractère expérimental et sur sa double nature scientifique et éthique anticipant ainsi la célèbre formule du Professeur Jean Bernard : ce qui n'est pas scientifique n'est pas éthique et vice versa (22). C'est également dans cette même perspective que le Professeur Yves Pélicier et le Professeur Christian Hervé ont souhaité faire de l'évaluation des questions éthiques un outil de la réflexion et de la formation des scientifiques (23). Ils furent ainsi à l'origine de la formation doctorale nationale en Ethique Médicale dont un objectif central est la promotion d'une évaluation des problématiques éthiques dans le champ médical et médico-social. Dans cette dynamique, le Professeur Hervé, avec son équipe, en 1994, fait entrer l'Ethique Médicale au sein de la Santé Publique, pour constituer un outil d'évaluation et d'aide à la décision fondé sur des évaluations qualitatives et multidisciplinaires des questions éthiques.

Dans une telle perspective, l'élaboration de la réflexion éthique dans le champ des pratiques médicale a pour objectif l'établissement du principe de responsabilité telle que l'entend Hans Jonas (24,25), à savoir la mise en place d'une responsabilité anticipatrice des conséquences de nos actions. Cette démarche rejoint la définition de la visée éthique de Paul Ricoeur (26): « La visée éthique (de toute action), c'est la vie bonne avec et pour les autres, dans des institutions justes »

Dans cette perspective, l'évaluation dans le domaine de l'éthique médicale s'efforce d'intégrer, autant qu'on le peut, le progrès et la prudence. Elle permet de faire évoluer les valeurs éthiques au contact de la réalité et donne à l'action médicale sa qualité et sa légitimité.

Il s'agit donc après évaluation d'envisager les conséquences pratiques des choix médicaux - en l'occurrence pour ce qui nous concerne ici dans le domaine de la conservation des spermatozoïdes et des embryons- d'en étudier les dérives et les limites puis de les corriger au niveau des comportements médicaux individuels et des institutions qui regroupent les praticiens.

Cette évaluation a d'autre part un intérêt pédagogique qui permettrait de guider les praticiens dans leur pratique quotidienne et de favoriser une approche plus rigoureuse et riche de sens.

Dans une telle approche éthique et scientifique, la responsabilité personnelle des acteurs de l'AMP est évidente. Elle s'étend aux structures hospitalières et à l'Etat, compte-tenu de la nécessité de pérennité des structures de garde des gamètes et des embryons, de leur organisation sanitaire, du partage des responsabilités entre secteurs public et privé, et du devoir d'information des citoyens. Comme l'a bien montré le débat autour du projet de loi de bioéthique souligné dans le rapport Lenoir (16) les conséquences de la garde des gamètes et des embryons ne peuvent laisser ni la société, ni les praticiens, ni le législateur indifférents et il apparaîtra donc nécessaire de repenser sans cesse ces pratiques après une démarche d'évaluation de tous les instants. Comme le soulignait le Pr Lansac (15) ancien Président de la Fédération Française des CECOS " Nous ne pouvons avoir la prétention d'avoir répondu à toutes les questions, mais nous souhaiterions qu'on ait compris que la réflexion éthique est le fruit d'un effort permanent pour rester dans le champ de l'humain... La réflexion éthique doit donc s'organiser comme les autres sciences... et l'observation des conséquences des décisions prises de manières différentes par plusieurs équipes doit permettre grâce à une évaluation correcte de progresser." Il y a là clairement définie une volonté d'évaluation, seul moyen qui permette de détecter nos erreurs et de les corriger au besoin.

C'est dans cet esprit que le présent travail s'est élaboré, de manière à évaluer objectivement la pratique de l'activité de garde des gamètes et d'embryons. Il devrait permettre de juger en l'état les pratiques actuelles et de les confronter aux dispositions législatives, pour proposer éventuellement une meilleure adéquation ou des espaces de liberté à l'exercice de la responsabilité médicale.

II - Pratique d'autoconservation de sperme

II-1- Méthode d'évaluation de la pratique d'autoconservation du sperme

- II-1-1- Méthode d'évaluation de l'activité d'autoconservation sperme et du devenir des paillettes mises en garde
- II-1-2- Méthode d'évaluation qualitative de l'information offerte aux patients
- II-1-3- Méthode d'évaluation de l'opinion des patients concernant le devenir de leurs paillettes de sperme en cas de décès.

II-2- Résultats de l'évaluation de l'activité d'autoconservation de sperme et du devenir des paillettes

- II-2-1- Evolution de l'activité et des indications d'autoconservation de sperme de 1980 à 1995.
- II-2-2- Résultats de l'étude rétrospective sur le devenir au 01/01/95 des gamètes mis en garde de 1980 à 1990
 - II-2-2-1- Données recueillies au moment de la congélation
 - II-2-2-2- Devenir des paillettes de sperme mises en garde
- II-2-3- Résultats sur la qualité de l'information offerte aux patients
- II-2-4- Résultats sur l'opinion des patients concernant le devenir de leurs paillettes de sperme en cas de décès.

II-3- Discussion des résultats sur l'autoconservation de sperme et implication pour la gestion de CECOS

II-3-1- Une évolution croissante du recrutement des CECOS

- II-3-1-1- Impacts des traitements
- II-3-1-2- Analyse de l'évolution du recrutement des cecos

II-3-2- Discussion sur le devenir des paillettes de sperme mises en garde

- II-3-2-1- Discussion sur les modalités de venue au CECOS et sur les données recueillies au moment de la congélation.
 - nombre de recueils et moment des recueils
 - qualité du sperme
 - age des patients, situations maritales et nombre d'enfant(s)
 - contrat de garde: impact et limites

II-3-2-2- Analyse du devenir des paillettes

- l'utilisation ne concerne que 10,4% des patients
- analyse des résultats en cas d'utilisation
- les patients sont fortement attachés à la prolongation de la garde
- la garde des paillettes de sperme peut être prolongée indépendamment de la volonté des patients
- les causes d'arrêt de la conservation: de nombreuses incertitudes face à des situations souvent délicates

II-3-2-3- Analyse de l'information offerte aux patients

- carence d'information ou distorsion de perception de l'information?
- contrat de garde: nécessité d'une information plus élaborée ?

II-3-2-4- La question de l'insémination post-mortem en France : analyse d'une évolution socio-juridique confrontée à l'opinion des patients

- une question qui dépasse le seul cadre médical et qui débouche sur un recours à la justice.
- des arguments psychologiques et sociologiques.
- la décision du législateur en juillet 1994
- l'opinion des patients.
- des incertitudes persistantes sur le devenir des paillettes en cas de décès.
- mise en application du droit par le médecin: nouvelle dimension de la relation médecin-malade

II-3-3- Nécessité d'une évaluation quantitative et qualitative plus rigoureuse

- nos résultats et les questions soulevées précédemment permettent aujourd'hui de définir plusieurs objectifs prospectifs

buts généraux du registre informatisé
méthodologie et mise en place du registre
conclusion: enjeux éthiques de ce programme d'évaluation

● III - Pratique de la garde des embryons dans les CECOS

II - EVALUATION DE LA PRATIQUE D'AUTOCONSERVATION DE SPERME

II-1- Méthode d'évaluation de la pratique d'autoconservation du sperme

La méthodologie choisie a pour but de permettre:

- l'évaluation épidémiologique de l'activité de garde des gamètes de 1980 à 1995 dans 17 CECOS et l'analyse du devenir des gamètes mis en garde sur ces 17 centres.
- l'évaluation qualitative de l'information et de la prestation offertes aux patients lors de cette prise en charge.
- l'étude de l'opinion des patients concernant le devenir des paillettes de sperme en cas de décès.

Cette découverte va permettre la création des centres de congélation et de conservation du sperme, appelés alors « banques du sperme ». En 1963, Sherman procède avec succès à l'adaptation de cette technologie à la médecine humaine aux Etats-Unis (5), il ouvre la première banque de sperme humain et obtient les premières grossesses par insémination de sperme congelé.

II-1-1- MOYENS MÉTHODOLOGIQUES D'ÉVALUATION DE L'ACTIVITÉ D'AUTOCONSERVATION DE SPERME ET DU DEVENIR DES PAILLETES MISES EN GARDE.

Nous avons mené:

**une évaluation de l'activité d'autoconservation de sperme des 17 CECOS en termes de recrutement et d'indications de 1980 à 1995
puis une étude nationale rétrospective multicentrique sur ces 17 centres pour étudier le devenir au 1er Janvier 1995 des gamètes mis en garde durant la période s'étendant de début 1980 à fin 1990 (soit l'étude de 3970 dossiers d'autoconservation de sperme).**

Les données sont recueillies grâce à un dossier type rempli par chaque centre pour chaque patient. Ces données ont été colligées et exploitées de manière anonyme avec respect du secret médical.

Les patients concernés sont ceux ayant eu recours à une autoconservation de sperme dans le cadre d'une maladie ou avant traitement potentiellement stérilisant (les indications pour vasectomie ou fécondation in vitro sont donc exclues).

Les items conçus pour répondre aux objectifs de ce travail sont les suivants:

Evaluation de l'activité et des indications du 01/01/1980 au 31/12/1995:

- Nombre de patients adressés au CECOS chaque année et parmi ceux-ci nombre de patients pour lesquels le sperme a pu être congelé
- Indication(s) ayant motivé l'autoconservation de sperme pour chaque patient
- Année de la conservation

Etude rétrospective du devenir au 01/01/1995 des paillettes de sperme pour les patients ayant effectué l'autoconservation de 1980 à fin 1990,

- Données recueillies au moment de la congélation:

Nombre de recueils effectués et moment du recueil (avant ou après le début du traitement)

Qualité du sperme

Age du patient, situation maritale, nombre d'enfant(s)

Contrat de garde de sperme signé ou non par le patient

- Etude du devenir des paillettes au 1er janvier 1995: les items sont:
 - utilisation en vue d'un projet parental,
 - poursuite de la garde,
 - destruction des paillettes,
 - don à la recherche,
 - transfert à un autre centre.

- En cas de poursuite de la garde:
 - volonté explicite du patient,
 - patients perdus de vue,
 - hommes décédés mais absence de certificat de décès,
 - hommes décédés mais volonté de la femme ou de la famille après décès,
 - cause inconnue.

- En cas d'utilisation des paillettes:
 - qualité spermatique sur spermogramme de contrôle avant utilisation des paillettes
 - résultats des utilisations en fonction:
 - de la qualité des paillettes (exprimée en nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette -NSMP-).
 - de la technique d'AMP utilisée (insémination ou fécondation in vitro)

- En cas d'utilisation des paillettes:
 - qualité spermatique sur spermogramme de contrôle avant utilisation des paillettes
 - résultats des utilisations en fonction:
 - de la qualité des paillettes (exprimée en nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette -NSMP-).
 - de la technique d'AMP utilisée (insémination ou fécondation in vitro)

- En cas d'utilisation des paillettes:
 - qualité spermatique sur spermogramme de contrôle avant utilisation des paillettes
 - résultats des utilisations en fonction:
 - de la qualité des paillettes (exprimée en nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette -NSMP-).
 - de la technique d'AMP utilisée (insémination ou fécondation in vitro)

- En cas de poursuite de la garde:
 - volonté explicite du patient,
 - patients perdus de vue,
 - hommes décédés mais absence de certificat de décès,
 - hommes décédés mais volonté de la femme ou de la famille après décès,
 - cause inconnue.

- En cas de poursuite de la garde:
 - volonté explicite du patient,
 - patients perdus de vue,
 - hommes décédés mais absence de certificat de décès,
 - hommes décédés mais volonté de la femme ou de la famille après décès,
 - cause inconnue.

- Etude des motifs en cas de destruction des paillettes:
 - volonté du patient car normalisation de spermogramme,
 - volonté du patient car conception naturelle,
 - décès du patient avec certificat,
 - décès du patient sans certificat,
 - cause inconnue

La conception et l'exploitation informatique de ces études ont été réalisées sur programmes 4D, Excel et Statview. Les valeurs sont données en pourcentage, moyennes et écart-types ; le test t de Student est utilisé pour les variables continues et le test chi2 pour les valeurs discontinues. Des études de corrélation selon Bravais-Pearson ont été réalisées pour analyser les variations paramétriques potentiellement dépendantes.

Les deux sous-groupes de recrutement les plus importants (cancer du testicule et maladie de Hodgkin) vont faire l'objet d'une exploitation plus affinée dans l'analyse des résultats de cette étude rétrospective initiée sur 17 centres.

II-1-2- MÉTHODE D'ÉVALUATION QUALITATIVE DE L'INFORMATION ET DE LA PRESTATION OFFERTES AUX PATIENTS.

Lors de la prise en charge diagnostique et thérapeutique, les praticiens des CECOS doivent aborder non seulement la question de l'effet des traitements sur la fertilité, mais aussi celle du cancer. Que dire dans ce contexte au malade? Comment s'articule la prise en charge réalisée conjointement entre médecins du CECOS et oncologues? Comment le patient perçoit-il l'information qui lui est donnée et comment appréhende-t-il l'évolution de sa stérilité et les conséquences de la garde de ses gamètes?

La perception de l'information nous semble ici indispensable à la prise en charge optimale du patient par les soignants. En effet, elle est à la source non seulement de l'acceptation mais aussi de l'observance du traitement.

Notre étude doit donc permettre d'évaluer la prise en charge offerte aux patients et amener à une réflexion sur l'impact que peut avoir l'information réalisée par les oncologues et par les médecins du CECOS auprès des patients, face à une pratique médicale qui a des conséquences à long terme.

Elle a ainsi pour but l'analyse de la nature et de la compréhension de l'information qui est délivrée aux patients par les différents intervenants médicaux, d'abord dans les services de cancérologie, puis au CECOS, concernant leur maladie, l'effet des thérapeutiques, leur fertilité et le rôle des CECOS.

Il s'agit d'une étude réalisée dans le cadre de l'Hôpital Necker à partir d'une population de 104 patients tirés au sort, provenant de divers services de Cancérologie de la région parisienne, adressés au CECOS Necker pour une autoconservation de sperme.

Les patients contactés fin 1993 étaient tirés au sort parmi les patients venus au CECOS de Janvier 1986 à décembre 1990 et encore vivants.

Nous avons étudié la qualité de l'information entre les praticiens et le patient en évaluant ses réponses à un questionnaire Pour cela nous avons souhaité avoir le consentement préalable de chaque patient Cette démarche a pour but d'une part d'éviter que les questionnaires n'arrivent chez des patients décédés ou chez des patients non consentants et d'autre part d'informer les patients sur les objectifs du travail pour lequel leur participation est sollicitée

Les patients ont été d'abord contactés par une lettre accompagnée d'un coupon-réponse informant sur notre recherche et leur demandant un accord préalable de participation. Si leur réponse était positive le questionnaire leur était adressé. En l'absence de réception du coupon réponse ou si la réponse était négative les patients n'ont pas été retenus pour l'enquête. Les patients ont reçu le questionnaire à domicile. Ils avaient 15 jours pour le remplir.

La méthode du questionnaire comportant des réponses ouvertes et tenant compte de toutes les opinions a été choisie.

L'enquête et le contenu du questionnaire ont été élaborés avec les praticiens et techniciens du CECOS MO ALNOT MC MELIN JJ ADNET M ALCARAZ les membres du laboratoire d'éthique M FRIEDMAN C HERVÉ MA DESCAMPS C BALLOUARD en collaboration avec des oncologues K CORVIOLE B COSTA des psychiatres et des psychologues AC BRIDE-ROLLAND N GIRAULT LIDVAN E WEIL en s'appuyant sur les évaluations existantes dans le domaine de la prise en charge des cancéreux 27-29

Les questions sont présentées aux patients dans un ordre tiré au hasard pour éviter qu'elles ne s'influencent entre elles évitant les effets de halo et de contamination. Il s'agit de questions à réponse unique. Plusieurs items de réponses possibles sont soumis par question.

Les items sont proposés au patient par hiérarchie de valeur dès lors qu'il s'agit d'une évaluation qualitative exemple à la question Comment jugeriez-vous l'information que vous avez reçue les items proposés sont 1-complète 2-suffisante 3-insuffisante 4-très insuffisante 5-inexistante

Pour les questions appelant des réponses non qualitatives les items sont proposés selon un ordre tiré au hasard exemple Pour la question Qui vous a en premier proposé l'autoconservation de sperme 1) Le médecin spécialiste-oncologue 2) votre médecin de famille 3) une infirmière 4) votre conjoint 5) vous en avez eu vous même l'idée 6) vous avez connu cette possibilité par les médias 6 autre solution précisez)

2 grandes thématiques y sont abordées

- **L'évaluation de la prise en charge**
- **La perception de l'information sur la stérilité induite par la maladie et les traitements la cryoconservation de sperme la pathologie cancéreuse**

Questionnaire

- 1- Pensez vous qu'il est moralement condamnable de ne pas tout dire à un malade dans la même situation que la vôtre? (oui/ non/ ne sait pas)
- 2- Qui vous a proposé en premier de conserver votre sperme? (le médecin spécialiste chargé de votre maladie/ votre médecin de famille ou généraliste/ une infirmière/ votre conjoint/ autre: précisez)
- 3- Dans le service qui vous prenait en charge pour votre maladie, avant votre venue au CECOS, l'information reçue concernant l'effet éventuellement néfaste du traitement sur la qualité de votre sperme était-elle (complète, suffisante, insuffisante, très insuffisante, inexistante)?
- 4- Comment jugez vous l'information reçue au CECOS concernant votre éventuelle stérilité liée au traitement? (complète, suffisante, insuffisante, très insuffisante, inexistante)
- 5- Avez vous été informé sur la qualité de votre sperme au moment de la conservation avant de débiter le traitement de votre maladie? (oui/ non)
- 6- Avez vous effectué des spermogrammes de contrôle pour juger de la normalité et de l'évolution de votre sperme depuis votre traitement? (oui/non; si oui combien)
- 7- Pensez vous que tout médecin oncologue, chimio ou radiothérapeute, doit proposer la conservation de sperme aux hommes ayant la même maladie que vous? (oui systématiquement/ plutôt oui/ non)
- 8- Comment jugez vous votre information sur la conservation de sperme reçue dans le service qui vous prenait en charge pour votre maladie, avant votre venue au CECOS? (complète/ suffisante/ insuffisante/ très insuffisante/ inexistante)

- 9- Comment jugez-vous l'information reçue au CECOS concernant la conservation de sperme?(complète/ suffisante/ insuffisante/ très insuffisante/ inexistante)
- 10- Avez vous signé un contrat concernant la conservation de votre sperme avec le CECOS? (oui/non)
- 11- Depuis la congélation, avez vous demandé des informations au CECOS sur votre sperme congelé? (oui/ non)
- 12- Au moment de l'autoconservation de sperme connaissiez vous le diagnostic de votre maladie? oui/ non/ ne sait pas)
Préciser quelle est cette maladie.
- 13- Considérez vous cette maladie comme très grave/ assez grave/ peu grave ?
- 14- Pour vous l'information reçue sur votre maladie était-elle complète et suffisante/ insuffisante/ très insuffisante ?

A la fin du questionnaire les patients avaient la possibilité de faire des commentaires libres

Les questionnaires sont anonymés dès l'envoi postal assurant ainsi une parfaite confidentialité aux patients

Toutes les démarches sont couvertes par le secret médical

Ce protocole a reçu un avis favorable du Comité d'Éthique de la Faculté de médecine de Necker et de l'Institut Pasteur Président Pr M BROYER

II-1-3- MÉTHODE D'ÉVALUATION DE L'OPINION DES PATIENTS CONCERNANT LE DEVENIR DE LEURS PAILLETES DE SPERME EN CAS DE DÉCÈS

Avant les lois de bioéthique de 1994 la question de l'insémination postmortem se posait en cas d'évolution fatale de la maladie Elle rendait donc possible une grossesse par insémination de la femme par le sperme de l'homme après le décès de ce dernier L'article L 152-2 chapitre IIbis de la Loi 94-654 de juillet 1994 interdit désormais une telle utilisation du sperme conservé 19 Il précise explicitement que - dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation - l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants Pour autant les interrogations des patients existent Il nous est alors apparu souhaitable de confronter l'opinion des intéressés aux décisions législatives actuelles dans la mesure où les médecins après avoir majoritairement réclamé une loi doivent aujourd'hui se demander comment intégrer les impératifs législatifs dans les réponses à apporter aux patients et à la nécessité d'écouter leurs demandes

Nous avons donc inclus dans notre questionnaire d'évaluation qualitative précédemment exposé les questions suivantes

- A votre avis doit-on détruire systématiquement les paillettes de sperme des patients décédés
- A votre avis en cas de destruction systématique de votre sperme au moment du décès la décision de détruire doit-elle être prise par
 - les médecins du CECOS (oui/non)?
 - un comité d'éthique (oui/non)?
 - le droit ou une juridiction légale(oui/non)?
 - votre femme ou compagne (oui/non) ou votre famille (oui/non)?
- En cas de décès de l'homme la décision d'utilisation du sperme en vue de procréation concerne-t-elle
 - la femme oui/non ou la famille (oui/non)?
 - le Droit ou la Justice (oui/non)?
 - les médecins (oui/non)?
 - les comités d'éthique (oui/non)?

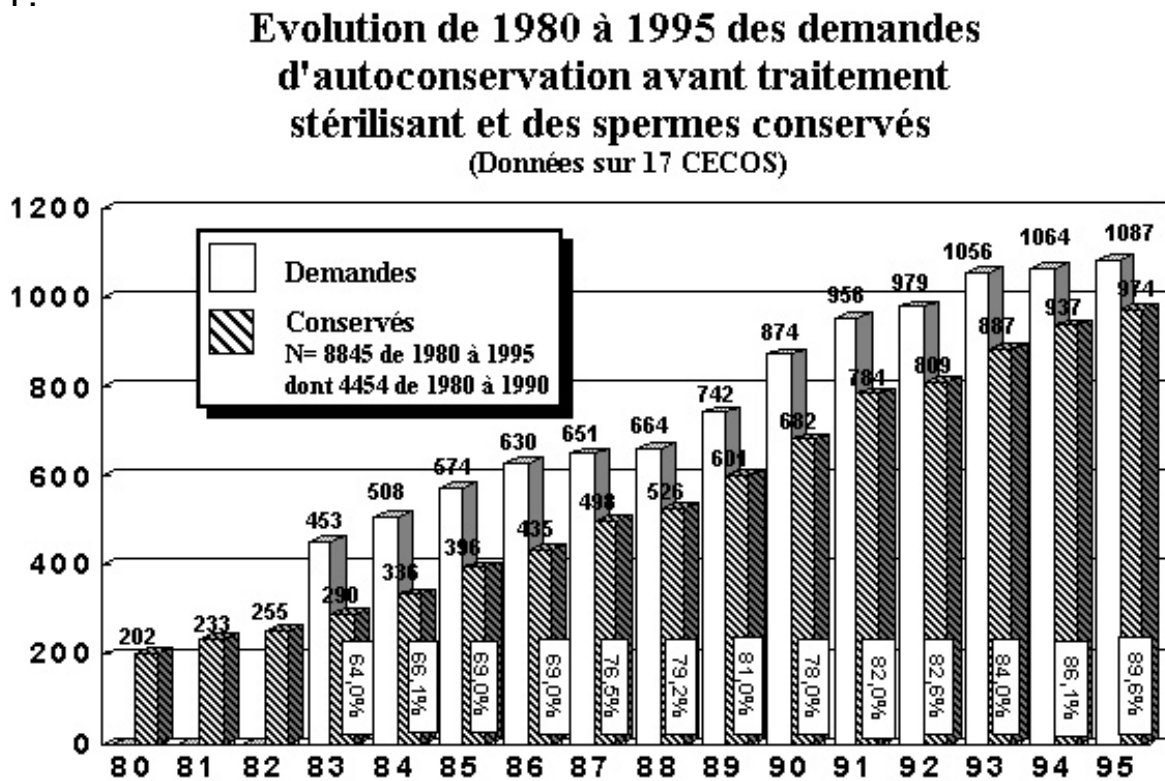
A la fin du questionnaire les patients avaient la possibilité de faire des commentaires libres

II-2- Résultats de l'évaluation de l'activité d'autoconservation de sperme et du devenir des paillettes

II-2-1- Evolution de l'activité et des indications d'autoconservation de sperme de 1980 à 1995

Concernant le bilan d'activité sur les 17 centres de 1980 à 1995 un total de 8845 dossiers a été analysé correspondant à la totalité des autoconservations réalisées par ces centres c'est à dire à la totalité des patients pour lesquels après leur première venue au CECOS le sperme a été effectivement congelé et mis en garde

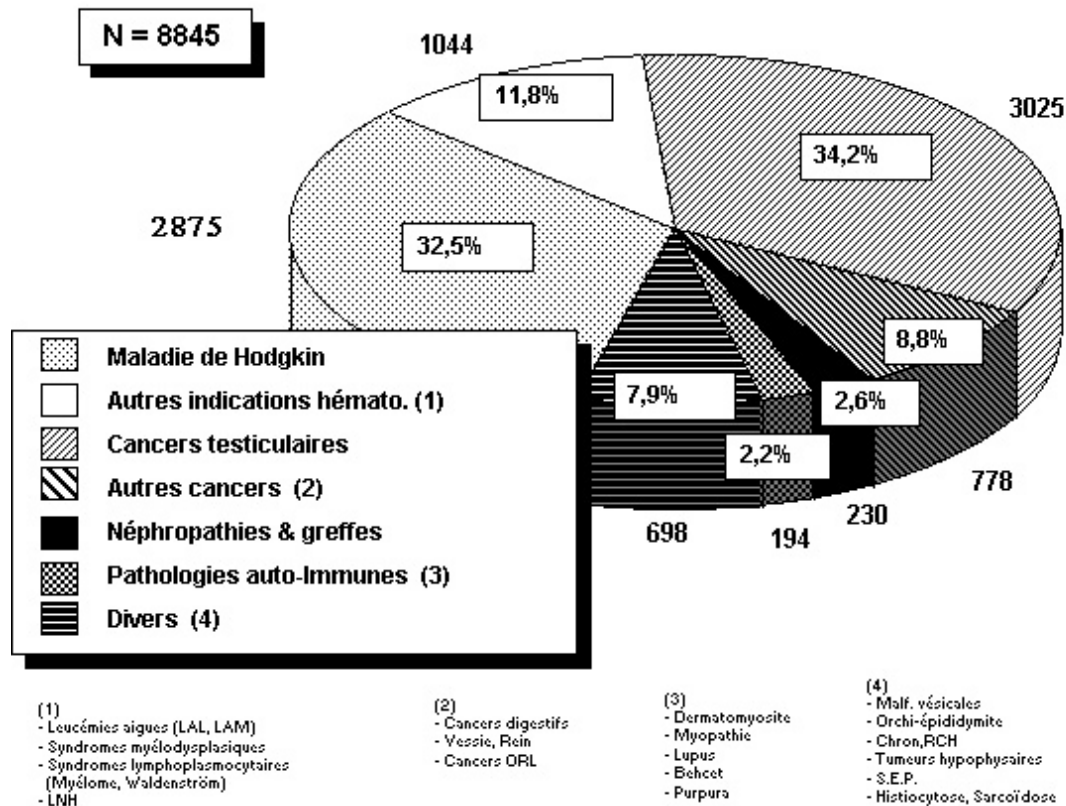
Fig 1 :



Le graphique de la Fig 1 présente l'évolution constamment croissante des demandes d'autoconservation de sperme patients s'étant présentés aux CECOS 1087 en 1995 alors qu'elles n'étaient que de 453 en 1983 On constate également que le taux de ces patients pour lesquels le sperme a été effectivement conservé à l'issue de leur demande augmente également de manière progressive et significative de 1983 à 1995 et constante au fil des années passant de 64 des patients qui se présentent en 1983 à 89 en 1995 NB de 1980 à 1982 seules les conservations effectives étaient colligées et non pas les demandes ce qui ne permet pas d'établir de conservation sur ces 3 années

Fig 2 :

Répartition des indications parmi tous les dossiers ayant donné lieu à autoconservations de 1980 à 1995 (Données sur 17 CECOS)



Sur les 16 années étudiées, les indications ayant effectivement donné lieu à une conservation de sperme se répartissent comme suit (8845 dossiers de 1980 à 1995 - Fig 2 -):

Les deux principales sont la maladie de Hodgkin (N=2875; 32,5%) et le cancer du testicule (N=3025; 34,2%).

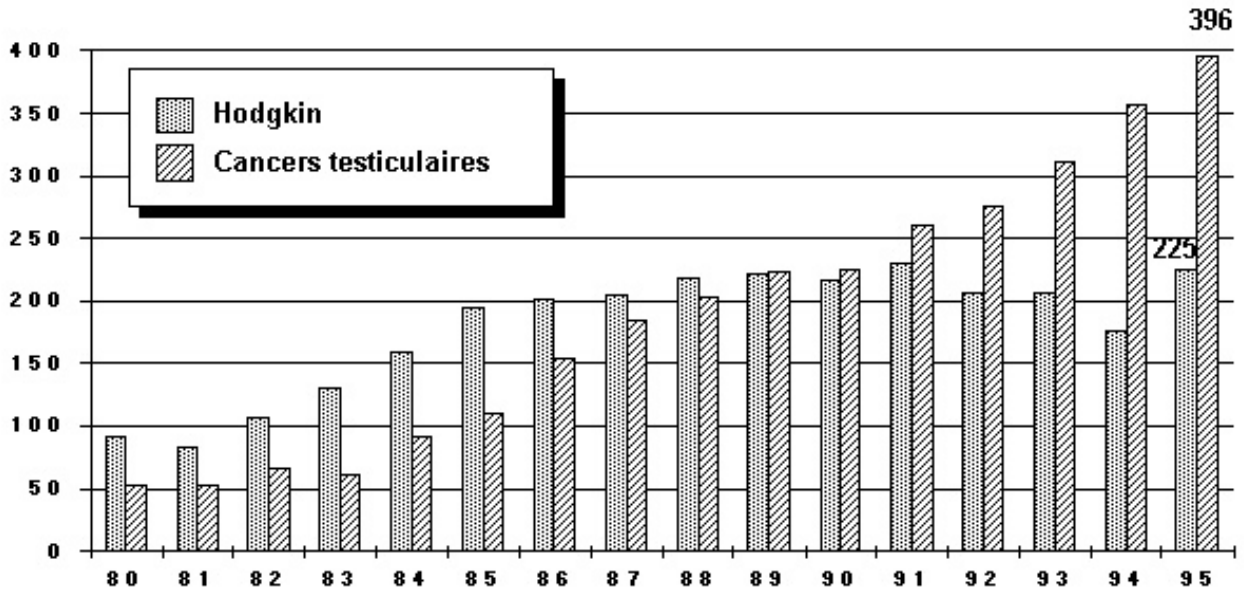
La diversité des autres indications de venue au CECOS mérite d'être soulignée: autres indications hématologiques (11,8%), autres cancers (8,8%), néphropathies et greffes rénales (2,6%), pathologies auto-immunes non néphrologiques (2,2%), divers (7,9%).

Les autres indications hématologiques regroupent des leucémies aigues, des syndromes myélodysplasiques, des syndromes lymphoplasmocytaires et des lymphomes non hodgkiniens. La catégorie « autres cancers », englobe des cancers du tractus digestif, des cancers de vessie ou de rein, et des cancers ORL. Les pathologies auto-immunes incluent des dermatomyosites, des lupus érythémateux, des maladies de Behcet, des purpuras rhumatoïdes et des vascularites. La catégorie « divers », englobe les chirurgies pour malformations vésico-urinaires, les infections sévères du tractus urogénital, les maladies inflammatoires du tractus digestif (maladie de Crohn et rectocolite hémorragique), les tumeurs de la selle turcique avant chirurgie et/ou radiothérapie, et enfin des cas d'histiocytose et de sarcoïdose.

Deux populations identiques en nombre et en pourcentage émergent celle atteinte de cancer du testicule et celle souffrant de maladie de Hodgkin. Elles seront l'objet d'évaluations plus précises

Fig 3 :

Evolution de 1980 à 1995 des demandes d'autoconservations pour Hodgkin et Cancer Testiculaire (Données sur 17 CECOS)



A partir de 1985 l'indication pour maladie de Hodgkin se stabilise après une augmentation progressive de 1980 à 1984

A partir de 1989 l'indication pour cancer de testicule dépasse celle pour maladie de Hodgkin et augmente de manière permanente depuis jusqu'en 1995

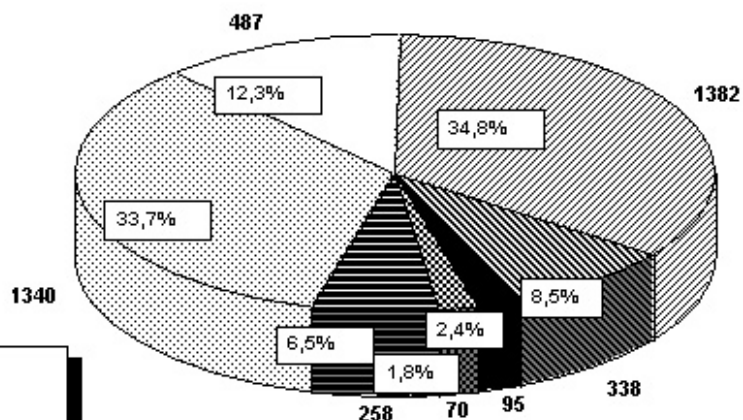
II-2-2- Résultats de l'étude rétrospective sur le devenir au O1O195 des gamètes mis en garde de 1980 à 1990

Concernant le devenir des paillettes des autoconservations réalisées entre début 1980 et fin 1990 3970 dossiers ont pu être exploités parmi 4454 correspondant à cette période soit 8913 de dossiers exploitables **Cet échantillon de dossiers est représentatif du recrutement total des CECOS**

Fig 4 : Répartition des indications parmi l'échantillon de 3970 dossiers de 1980 à 1990

Répartition des indications parmi l'échantillon de 3970 dossiers de 1980 à 1990

N= 3970 dossiers exploités
 Recrutement total de 1980 à 1990 =4454
 % dossiersexploités: 3970/4454= 89,13%



La répartition des indications parmi les 3970 dossiers étudiés est représentative du recrutement total des CECOS

II-2-2-1- Données recueillies au moment de la congélation

Nombre de recueils et moment des recueils:

Sur les 3970 dossiers étudiés, le nombre moyen de recueils par patient est, pour toutes les pathologies confondues, de 2,4 (extrêmes : 1 et 5). Il est de 2,6 dans la maladie de Hodgkin, et non significativement différent pour les cancers du testicule où il est de 2,5. Signalons que dans les cas de leucémies aiguës ce chiffre chute à 1,9.

Toutes indications confondues et sur les 3970 dossiers, le recueil de sperme a lieu dans 88,9% des cas avant le début de tout traitement et après dans 5,4% (donnée inconnue pour 5,7% des dossiers).

Dans la maladie de Hodgkin, la conservation de sperme a lieu dans 91,8% des cas avant tout traitement et dans 2,2% après début de la chimio et/ou de la radiothérapie (donnée inconnue pour 6% des dossiers).

Dans le cancer du testicule la conservation de sperme avant tout traitement (c'est à dire avant orchidectomie) a lieu dans 75,3% des cas. Dans 14,5% des cas elle a lieu après orchidectomie mais avant traitement complémentaire de chimiothérapie et/ou de radiothérapie.

Dans 5,3% des cas, la conservation de sperme dans le cancer du testicule a lieu une fois le traitement complémentaire de chimiothérapie et/ou de radiothérapie déjà instauré, différence significative avec la maladie de Hodgkin ($p < 0,001$). Cette donnée est inconnue pour 4,9% des dossiers.

Qualité du sperme

Concernant ce paramètre 23453970 dossiers ont pu être étudiés
 Dans les autres dossiers cette donnée était manquante

Tableau I

	<i>Numération</i>		<i>Mobilité</i>		Effectif
	<i>10⁶/ml</i>		<i>%</i>		
	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>	<i>Moyenne</i>	<i>Ecart type</i>	
Toutes pathologies	70,72	71,37	55,60	23,42	2345
Cancer du testicule	43,10 *	42,41	53,31	18,08	802
Maladie de Hodgkin	82,9 *	73,33	57,55	31,02	787

* p< 0,01

La numération spermatique est significativement plus basse dans les cancers du testicule que dans la maladie de Hodgkin p001
On ne note pas de différence en ce qui concerne la mobilité

Age des patients situations maritales et nombre d'enfants

L'âge moyen des patients est de 26,66 ans. Les âges extrêmes sont 14 et 66 ans. Ces paramètres ne sont pas significativement différents pour les deux sous-groupes principaux, à savoir maladie de Hodgkin (25,65) et cancer du testicule (27,34). L'âge moyen des patients reste stable au fil du temps pour toutes les pathologies.

L'analyse de la situation maritale (donnée connue pour 1983 dossiers de 1982 à 1990) montre que le pourcentage de célibataires représente un peu moins de la moitié des patients, toutes années confondues, et reste stable (44% en 1982 et 44,6% en 1990).

Au sein des patients vivant en couple, la part des concubins s'accroît au fil du temps, de 8,9% des patients en 1982, elle atteint 17,7% en 1990. La part des hommes mariés diminue: de 46 % en 1982, elle ne représente plus que 36,9% en 1990. Le pourcentage de divorcés varie peu: 1% en 1982 et 0,8% en 1990.

L'étude de la paternité des patients (donnée connue pour 1766 dossiers de 1980 à 1990) montre que le pourcentage de ceux qui ont déjà au moins un enfant au moment de l'autoconservation de sperme est en moyenne, toutes années confondues, de 36,4% et reste stable au fil des années avec des fluctuations entre 30 et 40% selon les années.

Contrat de garde de sperme signé ou non par les patients

La pratique recommandée pour tous les CECOS veut que chaque patient exprime son consentement à la garde de La pratique (recommandée pour tous les CECOS) veut que chaque patient exprime son consentement à la garde de ses gamètes par un contrat écrit expliqué puis signé en présence du médecin. Ce contrat établit les modalités de garde de sperme entre le patient et le CECOS (Annexe II). Il stipule que le patient sera recontacté annuellement par le CECOS pour connaître son souhait de prolonger ou non la garde. Il est également établi que seul l'homme présent et consentant pourra demander l'utilisation de ses paillettes. D'après nos résultats recueillis auprès des praticiens des CECOS, pour toutes les pathologies confondues (3970 dossiers exploitables), 3287 patients (82,8%) ont signé un tel contrat et 683 (17,2%) n'en ont pas signé. Ce dernier taux n'est pas significativement différent entre la maladie de Hodgkin (16,5%) et les cancers du testicule (16,4%).

Concernant l'évolution dans le temps de cette non signature de contrat la répartition des patients est la suivante: 7,1% de 1980 à 1983; 6,5% de 1984 à 1987; 3,6% de 1988 à 1990.

II-2-2-2- Devenir des paillettes de sperme mises en garde

L'étude du devenir des paillettes de sperme mises en garde de 1980 à 1990 analyse faite au 1er janvier 1995 montre:

Utilisation en vue d'un projet parental

Le taux d'utilisation des paillettes " patients ayant utilisé la totalité ou une partie de leurs paillettes " est de 10,7% (N=428) toutes pathologies confondues. Il est plus élevé dans la maladie de Hodgkin (14,4%) que dans le cancer du testicule (9,2%).

Tableau II

	Taux d'utilisation des paillettes		
	Toutes pathologies (N=3970)	Hodgkin (N=1340)	Cancers testiculaires (N=1382)
Patients ayant utilisé la totalité ou une partie de leurs paillettes de sperme	10,7% (N=428)	14,4% (N=193)	9,2% (N=127)
Délai moyen d'utilisation (années)	3,7 ± 2,8	3,2 ± 3,0	3,9 ± 3,7

Le délai moyen d'utilisation est de 3,7 ± 2,8 années et non significativement différent pour la maladie de Hodgkin (3,9 ± 3,7) et le cancer du testicule (3,2 ± 3). Les délais extrêmes avant utilisation vont de 2 ans à 14 ans toutes pathologies confondues, sans différence sensible pour la maladie de Hodgkin (de 4 à 13 ans) et pour le cancer du testicule (de 2 à 13 ans).

Les études de corrélation montrent que le fait d'utiliser les paillettes de sperme n'apparaît pas significativement associé à l'âge des patients, ni au fait qu'ils aient ou non déjà un enfant avant leur maladie.

Le fait de savoir si les patients étaient ou non guéris de leur maladie au moment de l'utilisation n'a pu être établi par notre travail; souvent cette donnée n'est pas transmise aux CECOS par les cliniciens qui suivent les patients.

Sur les 428 patients ayant utilisé leur sperme, 91% (N=391) ont effectué un spermogramme de contrôle juste avant; 83% (N=160) dans la maladie de Hodgkin et 87% (N=112) pour les cancers du testicule.

L'analyse de ces spermogrammes montrent que:

- Toutes pathologies confondues 86,7% des patients (N=339) avaient une azoospermie séquellaire, 10,4% (N=41) ayant une oligospermie inférieure à 20 millions/ml asthénospermie mais dont le degré de sévérité n'a pas été demandé dans notre méthodologie, et 2,8% (N=11) avaient un spermogramme normal.

- Pour la maladie de Hodgkin 80,6% (N=129) avaient une azoospermie, 17,5% (N=28) une oligospermie, et 1,8% (N=3) un sperme normal.

- Pour les cancers du testicule ces chiffres sont respectivement de 70,5% (N=79), 27,6% (N=31) et 1,8% (N=2).

Le taux d'azoospermie séquellaire apparaît plus faible pour le cancer du testicule que pour la maladie de Hodgkin ; ce résultat est donné sous réserve puisque nous n'avons pu recueillir dans notre série le délai écoulé entre la fin du traitement et la réalisation du spermogramme.

La tableau page suivante (Tableau III) présente les résultats des utilisations en fonction de la technique utilisée (insémination ou fécondation in vitro) et de la qualité des paillettes exprimée en nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette (NSMP). Ce tableau présente également les résultats globaux pour toutes les pathologies, pour la Maladie de Hodgkin et pour les cancers du testicule.

**Résultats des utilisations en fonction
du nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette (NSMP)
et de la technique utilisée (Insémination ou FIV)**

Toutes pathologies (428 patients)	Cycles/patient	Grossesses	Taux Moyen de Succès /Cycle
Insémination et NSMP = 2 Millions	3,3	13	3,5%
Insémination et NSMP > 2 Millions	4,8	34	7,2%
Tot. Insém. toutes pathologies	4	47	5,6%

FIV et NSMP = 2 Millions	1,4	7	10,1%
FIV et NSMP > 2 Millions	2,1	25	25,5%
Tot. FIV toutes pathologies	1,75	32	19,2%

Total toutes patho.	3,3	79	7,8%
----------------------------	------------	-----------	-------------

Maladie de Hodgkin (193 patients)	Cycles/patient	Grossesses	Taux Moyen de Succès /Cycle
Insémination et NSMP = 2 Millions	3,4	6	4,6%
Insémination et NSMP > 2 Millions	4,5	22	10%
Tot. Insém. Hodgkin	4	28	8%

FIV et NSMP = 2 Millions	1,6	3	9%
FIV et NSMP > 2 Millions	1,9	13	26,5%
Tot. FIV Hodgkin	1,8	16	19,8%

Total Hodgkin	3,27	44	10,2%
----------------------	-------------	-----------	--------------

Cancers du testicule (127 patients)	Cycles/patient	Grossesses	Taux Moyen de Succès /Cycle
Insémination et NSMP = 2 Millions	3,4	7	3,9%
Insémination et NSMP > 2 Millions	4,2	11	11,9%
Tot. Insém. cancers testicule	3,6	18	6,6%

FIV et NSMP = 2 Millions	1,4	3	13,6%
FIV et NSMP > 2 Millions	2	5	35,7%
Tot. FIV cancers testicule	1,6	8	22,2%

Total cancers testis.	3,15	26	8,4%
------------------------------	-------------	-----------	-------------

Devenir des paillettes

L'étude du devenir au 1er janvier 1995 des paillettes mises en garde de 1980 à 1990 montre

Tableau IV

Devenir au 01/01/1995 des paillettes mises en garde de 1980 à 1990			
	Toutes pathologies (N=3970)	Hodgkin (N=1340)	Cancers testiculaires (N=1382)
Poursuite de la conservation dans le même centre	65,5% (N=2602) dont - 5,5% (218) ont utilisé une partie - 60% (2384) aucune paillette utilisée	66,4% (N=890) dont - 7,2% (96) ont utilisé une partie - 59,2% (794) aucune paillette utilisée	64,2% (N=887) dont - 3,7% (51) ont utilisé une partie - 60,5% (836) aucune paillette utilisée
Arrêt de la conservation	28,2% (N=1122) dont - 0,9% (35) ont utilisés préalablement une partie des paillettes - 27,3% (1087) aucune paillette utilisée	24,5% (N=328) dont - 0,75% (10) ont utilisés préalablement une partie des paillettes - 23,75% (318) aucune paillette utilisée	29,6% (N=410) dont - 1,1% (16) ont utilisés préalablement une partie des paillettes - 28,5% (394) aucune paillette utilisée
Paillettes de sperme utilisées en totalité	4,4% (N=175)	6,5% (N=87)	4,3% (N=60)
Transfert des paillettes vers un autre centre	1,8% (N=71)	2,6% (N=35)	1,7% (N=24)
	100%	100%	100%

On ne note aucune différence significative entre la maladie de Hodgkin et le cancer du testicule

Les études de corrélations montrent par ailleurs que le fait de prolonger ou de ne pas prolonger la garde est indépendant de la durée de la garde de l'âge des patients et du fait d'avoir ou non déjà au moins un enfant

En cas de poursuite de la garde

Les motifs de poursuite de la conservation sont les suivants

Tableau V

Répartition des motifs de poursuite de la conservation des paillettes de sperme			
	Toutes pathologies (N=2602)	Hodgkin (N=890)	Cancer testiculaire (N=887)
Volonté exprimée par les patients	42% (N=1093) dont • 8,4% (218) après utilisation d'une partie des paillettes • 33,6% (875) sans aucune utilisation	44,8% (N=399) dont • 10,8% (96) après utilisation d'une partie des paillettes • 34% (303) sans aucune utilisation	39,2% (N=348) dont • 5,7% (51) après utilisation d'une partie des paillettes • 33,5% (297) sans aucune utilisation
Poursuite malgré décès patients	3% (N=80)	1,8% (N=16)	2,1% (N=19)
Patients perdus de vue	37,6% (N=978)	38,2% (N=340)	39,1% (N=347)
Attitude ou décision du CECOS	13,1% (N=342)	10% (N=89)	13,5% (N=120)
Motif inconnu	4,2% (N=109)	5,2% (N=46)	5,9% (N=53)
	100%	100%	100%

La poursuite de la conservation des paillettes de sperme recouvre donc des situations différentes

Pour toutes les pathologies confondues:

- dans 42% (N=1093) la poursuite de la conservation fait suite à une volonté exprimée par les patients (33,6% de poursuite de la conservation en dehors de toute utilisation dans le cadre d'un projet parental et 8,4% de poursuite de la conservation mais après que les patients aient utilisé une partie de ses paillettes dans le cadre d'un projet parental).
- dans 3% des cas (N=80), la garde est poursuivie malgré le décès des patients, soit le CECOS n'est pas officiellement en possession du certificat de décès (N=75), soit très rarement (N=5) par volonté familiale exprimée.
- dans 37,6% (N=978) des cas, la poursuite de la garde fait suite à l'absence de réponse aux courriers annuels adressés par les CECOS, soit par non réponse alors que le courrier est reçu (19,4%, N=505), soit parce que les patients sont perdus de vue (18,2%, N=473) n'habitant plus à l'adresse indiquée dans leur dossier.
- dans 13,1% (N=342) la poursuite de la garde est systématique, du seul fait des CECOS, soit parce que certains centres ne relancent pas annuellement les patients (12,2%, N=317), soit plus rarement parce que certains font le choix de poursuivre la garde malgré une demande de destruction ou de don à la recherche formulée par les patients (0,9%, N=25).
- enfin, mentionnons que pour 109 dossiers (4,2%) la raison de la poursuite de la conservation n'est pas connue (donnée non transmise par les centres lors de l'étude).

Le tableau ci-dessus comporte également la répartition des motifs de poursuite de la conservation des paillettes de sperme pour la maladie de Hodgkin et les cancers du testicule. Les données sont superposables dans ces deux sous groupes aux résultats précédents.

En cas d'arrêt de la garde des paillettes

Les motifs d'arrêt de la conservation sont les suivants

Tableau VI

Répartition des motifs d'arrêt de la conservation des paillettes de sperme			
	Toutes pathologies (N=1122)	Hodgkin (N=328)	Cancers testiculaires (N=410)
Demande patient	48,1% (N=540) dont - 3,1% (35) ont utilisé préalablement une partie des paillettes - 45% (505) sans aucune utilisation	50% (N=164) dont - 3,04% (10) ont utilisé préalablement une partie des paillettes - 46,96% (154) sans aucune utilisation	50,7% (N=208) dont - 3,9% (16) ont utilisé préalablement une partie des paillettes - 46,8% (192) sans aucune utilisation
Décès patient	19% (N=213)	21,9% (N=42)	9,7% (N=40)
Don pour recherche	7% (N=79)	3% (N=10)	7,8% (N=32)
Patients perdus de vue	12,4% (N=140)	12,5% (N=41)	13,2% (N=54)
Motif inconnu	13,3% (N=150)	12,5% (N=41)	18,5% (N=76)
	100%	100%	100%

48,1% des arrêts de garde font suite à une demande des patients dont une partie a préalablement utilisé des paillettes; 19% suite au décès du patient ; 7% pour don des paillettes à la recherche ; 12,4% suite à l'absence de réponse aux courriers annuels des CECOS, par non réponse des patients (10,7%) ou car les patients n'habitent plus à l'adresse indiquée (1,7%). Pour 13,3% la raison de l'arrêt de la conservation n'est pas connue.

La comparaison entre cancer du testicule et Maladie de Hodgkin montre que:

- la fréquence d'arrêt de la conservation suite à la volonté exprimée par le patient n'est pas différente entre le cancer du testicule (N=208 soit 50,7%) et la maladie de Hodgkin (N=164 soit 50%).
- l'arrêt de la conservation pour décès est plus important pour la maladie de Hodgkin (N=72 soit 21,9%) que pour le cancer du testicule (N=40 soit 9,7%),
- soulignons enfin concernant le don à la recherche qu'il existe une différence entre la maladie de Hodgkin (N=10 soit 3%) et les cancers du testicule (N=32 soit 7,8%).

II-2-3- Résultats sur la qualité de l'information offerte aux patients

• 104 patients tirés au hasard ont été contactés pour participer à l'étude sur la qualité de l'information qui leur est offerte ; 50 ont acceptés de répondre au questionnaire. Parmi les 54 qui ont refusé, 15 ont renvoyé le bon coché négativement mais sans motiver leur refus; les 39 autres n'ont renvoyé aucune réponse. Suivant l'avis du Comité d'éthique, nous

avons relancé ces patients une fois par courrier, mais nous ne leur avons pas demandé de motiver leur refus afin de ne pas les replonger malgré eux dans un passé parfois douloureux, par une démarche qu'ils ne souhaitent pas. Les motivations des refus de participation (des "non réponders") nous sont donc inconnues.

- Les patients ayant accepté de répondre au questionnaire étaient âgés de 18 à 38 ans; parmi eux, 27 (54%) étaient mariés ou concubins; 10 (20%) avaient déjà un enfant (et un seul) avant la conservation de sperme.

Ceux n'ayant pas accepté de répondre étaient âgés de 17 à 35 ans; 29 (53,7%) étaient mariés ou concubins; 9 (16,6%) avaient déjà un enfant (et un seul) avant la conservation de sperme et la maladie.

Il n'y a donc pas sur ces points de différences significatives entre les groupes des patients ayant répondu et les "non réponders" (NR).

- La répartition des cancers dans le groupes des patients ayant répondu (R) au questionnaire (50 patients) et dans celui des "non réponders"(NR) (54 patients), s'établit ainsi:

Hodgkin: R= 27; NR=8

Lymphome non hodgkinien: R= 6;

NR= 7

Cancer du testicule: R= 15; NR= 24

Cancer du rectum: R=1; NR= 2

Myélome: R= 1; NR= 0

Leucémie aigüe: R= 0; NR= 7

Cancer du Larynx: R= 0; NR= 2

Tumeur de vessie: R= 0; NR= 2

Carcinome bronchique: R= 0; NR= 2

L'exploitation des 50 questionnaires concernant l'évaluation de l'information a permis de dégager les réponses qui figurent dans le tableau VII, page suivante.

Tableau VII

1 - Est-il condamnable de ne pas tout dire à un malade dans la même situation que la vôtre?	N on 12%		O ui 80%		Ne sait pas 8%
2 - Qui vous a proposé en premier l'idée de conserver votre sperme?	S pécialiste 86%	Généraliste 4%	Infirmière 4%	C onjoint 2%	A utre (presse écrite) 4%
3 - I nformation reçue sur l'effet stérilisant du traitement en service de cancérologie?	C omplète 20%	S uffisante 32%	Insuffisante 36%	T rès insuffisante 6%	Inexistante 6%
4 - Information reçue au CECOS sur l'effet stérilisant du traitement?	Complète 16%	Suffisante 42%	Insuffisante 32%	T rès insuffisante 0%	Inexistante 10%
5 - Information reçue sur la qualité du sperme au moment de la conservation, avant de débiter le traitement?	N on 8%		O ui 92%		0
6 - Spermogramme de contrôle depuis le traitement	N on 66%		O ui 28% 1 contrôle=22% 2 contrôles= 6%		P as de réponse 6%
7 - Pensez vous que tout cancérologue doit proposer la conservation de sperme?	N on 0%		P lutôt oui 12%		O ui systématiquement 88%
8 - Jugement de l'information reçue dans le service de cancérologie sur la conservation de sperme.	C omplète 8%	S uffisante 24%	Insuffisante 28%	T rès insuffisante 22%	Inexistante 18%
9 - Jugement de l'information reçue au CECOS sur la conservation de sperme.	C omplète 36%	S uffisante 52%	Insuffisante 12%	T rès insuffisante 0%	Inexistante 0%
10 - Avez-vous signé un contrat avec le CECOS?	N on 32%		O ui 66%		P as de réponse 2%
11 - Depuis la congélation, avez vous demandé des informations au CECOS?	N on 74%		O ui 26%		0

Seulement 2 patients ne connaissaient pas leur diagnostic.

48 patients (96%) affirment connaître leur diagnostic et ont su donner à travers une question ouverte le type exact de leur cancer. Concernant la gravité de celui-ci, 26 patients (52%) l'évaluent comme "très grave", 22 (44%) "assez grave", 2 (4%) "peu grave". Ces réponses sont à rapprocher du jugement porté par les patients concernant la qualité de l'information reçue sur leur maladie: 42 (84%) la considèrent comme "complète et suffisante", 7 (14%) comme "insuffisante" et 1 (2%) "très insuffisante".

II-2-4- Résultats sur l'opinion des patients concernant le devenir de leurs paillettes de sperme en cas de décès

Sur le même échantillon que précédemment

50 des patients se disent opposés à la destruction systématique et automatique des paillettes au moment du décès

Concernant la décision de détruire les paillettes après leur mort

- 68 des patients ne reconnaissent pas aux médecins le droit de décider cette destruction
- Ils refusent à 78 qu'un comité d'éthique prenne la décision

78 des patients refusent également que cette décision incombe à une juridiction légale ou soit régie par la loi

- Ils estiment en revanche à 70 qu' une telle décision revient à leur compagne femme ou concubine et à 22 à la famille

Concernant la décision d'utilisation des paillettes en *post-mortem*

- 56 des patients estiment que cette décision appartient à leur compagne et 12 à la famille
- Pour 86 d'entre eux ce n'est pas au médecin de décider
- Pour 82 la décision ne peut appartenir à un comité d'éthique
- 72 des patients refusent à la justice tout droit de régir l'accès à l'insémination *post mortem*

Ces réponses n'ont pas pour objet de témoigner forcément d'une opinion majoritaire vue la faiblesse de notre échantillon elles ont seulement le mérite de montrer qu'alors que le législateur a interdit la pratique de l'insémination *post-mortem* la question reste prégnante chez certains patients et doit nous amener à réfléchir sur le rôle du praticien en pareille situation nous le développerons plus loin dans la discussion.

II-3- Discussion des résultats sur l'autoconservation de sperme et implications pour la gestion des CECOS

II-3-1- Une évolution croissante du recrutement des CECOS

Nos résultats montrent que les praticiens principalement cancérologues hématologues urologues et praticiens de médecine interne adressent de plus en plus de patients aux CECOS Cette évolution s'est faite parallèlement à l'amélioration des connaissances sur les effets des traitements anticancéreux sur la sphère gonadique Avant de discuter en détail nos résultats nous proposons une synthèse bibliographique sur les impacts de la chimiothérapie et de la radiothérapie sur la fertilité et leur risque tératogène éventuel

II-3-1-1- Impacts des traitements

● La chimiothérapie

Les travaux réalisés principalement dans les maladies de Hodgkin et les cancers du testicule montrent que les antimétabolites de la chimiothérapie ainsi que la radiothérapie altèrent les cellules souches de la lignée spermatique, les spermatogonies et les spermatozoïdes. Cette atteinte se fait à des degrés variables en fonction des protocoles utilisés (36-38) mais l'atteinte semble d'autant plus importante qu'il s'agit de protocoles intensifs et à hautes doses (39). Il est désormais bien établi que (36,39) dans les tubes séminifères les spermatogonies différenciées et les spermatozoïdes seront préférentiellement atteints par l'ensemble des protocoles de chimiothérapie; mais l'atteinte ou non des spermatogonies souches fait le pronostic de la récupération d'une spermatogénèse. Les agents alkylants sont particulièrement toxiques (chlorambucil, cyclophosphamide, chlorméthine...). Tous les autres traitements de chimiothérapie, peuvent induire une oligo ou azoospermie mais à des degrés variables et imprévisibles. Les récupérations sont possibles dans des délais variant de 18 mois à 5 ans. A titre indicatif, le

protocole MOPP (caryolysine, oncovin, natulan, prednisone) dans la maladie de Hodgkin donne 98% d'azoospermie à 1 an (34). Il laisse persister chez 57% des patients une azoospermie à 5 ans (35). Au delà de 5 années, les chances de récupération apparaissent souvent rares (36). Le protocole ABVD (adriamycine, bléomycine, velbé, déticène), utilisé plus récemment dans la maladie de Hodgkin est à l'origine d'un taux de stérilité moindre; on note 40% de stérilité à 1 an et 90% de récupération à 3 ans (34, 37). Le protocole hybride MOPP-ABVD semblerait donner des atteintes intermédiaires (37).

Dans le cancer du testicule, le protocole PVB (cisplatine, vinblastine, bléomycine) le plus utilisé entraîne 96% d'azoospermie à 1 an; on note 50% de récupération à 2 ans et 80 à 90% à 5 ans, selon les études (38,39).

Quoi qu'il en soit, lorsqu'une récupération survient, elle peut être incomplète et se traduire par une oligo-azoospermie avec un degré variable de téatospermie. On ne dispose à ce jour d'aucun élément pronostic de certitude pour prédire une récupération. Rappelons que la surveillance de la FSH plasmatique ne permet pas de surveiller le retour de la spermatogénèse car si elle s'élève au début au moment de l'atteinte initiale de la sphère spermatique, elle devient ensuite discordante ; certains patients récupèrent une spermatogénèse indépendamment du niveau de leur FSH (30).

● La radiothérapie

La radiothérapie (utilisée dans la maladie de Hodgkin et dans certains cancers testiculaires, particulièrement les séminomes) débouche dans la plupart des cas sur une azoospermie mais les récupérations sont difficiles à préciser avec certitude au fil du temps. La sphère testiculaire est une des régions les plus radio-sensible de l'organisme. Dès de faibles doses (8 centiGray) on peut noter une altération du spermogramme (30). Ensuite, plus la dose augmente, plus les spermatogonies souches sont détruites et plus le délai de récupération augmente. Soulignons que le fractionnement des doses augmente l'atteinte des spermatogonies (40). Notons enfin que la récupération est également conditionnée dans la radiothérapie par le degré d'atteinte des cellules de Leydig responsables de la production intratesticulaire de la testostérone(41).

● La tératogénicité

Les études sur les radiations et les produits antiméiotiques évoquent également leur possible effet mutagène sur les cellules germinales et l'augmentation des avortements spontanés, surtout dans les cas associant chimiothérapie et radiothérapie (42-47).

D'autres travaux apparaissent plus rassurants, mais ils sont en faible nombre et portent sur de faibles effectifs. Ainsi, l'étude de Hansen (45), réalisée chez des patients atteints de cancer germinatif unilatéral du testicule a montré une stérilité chez environ 50% des patients à 5 ans, sans différence significative entre les différents protocoles utilisés; on ne notait pas de malformations chez les enfants nés d'hommes ayant pu procréer après traitement. Plusieurs autres études (32,46,48,49) ne mettent pas non plus en évidence d'anomalie du conceptus, ni plus de malformations que dans la population générale, après chimiothérapie pour cancer du testicule. La récente étude de Babosa (47) sur les enfants nés de père porteur de cancer du testicule ne montre pas de différence significative entre trois groupes d'enfants, l'un constitué d'enfants conçus avant la maladie, le deuxième pendant la maladie et le troisième après le traitement; il n'y avait pas non plus de différence significative avec le reste de la population.

Concernant la radiothérapie utilisée dans les cancers du testicule ou la maladie de Hodgkin, les enquêtes rétrospectives réalisées chez l'homme ne montrent pas d'augmentation des malformations dans la descendance (36), en revanche des petites séries prospectives montrent un taux d'avortements spontanés précoces plus élevé que dans la population générale ainsi que de rares cas de malformations, mais dont les causes ne sont pas établies (44,50).

Ainsi, comme le souligne Marmor (42) l'ensemble de ces travaux apparaît rassurant, mais la prudence reste de mise car, du fait des faibles populations suivies sur le long terme, les résultats colligés sont très inhomogènes et la question des effets malformatifs des traitements chez l'homme reste discutée. Il convient donc de poursuivre la surveillance épidémiologique de ces données.

II-3-1-2 Analyse de l'évolution du recrutement des CECOS

Augmentation du recrutement:

L'absence de thérapeutique efficace dans la prévention de la spermatogénèse autre que l'autoconservation de sperme est soulignée par les récents travaux de Bujan (51). Comme le souligne ce travail, aucun protocole de prévention de la fertilité masculine ne peut être proposé aux patients avec de sérieuses chances de succès. Ni les analogues de la GnRH, ni les antigonadotropes de type progestatif, ne permettent une protection de la spermatogénèse lors d'une chimiothérapie ou d'une radiothérapie. Dans la mesure où les molécules inhibant la sécrétion ou l'action des androgènes ne peuvent intervenir que sur la phase tardive de la lignée spermatique (spermiogénèse androgéno-dépendante) et n'interviennent que faiblement dans la phase précoce (spermatogénèse), elles ne peuvent donc bloquer la division des spermatogonies et préserver efficacement la spermatogénèse. Dans l'attente de perspectives nouvelles de protection de la spermatogénèse (nouveaux stéroïdes, antagonistes GnRH) qui restent à évaluer, la cryoconservation du sperme doit être discutée pour tout patient en âge de procréer (34,52-54).

Cette absence de thérapeutique préventive et une meilleure sensibilisation à la mise en oeuvre de l'autoconservation de sperme sont probablement les facteurs principaux qui conduisent les praticiens (cancérologues, urologues et praticiens de médecine interne) à adresser de plus en plus de patients aux CECOS. Le recrutement a de ce fait été multiplié par 5 entre 1980 et 1995 et touche actuellement en moyenne 1000 patients par an.

Augmentation du taux de spermés congelés et conservés

Le pourcentage d'hommes pour lesquels le sperme est effectivement congelé et conservé augmente; il passe de 64% en 1983 à 89,6% en 1995. On peut individualiser des étapes dans cette augmentation:

- la première correspond au développement de la fécondation in vitro à partir de 1987.
- la seconde, plus récente, à la mise en oeuvre de l'ICSI (fécondation par microinjection de spermatozoïde dans l'ovocyte) depuis 1993.

Du fait de l'émergence de ces deux techniques de fécondation in vitro, les valeurs des paramètres selon lesquels un sperme est jugé conservable ont évolué au fil du temps:

Lors de la congélation, l'étude de la mobilité et la numération spermatique après congélation et décongélation secondaire d'une paillette de sperme de 0,25 ml permet de prendre en compte les altérations éventuellement induites par ces deux étapes techniques.

Avant l'avènement de la fécondation in vitro, l'autoconservation de sperme permettait uniquement d'envisager une utilisation par simples inséminations. Celles-ci débouchaient sur des grossesses lorsque le nombre de spermatozoïdes mobiles par paillettes était supérieur à 2.106 (55). A l'inverse lorsque le nombre de spermatozoïdes mobiles par paillettes était inférieur à 5.105 : aucun succès n'était à attendre en insémination. Les spermés de qualité médiocre pouvaient alors être jugés non conservables (55). Ces spermés de mauvaise qualité étaient ou n'étaient pas gardés en fonction de la pratique de chaque centre, certains tenant compte du fait que l'homme avait ou non déjà des enfants et de l'impact psychologique négatif que pourrait avoir une non congélation pour le patient (54).

Par la suite, l'amélioration des techniques d'utilisation du sperme congelé, tout d'abord la FIV classique et aujourd'hui la microinjection ICSI font qu'un nombre croissant de spermés est

conservé, leur utilisation apparaissant possible grâce à ces progrès de l'assistance médicale à la procréation. à ces progrès de l'assistance médicale à la procréation

Analyse de l'évolution des indications

- Le cancer du testicule et les indications hématologiques (principalement la maladie de Hodgkin) restent les deux indications principales de l'autoconservation de sperme. Il apparaît sur l'effectif de 10 ans que ces deux populations sont comparables en nombre et en pourcentage d'indications. Cette particularité nous permettra des comparaisons ciblées entre ces deux groupes.

La diversité des autres indications mérite néanmoins d'être soulignée:

- La conservation concerne également les patients atteints de maladies rénales ou greffes, pathologies inflammatoires du tractus digestif, pathologies auto-immunes, atteintes hypophysaires. Ainsi pour les indications médicales, l'autoconservation de sperme concerne l'ensemble des pathologies pour lesquelles sont proposées soit des traitements antimitotiques ou immunosuppresseurs, soit une radiothérapie ou une chirurgie sous-diaphragmatique ou hypophysaire.

- On note aussi des indications chirurgicales (chirurgies abdomino-pelvienne ou dorso-lombaire, indépendamment du fait qu'il y ait ou non un cancer). En effet, tout geste invasif peut dans ces chirurgies altérer l'érection ou l'éjaculation. L'autoconservation de sperme préalablement à la chirurgie doit être alors discutée selon les cas.

Nos résultats montrent une constante augmentation du recrutement pour le cancer du testicule, tandis que celui pour maladie de Hodgkin apparaît stable depuis 1984. Cette augmentation du recrutement pour néoplasie testiculaire peut s'expliquer de 1980 à 1990 par un accroissement de la sensibilisation des services d'Urologie à l'autoconservation de sperme. La persistance de ce phénomène et le doublement du recrutement pour cancer du testicule de 1990 à 1995, pose cependant la question d'une éventuelle augmentation de l'incidence de ce cancer dans la population générale. Un tel phénomène a déjà été évoqué par certains auteurs (56-62). Certaines de ces études discutent l'influence de la contamination de l'environnement en particulier oestrogénique sur l'augmentation du cancer du testicule (58-62).

En France, il n'existe pas de registre national des cancers. Seules les causes de décès par cancer sont répertoriées dans notre pays (lorsqu'elles sont déclarées par les médecins) ; Le taux de survie du cancer du testicule étant de 90 à 95% (63), il ne rentre donc dans aucun suivi épidémiologique national. Devant cette carence de données épidémiologiques, les 22 CECOS, qui couvrent l'ensemble du territoire, pourraient, à l'identique de certains centres anticancéreux initier la mise en place de registre dans chaque région française. Ils pourraient ainsi avec les centres d'Urologie et de Cancérologie participer au suivi épidémiologique du cancer du testicule(64).

II-3-2-Discussion sur le devenir des paillettes de sperme mises en garde

II-3-2-1 Discussion sur les modalités de venue au CECOS et sur les données recueillies au moment de la congélation

Nombre de recueils et moment des recueils

Il apparaît dans notre étude que le nombre de recueils est très variable d'un patient à l'autre. On note un nombre moyen de 2,4 recueils dans le cancer du testicule et de 2,6 dans la maladie de Hodgkin. Ces chiffres moyens apparaissent satisfaisants, mais certains patients ne réalisent qu'un seul recueil tandis que d'autres en font cinq.

L'attention portée par les cliniciens au moment de la venue au CECOS est très variable. Elle apparaît plus grande dans les indications hématologiques puisque dans la maladie de Hodgkin le recueil de sperme a lieu dans 91,1% des cas avant le début du traitement. Dans le cancer du testicule, la prise de conscience apparaît moins importante: en effet 14,5% des patients ne viennent

qu'après orchidectomie et 5,3% après castration et début du traitement chimiothérapique ou radiothérapique.

Cette relative inégalité d'accès à l'autoconservation de sperme doit amener les CECOS à poursuivre leur effort de sensibilisation et d'information auprès de leurs confrères. Il conviendra de rappeler que la mise en oeuvre de toute chirurgie ou de tout traitement doit être précédée impérativement, dans la mesure du possible et en absence d'urgence vitale, par l'autoconservation de sperme. Quelle que soit la pathologie, dès le diagnostic suspecté, la prise de contact avec les médecins du CECOS doit se faire rapidement, pour permettre la mise en place d'une consultation, la mise en place des règles sanitaires (prélèvements des sérologies des maladies sexuellement transmissibles) et un minimum de deux ou trois recueils de sperme ; le tout est réalisable dans un délai maximum de six jours.

Dans les cas de chirurgie, il apparaît aujourd'hui légitime de proposer à chaque patient d'effectuer des recueils avant chirurgie, quitte à prolonger les recueils en post-opératoire avant le début des traitements complémentaires.

Qualité du sperme

Nos résultats montrent que selon les individus la qualité spermatique est altérée de manière variable dans le cancer du testicule et dans la maladie de Hodgkin. L'importance des écart-types souligne la grande diversité de numération spermatique dans ces deux pathologies certains patients peuvent avoir un sperme normal tandis que d'autres présente un oligospermie sévère.

La qualité spermatique apparaît plus altérée dans le cancer du testicule: la numération spermatique y est significativement plus basse que dans la maladie de Hodgkin; on ne note pas de différence en ce qui concerne la mobilité. Nous avons souligné précédemment qu'un nombre encore trop important de patients viennent au CECOS avec retard dans le cancer du testicule, après le début du traitement ; cet élément peut expliquer en partie la moins bonne qualité spermatique. Néanmoins, dans le cancer du testicule des facteurs néfastes sur la spermatogénèse sont incriminés (65,66): au plan histologique, des lésions intéressent le testicule atteint (inflammation, fibrose interstitielle, épaississement de la basale), mais également le testicule controlatéral dans plus de 50% des cas; la tumeur s'accompagne d'une augmentation de la température locale, d'un état inflammatoire loco-régional, de la présence d'une éventuelle hyperthermie, parfois de l'augmentation du taux de gonadotrophine chorionique et/ou de la présence d'une hyperestrogénie. Tous ces facteurs sont néfastes au bon déroulement de la spermatogénèse. L'acte chirurgical et les lymphadénectomies rétropéritonéales peuvent quant à elles être source de complications et s'accompagner de lésions neurologiques responsables de troubles de l'éjaculation (66) ou d'infections altérant la spermatogénèse, ce qui plaide à nouveau pour une conservation de sperme avant l'acte chirurgical. Enfin, l'hyperthermie de tout l'organisme joue un rôle délétère sur la qualité spermatique (51) ; elle est plus fréquente dans la maladie de Hodgkin que dans le cancer du testicule.

Age des patients situations maritales et nombre d'enfants

Age des patients

Dans notre étude, l'âge moyen des patients est de 26,66 ans avec des extrêmes de 14 et 66 ans. Les âges extrêmes ne semblent pas constituer une limite de principe pour l'accès à l'autoconservation de sperme dès lors que le patient est en mesure d'effectuer un recueil. Comme le souhaitent les patients (52), l'autoconservation de sperme doit donc être proposée systématiquement et donner lieu à un entretien (voire plusieurs dans les indications difficiles) avec le médecin du CECOS pour envisager au mieux sa réalisation. Chez les très jeunes adolescents l'étude de KLIESCH (67) montre qu'en terme de qualité spermatique dès l'âge de 14 ans on ne note pas de différence qualitative avec

l'adulte jeune à pathologie équivalente (quels que soient les caractères considérés concentration spermatique, mobilité et morphologie). Le recueil de sperme par masturbation nécessite chez ces sujets une explication particulière et un accompagnement psychologique, pour ceux qui ont une inexpérience de la sexualité.

D'une façon générale, dans le contexte de l'autoconservation le recueil peut être vécu comme une sexualité désincarnée et le médecin doit être attentif à son retentissement psychologique, particulièrement dans les situations d'échec de recueil.

Situation maritale

44% des patients sont célibataires.

Parmi ceux vivant en couple, on observe une diminution du nombre des hommes mariés au profit de ceux vivants en concubinage. Cette évolution est conforme à celle observée dans la société française.

Nombre d'enfants

Les 2/3 des hommes n'ont aucun enfant lors de leur venue au CECOS.

Cette proportion importante d'hommes sans enfant est-elle liée à un biais sélectif introduit par les cliniciens qui adressent les patients au CECOS ou est-elle le reflet de la population générale? Nous ne disposons pas de donnée comparative dans la population générale des hommes sur ce point.

Quoi qu'il en soit le fait d'avoir ou non déjà un enfant ne devrait pas constituer un critère pour adresser ou ne pas adresser un patient au CECOS (52).

Contrat de garde impact et limites

La pratique (recommandée pour tous les CECOS) veut que chaque patient consente à la garde de ses gamètes par un contrat écrit expliqué puis signé en présence du médecin. Ce contrat établit les modalités de garde de sperme entre le patient et le CECOS (Annexe II). Il engage patients et médecins dans une responsabilité commune pour la gestion des paillettes de sperme à long terme: il stipule que le CECOS prendra annuellement contact avec le patient et que celui-ci est tenu de répondre pour préciser s'il souhaite ou non prolonger la garde de ses paillettes. Nos résultats montrent que de 1980 à 1990, toutes années confondues, 17,2% des patients n'ont effectivement pas signé ce contrat. Depuis 1988, le pourcentage de patients qui n'a pas signé de contrat a diminué à 3,6%.

La raison principale de cette non signature de contrat peut être liée au retard de mise en place de cette procédure et à sa mise en place progressive dans le temps. Néanmoins, le fait que certains patients ne signent pas ce contrat peut également être dû à l'urgence dans laquelle se déroulent certaines prise en charge ou à un manque de vigilance des centres. Ce constat doit amener les praticiens une attention renforcée.

II-3-2-2 Analyse du devenir des paillettes

L'utilisation ne concerne que 104 des patients

Notre étude met en évidence que la conservation de sperme, contrairement à sa raison d'être initiale, n'a pas, comme principale finalité l'utilisation. Cette dernière ne concerne, sur l'ensemble des 3970 patients, que 10,7% d'entre eux avec un taux significativement plus élevé dans la maladie de Hodgkin (14,4%) que dans le cancer du testicule (9,2%). Cette différence ne peut s'expliquer par des différences d'espérance de vie ; tous stades et tous types histologiques confondus le taux de survie à 5 ans dans le cancer du testicule est de 90 à 95% selon les études (38,63) alors qu'il varie entre 75 et 80% dans la maladie de Hodgkin (37,44, 68-70). Ne faut-il pas expliquer la raison de cette différence

d'utilisation dans la plus grande toxicité gonadique des traitements utilisés dans la maladie de Hodgkin (36-38)?

Au delà de ces données bibliographiques, deux éléments manquants dans notre étude permettraient d'affiner la signification de cette constatation:

- le nombre de patients qui évoluent vers la guérison
- le nombre de patients qui récupèrent ou non leur fertilité

Ces données ne sont pas assez souvent transmises aux CECOS par les cliniciens et les patients. Les CECOS pourraient inciter à de telles démarches en proposant un suivi épidémiologique plus systématique de leurs patients.

Le délai moyen d'utilisation de 3,72,8 années n'apparaît significativement influencé ni par le type de pathologie, ni par le recul par rapport à la maladie, ni par l'âge, ni par le fait d'avoir ou non déjà un enfant. L'importance de l'écart-type montre que certains patients utilisent leurs paillettes très précocement, parfois comme moyen de défense en période mortifère (29,53,54). D'autres attendent au contraire plusieurs années et l'utilisation vient concrétiser la guérison.

Analyse des résultats en cas d'utilisation

Nos résultats montrent que le taux de succès toutes pathologies confondues et toutes techniques confondues (insémination ou FIV) est faible (7,8%). Il apparaît directement lié à la qualité des paillettes ; dès que la concentration de spermatozoïdes mobiles par paillettes (NSMP) atteint 2.106, le taux moyen de succès par cycle augmente.

D'autre part, quel que soit la pathologie et le NSMP, la FIV est la technique qui multiplie par 2 voire 3 les taux de réussite. Il semble qu'à l'avenir celle-ci sera largement préconisée dans ces indications, d'autant plus rapidement si le patient dispose d'un faible nombre de paillettes ou s'il existe une hypofertilité féminine associée.

Notre étude réalisée début 1995 n'a pas pris en compte les utilisations avec microinjection (ICSI) qui tendra à améliorer encore les taux de succès, sous réserve de l'évaluation de l'innocuité de cette technique dans ces indications carcinologiques.

Pour être complet, il convient de souligner que notre travail n'avait pas pour but d'analyser le résultat des grossesses. Malgré l'expérience rassurante de l'ensemble des CECOS (34,55) et de certaines données de la littérature sur la qualité du conceptus, nous ne pouvons répondre aujourd'hui formellement à plusieurs questions (35,36,42,55):

- Quel est le risque malformatif et génétique lié à l'utilisation des spermés conservés après début des traitements chimiothérapeutiques ou radiothérapeutiques?
- Quel est le risque génétique de transmission de la maladie?
 - Lors d'un désir de grossesse, doit-on privilégier le choix d'une procréation par sperme congelé avant traitement ou par sperme frais lors d'une récupération de spermatogénèse après traitement?

Les patients sont fortement attachés à la prolongation de la garde

Malgré le faible nombre d'utilisation, les patients restent majoritairement (65,5%) attachés à la conservation de leurs gamètes. Le fait de prolonger la conservation n'est pas influencé par le délai écoulé depuis l'autoconservation, ni par l'âge, ni par le fait d'avoir ou non au moins un enfant. Nos travaux (52) ainsi que ceux de Révidi (29,53) montrent que l'autoconservation de sperme, que ce soit à court ou à long terme, représente un enfant potentiel chez des hommes qui n'ont pas encore tous construits leur projet de vie et de famille.

La poursuite de la garde joue un rôle essentiel à court terme dans leur prise en charge thérapeutique (meilleure acceptation du traitement et meilleur vécu de la maladie) et à long terme dans la construction de leur guérison (représentation d'un avenir possible) puis dans la reconstruction de leur intégrité physique (persistance symbolique d'une fertilité possible).

La conservation du sperme ne doit donc pas être jugée sur la seule valence de l'utilisation, vision trop réductrice d'une prise en charge médicale qui se voudrait utilitariste.

Les CECOS ont donc pour mission de garder un stock important et croissant de gamètes sans critère de limitation dans le temps essentiellement pour des raisons symboliques et psychologiques. La détermination d'une durée limite de garde apparaît impossible en pratique.

La garde des paillettes de sperme peut être prolongée indépendamment de la volonté des patients

La demande de destruction est le plus souvent exprimée par un courrier, suite aux relances annuelles adressées par les CECOS. Nos résultats montrent sur ce point une disparité des pratiques puisque des demandes similaires peuvent déboucher sur la destruction des paillettes (540 patients) ou sur la poursuite de la garde (342 patients concernés).

En effet, certains médecins ne détruisent pas et souhaitent confirmer la décision exprimée par courrier par une rencontre avec le patient afin de l'informer pleinement des conséquences de son choix.

Ce contact avec le patient permet également de lui proposer un spermogramme préalable pour contrôler l'état de sa fertilité, de s'assurer de ses motivations et de son état psychologique avant d'arrêter effectivement la garde.

Ces éléments de prudence semblent tout à fait pertinents et l'on doit se demander s'ils ne devraient pas être généralisés. En effet la destruction des paillettes au décours d'un simple échange épistolaire qui relève d'une démarche de " type administrative " ne s'inscrit pas forcément dans une démarche médicale ni dans une relation médecin-patient permettant un réel choix éclairé.

Les causes d'arrêt de la conservation de nombreuses incertitudes face à des situations souvent délicates

Lors de la consultation initiale pour autoconservation de sperme, le médecin du CECOS avertit habituellement chaque patient qu'il sera recontacté annuellement pour juger du désir de prolonger ou non la garde du sperme, conformément au contrat de garde qu'il signe (Annexe II). Le patient peut alors soit demander la poursuite de la garde, soit demander la destruction des paillettes, soit donner ses paillettes pour la recherche. En pratique d'autres alternatives se dégagent: ainsi on note des cas de non réponse des patients (perdus de vue) ou la survenue de décès.

Nos résultats établissent que l'arrêt de la conservation concerne 28,2% des patients qui confient des paillettes en garde. Cet arrêt de conservation fait suite dans 48,1% des cas à la demande du patient ; notre étude n'a pu analyser les motivations de telles demandes. On sait que la quasi totalité de ces patients n'ont jamais utilisé leurs paillettes avant. Cette observation reflète peut être la récupération d'une spermatogenèse ou une volonté d'anéantissement de tout ce qui peut remémorer au patient sa pathologie.

La destruction pour décès du patient (19% toutes pathologies confondues) apparaît nettement plus élevée dans la maladie de Hodgkin (21,9%) que dans le cancer du testicule (9,7%). Cette différence n'est pas liée uniquement à la différence de mortalité existant entre les deux pathologies (37,38). En effet notre expérience quotidienne nous montre que la confirmation du décès (qui conditionne la destruction) est plus facile à obtenir dans le cadre hématologique. Nous verrons plus loin, que l'absence de confirmation officielle du décès, peut constituer une raison de prolonger la garde. Nous analyserons également les différences d'attitudes sur le devenir des paillettes en postmortem dans le chapitre que nous avons consacré plus loin à cette question.

Le nombre d'arrêt de conservation pour raison inconnue atteint 13,3% ; ce taux important s'explique par l'absence de l'item " motivation de destruction " dans les dossiers de certains centres.

Quand les patients sont perdus de vue (non réponse au courrier ou n'habitent plus l'adresse indiquée), certains centres détruisent les paillettes (140 patients concernés soit 12,4% des motifs d'arrêt de la conservation). Cette attitude pourrait s'expliquer par les termes du contrat de garde qui stipule " la garde s'effectue pour une année renouvelable " et que " le patient doit répondre aux relances annuelles du CECOS ". Cependant, la destruction en absence de réponse est loin d'être partagée par tous, puisque pour cette même raison le sperme de 978 patients reste

conservé (37,6% des prolongations de garde). Cette deuxième attitude s'explique par l'absence dans le contrat de précision sur la destruction ou non des paillettes si le patient est perdu de vue.

Par ailleurs rappelons que:

- nos résultats établissent que 17,2% des patients n'ont pas signé de contrat de garde.
- nos travaux (52) montrent d'une part que les patients ne se souviennent pas toujours des termes de ce contrat signé dans un moment troublé de leur vie.
- l'expérience montre que certains patients considérés comme perdus de vue se sont manifestés plusieurs années plus tard.
- en dernier lieu ce contrat n' a aujourd'hui aucune valeur juridique.

Ainsi à travers ces éléments d'analyse, on voit combien le principe d'une destruction systématique des paillettes en absence de réponse des patients peut apparaître comme une démarche purement administrative, ne reposant pas sur un consentement clair et explicite des patients. La poursuite de la garde peut donc être une solution respectant leurs intérêts.

II-3-2-3- Analyse de l'information offerte aux patients

Dans notre étude réalisée au niveau du CECOS Necker 100% des patients pensent que tout oncologue doit proposer l'autoconservation de sperme. En pratique sur notre échantillon, celle-ci a été proposée soit par le médecin spécialiste dans 86% des cas, soit par le généraliste (4%), une infirmière (4%), la conjointe (2%) ; dans 4% elle a été réalisée à la demande du patient.

L'évaluation de la perception de l'information sur la stérilité montre que:

- l'information reçue sur l'effet stérilisant des traitements est jugée comme insuffisante pour 42% des patients au niveau des services de cancérologie et dans le même pourcentage au niveau du CECOS.
- l'information spécifique sur l'autoconservation de sperme est jugée comme insuffisante au niveau des structures oncologiques pour 68% et pour 12% au niveau des CECOS.
 - 66% des patients reconnaissent avoir signé un contrat de garde alors que d'après l'étude des dossiers celui-ci a été signé dans 100% des cas.

Carence d'information ou distorsion de perception de l'information

En cancérologie, il ressort pourtant classiquement (70,71) qu'une information sur les effets du traitement et sur l'autoconservation est souvent proposée aux patients. Au CECOS-Necker, la procédure de prise en charge prévoit une information sur les effets des traitements et les modalités pratiques de l'autoconservation de sperme; elle concerne les modalités des recueils, la mise en paillette et la congélation, la mise en garde et les conditions d'utilisations éventuelles. Le contrat de garde (Annexe II) est expliqué avant signature et un double est remis au patient.

Au vue de nos résultats un défaut qualitatif ou quantitatif de l'information apparaît pourtant pour certains patients. On peut alors se demander si l'absence de mémorisation de l'information n'empêche pas le patient d'aborder dans les meilleures conditions l'observance de son traitement et ne le prive pas d'un regard sur le devenir de ses gamètes -partie de son propre corps mise en garde- et sur l'appréciation d'une éventuelle récupération de sa spermatogenèse au décours du traitement?

Nos résultats montrent que tous les patients ne perçoivent pas également les informations apportées par les oncologues et les médecins du CECOS. D'après certains travaux (72), dans la période mortifère que traverse les patients, la perception de l'information n'est pas toujours le reflet de celle effectivement donnée. Durant la période où le oncologue et les médecins des CECOS révèlent au patient sa maladie, lui parlent de stérilité et de recueil de sperme, toutes les vérités entendues ne seraient pas également perçues, ce qui expliquerait cette distorsion. Le fait de ne pas trop entendre peut être traduit comme un moyen pour le patient de se protéger.

Comprendre cette sélectivité de perception doit nous amener à améliorer le dialogue entre médecin et patient vers la recherche d'une meilleure prise en charge.

Contrat de garde nécessité d'une information plus élaborée

Tous les patients signent avec les CECOS un contrat de soins qui précise les modalités de l'autoconservation de sperme. Il fixe les conditions de garde et d'utilisation des paillettes (Annexe II). La présentation de ce contrat est systématiquement faite lors de la consultation initiale au CECOS-Necker et figure dans tous les dossiers des patients que nous avons sollicités. Un double du contrat est remis à chaque patient.

Notre travail montre pourtant qu'un tiers des patients a oublié l'avoir signé. On doit alors se demander si l'information et le consentement peuvent reposer uniquement sur la validité d'un tel contrat, d'autant plus que celui-ci est souvent signé rapidement, dans une période complexe. Le formalisme quasi-juridique de celui-ci ne constitue-t-il pas de plus une approche trop rigide en regard des questions fondamentales que se posent les patients à ce moment là? Réfléchir à la qualité de l'information en regard du contrat de soins s'avère donc indispensable, dans une relation où le médecin guide la décision du patient dans la gestion, à court et long terme, de sa fertilité, de la garde des paillettes et de leur éventuelle utilisation.

Les dysfonctionnements de l'information rapportés au désintérêt de certains patients envers le devenir de leurs paillettes, posent le problème de la perception et de la qualité de cette information.

Associé à une consultation attentive et de durée suffisante, l'usage de documents écrits plus élaborés remis aux patients (documents pédagogiques sur leurs maladies, les traitements et la prise en charge liée à l'autoconservation de sperme), pourraient reprendre les points abordés lors de la consultation (objectifs de l'autoconservation de sperme, ses modalités pratiques, gestion à long terme des paillettes, conditions d'utilisation, surveillance de l'évolution de la fertilité du patient...). De tels documents aideraient, à côté d'une prise en charge attentive, à préconiser la connaissance de l'information à distance du moment aigu souvent trop fortement mêlé d'angoisse et de peurs.

II-3-2-4- La question de l'insémination post-mortem en France analyse d'une évolution socio-juridique confrontée à l'opinion des patients

Une question qui dépasse le seul cadre médical et qui a débouché sur un recours à la Justice

Le débat sur l'insémination post-mortem fait suite à la demande d'une partie du corps social et des médecins du CECOS, pour lesquels les demandes d'insémination formulées par des veuves, sortent du cadre fixé par la charte éthique des CECOS (67). Le contrat de "garde" signé par le patient au CECOS stipule en ce sens que "Le déposant et lui seul pourra demander la restitution et l'utilisation de ses propres paillettes de sperme à l'exclusion de tout autre personne".

L'insémination post-mortem s'inscrivant plus dans un choix de société que dans un choix médical, les médecins préféraient avant la loi s'en remettre à la décision des tribunaux. Cette question donna lieu ainsi à une jurisprudence contradictoire. En 1984, dans l'affaire Parpalaix (13), le Tribunal de Grande Instance de Créteil décida de remettre les paillettes de sperme à la veuve et donc implicitement d'autoriser l'insémination post-mortem. Il estima que si le patient avait exprimé une volonté d'insémination post-mortem, nul ne pouvant disposer pour autrui des produits de son corps, pourquoi la refuser? En revanche le TGI de Toulouse en 1991, dans l'affaire Gallon a rendu un jugement contraire (14). Il refusait d'ordonner la remise des paillettes en soulignant, selon une argumentation très juridique, que l'enfant à naître serait dépourvu de filiation paternelle et de droits patrimoniaux. En effet, pour le code civil un enfant né plus de 300 jours après la dissolution du mariage (dissolution liée ici au décès), n'est pas considéré comme enfant légitime du défunt. "La loi présume que l'enfant a été conçu pendant la période qui s'étend du trois centième jour, inclusivement, avant la date de la naissance. La conception est présumée avoir eu lieu à un moment quelconque de cette période, suivant ce qui est demandé dans l'intérêt de l'enfant." (74). Ainsi, la présomption de paternité s'éteint dès lors que l'enfant naît plus de 300 jours après le décès du père. Il est alors considéré comme un enfant naturel. L'interdiction de

l'insémination postmortem évite ainsi au plan socio-juridique de remettre en cause les fondements de la famille et de la filiation.

Des arguments psychologiques et sociologiques:

Au delà de ce point de vue juridique, d'autres arguments avaient été avancés dans ces discussions et doivent être rappelés. Certains amenaient à se demander si la médecine doit aider à concevoir de facto des enfants orphelins de père. Bien que des enfants naissent privés de père par le hasard de la vie (décès accidentel de l'homme ou enfants nés de mère célibataire), il faut considérer l'acte médical en se demandant s'il a pour essence de favoriser l'émergence de telle situation et dans quelle mesure elle peut être défavorable à l'enfant. Grandir en absence de père peut poser parfois des problèmes de développement et être source de déséquilibre dans l'itinéraire de l'enfant, par défaut d'identification et de collusion avec le père (75,76). Au delà de cette carence paternelle, il faut de plus s'interroger sur le désarroi que peut ressentir l'enfant du fait d'être né d'un homme mort. Une telle situation ne risque-t-elle pas de bouleverser tous ses repères sur ses origines? Pour les pédopsychiatres et psychanalystes (77), une telle pratique pourrait représenter un sentiment morbide et induire un risque pour l'enfant à naître qui doit trouver dans ses origines une base solide et rassurante. La mort, l'incertitude et le manque de repères tangible en prise avec le réel, pourraient englober l'enfant et le toucher au coeur même de sa personnalité. Ces éléments tendent à établir que la pratique de l'insémination post-mortem pourrait porter préjudice à l'enfant en l'excluant d'une cellule familiale pleine et entière.

Des arguments concernent également le devenir de la "future mère". La pratique de l'insémination postmortem ne lui est-elle pas préjudiciable dans la mesure où elle peut masquer le nécessaire travail de deuil lié à la disparition de son compagnon? Ainsi, ce qui est désiré ce n'est pas forcément un enfant, mais simplement un désir d'enfant, qui est parfois difficilement comblé par l'enfant réel (78). La médecine ou la société ont-elle alors à servir dans un tel moment tous ses désirs peut-être légitimes et tous ses fantasmes, au risque de considérer l'enfant comme un "enfant prothèse" (75)? L'enfant ne risque-t-il pas sinon d'être procréé uniquement comme le prolongement du compagnon perdu? Ne risque-t-il pas de s'insérer dans un avenir incertain?

La décision du législateur en Juillet 1994:

Le législateur a préféré que les pratiques se rapprochent le plus de la transmission naturelle de la vie (79) et réaffirme le caractère extrapatrimonial des gamètes (de ce fait non transmissible après la mort). Les textes législatifs des lois dites de Bioéthique de juillet 1994 excluent la pratique de l'insémination postmortem (article L 152-2 de la loi 94654 relative à l'AMP, chapitre Ibis) (19):

“ L'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, en âge de procréer, mariés ou en mesure de faire la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans et consentent préalablement à l'insémination ou au transfert des embryons ”.

Cette extrapatrimonialité invoquée apparaît comme le moyen pour la société d'exprimer son refus d'une pratique non acceptée essentiellement pour des raisons socio-culturelles et psychologiques et non primitivement juridiques.

L'opinion des patients:

Nos résultats montrent que 50% des patients se disent opposés à la destruction systématique et automatique des paillettes au moment du décès ; 68% ne reconnaissent pas aux médecins le droit de décider cette destruction et 78% refusent également que cette décision incombe à une juridiction légale ou soit régie par la loi.

Il apparaît donc que la décision législative, relayant l'opinion d'une grande partie du corps social et des praticiens de l'assistance médicale à la procréation, peut aller à l'encontre de la volonté de certains patients. Les réponses de ces derniers montrent en effet que, de leur point de vue, le devenir de leurs paillettes et l'accès à l'insémination post mortem restent du domaine privé du couple ou de la famille. Certains n'acceptent pas que ce choix soit régi par le droit. Ainsi, des patients atteints de cancer, qui ont vécu une période mortifère, ne portent pas le même regard que la société sur l'insémination post mortem. Il y a conflit et décalage entre le désir

individuel de certains patients et la règle collective. Le médecin doit donc s'interroger et tenir compte de cette distorsion. En effet, il est, en l'état et de fait, acteur de la compréhension, de l'acceptation et du respect par le patient des normes précisées par la loi.

Des incertitudes persistantes sur le devenir des paillettes en cas de décès.

Malgré l'interdiction de l'insémination postmortem, les résultats de notre étude rétrospective sur le devenir au 01/01/1995 des paillettes conservées de 1980 à 1990 montrent, qu'en cas de décès des patients, les pratiques peuvent différer:

Les décès constituent 19% des motifs d'arrêt de la conservation mais sont également à l'origine de 3% des prolongations de garde.

On peut individualiser deux raisons à ces prolongations de garde en cas de décès:

- l'absence de preuve absolue du décès détenue par le médecin (le certificat officiel de décès fait défaut).
- la demande de la compagne ou d'un proche.

La première raison amène à s'interroger sur:

- l'insuffisance de moyens (secrétariat, information sur les patients) dont disposent parfois les CECOS pour être informés du devenir de leurs patients.
- la difficulté de s'assurer du décès des patients et de se procurer une preuve du décès.

La seconde raison appelle plusieurs éléments de réflexion:

- l'absence d'obligation faite par la loi de détruire les paillettes d'un patient décédé sa seule utilisation étant interdite;
- l'absence de précision des termes du contrat de garde des CECOS qui stipule que les paillettes " ne pourront être remises qu'à l'homme présent et consentant ", mais qui ne mentionne pas que la destruction sera systématique en cas de décès.
- la force des symboliques attachées aux paillettes de sperme qui fait que le médecin peut (dans de très rares cas) être soumis à l'influence d'une conjointe ou de proches: en effet tout en sachant l'utilisation impossible, la poursuite de la garde pour un proche peut constituer un élément essentiel (74). Cette rare situation peut s'inscrire dans un authentique travail de deuil salutaire et aboutir par la suite à une demande de destruction des paillettes (parfois d'ailleurs selon un mode ritualisé). Elle peut cependant constituer un point d'ancrage et de fixation pathologique de la part d'un proche. Elle masque enfin parfois le secret espoir de la part de la conjointe qu'un jour peut-être l'utilisation postmortem sera à nouveau possible (à l'exemple de pays nord-américains, ou Belgique, où elle ne fait pas l'objet d'interdiction).

Les médecins des CECOS jouent donc un rôle majeur quant au devenir des paillettes de sperme en cas de décès. Leurs décisions sont conditionnées par des contingences matérielles de gestion (moyens mis ou non en oeuvre pour obtenir des informations précises concernant le devenir des patients) mais également par le type de relations nouées avec les proches, par leur libre arbitre et parfois leurs propres interrogations.

Mise en application du droit par le médecin : nouvelle dimension de la relation médecin-malade

Dans le cadre du débat sur l'insémination postmortem, nos résultats montrent qu'au plan individuel, le droit et ses interdits ne peuvent être la seule réponse à apporter au patient. Les nouvelles règles du droit répondent à une demande formulée par la collectivité de contrôler la pratique médicale. Elles reflètent un jugement de valeur et tendent à protéger une conception collective de la vie, de la famille et de l'homme, qui peut être différente de la conception de chaque individu.

L'application de la règle commune au niveau individuel fait alors appel en pratique à l'art du médecin au sein de la relation nouée avec le patient. Cette charge est délicate car, si le droit peut faire disparaître dans la règle ce que

les hommes peuvent avoir d'irrationnel, la médecine reste, quant à elle, sans cesse confrontée aux questions individuelles les plus complexes.

L'intégration des nouvelles normes législatives (telle l'interdiction de l'insémination post-mortem) à la pratique médicale incite donc le médecin à repenser la prise en charge liée à l'autoconservation de sperme. Il est ainsi amené à clarifier particulièrement l'information destinée non seulement au patient (52,72), mais également au couple dans son ensemble, puisque la femme est fortement impliquée à long terme face au devenir des paillettes de sperme fortement chargées de symboliques et de désirs (29,81). Le médecin est amené à proposer une assistance et une démarche intégratrice qui permettent d'écouter les désirs et les aspirations de l'homme et/ou de la femme tout en leur exposant le nécessaire respect des règles législatives pourtant parfois perçues comme des réponses toutes faites et inadaptées à leurs demandes. Le médecin doit éviter ainsi que, vis à vis des demandes de paternité différée, des non-dits favorisent l'émergence de situations remplies de fausses espérances. L'institution médicale ne doit pas laisser croire qu'elle est investie d'un pouvoir de prendre en charge la transgression en particulier dans le domaine de la filiation, puisque celle-ci relève de règles collectives. Les médecins apparaissent donc comme un relais de socialisation et d'ancrage des patients dans une acceptation de la réalité.

Le travail que doit effectuer ici le praticien constitue un défi et une exigence difficile dans sa relation avec les patients. Au delà de l'exposé des interdits pris par la collectivité, il devra accompagner l'homme puis sa compagne dans leur cheminement parfois douloureux. Lors du refus de la demande des patients, il devra savoir écouter et discuter pour prendre en charge et assumer la déception et pour affronter les difficultés sans les éviter, ni les déplacer.

Développer une assistance morale et psychologique, pour faire face à une réalité parfois douloureuse, apparaît alors, plus que jamais comme un impératif, dans un domaine où la relation médecin-malade ne peut se réduire à la seule application de texte réglementaire.

II-3-3- Nécessité d'une évaluation quantitative et qualitative plus rigoureuse

Nos résultats et les questions soulevées précédemment permettent aujourd'hui de définir plusieurs objectifs prospectifs:

1- La coordination de la chaîne des soins et la qualité des données médicales transmises entre les services qui prescrivent la conservation de sperme (oncologues, chirurgiens urologues, hématologues ou autres médecins), les médecins des CECOS et les médecins traitants (traitements mis en oeuvre, surveillance et évolution carcinologique, devenir du patient).

2- La mise à la disposition des patients d'une information pertinente et compréhensive sur les effets connus des traitements, la raison et les modalités de garde des paillettes de sperme et les possibilités éventuelles d'utilisation. Cette information conditionne le suivi à long terme des patients et leur participation à la gestion de leurs paillettes.

3- La prise de contact annuelle avec les patients et la mise en place de consultations plus régulières pour gérer avec leur consentement la poursuite de la garde des gamètes, leur éventuelle utilisation ou l'arrêt de la conservation.

4- Le contrôle annuel de l'évolution de la spermatogenèse (spermogrammes de contrôle) au décours de la prise en charge thérapeutique doit être plus largement proposé. Ce contrôle doit permettre d'une part d'apporter au patient qui le désire des précisions sur l'état de sa fertilité et d'autre part de continuer à évaluer le retentissement des pathologies et des protocoles thérapeutiques sur la fonction testiculaire.

5- La gestion rigoureuse des paillettes de sperme et l'établissement de bilans annuels épidémiologiques et d'activité de garde des gamètes et de leur utilisation demeurent des responsabilités des CECOS aujourd'hui renforcées par les récentes recommandations des textes législatifs. Ces responsabilités reposent au premier chef sur le suivi annuel de chaque patient et l'évaluation de leurs désirs concernant le devenir des gamètes.

En cas de demande d'utilisation, il convient de collecter avec précision le type de technique utilisée (insémination, technique de FIV, ICSI) et les résultats en terme de fécondation et de qualité du conceptus de manière à évaluer au mieux les impacts de la pathologie initiale, des traitements et des techniques d'AMP utilisées. Enfin, comme nous l'avons vu, une harmonisation des pratiques en cas de décès des patients ou de patients perdus de vue apparaît nécessaire.

Ceci nous amènent à proposer de manière prospective la tenue de dossiers médicaux informatisés (DOMIA, “ Dossier Médical Informatisé des Autoconservations). Sa réalisation repose sur une méthodologie précise de collecte des données, puis de mise à jour régulière au moyen de fiches médicales standardisées remplies par les différents intervenants médicaux. Elle doit s’appuyer sur une collaboration renforcée entre les différents services qui assurent la prise en charge des patients.

Buts généraux d’un suivi informatisé

En cancérologie, les traitements permettent d’espérer de plus en plus de guérisons; La prise en compte de l’avenir de la fonction de reproduction masculine apparaît être aujourd’hui un élément majeur de la prise en charge des patients.

Comme nous l’avons exposé, pour les CECOS pratiquant la conservation de sperme les objectifs suivants apparaissent importants: l’établissement de bilan d’activité des centres pratiquant l’autoconservation de sperme, l’analyse des modalités de garde des gamètes, l’étude de l’influence des pathologies et traitements sur la qualité spermatique, le devenir des paillettes de sperme, le résultat de leur éventuelle utilisation.

Ces préoccupations justifient à l’échelon national la tenue de registres prospectifs épidémiologiques, à partir de données cliniques et biologiques. C’ est le but de ce projet d’étude multicentrique, collectant les données de différents centres de la Fédération Française des CECOS.

La mise en place d’un dossier informatique dans le cadre de l’autoconservation de sperme doit permettre de répondre aux objectifs suivants:

- Préciser l’incidence des différentes pathologies sur la qualité spermatique avant traitement, puis évaluer l’impact des différentes thérapeutiques sur la fertilité masculine à court et à long terme.
- Etre un observatoire d’analyse des pratiques de soins pour assurer une meilleure qualité de la prise en charge des patients
- Assurer un suivi précis de la garde des gamètes conformément aux objectifs de santé publique repris dans l’article L. 184-2 de la récente loi bioéthique concernant l’assistance médicale à la procréation (13). Pour cela il convient de:
 - Suivre le devenir des paillettes de sperme,
 - Harmoniser et parfaire le recueil des données par les CECOS afin de faciliter et d’uniformiser la gestion des autoconservations de sperme et l’établissement des bilans annuels d’activité.
- Permettre d’aider au respect des procédures qui accompagnent la pratique d’autoconservation de sperme, à savoir: la vérification de l’indication et de la légitimité de la demande de garde; l’ identification du demandeur; la prise de contact avec les praticiens qui adressent le patient; la prise en charge des patients; le respect des conditions sanitaires de la garde; l’information sur les conditions de dépôt, de conservation et de réutilisation des gamètes.

Méthodologie et mise en place du suivi informatisé:



Au moment de la première venue au CECOS, sont répertoriés:

- les données anonymes administratives de chaque patient, pour en déterminer le profil selon les normes INSEE,
- le diagnostic de la maladie,
- les données biologiques du sperme pré et post congélation,
- les résultats des sérologies, pour la sécurité des produits mis en garde.



A 6 mois de la première venue, il est indispensable de répertorier:

- les types de traitements reçus par le patient,
- les informations sur le devenir médical du patient, nécessaires au suivi personnalisé de son dossier et à la gestion de ses gamètes en garde,
- les compléments des tests sérologiques nécessaires (à 6 mois).



Puis annuellement, les données suivantes doivent être recueillies:

- les informations sur l’évolution de l’état de santé du patient,

- la confirmation des types de traitements reçus par le patient,
- l'existence ou non d'une conception, son mode et son issue,
- le désir du patient de poursuivre ou non la garde de ses paillettes de sperme,
- l'évaluation de la récupération de la spermatogenèse par spermogramme(s) de contrôle prescrit(s).

Le registre informatique se compose de plusieurs fichiers.

● FICHER GENERAL:

Ce fichier gère:

- Les données administratives (mois et années de naissance, situation familiale, nombre d'enfant(s), catégorie socio-professionnelle),
- Les données cliniques (diagnostic carcinologique et classification, antécédents, prise en charge thérapeutique),
- Les données relatives à l'information du patient et à la perception de sa prise en charge,
- Les données relatives au devenir des paillettes de sperme conservées,
- Le désir du patient vis à vis de la prolongation de conservation de son sperme en regard des alternatives que sont la destruction et le don à la recherche,
- Le pool de paillettes restantes.

● FICHER CONGELATIONS :

Ce fichier gère:

- Les données spermiologiques avant et après congélation,
- Les stockages des paillettes.

● FICHER CONTROLES :

Ce fichier gère:

- Les données spermiologiques de contrôle(s) post-thérapeutique à différentes périodes.

● FICHER EVOLUTION :

Ce fichier gère:

- Les données évolutives du fichier patient.

● FICHER UTILISATION / SORTIE :

Ce fichier gère:

- Le devenir des paillettes, destruction, utilisation ou leur transfert vers un autre centre,
- Les modalités d'utilisation,
- L'issue de l'utilisation (échec, grossesse, qualité du conceptus).

● FICHER RELANCE:

Ce fichier gère:

- Les relances annuelles,
- Les règlements annuels correspondants aux frais de garde.

Les données recueillies permettront un suivi prospectif tenant compte de chaque étape chronologique de l'évolution du patient. Elles pourront être évaluées en permanence sous un angle multifactoriel, par analyses croisées de l'ensemble des paramètres.

Conclusion: enjeux éthiques de ce programme d'évaluation

La reproduction et la fertilité sont des éléments importants de la qualité de vie des jeunes patients atteints de cancers ou de maladies graves d'autant que les taux de survie des cancers de l'homme jeune (particulièrement pour la maladie de Hodgkin et les cancers du testicules) vont croissant. Les dossiers informatisés sont reconnus aujourd'hui comme un des outils les plus performants de Santé Publique pour améliorer la qualité de la prise en charge des patients. Notre étude de l'évolution des pratiques d'autoconservation de sperme devra donc permettre de mieux informer le patient (voire le couple dans son ensemble) et de mieux l'impliquer dans la gestion de ses paillettes, puis dans la réalisation d'un éventuel projet procréatif. Elle permet par ailleurs aux CECOS de se doter d'un outil en rapport avec l'obligation qui leur est faite d'assurer la continuité du suivi de chaque patient, la traçabilité des paillettes et la pérennité de sa mission de service publique de garde des gamètes.

Assurant une base de réflexion conjointe entre les services de Cancérologie et les services chargés de la stérilité masculine, un tel outil doit aller bien au delà des seuls aspects réglementaires en intégrant les aspects éthiques et scientifiques de la prise en charge médicale. Enrichir la relation médecin-malade par une telle attitude s'inscrit dans un plaidoyer à l'encontre d'un parcours de soin uniquement technique.

III - Pratique de la garde des embryons dans les CECOS

III-1- Evaluation de la pratique de garde des embryons

III-1-1- Etude globale de l'évolution des embryons en garde au niveau de l'ensemble des CECOS

III-1-2- Analyse qualitative du devenir des embryons

III-2- résultats de la pratique de garde des embryons

III-2-1- Résultats de l'évolution globale des embryons en garde au niveau de l'ensemble des CECOS

III-2-2- Résultats de l'analyse qualitative du devenir des embryons.

Résultats de la première étude de 199

Résultats de la seconde étude au 01/10/1997

III-3- Discussion sur l'évolution de la garde des embryons et les limites de la loi

III-3-1- Augmentation persistante du nombre des embryons en garde.

III-3-2- Discussion sur l'impossibilité de limiter la durée de la garde des embryons en dehors de tout critère d'appréciation médicale.

III-3-3- Discussion sur les " devenir " possibles des embryons en garde.

III -3-2-1 La garde des embryons débouche majoritairement sur leurs implantations

III -3-2-2 Des incertitudes persistantes en cas de dissociation des couples

III -3-2-3 Le nombre de couples perdus de vue augmente fortement au fil du temps

III -3-2-4 L'alternative du « don » et de l'accueil des embryons

III -3-2-5 La recherche sur l'embryon

III -3-2-6 Conclusion: perspectives pour les centres de garde d'embryons.

III - PRATIQUE DE LA GARDE DES EMBRYONS DANS LES CECOS

III-1- Evaluation de la pratique de la garde des embryons

Les résultats de la dernière enquête FIVNAT de 1996 (82) montrent que 32 490 tentatives de fécondation in vitro (FIV classique ou ICSI) ont été réalisées en France durant cette année, alors que ce chiffre était de 11779 en 1986.

On note par ailleurs au fil du temps que le nombre d'embryons obtenus par tentative augmente de $1,9 \pm 2,0$ en 1986 à $4,1 \pm 4,0$ en 1996. Dans le même temps le nombre d'embryons transférés par tentative baisse, passant de $2,88 \pm 1,33$ en 1986 à $2,53 \pm 0,95$ en 1996. Il s'ensuit aujourd'hui une augmentation du nombre des embryons en garde dans les différents centres.

En effet, les embryons non transférés sont congelés soit dans l'hypothèse de nouveaux transferts en cas d'échec d'implantation, soit en cas de désir de nouvelles grossesses ultérieures.

Nous avons souhaité analyser au niveau des CECOS l'évolution de cette activité de garde des embryons et le devenir des embryons cryoconservés.

III-1-1 Etude globale de l'évolution des embryons en garde au niveau de l'ensemble des CECOS

Nous avons analysé l'évolution de la garde des embryons à travers les résultats annuels collectés au niveau de la Fédération des CECOS sur 5 ans, de 1992 à 1996.

Ce travail porte sur 17 centres.

A travers l'étude de ces bilans annuels, nous avons étudié:

- Le nombre total d'embryons conservés par année
- Le nombre de couples concernés chaque année par la conservation d'embryons
- L'évolution du nombre d'embryons restant en garde au fil de ces années (nombre cumulé). Ce nombre est la résultante:

- du nombre des embryons déjà en garde au 1er janvier 1992,

- auquel est venu s'ajouter chaque année le différentiel: nombre de nouveaux embryons conservés par année moins le nombre d'embryons pour lesquels la garde n'est pas prolongée par année.

Nous avons également étudié spécifiquement ces paramètres d'activité globale au niveau du seul CECOS de Necker (nombre total d'embryons conservés par année, nombre de couples concernés chaque année par la conservation d'embryons, évolution du nombre d'embryons restant en garde au fil de ces années), avant de réaliser au sein de cette population une analyse spécifique et qualitative du devenir des embryons.

III-1-2- Analyse qualitative du devenir des embryons

Nous avons mené cette analyse au niveau du CECOS-Necker qui assure à lui seul le tiers de l'activité totale des CECOS dans ce domaine.

Les embryons en garde au niveau du CECOS Necker proviennent de 4 centres de FIV de la région parisienne: l'hôpital Tenon, l'hôpital de Sèvres, la Clinique Maignan et le centre de Necker.

Première étude:

Dans un premier temps, nous avons réalisé durant le premier semestre de 1992, une étude auprès de l'ensemble des couples ayant conservé leurs embryons au CECOS Necker en 1986, 1987 et 1988, auxquels nous avons adressé un questionnaire; les possibilités de réponses étaient les suivantes:

- ont déjà demandé et réalisé l'implantation de tous les embryons,
- ont déjà demandé et réalisé l'implantation d'une partie des embryons, d'autres restant en garde,
- n'ont pas « utilisé » les embryons et demandent le renouvellement de la cryoconservation des embryons,
- renoncent à un projet parental et consentiraient en fonction des dispositions légales en vigueur:
 - à faire don des embryons gratuitement et anonymement en vue d'accueil par un couple receveur
 - à faire don des embryons en vue d'études à finalité médicale,
- renoncent à un projet parental et demandent la destruction des embryons.

Nous avons également, durant cette étude, analysé:

- le nombre de couples perdus de vue avec des embryons en garde
- le nombre de couples séparés avec des embryons en garde
- le nombre de couples avec décès d'un ou des deux membres pour lesquels des embryons sont en garde

Signalons enfin, qu'en cas d'utilisation, nous avons étudié le délai écoulé entre la congélation et la première demande d'utilisation.

Nous avons également étudié la durée de la garde chez les couples qui demandent à prolonger la conservation.

Deuxième étude:

Dans une seconde étude nous avons analysé en Octobre 1997, pour les couples ayant conservé des embryons de 1985 à fin 1994 et pour chacune de ces 10 années:

- Le nombre de couples pour lesquels il reste des embryons conservés en Octobre 1997.
- Les décisions et avis des couples (au travers d'un questionnaire) concernant la poursuite ou la non poursuite de la garde de leurs embryons en cas de non demande d'implantation.

Le questionnaire adressé aux couples comporte les items suivant:

- Demandons le renouvellement de la cryoconservation de nos embryons
- Renonçons à notre projet parental et en fonction des dispositions légales en vigueur et:
 - Consentons à faire don de nos embryons gratuitement et anonymement en vue d'accueil par un couple receveur

NB: la loi actuelle 94-654 du 29 Juillet 1994 prévoit la possibilité de don, mais sa réalisation en pratique ne peut être effective actuellement fin 1997, compte tenu de l'absence de publication des décrets d'application.

ou 2. Consentons à faire don de nos embryons en vue d'études à finalité médicale

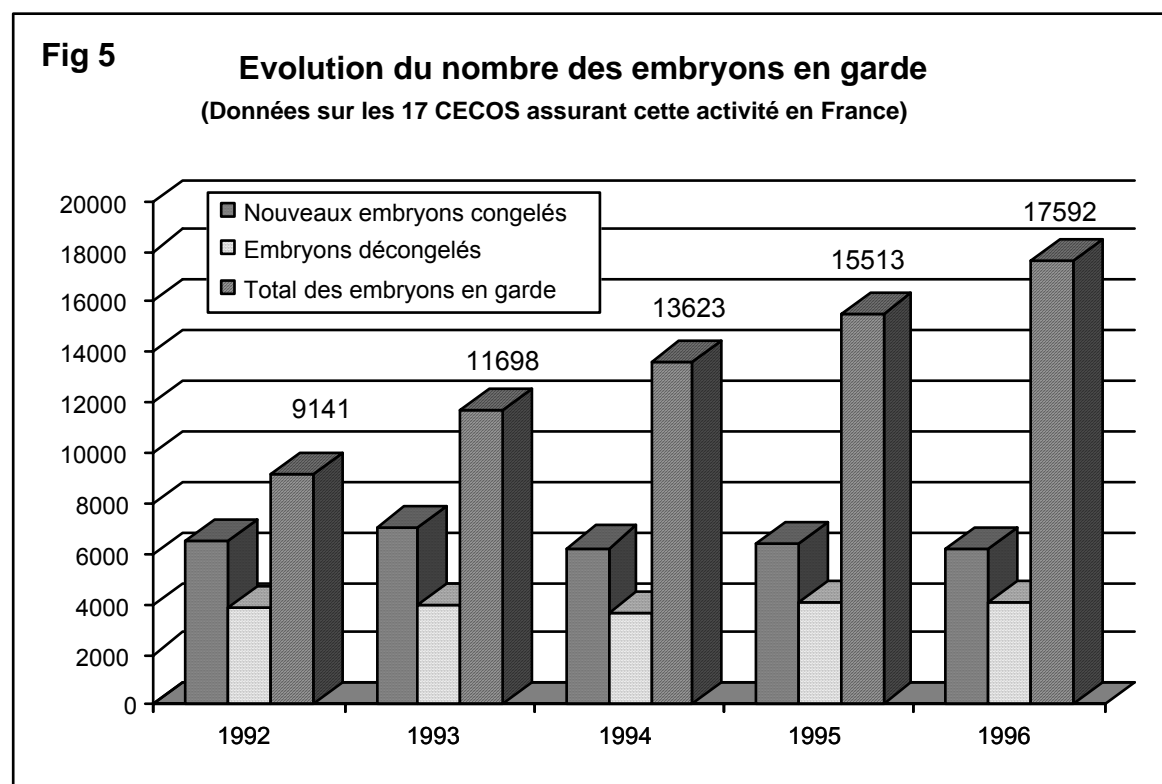
ou 3. Consentons à l'arrêt de la conservation au terme légal de conservation de 5 ans (pour les embryons congelés avant 1994)

NB: ce dernier item n'est proposé que pour les couples ayant des embryons congelés avant 1994 puisque la loi actuelle du 29 juillet 1994 ne prévoit que la possibilité d'interruption de la cryoconservation des embryons congelés avant le 29 juillet 1994, et seulement si leur durée de conservation est au moins égale à 5 ans.

Pour les embryons congelés après 1994, la loi actuelle ne prévoit pas de possibilité d'arrêt de conservation.

III-2- RESULTATS DE L' EVALUATION DE LA PRATIQUE DE GARDE DES EMBRYONS

III-2-1- Résultats de l'évolution globale des embryons en garde au niveau de l'ensemble des CECOS

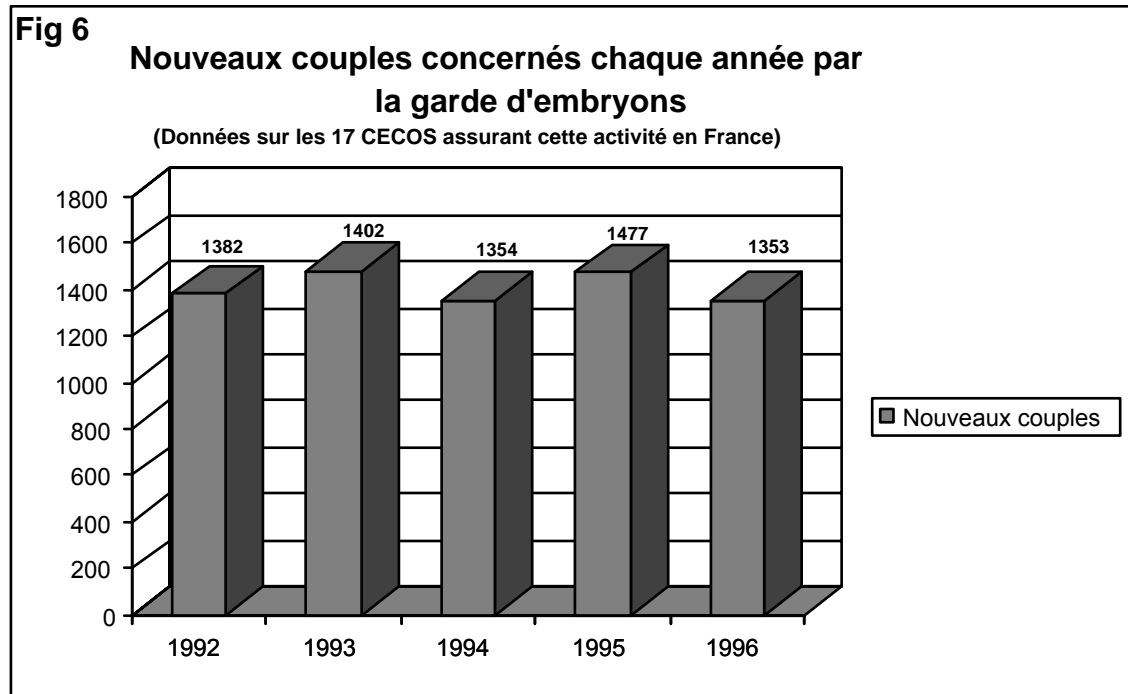


Le nombre de nouveaux embryons mis en garde chaque année fluctue peu: 6476 en 1992 et 6191 en 1996.

Le nombre d'embryons décongelés varie également peu de 3861 en 1992 à 4122 en 1996.

Le nombre d'embryons restant en garde s'accroît donc au fil du temps passant de 9141 en 1992 à 17592 fin 1996.

L'évolution croissante de ce nombre d'embryons ne se modifie pas depuis 1994, année de publication des lois de Bioéthique.



Le nombre de nouveaux couples qui confient des embryons en garde apparaît stable au fil du temps. Le nombre moyen d'embryons mis en garde par couple reste également stable : 4,6 en 1992 et 4,57 en 1996.

L'augmentation du nombre d'embryons stockés est lié à l'effet cumulatif de la garde au fil des années.

Face à cette évolution, nous avons analysé le devenir de ces embryons en garde et les demandes des couples concernant la prolongation de la garde au fil des années.

III-2-2- Résultats de l'analyse qualitative du devenir des embryons.

Nous présentons ici les résultats de nos deux études réalisées:

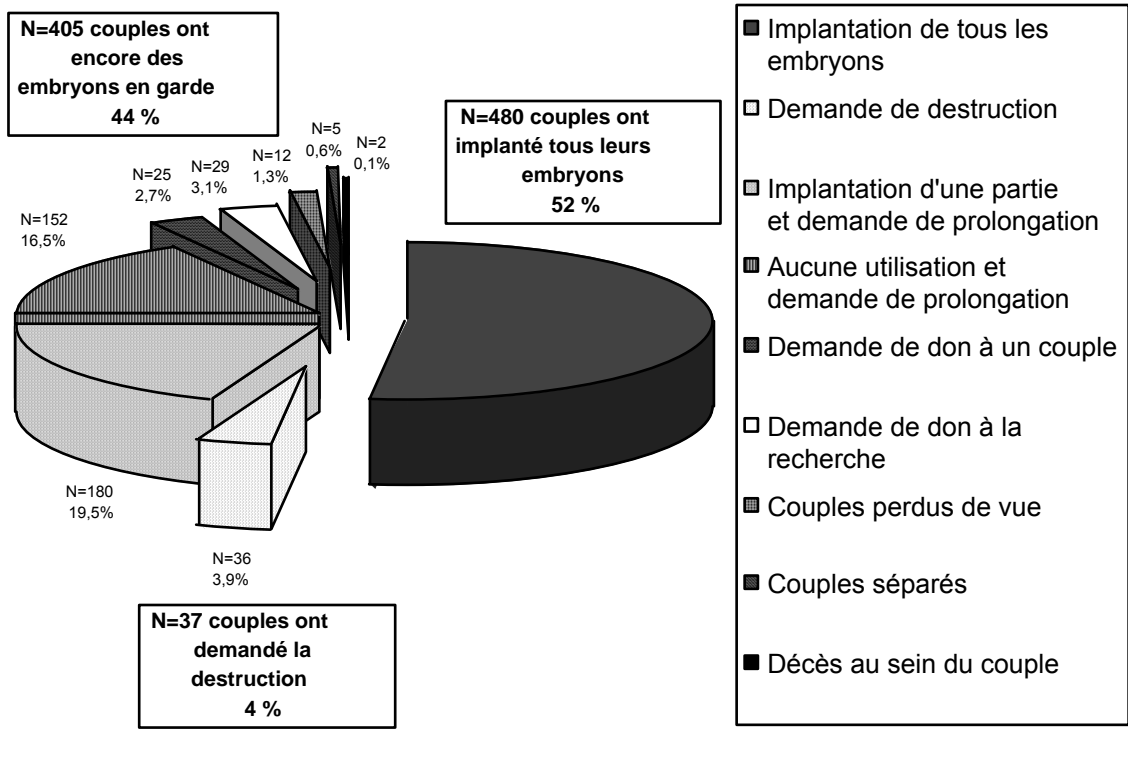
- la première au 01/01/1992,
- la seconde au 01/10/1997.

Résultats de la première étude:

Elle porte sur les 922 couples qui ont demandé au CECOS-Necker une conservation d'embryons durant les trois années 1986, 1987 et 1988 (97 couples en 1986, 346 en 1987 et 479 en 1988), analyse faite au 01/01/92, avant les lois de Bioéthique de 1994.

Fig 7

Devenir au 1er Janvier 1992 des embryons mis en garde de 1986 à 1988



Avec un recul d'au moins 3 ans, plus de la moitié des couples n'a plus d'embryon en garde : soit les couples ont demandé et réalisé l'implantation de tous leurs embryons (52 %), soit ils ont demandé la destruction des embryons (4%).

Pour l'autre moitié (44%), la garde est prolongée.

Les résultats des implantations (taux de grossesses et qualité du conceptus) ne sont pas connus du CECOS, car ils ne sont pas portés habituellement à la connaissance du centre de garde.

Parmi les patients qui ont encore des embryons en garde:

- 19,5% des couples ont déjà réalisé l'implantation d'une partie de leurs embryons,
- 16,5% demandent la prolongation de la garde sans avoir encore « utilisé » une partie de leurs embryons,
- 3,9% ont demandé la destruction (arrêt de la congélation),
- 11,9% ne semblent plus s'inscrire dans un projet parental.

Pour ce groupe les raisons de prolongation de garde sont les suivantes:

- des demandes de don anonyme à un couple stérile (2,7%),
- des demandes de don à la recherche (3,1%),
- des abandons de fait car les couples ne se manifestent plus et ne répondent pas aux relances du CECOS (1,3%, soit 2,9% des couples ayant encore des embryons en garde),
- des abandons liés à la dissolution du couple, soit du fait d'une séparation (0,6%), soit du fait d'un décès (0,1%).

Délai écoulé avant la première utilisation des embryons en garde:

- 660 (480 + 180) couples (71,6%) ont fait réaliser l'implantation de tout ou une partie de leurs embryons.
- Le délai moyen écoulé avant la première demande d'utilisation est de 3,03 ans, avec des extrêmes importants qu'il convient de souligner: de 3 mois à 6 ans.

Ainsi, la première demande d'implantation a eu lieu:

- dans 29,2% (193 couples) dans la première année qui suit la congélation,
- dans 18 % (119 couples) dans la seconde année,
- dans 14,5% (96 couples) dans la troisième année,
- dans 19,1% (126 couples) dans la quatrième année,
- dans 6,8% (45 couples) dans la cinquième année,
- dans 12,3% (81 couples) dans la sixième année (maximum de recul que permet cette première étude).

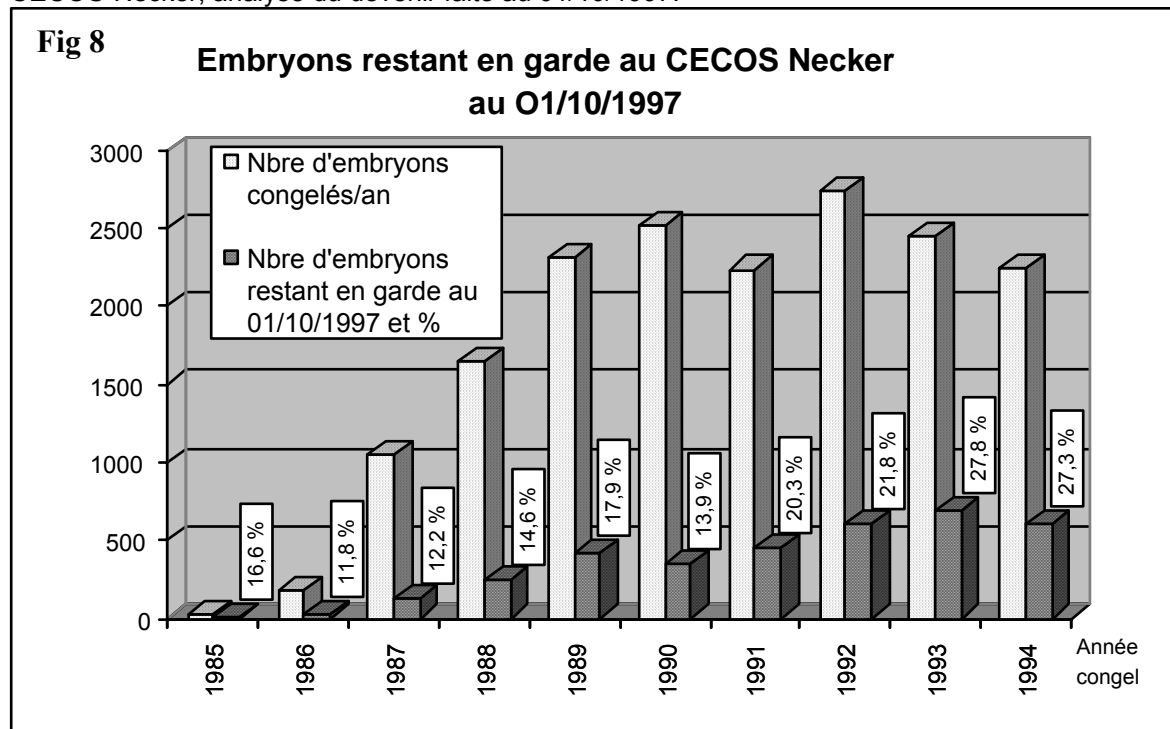
Délai de garde écoulé chez les couples qui n'ont pas encore utilisé leurs embryons et qui demandent prolongation de la conservation :

Parmi les 16,5% couples (N=152) qui n'ont pas encore utilisé leurs embryons mais qui demandent la poursuite de la garde, la durée de garde déjà écoulée est de :

- 3 ans dans 34,2% (N=52)
- 4 ans dans 26,3% (N=40)
- 5 ans dans 39,5% (N=60)

Résultats de la seconde étude au 01/10/1997 :

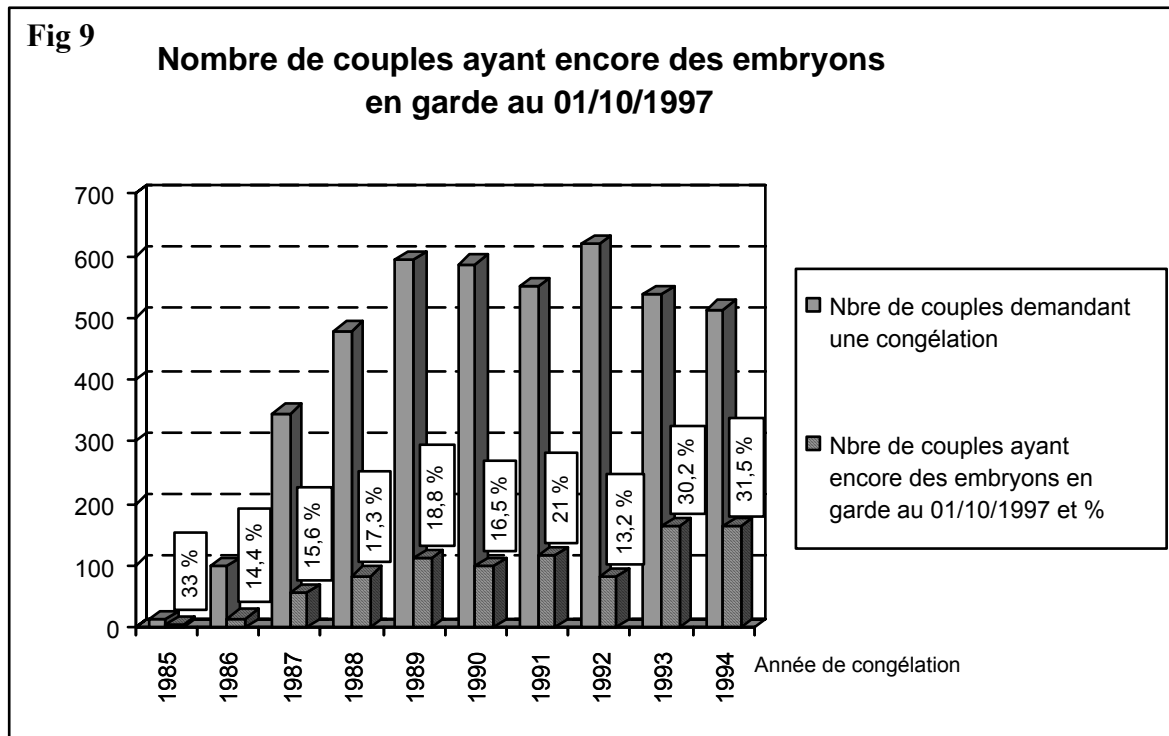
Notre étude porte sur 4317 couples ayant demandé une conservation d'embryons de 1985 à 1994 au CECOS-Necker, analyse du devenir faite au 01/10/1997.



Chiffres correspondant à la Fig 8 :

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
Embryons congelés	30	187	1048	1638	2309	2516	2233	2740	2450	2237
Embryons restant en garde au 01/10/1997	5	22	128	239	415	350	454	598	682	610

Le nombre total d'embryons restant en garde au 01/10/1997 est de 3503.



Chiffres correspondant à la Fig 9 :

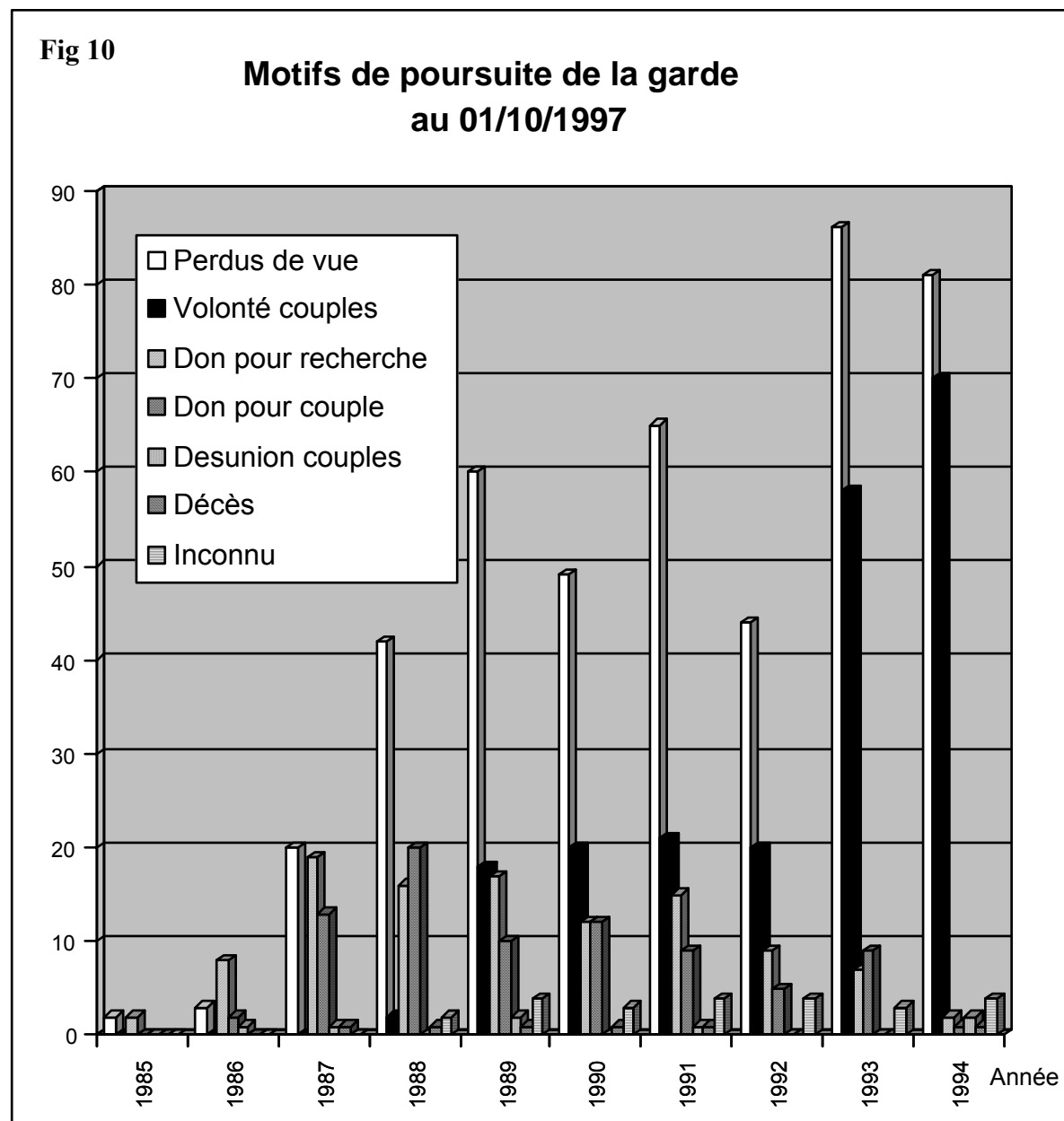
	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994
TOTAL=	4/12	14/97	54/346	83/479	112/594	97/586	116/551	82/620	163/538	162/514
	887 / 4317									

Au 01/10/97:

- un nombre important de couples (887/4317; 20,5% toutes années confondues) a encore des embryons en garde

- la durée de garde effective au 01/10/1997 s'échelonne de 3 ans (congélation en 1994) à 12 ans (congélation en 1985).
- 17,2% des couples ont des embryons en garde depuis plus de 5 ans.

Signalons dès à présent que les causes de poursuite de la garde sont multiples et que cette dernière n'est pas toujours le fait d'une volonté exprimée par les couples (Fig 10).



Chiffres correspondant à la Fig 10 :

	1985	1986	1987	1988	1989	1990	1991	1992	1993	1994	Total ligne
Perdus de vue	2	3	20	42	60	49	65	44	86	81	452

Volonté couples	0	0	0	2	18	20	21	20	58	71	210
Don pour recherche	2	8	19	16	17	12	15	9	7	2	107
Don pour couple	0	2	13	20	10	12	9	5	9	1	81
Désunion couples	0	1	1	0	2	0	1	0	0	2	7
Décès	0	0	1	1	1	1	1	0	0	1	6
Inconnu	0	0	0	2	4	3	4	4	3	4	24
Total =887	4	14	54	83	112	97	116	82	163	162	

Répartition globale des motifs de prolongation de garde au 01/10/1997:

● Pour les 886 couples qui ont effectué la congélation entre 1985 à 1994 et pour lesquels la garde est prolongée au 01/10/1997:

- 51% : couples perdus de vue (452/887) dont 19,8% (175/887) n'habitent plus à l'adresse indiquée, les autres ne répondant pas aux courriers,
- 23,6% : volonté exprimée par les couples (209/887),
- 12% : volonté des couples de donner leurs embryons pour la recherche (107/887),
- 9,1% : volonté des couples de donner leurs embryons en vue d'accueil par un couple receveur (81/887),
- 0,8% : prolongation de la garde du fait du divorce du couple ou d'une dissolution après concubinage (7/887),
- 0,7% : décès d'un ou des deux membres du couple (6/887),
- 2,7% : causes inconnues (non répertoriées dans les dossiers médicaux) (24/887).

● Dans le sous-groupe des couples qui ont une durée de garde ³ 5ans (562 couples entre 1985 à 1992), l'étude au 01/10/97 montre:

- 50,7% : couples perdus de vue (285/562) dont 23,1% (130/562) n'habitent plus à l'adresse indiquée, les autres ne répondant pas aux courriers,
- 14,4% : volonté exprimée par les couples (81/562),
- 17,4% : volonté des couples de donner leurs embryons pour la recherche (98/562),
- 12,6% : volonté des couples de donner leurs embryons en vue d'accueil par un couple receveur (71/562),
- 0,9% : prolongation de la garde du fait du divorce du couple ou d'une dissolution après concubinage (5/562),
- 0,9% : décès d'un ou des deux membres du couple (5/562),
- 3% : causes inconnues (non répertoriées dans les dossiers médicaux) (17/562).

III-3- DISCUSSION SUR L'EVOLUTION DE LA GARDE DES EMBRYONS ET LES LIMITES DE LA LOI

III-3-1- Augmentation persistante du nombre des embryons en garde.

Nos résultats montrent sur 17 CECOS que le nombre d'embryons en garde passe de 9141 en 1992 à 13623 en 1994 pour atteindre 17592 fin 1996. Dans le même temps, le nombre annuel des couples qui confient des embryons en garde au CECOS est stable (environ 1400 par année).

Le nombre moyen d'embryons conservés par couple apparaît constant de 1992 à 1996 (4,6 embryons par couple).

L'augmentation du nombre d' embryons en garde est donc lié à un effet d'accumulation au fil des années.

● Pour les embryons en garde existant avant les lois de Bioéthique de 1994:

La loi 94 654 du 29 juillet 1994 précise (19):

«Art. 9. : Les embryons existant à la date de promulgation de la présente loi et dont il a été vérifié qu'ils ne font plus l'objet d'une demande parentale, qu'ils ne font pas l'objet d'une opposition à un accueil par un couple tiers et qu'ils satisfont aux règles de sécurité sanitaire en vigueur au jour de leur transfert pourront être confiés à un couple d'accueil (ne pouvant lui-même avoir d'enfant). Si leur accueil est impossible et si la durée de leur conservation est au moins égale à cinq ans, il est mis fin à cette conservation. »

A la lecture de ce texte, les praticiens ont considéré qu' il ne peut être mis fin à la garde des embryons obtenus avant 1994 que:

- si le couple en fait la demande en précisant qu'il n'a plus de projet parental
- et si la durée de garde est au moins égale à 5 ans
- et si le couple ne retient pas l'alternative du don à un couple d'accueil.

En pratique, la garde de ces embryons mis en garde avant 1994 est parfois prolongée largement au delà de 5 ans, puisque 17,2% des couples ont des embryons en garde depuis plus de 5 ans et que la durée de garde effective s'étend de 3 à 12 ans.

Pour les embryons conservés avant 1994 et en garde depuis moins de 5 ans, la Loi empêche tout arrêt de congélation, même si le couple en fait la demande.

Aucun article de la loi 94-654 de juillet 1994 n'a en effet pour objet la possibilité d'arrêt de la conservation des embryons dès que le couple en fait la demande.

● Pour les embryons obtenus après les lois de Bioéthique de 1994:

Pour les embryons obtenus après 1994 et ne faisant plus l'objet d'un projet parental ni d'un don en vue d'accueil, la loi ne prévoit rien.

Elle ne fait nulle part mention d'une possibilité d'arrêt de congélation pour ces embryons.

En pratique, pour les embryons congelés après 1994 (en dehors de l'accueil, actuellement non mis en application), la Loi ne permet aucune autre alternative que la prolongation de la garde même si le couple demande un arrêt de celle-ci.

Il convient de souligner à ce stade de notre discussion:

- Une augmentation constante du nombre des embryons en garde qui atteint 17592 fin 1996. La publication des lois de Bioéthique n'a donc pas permis de limiter l'inflation du nombre des embryons en garde, alors que ce point constituait une des préoccupations du législateur (16,17,79).

- L'absence de la part des centres de FIV de politique qui viserait à limiter la production d'embryons surnuméraires. Le choix est en effet aujourd'hui d'augmenter les taux de succès et donc le nombre d'embryons obtenus, sous la pression des couples et de la concurrence médico-scientifique entre les centres. Ceci aboutit de fait à une logique productiviste.
- Un pourcentage important (51%) de « perdus de vue » parmi les couples qui ont des embryons en garde.
- L'impossibilité d'arrêter la conservation des embryons pour tous les embryons conservés après 1994. L'arrêt de la conservation est possible pour ceux obtenus avant 1994 mais uniquement après 5 ans de garde. Aucun arrêt de garde plus précoce n'est possible (même en cas de demande des couples). La Loi instaure ainsi de fait une différence de « situation » juridique entre les embryons obtenus avant 1994 et ceux obtenus après 1994, sans raisons explicites.

La Loi actuelle, en matière de garde des embryons, constitue donc une première tentative de régulation qui nécessite de nouvelles réflexions. La volonté de ne pas détruire d'embryons avant 5 ans peut se justifier par le fait de laisser au couple un délai de réflexion par rapport à cette décision. Ce délai nécessaire peut également expliquer pourquoi l'arrêt de conservation des embryons obtenus après 1994 n'est pas possible en regard de la Loi, puisque la révision de ce texte a été prévue pour 1999 soit dans un délais de 5 ans.

La limitation du nombre des embryons en garde demeure donc un sujet d'actualité. Alors que le Comité Consultatif National d'Ethique proposait en 1984 (83) une réimplantation rapide des embryons (soit dans les 6 à 12 mois après échec d'une première tentative de FIV, soit dans l'année qui suit la première naissance FIV), les pratiques ont montré que, de fait, la durée de garde augmente au fil des années. L'analyse des réalités quotidiennes du fonctionnement des centres de garde et de la volonté des patients peut donc nourrir la réflexion sur une éventuelle révision des textes de la Loi prévue en 1999. Il convient dès lors de se demander, compte tenu de nos résultats:

- **s'il revient à la Loi de fixer une durée limite de garde et sur quels arguments une telle décision peut reposer?**
- **comment gérer la question des couples perdus de vue, séparés et des décès?**
- **comment organiser la gestion et le « devenir » des embryons restant en garde (accueil d'embryons, recherche...)?**
- **en dernier lieu, comment la destruction des embryons pourra être proposée comme un « moindre mal », alternative à une prolongation sans but (84)? A ce propos, il convient de souligner l'ambiguïté sémantique de la Loi actuelle qui n'aborde pas directement la question de la destruction des embryons, l'exposant comme un fait d'exception et dans des situations limitées sous le vocable d' « arrêt de conservation ».**

Ces différents points constituent la suite de notre discussion.

III-3-2- Discussion sur l'impossibilité de limiter la durée de la garde des embryons en dehors de tout critère d'appréciation médicale.

Pour les embryons qu'advient-il si une durée limite de garde était fixée de manière arbitraire? Des demandes de nouvelles implantations plusieurs années après la mise en garde des embryons sont faites par des couples qui désirent plusieurs enfants (85). Ne pourraient-ils alors réaliser leur projet sur 8, 10 ou 15 ans?

- Les résultats de notre étude réalisée en 1992 montrent que:
 - le délai moyen avant utilisation des embryons est de 3,03 ans, mais pour 12,3% des couples elle a lieu après au moins 6 années de garde (maximum de recul que permet notre étude).

- le délai de garde écoulé chez les couples qui demandent une prolongation de conservation est supérieur ou égal à 5 ans dans 39,5% des cas.

- Les résultats de notre étude réalisée en 1997 (avec un recul de 3 à 12 ans) montrent également que:
 - 14,4% des couples expriment un désir de prolongation de garde alors que leurs embryons sont conservés depuis 5 ans à 8 ans.

Que proposer ?

- Pour les couples qui demandent l'arrêt de la conservation, un délai de réflexion pourrait être proposé (faut-il le fixer à 5 ans?)

- Pour les couples qui ont encore un projet parental, une durée de garde pré-établie ne peut être proposée.

- Pour les patients perdus de vue, peut-on proposer l'arrêt de la conservation alors que l'opinion des couples n'est pas connue? Cette situation soulève avant tout la question de la qualité de l'information offerte aux patients et de la sensibilisation à la question de la garde des embryons .

III-3-3- Discussion sur les « devenirs » possibles des embryons en garde.

● III-3-2-1 La garde des embryons débouche majoritairement sur leur implantation:

Les résultats de notre étude de 1992 avec un recul de 3 à 6 ans montrent que:

- 52% des couples ont demandé l'implantation de tous leurs embryons et n'en ont plus aucun en garde,
- 19,5% ont demandé l'implantation d'une partie de leurs embryons.

Comme nous l'avons mentionné précédemment dans la discussion sur le délai de garde, nous constatons que le délai moyen d'utilisation varie de 1 an à plus de 6 ans (maximum de recul que permet notre étude), mais d'expérience nous savons que des demandes d'implantation peuvent être formulées plus de 10 ans après la congélation.

● III-3-2-2 Des incertitudes persistantes en cas de dissociation des couples:

Les résultats de notre étude de 1997 avec un recul de 3 à 12 ans montrent que 0,8% des couples pour lesquels la garde des embryons est prolongée sont divorcés ou séparés.

On note également que les embryons sont encore en garde alors que l'un des deux membres du couple est décédé (0,7% des cas de prolongation de garde).

• En cas de divorce ou de séparation des concubins:

A - Si les deux membres du couple sont accordés quant au devenir de leurs embryons:

- La destruction n'est possible en regard de la loi (19) que si les embryons ont été congelés avant 1994 et si la durée de garde est supérieure à 5 ans. Elle est impossible pour ceux obtenus après 1994.
- Le don est possible en théorie (mais non mis en oeuvre faute de précisions actuelles sur son cadre légal)

B - Si les deux membres ne sont pas d'accord:

- Seule la prolongation de la garde sans finalité apparaît «légale».

• En cas de décès:

- L'implantation chez la femme est interdite.

L'article L 152-2 chapitre II bis de la loi 94-654 stipule en effet que « l'homme et la femme formant le couple doivent être vivants, préalablement au transfert des embryons ou à l'insémination ».

- La Loi ne se prononce pas clairement sur la procédure vis à vis de la possibilité d'arrêt de conservation des embryons en cas de décès d'un ou des deux membres du couple. L'arrêt de la congélation semblerait possible uniquement pour les embryons obtenus avant 1994, mais seulement après 5 ans de garde et en cas de refus de don. Pour les embryons obtenus après 1994, aucune destruction n'apparaît actuellement possible en cas de décès.

- En cas de décès d'un des deux membres du couple, la loi ne propose clairement que le don à un couple d'accueil avec le seul accord du dernier vivant.

« Art. L. 152-4. En cas de décès d'un membre du couple, le membre survivant est consulté par écrit sur le point de savoir s'il consent à ce que les embryons conservés soient accueillis par un autre couple dans les conditions prévues à l'article L. 152-5. »

Il faut souligner que cette situation peut apparaître discutable car cette possibilité méconnaît la volonté du défunt. Elle peut apparaître par ailleurs cornélienne pour la veuve à qui il est refusé de porter ce qu'elle considère comme son enfant (86,87) et qui doit se résoudre à le donner ou à en prolonger la garde sans but.

Si l'accueil d'embryons en cas de décès devait se mettre en place, il faudra que du temps soit donné aux patient(e)s pour élaborer un travail de deuil. Il conviendra également d'organiser un accompagnement psychologique pour évaluer si tout patient est apte à aborder une telle démarche, et accompagner les souffrances et les interrogations qu'elle ne manquera pas de soulever.

Quand bien même elle se résoudrait à l'accueil, il convient de souligner que celui-ci est loin d'être applicable en pratique pour des raisons sanitaires et administratives liées à l'absence de publication des décrets concernant l'accueil des embryons.

Actuellement la prolongation de la garde est donc réalisée de fait.

La publication de la loi n'a donc pas permis d'apporter de réponses aux difficultés rencontrées par les praticiens dans la gestion des embryons en cas de dissociation du couple.

● III-3-2-3 Le nombre de couples perdus de vue augmente fortement au fil du temps:

Dans notre première étude réalisée au 01/01/1992 (3 à 5 ans de recul après la mise en garde), les couples perdus de vue représentaient 2,9% (12/405) des couples ayant encore des embryons en garde.

Dans notre seconde étude réalisée au 01/10/97 (3 à 12 ans de recul après la mise en garde), les perdus de vue représentent 51% (452/886) des couples ayant encore des embryons en garde.

Cette évolution apparaît préoccupante. Néanmoins, à ce jour, rien ne permet d'affirmer que ces couples n'ont aucun projet parental et ne souhaitent pas, à plus ou moins long terme, demander une implantation de leurs embryons. En effet, dans l'effectif concerné en 1997, 175 couples n'habitent plus à l'adresse indiquée (retour du courrier par la poste avec cette mention), les 277 autres ne répondent pas aux courriers, ce qui ne veut pas dire pour autant que celui-ci leur est bien parvenu.

Face à l'augmentation du nombre de couples perdus de vue avec des embryons en garde, il convient de s'interroger sur les moyens d'information et de suivi des patients.

Nos travaux réalisés dans le cadre de l'autoconservation de sperme (52) montrent qu'un nombre important de patients n'ont pas reçu ou n'ont pas assimilé l'information qui leur était donnée sur les modalités de garde et ses conséquences à long terme. Même quand un contrat de garde était signé, certains patients ne se souvenaient plus de ses termes.

Au vu de nos résultats, les praticiens doivent aujourd'hui s'interroger pour savoir si les moyens d'information mis en oeuvre concernant le devenir des embryons mis en garde sont suffisants et pertinents.

● III-3-2-4 L'alternative du « don » et de l'accueil des embryons:

Notre étude réalisée au 01/10/1997 montre que 9,1% des couples pour lesquels il reste des embryons en garde souhaiteraient en faire don en vue d'accueil pour un autre couple stérile.

L'article L 152-4 de la loi 94-654 de Juillet 1994 (19) reconnaît en théorie la possibilité de l'accueil d'embryons:

« A titre exceptionnel, les deux membres du couple peuvent consentir par écrit à ce que les embryons conservés soient accueillis par un autre couple dans les conditions prévues à l'article L. 152-5. »

« En cas de décès d'un membre du couple, le membre survivant est consulté par écrit sur le point de savoir s'il consent à ce que les embryons conservés soient accueillis par un autre couple dans les conditions prévues à l'article L. 152-5 ».

L'article L152-5 en précise les modalités:

« A titre exceptionnel, un couple répondant aux conditions prévues à l'article L. 152-2 et pour lequel une assistance médicale à la procréation sans recours à un tiers donneur ne peut aboutir peut accueillir un embryon. »

« L'accueil de l'embryon est subordonné à une décision de l'autorité judiciaire, qui reçoit préalablement le consentement écrit du couple à l'origine de sa conception. Le juge s'assure que le couple demandeur remplit les conditions prévues à l'article L. 152-2 et fait procéder à toutes investigations permettant d'apprécier les conditions d'accueil que ce couple est susceptible d'offrir à l'enfant à naître sur les plans familial, éducatif et psychologique. »

« L'accueil de l'embryon est subordonné à des règles de sécurité sanitaire. Ces règles comprennent notamment des tests de dépistage des maladies infectieuses. »

« Les modalités d'application du présent article sont déterminées par décret en Conseil d'Etat. »

A ce jour, fin 1997, la non publication de décret d'application rend l'accueil d'embryons légalement non réalisable.

Souvent présenté comme une alternative à la destruction (17), l'accueil d'embryons ne constitue pas une pratique acceptée par tous. Certains le considèrent comme une forme d'adoption qui s'inscrit dans un transfert de projet et de symbolique parentaux (86). Pour d'autres, il constitue un pas dangereux qui tend à une matérialisation de l'embryon (84). Quoiqu'il en soit, il apparaît aussi comme une recherche de solution à l'excès d'embryons surnuméraires issus de FIV et traduit notre non maîtrise des techniques d'AMP et l'absence de volonté actuelle de limiter la production d'embryons surnuméraires (88).

Au-delà des opinions qui animent le débat social encore vif, la Loi a retenu le principe de la possibilité d'accueil d'embryons. Il convient de souligner ici que le terme de « don » ne figure pas dans la loi, sans doute pour signifier une « symbolique particulière de l'embryon » (89).

Les deux articles de la loi 94-654 mentionnés ci-dessus soulignent que l'alternative de l'accueil d'embryons doit être **"exceptionnelle"**.

Le caractère "exceptionnel" énoncé par la loi semble reposer avant tout sur une volonté de ne pas banaliser l'accueil d'embryons.

La pratique de l'accueil, au plan médical, pourrait se révéler peu fréquente compte tenu des contraintes imposées aux couples donneurs:

- administratives: consentement à l'accueil reçu par une autorité judiciaire

- sanitaires: qui seront, peut-on le penser, les mêmes que celles fixées par le décret 96-993 se rapportant au don de gamètes.

On peut donc s'interroger sur le nombre réel de couples "donneurs"

qui accepteront de s'y soumettre!

Des conditions très restrictives pour les couples d'accueil:

- les indications médicales sont exclusives (après échec ou impossibilité d'une PMA sans recours à un tiers donneur)
- les exigences administratives et sociales rappellent celles de l'adoption.

Ces dernières seront-elles un facteur limitant pour les couples d'accueil ou au contraire un facteur incitatif et rassurant tant pour les couples d'accueil que pour ceux consentant à l'accueil de leurs embryons ?

La lourdeur des démarches apparaîtra-t-elle ou non comme un facteur limitant l'accès à cette pratique? Comment sera vécue la participation d'un tiers extérieur (juge, administration) à la relation couple-médecin? Comment seront abordées les questions fondamentales sur le respect du secret de la conception et sur les liens à venir entre l'enfant et ses parents d'adoption? Comment sera établie la filiation de ces futurs enfants?

Limites de la loi par rapport aux valeurs de « don » et d'accueil:

La Loi ne mentionne pas si le couple « donneur » doit ou non avoir déjà un enfant. Il y a dans l'approche législative une vision réductrice de la symbolique du don. On peut s'en étonner. Il est en effet reconnu que l'on ne cède sans dommage que ce que l'on possède (90). Le principe d'une procréation préalable au sein du couple donneur figure d'ailleurs dans la loi pour le don de gamètes.

«ArL L. 673-2. Le donneur (de gamètes) doit faire partie d'un couple ayant procréé. Le consentement du donneur et celui de l'autre membre du couple sont recueillis par écrit. Il en est de même du consentement des deux membres du couple receveur, qui peut être révoqué, avant toute intervention, par l'un ou l'autre des membres du couple.»

Pourquoi n'en est-il rien pour le « don » d'embryon?

Cet oubli du législateur est-il volontaire pour permettre de privilégier à tout prix l'accueil des embryons plutôt que l'arrêt de leur conservation, ou pour l'autoriser comme unique devenir en cas de décès d'un des deux membres du couple comme le souligne le 2e alinéa de l'Art. L. 152-4 (19)?

L'accueil d'embryon semble donc une alternative pleine d'aléas; c'est peut-être la raison de l'absence de décret d'application 3 ans après la publication de la loi. Fallait-il alors l'inscrire dans le texte législatif?

Le fait de l'avoir fait figurer relevait-il d'une réelle conviction sur la légitimité du « don » d'embryons, ou bien était-ce une alternative de façade évitant de se prononcer sur l'arrêt de conservation de trop nombreux embryons?

● III-3-2-5 La recherche sur l'embryon:

«La conception in vitro d'embryons humains à des fins d'étude, de recherche ou d'expérimentation est interdite. »

« Toute expérimentation sur l'embryon est interdite. »

«A titre exceptionnel, l'homme et la femme formant le couple peuvent accepter que soient menées des études sur leurs embryons. »

« Ces études doivent avoir une finalité médicale et ne peuvent porter atteinte à l'embryon. »

« Elles ne peuvent être entreprises qu'après avis conforme de la commission mentionnée à l'article L. 184-3 (CNMBR: Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal) dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat. »
Art. L. 152-8. de la loi 94-654 de Juillet 1994 (19).

Nos résultats montrent au 01/10/1997 que 12% des patients pour lesquels il reste des embryons en garde souhaitent en faire don à la recherche.

La Loi interdit toute expérimentation sur l'embryon, mais... des études sur l'embryon peuvent être autorisées: serait-ce un compromis sémantique qui chercherait à satisfaire partisans et opposants à la recherche sur l'embryon?

Le décret se rapportant aux études sur l'embryon a été publié récemment (Décret 97-613 du 27 mai 1997 « relatif aux études menées sur des embryons humains in vitro et modifiant le code de la santé publique ») (91).

« Art R 152-8-1. Une étude sur des embryons humains in vitro prévue à titre exceptionnel par l'article L 152-8, ne peut être entreprise que si elle poursuit l'une des finalités suivantes:

1) Présenter un avantage direct pour l'embryon concerné, notamment en vue d'accroître les chances de réussite de son implantation.

2) Contribuer à l'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation, notamment par le développement des connaissances sur la physiologie et la pathologie de la reproduction humaine.

Aucune étude ne peut être entreprise si elle a pour objet ou risque d'avoir pour effet de modifier le patrimoine génétique de l'embryon ou est susceptible d'altérer ses capacités de développement. »

« Art R. 152-8-2. La réalisation d'une étude remplissant les conditions mentionnées à l'article R 152-8-1 est soumise à l'autorisation préalable du ministre de la santé. Le ministre se prononce après avis de la Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal. »

« Art R. 152-8-3. L'autorisation est requise pour toute étude portant sur un embryon humain in vitro, dès le stade de la fécondation, que le développement de l'embryon soit en cours, suspendu ou interrompu et quel que soit son aspect morphologique.

L'autorisation est également requise pour toute étude portant sur de nouvelles modalités de culture ou de conservation d'embryons, non consacrées par l'usage dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation. »

Avant d'argumenter sur les interdits et les possibilités imposés par la Loi concernant les études sur l'embryon humain, nous proposons un bref rappel du développement embryonnaire et de la réflexion menée en France et par d'autres Etats depuis 1986.

Le développement embryonnaire:

Certains reconnaissent une succession de stades dans le développement embryonnaire (4e jour: début des synthèses protéiques spécifiques de l'embryon ; 7e jour: nidation ; 14e jour: dernier stade avant l'obtention de jumeaux homozygotes ; 21e jour: début du développement du système nerveux etc...) qui stigmatisent en fait un processus continu d'évolution.

En FIV, les biologistes parlent d'embryons dès les premiers jours de développement, alors que classiquement les embryologistes parlent de zygote (ou oeuf) jusqu'au 6e jour du développement, d'embryon jusqu'à la fin du 2e mois et de foetus à partir du 3e mois. Il existe pourtant des différences morphologiques majeures entre les quelques cellules du zygote et un embryon anatomiquement bien organisé de 2 mois.

Ces étapes biologiques et scientifiques ne peuvent servir de normes pour les représentations symboliques et les repères éthiques. On comprend alors les difficultés d'avoir un consensus social concernant le moment où les études sur l'embryon humain seraient ou ne seraient plus acceptables (83, 86-88).

Réflexions et suggestions menées en France:

Un moratoire de trois ans avait été demandé en 1986 par le Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE) (92), il a été respecté jusqu'en 1990. Ce moratoire devait permettre aux chercheurs de préciser à partir de travaux sur l'embryon animal, leurs éventuelles applications à l'embryon humain, et d'élaborer une réflexion éthique pour mieux cerner les recherches acceptables et particulièrement les limites de celles à caractère génétique. Après 1990, il a été proposé (16) que le principe de recherche pourrait être accepté, mais soumis à des conditions restrictives: recherches entreprises après avis d'un comité d'éthique (sans que sa nature soit précisée), au sein d'équipes agréées et devant faire l'objet d'une évaluation par un comité de surveillance ; les recherches impliquant les caractéristiques génétiques de l'embryon ou celles impliquant des technologies invasives de l'embryon ne devaient pas être réalisées. Cette position rejoignait celle exposée par le CCNE qui rappelait (83,92):

- le respect de l'embryon s'impose dès la fécondation et la recherche ne peut avoir d'autre but que d'améliorer l'implantation et la survenue d'une grossesse dans de meilleures conditions.
- l'embryon ne peut être un simple matériau de recherche librement disponible et une séparation entre les équipes de FIV, les équipes de garde des embryons et les équipes de recherche s'impose.

La recherche semblait ainsi pouvoir être acceptée dans son principe, mais dans une finalité d'améliorer les techniques de Reproduction avec des conditions restrictives.

Positions de certains Etats:

Devant l'absence de consensus du corps social, cinq états européens ont interdit la recherche sur l'embryon (16): l'Irlande (où l'embryon est qualifié de personne), l'Autriche, la Norvège, l'Allemagne et le Danemark.

D'autres pays l'acceptent, mais en l'encadrant comme l'Australie, la Belgique, l'Espagne, le Royaume-Uni (où toute recherche est autorisée avant le 14^e jour) et la Suède. Aux USA, la déréglementation prime.

Discussion et interprétation de l'Article L 152-8 de la loi française et de son décret d'application:

● La Loi autorise les études ayant une finalité médicale sur les embryons existants: Lesquels pourraient être concernés?

- Ceux gardés initialement en vue d'une implantation mais que les couples ont cédé à cette fin de recherche depuis de nombreuses années par volonté et consentement écrits?

- Ceux obtenus au moment même de la FIV, où il faut distinguer les embryons remplaçables ou congelables de ceux actuellement systématiquement « détruits » de fait de leur « mauvaise » qualité (la pratique ayant prouvé leur non évolutivité)?

On pourrait comprendre à la lecture du 1^{er} article du récent décret de Juin 1997, que seuls les embryons transférables ou congelables peuvent être l'objet d'études (91).

Il n'apparaît pas qu'un embryon dont on sait qu'il ne sera jamais réimplanté puisse faire l'objet de recherche. Ainsi, les embryons actuellement cryoconservés et donnés à la recherche par des couples pourront-ils faire l'objet de recherche?

Il reviendra à la Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal, de préciser quels embryons sont concernés.

On peut néanmoins s'étonner du manque de précision du législateur qui, après avoir choisi d'intervenir, laisse à la CNMBR le soin de décider selon des critères non établis.

● Quelles études peuvent être autorisées?

Pour les scientifiques, la question de la recherche est tournée vers l'amélioration des connaissances pour permettre à terme une amélioration des soins. A ce titre la recherche, partie intégrante de la

médecine, est reconnue. Pour les médecins, l'embryon in vitro est considéré comme un nouvel âge de la vie, et tend à devenir un être médical, avec sa physiologie, sa pathologie, et accessible au diagnostic ainsi qu'à la thérapeutique (88,95,96). Il pourrait ainsi être nécessaire d'étudier d'un point de vue médical:

- l'utilisation d'un nouveau milieu de culture pour améliorer la qualité des embryons.
- de nouvelles techniques de congélation de l'embryon,
- les conditions de nidation des embryons dans le cadre des FIV pour limiter le nombre d'embryons nécessaires à une grossesse. S'interdire cette approche serait paradoxalement légitimer la production excessive d'embryons surnuméraires, sans se donner les moyens de la réduire,
- la morphologie et les paramètres génétiques de certains embryons, de manière à éviter des implantations qui débouchent sur des fausses-couches ou des interruptions thérapeutiques de grossesse. Une telle approche, souvent qualifiée « d'eugénique » par ses détracteurs est à comparer avec ce qui se passe actuellement:

- tout d'abord le fait naturel, où la plupart des embryons anormaux sont éliminés lors de fausses-couches; 40 enfants naissent pour 100 fécondations naturelles réussies et les anomalies chromosomiques et génétiques aboutissent à l'arrêt de développement naturel de plus de 50% des embryons (éliminant ainsi les anormaux).

- le diagnostic prénatal qui permet d'interrompre une grossesse si le fœtus est anormal.

- la FIV où ne sont implantés ou congelés que les embryons morphologiquement normaux et où de fait des embryons anormaux sont détruits et jamais implantés (97).

La Loi de 1994 complétée par son récent décret de 1997 apparaît très restrictive dans la permissivité des études sur l'embryon humain. Seules sembleraient autorisées les études qui ne peuvent porter atteinte à l'embryon. C'est donc seulement des études portant sur des modifications de l'environnement (milieu biologique) ou des adaptations des techniques d'AMP qui sembleraient possibles. Mais peut-on aujourd'hui être certain que même de telles recherches « *présentent un avantage direct pour l'embryon concerné, notamment en vue d'accroître les chances de réussite de son implantation* » et ne soient pas « *susceptibles d'altérer les capacités de développement de l'embryon* »? Est-il donc licite, comme semble le faire le décret 97-613, de conditionner les études sur les embryons à la nécessité de leur implantation?

L'énoncé du décret ne tendrait-il donc pas à nier toute possibilité de recherche en écartant la notion même de risque inhérente à celle-ci?

Le législateur n'a pas suivi les professionnels pour qui, l'embryon de la FIV est devenu un « être médical » devenant accessible au diagnostic, à la thérapeutique, et à la recherche. Il n'a pas voulu considérer l'embryon comme « sujet de recherche » à ce nouvel âge de la vie comme le sont le fœtus, l'enfant et l'adulte. La loi Huriet encadrant la recherche sur l'homme ne peut donc lui être appliquée (98); des spécificités liées à la recherche sur l'embryon auraient pourtant pu y être intégrées, venant s'ajouter aux règles scientifiques, éthiques et de transparence déjà existantes dans ce texte. On aurait pu imaginer d'encadrer les recherches en distinguant celles « avec bénéfice potentiel » pour l'embryon de celles sans bénéfice réalisées dans l'intérêt général et ne débouchant pas sur une implantation.

Conséquences des incertitudes des études sur l'embryon pour les centres de garde:

Que deviendront les nombreux embryons actuellement conservés pour lesquels il existe une volonté du couple de « don pour recherche » et pour lesquels aucune recherche n'est réalisée? Les centres possèdent souvent une demande écrite des couples à cette fin de recherche mais pas de consentement pour un arrêt de conservation. En l'état, la garde de ces nombreux embryons donnés à la recherche doit-elle être prolongée? Peut-on interpréter le consentement de « don à la recherche » comme une autorisation inexprimée mais implicite d'arrêt de conservation, puisqu'il repose sur un abandon de projet parental?

Aujourd'hui, en pratique la conservation de ces embryons donnés à la recherche est prolongée en attendant la révision législative de 1999, ce qui contribue à augmenter le nombre d'embryons en garde.

● III-3-2-6 Conclusion: Perspectives pour les centres de garde d'embryons:

Nos études au CECOS-Necker et dans l'ensemble des CECOS montrent de façon évidente et probante une augmentation continue du nombre d'embryons gardés et l'on est frappé par leur devenir non maîtrisé.

En effet, en 1997, nos résultats montrent que pour les embryons mis en garde de 1985 à 1994, 51% des couples pour lesquels il reste des embryons (452/887) ne répondent pas aux relances annuelles? En pareille situation, l'arrêt de la conservation ne peut se faire. Par ailleurs le cas des couples séparés, où les embryons deviennent parfois un enjeu de discorde, est insoluble actuellement ; l'accueil des embryons ne peut être organisé en l'absence de décret d'application publié. Et quand bien même il le serait, les règles médicales et administratives fixées pourraient en limiter la réalisation. Enfin, peut-on détruire, puisqu' « inutilisables », les embryons cédés par les couples depuis de nombreuses années en vue de recherche ou d'étude?

Ces faits constatés dans la gestion quotidienne des Centres et objectivés par nos évaluations amènent dans le cadre de la Santé Publique à proposer des suggestions:

● **Envisager avant la tentative de FIV un entretien spécifique et individualisé avec les couples sur le devenir des embryons qui pourraient être congelés.**

Ceci irait dans le sens de la loi qui prévoit (19) une information par entretiens particuliers, la remise d'un dossier guide, un délai de réflexion d'un mois minimum pour confirmation de la demande d'AMP, dans le but de sensibiliser le couple au sens de sa demande.

Notre étude qualitative sur l'autoconservation de sperme au CECOS Necker a démontré (52) le hiatus important entre l'information donnée et celle perçue et retenue par les patients. Cela souligne l'importance de plusieurs consultations et de documents d'informations spécifiques qui peuvent être étendus aux questions de la garde des embryons.

Lors d'une tentative de FIV, les items d'information donnés aux couples sont d'ordre:

- Cliniques: le bilan pré-FIV, la programmation du traitement, sa surveillance, l'hospitalisation, la ponction ovocytaire, le transfert éventuel des embryons.
- Biologiques: la réalisation de la FIV, la congélation des embryons.
- Administratifs: preuves de l'identité des deux membres du couple, preuve de mariage ou de vie commune supérieure à 2 ans, signature des consentements à l'AMP et à la garde des embryons.

Sous l'avalanche de ces diverses informations reçues dans un temps parfois très court et face à la multitude des démarches à faire, il est possible que le couple ne puisse tout retenir, d'autant que, dans un tel moment sa pensée est avant tout orientée sur le court terme et le désir immédiat d'enfant. Il n'est pas toujours à même de se projeter dans un avenir hypothétique intégrant « l'existence » des embryons surnuméraires. C'est pourtant à ce moment que son consentement à la garde est sollicité.

C'est pourquoi un entretien spécifique particulier sur la congélation embryonnaire et ses conséquences à court et long terme permettrait de sensibiliser les couples aux alternatives possibles du devenir de leurs embryons congelés et d'entamer avec eux une réflexion bénéfique à l'heure des choix ultérieurs. Ainsi, la gestion des centres de garde s'en trouverait facilitée (implication dans la gestion des embryons, réponses aux courriers de relance, sollicitation de nouvelles consultations..).

Il apparaît également indispensable de proposer des brochures d'information spécifiques à la garde des embryons auxquels les couples puissent se référer à distance.

● **Reconnaître l'activité de garde des embryons comme une activité « sensible » et s'assurer des moyens de gestion et de transparence mis en oeuvre dans les centres de garde** (secrétariat, informatisation et registre, sécurité sanitaire et des locaux, rythme des relances, reconvoque des couples, gestion du devenir des embryons).

● **Etablir des recommandations concernant l'arrêt de la conservation:**

Malgré la demande des couples, la loi de 1994 empêche dans de nombreuses situations tout arrêt de conservation, prolongeant ainsi la garde sans but. Ce point, source d'inflation d'embryons en garde, mériterait une clarification des autorités de tutelle.

Par ailleurs, à ce jour, seul un papier signé par le couple fait le lien avec les praticiens du centre de garde. En cas de demande de destruction, ce seul papier peut-il suffire à établir un consentement à un arrêt de congélation d'embryons? Ne faudrait-il pas proposer autre chose que notre bonne foi:

- une consultation systématique avec le couple?
- une procédure médico-administrative d'arrêt de conservation?

Une telle approche donnerait à l'arrêt de la conservation pertinence et transparence.

● **Instaurer un agrément spécifique autorisant la gestion de l'accueil d'embryons si celui-ci devait se mettre en place:**

Actuellement les CECOS, mais aussi les centres de FIV, ont en garde des embryons qui potentiellement peuvent rentrer dans une procédure d'accueil. **Une démarche de transparence et d'équité serait de dissocier les centres « producteurs d'embryons » et les centres responsables de l'attribution des embryons et de la gestion des listes d'attente**; à l'image de ce qui a été mis en place pour le don d'organes (séparation entre les équipes de prélèvements et les équipes de greffes). La gestion de l'accueil des embryons qui, à notre avis, s'avèrera délicate et difficile, pourrait être aussi plus humanisée et mieux structurée (accompagnement médical et psychologique) dans des centres qui se verraient confier une telle responsabilité.

Il conviendrait également de définir pour tous les embryons des règles sanitaires précisant les exigences sérologiques chez les couples et que tout centre de garde devrait détenir:

Actuellement, il existe dans les cuves de stockage des embryons conçus de longue date et dont les données sérologiques des géniteurs ne sont pas toujours à jour. En effet, la prescription de certaines sérologies était encore très limitée il y a 5 ans à l'exemple de l'hépatite B. Aujourd'hui les procédures ne sont pas encore explicites, en particulier concernant la sérologie de l'hépatite C non réalisée systématiquement (99). Des cas de contamination de cuves de conservation de tissus ont été décrites récemment dans la littérature (100). Avec honnêteté, il faut admettre que certaines cuves pourraient être sources de contamination.

Il n'existe aucune solution rétrospective qui puisse être mise en place de manière fiable. En revanche, dans une vue prospective, il faudrait impérativement définir des règles strictes et obtenir des moyens qui permettent d'assurer une sécurité sanitaire plus fiable bien que non absolue.

● **Mettre en place de moyens d'évaluation continue au niveau des centres de garde** pour assurer en permanence un état des lieux permettant transparence et réflexion sur l'évolution des pratiques de manières à mieux en cerner les limites et dérives éventuelles.

A la fin de ce travail, il apparaît que la construction de nouveaux principes de décision, concernant la garde des embryons et leurs devenir, doit permettre l'établissement d'une véritable co-responsabilité entre les patients, les médecins et la société. Comme l'écrit le Pr Marie-Hélène PARIZEAU (101) de l'Université Laval au Québec , les patients en collaboration avec les équipes de PMA "ne peuvent plus esquiver la question fondamentale du devenir des embryons". A travers l'Atlantique, ce conseil garde toute sa sagesse.

Titres et travaux de Grégoire MOUTEL

Titres

- Doctorat en médecine - 1996 -
- D.E.S. en endocrinologie - 1996 - (Interne des hôpitaux de Reims, promotion concours 91/92)
- D.E.A. diplôme d'études approfondies en éthique médicale et santé publique - Université Paris V René Descartes - Faculté Necker - 1993 -
- Thèse d'Université (Formation doctorale éthique et santé publique-Université René Descartes - Paris V) -1997-
- Certificat de biologie du développement- Université de Reims-
- DESC d'Andrologie

Travaux

● Thèse d'Université

"Evolution des pratiques d'autoconservation de sperme et de garde des embryons avant et après les Lois de Bioéthique de Juillet 1994 : incidences sur l'organisation des centres d'assistance médicale à la procréation ».

Directrice : Pr F. KUTTENN, Présidence : Pr C. HERVE

Rapporteur : Pr F. PONTONNIER et Pr JJ ADNET

Membres du Jury : Pr P. QUENEAU, Pdt J. MICHAUD, Pr V. DURLACH, Dr M.O. ALNOT.

● Mémoire de DEA

"Recueil et conservation de sperme chez des malades cancéreux soumis à un traitement stérilisant"

Directeurs : Dr M.O. ALNOT et Pr C. HERVE.

Service d'accueil : Fédération Française des CECOS.

CECOS Necker, Pr F. KUTTENN / CECOS Reims, Pr ADNET - Septembre 1992

● Mémoire de DES

"Testotoxicose par mutation activatrice du gène récepteur de la LH"

Directeur : Pr J. CARON

● Thèse de médecine

"Impact de deux polymorphismes génétiques sur la répartition de la graisse corporelle dans le diabète de type II: Aspects éthiques et application à l'apoprotéine E et à l'enzyme de conversion de l'angiotensine »

Président : Pr M. LEUTENEGGER, Directeur : Pr V. DURLACH

● Articles et publications

Innovative therapeutics and assisted reproductive technologies: Analysis of a survey about ICSI with 36 french research committees (CCPPRB*). G. MOUTEL, N. LEROUX, C. HERVE, Lancet, 1997, sous presse

● Injection intracytoplasmique de spermatozoïde (ICSI) : enjeux éthiques et évaluation

G. MOUTEL, C. HERVE, J. TRITTO, V. BOUCAYA, N. LE ROUX,

Presse médicale, 1996; 25, n° 21, 989-993.

- Has Traditional Sperm Analysis Lost Its Clinical Relevance ?
G. MOUTEL, C. HERVE, J.J. ADNET, *Fertility and Sterility* 1997, Vol 67, N°3, 583-585.
- Abnormalities after intracytoplasmic sperm injection
C. HERVE, G. MOUTEL, *Lancet*, Vol 346, 1995, letter, 1096-1097.
- Evaluation de la pratique d'autoconservation de sperme et devenir des paillettes mises en garde: étude rétrospective à propos du cancer du testicule, Fédération française des CECOS, G. MOUTEL, K. CORVIOLE, B. DELEPINE, M.O. ALNOT, M.C. MELIN, M. ALCARAZ, J.J. ADNET, F. KUTTENN, *Contraception fertilité sexualité*, 1996, Vol 24, n°7, 589-595
- Cancer du testicule et autoconservation de sperme: étude rétrospective auprès de 17 CECOS français
G. MOUTEL, K. CORVIOLE, B. DELEPINE, M.O. ALNOT, M.C. MELIN, M. ALCARAZ, J.J. ADNET, F. KUTTENN. *Andrologie* 1996, 6, n°3, 301-310.
- Information des patients cancéreux sur la stérilité induite par les traitements stérilisants et sur l'autoconservation de sperme. G. MOUTEL, C. HERVE, K. CORVIOLE, M. ALCARAZ, F. KUTTENN, M.O. ALNOT.
Presse médicale 1994; 23, n°36, 1637-1641
- Eléments d'évaluation du devenir des embryons surnuméraires ; objectifs d'une évaluation éthique en santé publique". G. MOUTEL, *RBM Revue européenne de biotechnologies médicales*, Vol 17, n°3, 1995, 101-106.
- Autoconservation de sperme et prise en charge des demandes d'insémination postmortem: confrontation de l'opinion de patients cancéreux en regard des nouveaux impératifs législatifs. G. MOUTEL, K. CORVIOLE, C. BALLOUARD, M. DE SURMONT, M.O. ALNOT, C. HERVE, *Encyclopédie médico-chirurgicale, Médecine et Droit* n° 19, 1996, 1-5.
- Evaluation du profil de risque vasculaire chez des obèses hypertendus et normotendus
V. DURLACH, H. GRULET, L. EL JABRI, G. MOUTEL, A. GROSS, M. LEUTENEGGER.
Journal of the International Association for the Study of Obesity, Abstract, Volume 17, Supplement 2, p. 86, June 1993.
- Intérêt de la mesure ambulatoire pour la détermination du niveau optimum de la pression artérielle chez les diabétiques. H. MAYAUDON, Ph. CROZES, G. MOUTEL, X. CHANUDET, NGUYEN PHONG CHAU, P. LAROQUE, B. BAUDUCEAU, *Semaine des Hôpitaux*, 1994; 70, 22-27
- Cirrhose biliaire primitive et maladie de Basedow, une association fortuite ?
MAYAUDON H., ALGAYRES J.P., CROZES P., MOUTEL G., CARRE Y., RIVELINE J.P., BAUDUCEAU B. *Revue française d'endocrinologie*, 1994.
- Diabète aigu révélateur d'un cancer du pancréas, à propos de deux observations
CROZES P., MAYAUDON H., CARRE Y., MOUTEL G., ANDRE J., BAUDUCEAU B. *Semaine des Hôpitaux*, 1994; 70: n°23, 682-685.
- Diabète insulino-dépendant à 20 ans: prise en charge et réflexion à partir d'une réflexion de 38 cas
E. SONNET, H. MAYAUDON, G. MOUTEL, C. HELIE, M. DUCORPS, B. BAUDUCEAU, *Med et arm*, 1996, 24, 117-120.
- Néphrectomie pharmacologique par inhibiteur de l'enzyme de conversion dans l'hypertension artérielle rénovasculaire unilatérale sévère. G. MOUTEL, C. STRADY, C. RANDOUX, D. HIGUE, A. WINCKEL, E. BERTIN, V. DURLACH, M. LEUTENEGGER, *Rev Med Interne* 1997; 18, 239 (Abstract).

- Influence des paramètres hémothéologiques dans l'apparition des complications dégénératives du diabète. B. BAUDUCEAU, H. MAYAUDON, M. LEGRELLE, Y. CARRE, G. MOUTEL, J.P. YVERT. Diabète et métabolisme, Abstract, 1994, Vol. 20, 23-25.
- "Peut-on évaluer le niveau optimum de la pression artérielle chez les diabétiques grâce à la MAPA" H. MYAUDON, X. CHANUDET, NGUYEN PHONG CHAU, P. CROZES, G. MOUTEL, Y. CARRE, P. LARROQUE, B. BAUDUCEAU. Journées de l'ALFEDIAM, in Diabète et Métabolisme, Abstract, Vol 20, p.25, 1994.
- "Connaissance des structures éthiques par les professionnels de santé. Intérêts spécifiques et complémentaires de leur articulation fonctionnelle au sein d'un même hôpital". C. HERVE, G. MOUTEL, Actes du colloque de la conférence nationale des CCPPRB, Ed Droit et Pharmacie, Avril 1994.
- "L'éthique médicale : principes de décision et d'harmonie sociale". G. MOUTEL, C.HERVE, in Biomédecine 2000, Ed. Lavoisier 1995, 271-276
- L'éthique : une nouvelle approche des choix médicaux G. MOUTEL. Revue Internes et Chefs n° 6, Juin 1993, 14-15.
- "Implications éthiques de la procréation artificielle" En quoi l'évaluation des pratiques dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation permet-elle une réflexion en santé publique? " G. MOUTEL, A. POMPIDOU, C. HERVE, Actes de la Journées scientifiques du réseau du conseil de l'Europe "formation en éthique médicale dans les facultés de médecine." Programme COMETT. Mai 1995, 61-75. Ed L'Harmattan.
- Autoconservation de sperme et traitements stérilisants : Evolution des indications, modalités de prise en charge des patients et devenir des paillettes: étude rétrospective sur 11 années auprès de 17 CECOS français. G. MOUTEL, M.O. ALNOT, K. CORVIOLE, M.C. MELIN, B. DELEPINE, M. ALCARAZ, C. HERVE, J.J. ADNET, F. KUTTENN, Bulletin du cancer, en cours.
- Protection des personnes lors d'une recherche en biotechnologie : La position de 37 CCPPRB N. LEROUX, G. MOUTEL, C. HERVE. Actes du colloque de la conférence nationale des CCPPRB, Décembre 1996.

Posters

- XI International symposium on Atherosclerosis 1997: Lipoprotein Lipase Pvu II polymorphisme and modulation of visceral fat in Type 2 diabetes. G. MOUTEL, A. DURLACH, M. LEUTENEGGER, V. DURLACH. 1997
- Congrès Société française d'endocrinologie Paris 1997: Etude clinique, hormonale et génétique d'une famille de Testotoxicose porteuse de la mutation M398T du récepteur de la LH. G. MOUTEL, A. SHENKER, N. SCHNEIDER, V. SULMONT, B. DELEMER, J. CARON. 1997.
- Congrès Société française d'endocrinologie Paris 1997: Relation entre la graisse viscérale abdominale et la lipoprotéine Lp(a) dans le diabète de type II. G. MOUTEL, PH. GILLERY, M. LEUTENEGGER, V. DURLACH. 1997.
- Congrès FFER 1997: Evolution de l'activité d'autoconservation de sperme dans la maladie de Hodgkin. G. MOUTEL, B. DELEPINE, M.O. ALNOT, K. CORVIOLE, M.C. MELIN, F. PIGEON, J.J. ADNET, F. KUTTENN et Fédération Française des CECOS. 1997

- Congrès FFER 1997: Absence bilatérale de canaux déférents et gène CFTR. F. CARRE-PIGEON, D. GAILLARD, C. CLAVEL, B. DELEPINE, MC MELIN, G. MOUDEL, G. HARIKA, Y. YOUINO, C. QUEREUX, JJ ADNET. 1997.
- XXXVI Congrès de la Société Nationale Française de Médecine Interne 1997: Néphrectomie pharmacologique par inhibiteur de l'enzyme de conversion dans l'hypertension artérielle rénovasculaire unilatérale sévère. G MOUDEL, C STRADY, C RANDOUX, D HIGUE, A WINCKEL, E BERTIN, V DURLACH, M LEUTENEGGER, 1997.
- 79th Annual Meeting of The Endocrine Society; 1997: Clinical hormonal and genetic study in a testotoxicosis family carrying the M398T mutation of LH receptor. G. MOUDEL, A. SHENKER, B. DELEMER, V. SULMONT, J. CARON. 1997.
- Congrès de l'ALFEDIAM 1997: Intérêt du tour de taille dans l'évaluation de la graisse viscérale chez les diabétiques de type II (DNID): confrontation des données cliniques et scannographiques. G. MOUDEL, V. DURLACH, M. MARCUS, A. LEROUX, H. GRULET, E. BERTIN, M. LEUTENEGGER. Mars 1997.
- European congress on Obesity: Evaluation du profil de risque vasculaire chez des obèses hypertendus et normotendus. V. DURLACH, H. GRULET, L. EL JABRI, G. MOUDEL, A. GROSS, M. LEUTENEGGER. June 1993.
- Journées scientifiques de l'UFR Necker-Enfants malades: "Autoconservation de sperme et traitements stérilisants" G. MOUDEL, F. KUTTENN, M.O. ALNOT. Décembre 1992. Poster n°112.
- Congrès EUROCANCER 94: Information des patients cancéreux sur la stérilité induite par les traitements stérilisants et sur l'autoconservation de sperme. G. MOUDEL, K. CORVIOLE, C. HERVE, F. KUTTENN, M.O. ALNOT. Avril 1994.
- Journées de l'ALFEDIAM (1994): "Influence des paramètres hémorhéologiques dans l'apparition des complications dégénératives du diabète"; B. BAUDUCEAU, H. MAYAUDON, M. LEGRELLE, Y. CARRE, G. MOUDEL, J.P. YVERT.
- Journées de l'ALFEDIAM (1994): "Peut-on évaluer le niveau optimum de la pression artérielle chez les diabétiques grâce à la MAPA." H. MYAUDON, X. CHANUDET, NGUYEN PHONG CHAU, P. CROZES, G. MOUDEL, Y. CARRE, P. LARROQUE, B. BAUDUCEAU.
- 8èmes Journées nationales de Périconceptologie: "Opinion et prise en charge des patients concernant le devenir en postmortem de leur sperme conservé: étude de 50 cas". G. MOUDEL, K. CORVIOLE, C. HERVE, F. KUTTENN, M.O. ALNOT. Mai 1994.
- FFER/SALF, Paris, Palais des congrès 1996: Gamete intra-fallopian transfert (GIFT): bilan et intérêt, B. DELEPINE, G. MOUDEL, F. PIGEON, G. HARIKA, F. ALNET, M.C. MELIN, J.J. ADNET, Mai 1996.
- FFER/SALF, Paris, Palais des congrès 1996: Autoconservation de sperme et cancer du testicule: étude rétrospective sur 17 CECOS, G. MOUDEL, B. DELEPINE, M.C. MELIN, F. PIGEON, M. ALCARAZ, M.O. ALNOT, F. KUTTENN, J.J. ADNET, F. BAJOLLE (sélectionné pour communication orale).
- Journées scientifiques de l'UFR Paris-Necker: "Mise en place de registres d'évaluation dans le cadre de l'autoconservation de sperme: aspects méthodologiques". G. MOUDEL, C. HERVE, K. CORVIOLE, M.O. ALNOT, M. ALCARAZ, F. KUTTENN, Décembre 1994.
- International symposium on Andrology Bioengineering and Sexual Rehabilitation: "Bioethical consideration about ICSI". G. MOUDEL, C. HERVE, July 1995.

"Bioethical consideration in the rehabilitation of the sexually disabled patient" C. HERVE, G. MOUTEL, July 1995.

Communications

- FFER/SALF, Paris, Palais des congrès 1996:
Autoconservation de sperme et cancer du testicule: étude rétrospective sur 17 CECOS, G. MOUTEL
- "Conséquences à long terme de l'autoconservation de sperme et de la conservation des embryons humains dans le cadre des P.M.A".
Fondation pour la recherche médicale, PARIS, 6 Avril 1994.
- "Dignité, projet parental et accueil des patients dans le domaine des procréations médicalement assistées: réflexions éthiques"
Laboratoire d'éthique médicale, Faculté de médecine Necker, Paris, 26 Mai 1993.
- "Responsabilité vis à vis de l' espèce"
Laboratoire d'éthique médicale, Faculté de médecine Necker, Paris, 19 Mars 1993.
- "En quoi l'évaluation des pratiques dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation permet-elle une réflexion en santé publique ? En quoi fournit-elle des éléments de réflexion, d'éducation et de choix."
G. MOUTEL, Journées scientifiques du réseau du Conseil de l'Europe "formation en éthique médicale dans les facultés de médecine." Travail réalisé dans le cadre du programme COMETT. Mai 1995.
- "Puberté précoce: aspects diagnostiques des tumeurs à HCG"
G. MOUTEL, A. LEROUX, V. SULMONT, J. CARON.
Séminaire interrégional Est d'endocrinologie et maladies métaboliques. Avril 1995.
- "Bioethical consideration about ICSI"
G. MOUTEL, C. HERVE
International Symposium on Andrology Bioengineering and Sexual Rehabilitation, Paris, July 1995.

Rapports

- Rapport de mission dans le cadre de la coopération scientifique, technique et du développement des ministères des affaires étrangères:" Carrefour santé-publique-éthique entre les Universités de Montréal et Paris-René Descartes" . C. HERVE, G. MOUTEL.1993.
- Rapport annuel du programme d'évaluation soutenu par la Fondation pour la recherche médicale: "Analyse des conséquences de l'autoconservation de sperme et de la conservation des embryons humains dans le cadre des P.M.A". G. MOUTEL, M.O. ALNOT, C. HERVE, F. KUTTENN. Mars 1994.

Activités d'enseignements et exposés

- L'éthique au quotidien, cycle de 4 conférences, 1996, Faculté de médecine et CHU de reims.
- "Don d'organes, don de sperme, don d'embryon"
M.O. ALNOT, G. MOUTEL, H. KREIS, M. BROYER, G. LENOIR, P. VOUHE, M. VIALARD. Table ronde, enseignement du DEA d'Ethique médicale et biologique, 17 Février 1994.

● "Gratuité et don dans le cadre des procréations médicalement assistées",
M. VIALARD, G. MOUTEL, enseignements du deuxième cycle des études médicales, Certificat d'Ethique, Faculté de médecine Necker, Avril 1993.

● " Présentation du résumé des journées de périconceptologie de TOULOUSE; Interaction spermatozoïdes et plasma séminale; Age du père et procréation", G. MOUTEL, M.C. MELIN, F. CARRE-PIGEON, J.J. ADNET, CECOS du CHU de REIMS, Juin 1993

● "Les tableaux d'hypothyroïdie"
V. SULMONT, G. MOUTEL, service du Pr CARON, CHU de REIMS, Mars 1993.

● "Hyperthyroïdie et Cordarone"
G. MOUTEL, service du Pr LEUTENEGGER, CHU de REIMS, Juin 1993.

● "L' obésité: épidémiologie, génétique, aspects physiopathologiques".
G. MOUTEL, A. GROSS, service du Pr LEUTENEGGER, CHU de REIMS, Avril 1993.

● "Erysipèle et diabète"
G. MOUTEL, service du Pr LEUTENEGGER, CHU de REIMS, Février 1993.

● "Adénome à prolactine; complications et prise en charge"
G. MOUTEL, Pr V. DURLACH, service du Pr LEUTENEGGER, CHU de REIMS, Janvier 1993.

Module d'éthique médicale du CSCT (Certificat de synthèse clinique et thérapeutique).

Enseignements G. MOUTEL et Dr MEYER sous la responsabilité du Pr V. DURLACH.
Faculté de médecine de Reims. Février 1994. Mars 1995.

● "Place de la valence éthique dans le projet médical d'un service d'endocrinologie et de médecine interne",
G. MOUTEL et Pr V. DURLACH, CHU de REIMS, Avril 1993.

● "Les pratiques de don et de gardes des gamètes dans le traitement de la stérilité"
M.O. ALNOT, G. MOUTEL, M. BROYER, G. LENOIR Table ronde, enseignement du DEA d'Ethique médicale et biologique, Mars 1995.