

Synthèse des rapports de contrôle et d'inspection relatifs aux activités d'AMP transmis à l'Agence de la biomédecine en 2009

SEPTEMBRE 2010

Article R.2141-33 du code de la santé publique

« Les établissements de santé, organismes et laboratoires de biologie médicale autorisés à pratiquer des activités d'assistance médicale à la procréation font l'objet d'une inspection ou d'un contrôle, par les agents mentionnés à l'article L.1421-1, à un rythme au moins biennal. »

Article R.2141-34 du code de la santé publique

« L'Agence de la biomédecine effectue chaque année une synthèse des rapports de contrôle et d'inspection relatifs aux activités d'assistance médicale à la procréation qui lui sont transmis conformément à l'article L.1418-2. Elle adresse ce rapport au ministre de la santé avant le 28 février de l'année suivante. »

I. Objectifs de l'inspection ou du contrôle

L'Agence de la biomédecine a pour objectifs de sécuriser l'offre de soin, de développer son accessibilité (équité) dans le respect des principes éthiques, notamment de non commercialisation et d'anonymat dans le cadre du don. Pour cela elle participe à l'encadrement, au contrôle, à l'évaluation, à l'expertise et à la transparence des activités médicales et biologiques.

Ses priorités actuelles portent sur le développement du don d'ovocytes, de l'accueil d'embryons, de l'AMP en contexte viral et de la préservation de la fertilité.

L'inspection sur site ou le contrôle sur pièce visent à :

- 1- S'assurer de l'application des règles de sécurité sanitaire et des recommandations de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (R.2142-24/26 ; Arrêté du 11/4/8)
- 2- Documenter l'instruction des dossiers de nouvelles autorisations, de renouvellement d'autorisations d'activités biologiques ou/et cliniques d'AMP et de conformité déposés par les établissements de santé, organismes et laboratoires de biologie médicale (Art R.2142-1 & R.6122-37)
- 3- Motiver les mesures d'injonction, de suspension ou de retrait d'autorisation qui s'avèreraient nécessaires (Art R.2142-2)
- 4- Participer à l'évaluation de l'offre de soins dans le cadre de l'élaboration des schémas régionaux d'organisation sanitaire (Art R.2142-3)
- 5- Appliquer les dispositions de la directive européenne prescrivant une inspection au moins biennale des activités d'AMP (Art R. 2141-33)
- 6- Transmettre copie des rapports de contrôle et d'inspection à l'Agence de la biomédecine pour lui permettre d'en effectuer chaque année une synthèse (Art R. 2141-34)

II. Structures, organismes, activité ou procédure objets de l'inspection ou du contrôle

Autorisations :

Les Centres d'AMP sont des établissements de santé, des organismes ou des laboratoires de biologie médicale soumis à autorisation de leurs activités cliniques et/ou biologiques (1).

A chaque activité correspond un agrément individuel des praticiens qui peuvent les exercer.

Les autorisations sont données pour cinq ans et les contrôles devraient être biennaux; dans ces conditions, il est proposé :

- d'inspecter sur place les structures dans l'année précédant l'échéance d'autorisation ou dans le trimestre suivant l'autorisation d'une nouvelle structure
- de faire un contrôle sur pièces à l'issue de la 2^e année d'autorisation nouvelle ou renouvelée

- d'inspecter sur place à tout moment en cas de dysfonctionnement notable (plaintes, signalements etc.)

Les activités biologiques autorisées sont au nombre de 7 (Tableau IV) :

- IA : Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle
- FIV : Activités relatives à la FIV sans ou avec micromanipulation
- RCS : Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don
- PCO : Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don
- CAG : Conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'art L.2141-11
- CEP : Conservation des embryons en vue d'un projet parental
- CEA : Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

Les activités cliniques autorisées sont au nombre de 5 (Tableau V):

- POC : Prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP
- PS : Prélèvement de spermatozoïdes
- TEM : Transfert des embryons en vue de leur implantation
- POD : Prélèvements d'ovocytes en vue d'un don
- AE : Mise en œuvre de l'accueil des embryons

Au 12 juillet 2010 :

- 216 laboratoires pour les activités biologiques sont autorisés pour des activités d'AMP (Tableau I).
- 105 sont situés dans des centres autorisés à mettre en œuvre les fécondations in vitro et associent obligatoirement aux activités biologiques des activités cliniques au moins pour le prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP et le transfert des embryons en vue de leur implantation.
- 214 font la préparation et la conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle.
- 104 de ces laboratoires ne disposent que de cette activité en AMP et le biologiste travaille en relation avec des gynécologues exerçant ou non dans un centre autorisé pour les activités cliniques d'AMP.
- Seuls 6 laboratoires assurent les activités biologiques relatives à plusieurs centres cliniques et deux centres cliniques s'adressent à plusieurs laboratoires.

En 2009 :

- 38 avis ont été rendus par l'ABM aux ARS sur l'autorisation ou le renouvellement d'autorisation d'activités d'AMP (1); en cas de renouvellement tacite d'autorisation les ARS ne demandent pas systématiquement l'avis de l'ABM.
- 610 praticiens sont agréés pour des activités cliniques (Tableau VIII) et 422 pour des activités biologiques (Tableau VII).
- 115 agréments ont été accordés ou renouvelés en 2009 par l'ABM (1).

Une enquête extrapolée à l'activité nationale donnait un total de 1.330 équivalents temps plein médicaux, paramédicaux et administratifs pour les activités d'AMP (4).

Il existe une disparité régionale des autorisations d'AMP pour les activités biologiques ; les régions les plus couvertes sont l'Île de France (19% des autorisations) suivie de PACA et Rhône-Alpes (8%), puis de la Bretagne (7%).

Les autres régions représentant chacune plus de 5% des autorisations sont l'Aquitaine, le Languedoc Roussillon, le Nord-Pas de Calais et les Pays de la Loire.

La Corse, la Guyane et la Martinique comptent chacune moins de 0.5 % des autorisations.

Cette disparité régionale est directement liée au nombre de femmes de 18 à 45 ans par région ainsi qu'aux difficultés d'accès (Tableau IV).

On retrouve un classement comparable pour les activités cliniques (Tableau V).

Par contre, le nombre de praticiens agréés par rapport au nombre de femmes de 15 à 45 ans varie, pour les activités biologiques de 1 à 6, et pour les activités cliniques de 2 à 10 (ce qui est à rapprocher du nombre de médecins par habitant qui correspond moins aux besoins qu'à la liberté d'installation des praticiens).

Les 26 régions disposent d'au moins un laboratoire de préparation et de conservation du sperme en vue d'insémination artificielle (IA) et, sauf en Corse, d'activités relatives à la fécondation *in vitro* sans ou avec micromanipulation (FIV) et de conservation des embryons en vue de projet parental (CEP).

Au total l'offre d'AMP en terme d'autorisations correspond assez bien géographiquement et démographiquement aux besoins, cependant l'accessibilité aux activités de don d'ovocyte, d'accueil d'embryons, de FIV en contexte viral et de conservation autologue sont à développer en priorité.

a) Seules 18 régions disposent d'autorisations (33) et de praticiens agréés (164) pour le prélèvement d'ovocytes en vue d'un don et cette activité, 265 ponctions en 2008, ne couvre pas la demande avec 469 couples ayant bénéficié d'un don mais 1.639 en attente au 31 décembre 2008. Le délai d'attente dépasse les deux ans en moyenne mais peut atteindre 5 ans. Les dons d'ovocytes sont concentrés en Ile de France et en Bretagne où sont réalisées respectivement 48% des ponctions de donneuses et 59% des transferts.

Le faible développement de cette activité non dépourvue de contraintes pour les donneuses est liée

- à un manque de centres autorisés, à leur mauvaise répartition géographique et à l'insuffisance de personnel (activité chronophage)

- une faible sensibilisation et information de la population susceptible de faire un don

- la problématique de la neutralité financière du don malgré le décret du 24 février 2009 (R.1211-5/6/8/10/11) diversement appliqué. Les donneuses doivent souvent avancer les frais de déplacement, d'hébergements et de soins ambulatoires ainsi que les éventuelles pertes de salaire. Le déficit de donneuses entraîne un tourisme procréatif à risque tant pour les receveuses que pour les donneuses, d'un coût élevé pour l'assurance maladie et pour les femmes, réalisé dans des conditions éthiques et déontologiques souvent contestables.

b) L'activité d'accueil d'embryon est encore plus faible avec 27 centres dans 19 régions ayant reçus 105 donneuses et 89 couples qui ont bénéficié d'un accueil alors que 133 couples étaient en attente au 31 décembre 2008.

c) 37 centres disposant de 161 praticiens agréés répartis dans 18 régions ont une activité de conservation à usage autologue permettant de préserver la fertilité. Si le risque d'altération de la fertilité est assez bien pris en compte chez les hommes atteints d'un cancer, il n'en est pas de même pour la femme, l'enfant et l'adolescent, fille ou garçon, et des disparités importantes existent dans la prise en charge, selon les équipes médicales et leur niveau d'information ou de formation. La mauvaise répartition des centres sur le territoire est également un facteur d'inégalité. A ce jour 11 centres ont mis en œuvre une autoconservation de fragments d'ovaires et 667 patientes disposeraient de tissu ovarien cryoconservé. En 2009 deux naissances ont été obtenues en France après autogreffe d'ovaire sur 10 grossesses rapportées dans le monde.

d) A ces activités autorisées il faut ajouter l'AMP en contexte viral (VIH ou VHC/VHB) qui ne fait pas l'objet d'une autorisation mais d'une simple déclaration par les centres à l'ABM (Tableau VI). Cette activité pose des problèmes spécifiques d'organisation pour limiter les risques de transmission tant en ce qui concerne la clinique, selon les cas où seul l'homme est infecté et ceux où la femme et/ou les deux sont atteints, que pour l'activité biologique. 23 centres (dont 7 en Ile de France) disposent de cette activité répartis sur 13 régions et ont permis la naissance de 135 enfants (896 tentatives) en 2008. S'il existe un équilibre entre l'offre et la demande, il subsiste une mauvaise répartition sur le territoire imposant à certains patients des déplacements importants.

Activité :

Au niveau national en 2008 on dénombrait 53.365 inséminations artificielles, 52.045 FIV et 16.105 transferts d'embryons congelés ayant donné naissance à 20.136 enfants nés vivants (1).

Globalement tant l'activité d'IAC que de FIV reste stable ce qui est compatible avec une réponse satisfaisante de l'offre actuelle à la demande, contrairement aux dons d'ovocytes qui restent clairement insuffisants et à l'accueil d'embryons qui n'augmente pas autant que cela était prévu..

6% de l'activité AMP et 6% des enfants nés vivants l'ont été par un don de gamètes ou un accueil d'embryon (rapport annuel 2009 de l'Agence).

Les niveaux d'activités d'AMP par régions en fonction de leur population de femmes en âge de procréer, comme le montrent les fiches régionales publiées par l'Agence, ne sont pas superposables au nombre d'autorisations ou d'agrément. L'activité (nombre d'inséminations et de FIV) des 3 régions les plus peuplées, Ile de France, Rhône-Alpes et Provence-Côte d'Azur qui représentent 37% de la population en âge de procréer correspond à près de la moitié de l'activité d'AMP en France du fait de leur attractivité sur les régions limitrophes (l'offre favorisant la demande). Pour la FIV, la région parisienne contribue majoritairement aux flux entrants et la région Poitou-Charentes aux flux sortants (2).

Au total l'activité d'AMP, notamment en FIV dépend de la population en âge de procréer, du nombre de centres autorisés et de médecins agréés mais également de l'importance et de la qualité des centres d'AMP et, pour partie en zone « frontalière », de leur capacité d'attraction sur les régions voisines. Ainsi par exemple, des couples du Centre Est vont sur l'Ile de France, d'autres, de Poitou Charente Nord vont sur le Centre Sud.

Il reste que l'activité de FIV de régions comme la Bretagne ou la Champagne-Ardenne est supérieur à 4,5 par milliers de femmes de 18 à 45 ans ce qui est difficilement explicable par l'offre. Cette activité est elle liée à une hypofertilité par rapport aux autres régions ? ou par des indications plus larges du corps médical (notamment avec un âge moyen plus élevé) comme la FHF en a fait le constat pour d'autres affections notamment chirurgicales (cataractes, canal carpien, appendicectomies, drains trans-tympaniques...) dont l'activité varie régionalement de façon parfois très importante (Le Figaro, 10/82010) ?

Ces différences sont également retrouvées entre les secteurs publics et privés dans la proportion d'actes effectués ou même de type d'actes (ponction ovocytaire sous anesthésie générale vs locale). Les staffs pluridisciplinaires dédiés à l'expertise des dossiers et des examens médico-techniques (indication, monitoring examens hormonaux et échographies, bilan, transferts...) sont plus consommateurs de temps humains dans le secteur public. Cette différence de moyens s'explique par l'organisation en réseau des cliniques qui permet d'externaliser dans les cabinets privés des cliniciens une partie du suivi et aussi par les spécificités des centres publics et notamment des CHU qui assurent la formation d'internes. Alors que le suivi des prises en charge est assuré en priorité par des consultations des praticiens agréés en secteur privé, dans le secteur public il l'est également par des entretiens avec les sages-femmes et le personnel paramédical (4).

S'agissant du don d'ovocytes, de l'accueil d'embryons qui relèvent du secteur public ou de la prise en charge en contexte viral, les inégalités régionales sont très importantes; c'est également le cas pour l'autoconservation en cas de traitement anticancéreux.

En attendant les données qui seront fournies par le registre GAIA, seules les inspections par les ARS permettront d'évaluer, en prenant en compte l'ensemble de ces données et les constatations de terrain, si l'offre correspond bien quantitativement et surtout qualitativement à la demande locorégionale ou si celle-ci soit ne peut s'exprimer, soit doit se porter sur d'autres régions. Le contrôle des 116 centres d'AMP clinico-biologiques nécessitent des inspections conjointes médecins-pharmaciens des ARS mais les 100 laboratoires se limitant aux activités d'inséminations artificielles doivent également être évalués quand à la coordination entre les biologistes et les cliniciens.

III. Textes de référence

Art L.1418-2 rendant l'Agence de la biomédecine destinataire des rapports de contrôle et d'inspection des ARS concernant les activités relevant de sa compétence

Art L.1421-2/3, L.1435-7 (inspecteurs)

Art L.6212-2 Le LABM peut réaliser des activités d'AMP (réforme de la biologie médicale)

Art L.6231-1 (inspections de biologie médicale)

Art R.1211-26 et suivants CSP (D. du 24 juin 2004 sur les règles de sécurité sanitaire applicables au recueil et à l'utilisation d'ovocytes humains).

Art R.2141-33 et 34 prescrivant une inspection ou un contrôle à un rythme au mois biennal et à l'Agence de la biomédecine d'établir un rapport annuel de synthèse des rapports de contrôle et d'inspection relatifs aux activités d'AMP

Art R.2142-3 sur les autorisations des activités d'AMP par les ARS et l'information par celles ci des décisions prises à l'Agence de la biomédecine

Art R.2142-24, 2142-27 et suivants CSP (D. N°2008-588 du 19 juin 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004)

Arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation

Circulaire DGS/DHOS/2007/116 du 28 mars 2007 relative aux rôles et missions des services déconcentrés, des Agences régionales de l'hospitalisation, de l'Agence de la biomédecine dans les domaines de l'assistance médicale à la procréation et du diagnostic prénatal.

IV. Corps de contrôle concernés

Sont en charge du contrôle les médecins et pharmaciens inspecteurs de santé publique et conformément à l'article L.1435-7 (créé par la loi du 21 juillet 2009), les inspecteurs et contrôleurs désignés par le directeur général de l'Agence régionale de santé (ARS) pour remplir les missions prévues à l'Art L.1421-1, notamment pour la prévention des risques liés à certaines activités diagnostiques ou thérapeutiques et le contrôle des établissements de santé et des laboratoires de biologie médicale. Les centres AMP étant clinico-biologiques, il est important que les inspections soient réalisées conjointement par des inspecteurs médecins et pharmaciens.

Ces inspecteurs peuvent être assistés par des experts (notamment de la mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine-ABM) et procéder à des inspections conjointes avec des agents appartenant à d'autres services de l'Etat ou de ses opérateurs (notamment l'AFSSAPS).

Le guide d'inspection proposé par l'ABM a été diffusé par le DGS et la DGOS à l'ensemble des ARS.

L'Agence de la biomédecine peut également demander aux ARS de faire intervenir leurs inspecteurs pour contrôler la conformité des centres d'AMP aux dispositions législatives et réglementaires visant à préserver la santé humaine (Art L.1418-2).

L'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale prévoit l'accréditation de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale au plus tard le 1^{er} novembre 2016 avec une période intermédiaire au 1^{er} novembre 2013 où tous les laboratoires devront avoir la preuve de leur entrée dans la démarche d'accréditation.

L'accréditation est substituée à la procédure d'autorisation administrative actuellement en vigueur, et s'inscrit dans le cadre de la réforme générale des politiques publiques. L'Art L.6212-2 précise que le laboratoire de biologie médicale peut également réaliser des activités biologiques d'AMP et qu'il ne peut réaliser d'examen sans accréditation mais aussi pour l'AMP, sans autorisation spécifique pour chacune des activités.

L'article L.6231-1 harmonise les pouvoirs des agents chargés d'inspection pour la biologie médicale s'agissant notamment de l'accès aux données médicales individuelles nécessaires à l'accomplissement des missions d'inspection pour la biologie médicale, qui devient identique pour les médecins et pour les pharmaciens. Cet article renforce également les pouvoirs des agents chargés de l'inspection pour la biologie médicale notamment par l'étendue des lieux pouvant être inspectés.

Les inspections des activités d'AMP doivent, pour les centres d'AMP, compléter les procédures d'accréditation engagées par le laboratoire auprès du COFRAC et qui ne portent que sur les activités biologiques et ne peuvent intervenir sur le choix des gamètes pour la fécondation ou des embryons pour les transferts. Ces activités spécifiques d'AMP ne font pas encore l'objet de procédures COFRAC ni de possibilité de contrôle externe, mais chaque laboratoire devrait élaborer et pouvoir produire son protocole de classification ou ses tests de la qualité des gamètes et des embryons. De même les activités clinico-biologiques de don d'embryons en vue d'accueil par un autre couple ou de recherche relèvent du contrôle direct des ARS et non du COFRAC.

V. 5. Suites données aux inspections

Les Agences régionales de santé programment des inspections pour :

- Déclarer la conformité d'une structures d'AMP après autorisation; c'est la date de la conformité qui fait courir le délai d'autorisation. Lorsqu'il s'agit de renouvellement d'une autorisation, celle ci doit pouvoir s'appuyer sur une inspection.
- Evaluer la mise en œuvre des bonnes pratiques prévues par les textes
- Adapter les schémas régionaux d'organisation sanitaire
- Répartir les crédits dont, le cas échéant, le financement des missions d'intérêt général et d'appui à la contractualisation (MIGAC) pour la conservation des gamètes et des embryons en vue d'un don
- Investiguer les plaintes et incidents en veille et sécurité sanitaire

L'Agence de la biomédecine (ABM) délivre les agréments cliniques et biologiques des praticiens, analyse et synthétise les rapports d'activité annuelle des structures autorisées, tient les registres de fécondations *in vitro* (GAIA), enregistre et analyse les événements indésirables dans le cadre du système d'AMP vigilance (R.2142-42). L'espace « experts » du site internet accessible à l'ensemble des ARS et des structures met à disposition des synthèses et documents relatifs à l'AMP vigilance, au registre national des FIV, aux rapports annuels d'activités cliniques et biologiques et aux référentiels d'inspection.

L'ABM doit réglementairement tenir à jour la liste des établissements et des laboratoires de biologie médicale autorisés ; elle la met à la disposition du public sur son site internet avec mise à jour trimestrielle. La fiabilité de cette liste est directement fonction de la notification par les ARS des autorisations délivrées ou retirées (R.2142-3). La fin de validité de ces autorisations est liée à la date de la visite de conformité.

Chaque année l'ABM demande aux ARS les rapports d'inspection réalisés dans la région, si possible accompagnés des questionnaires et grilles correspondantes. Elle rend compte de ces activités dans son rapport annuel et fournit aux ARS et aux différentes structures les éléments de comparaison de leur situation régionale à l'ensemble national (fiches régionales).

Modalités de restitution des inspections

Les règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques en AMP publiées par arrêté ministériel du 11 avril 2008 servent de support aux outils d'inspection des centres d'AMP. Ceux ci (référentiels et guides d'inspection, questionnaires de contrôle) ont été élaborés par un groupe de travail coordonné par la Mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine, validé par la direction générale de la santé et les représentants des services déconcentrés à qui ils ont été diffusés par une lettre circulaire conjointe DGS/DHOS/ABM en 2009.

Ces outils, sont mis à disposition sur le site internet de l'Agence de la biomédecine, ils devraient permettre un contrôle plus approfondi et homogène par les ARS sur l'ensemble du territoire national. Les rapports d'inspection standardisés contribueront à l'évaluation des centres d'AMP et faciliteront les échanges entre les ARS et l'Agence de la biomédecine. Certaines régions ont déjà bénéficié d'une formation aux spécificités de l'inspection des activités d'AMP. Elle est proposée par l'ABM aux ARS et est d'autant plus nécessaires lorsque les inspecteurs désignés par les ARS ne proviennent pas des corps d'inspection de l'Etat.

Le guide d'inspection des activités d'assistance médicale à la procréation comprend :

- les procédures générales d'inspection, les procédures d'information et d'échanges entre l'Agence de la biomédecine, les ARS et les services déconcentrés, les modalités de réalisation de l'inspection (préparation, inspection sur site, rapport d'inspection et conclusions)
- Une annexe sur la préparation de l'inspection, sur le plan du questionnaire de contrôle, sur les référentiels (textes et bonnes pratiques)
- Un questionnaire d'inspection
- Une grille d'inspection portant sur le personnel, l'organisation générale et le fonctionnement, les activités cliniques, les activités biologiques, la prise en charge en contexte viral, le don de gamètes, l'accueil d'embryon. La grille d'inspection permet une évaluation du niveau de risque par item (de 1 à 3) et par groupe d'items (satisfaisant, acceptable, moyen, insuffisant-SAMI).
- Des fiches techniques sur les tâches du responsable du centre, du responsable qualité, des techniciens dans les LABM, les dossiers des personnels, l'élimination des déchets, le dossier-guide remis aux couples, le dossier médical du couple, les règles de sécurité sanitaire, le dossier médical en vue d'IAC, le registre des gamètes, embryons, tissus germinaux, les règles de conservation des documents, le transport et l'étiquetage, la liste du matériel pour la préparation du sperme et la FIV, pour la congélation et la conservation, la sécurité des salles de cryoconservation
- Un guide de contrôle sur pièces.

Dans tous les cas l'inspection doit s'assurer de l'application des règles et principes de la bioéthique concernant la prise en charge dans la cadre d'une infertilité d'un couple stable, le respect de l'autonomie des personnes (confidentialité, consentements, information loyale, claire et appropriée), anonymat et gratuité du don, limitation du nombre des embryons transférés.

Une attention particulière doit être portée :

- à la bonne coopération et coordination clinico-biologique et à la continuité des soins par des praticiens agréés,
- à la prévention des contaminations infectieuses des patients, du personnel, des gamètes et embryons et des accidents de manipulation et stockage en azote liquide,
- à la sécurisation et à la traçabilité des prélèvements, des gamètes et des embryons
- au fonctionnement des systèmes de gestion de la qualité et d'AMP vigilance ainsi que sur le suivi des enfants nés par AMP et les déclarations au registre GAIA..

La mise en œuvre des inspections conjointes par un médecin et un pharmacien désignés par l'ARS éventuellement accompagnés par un médecin de la mission d'inspection de l'ABM nécessite au minimum pour un centre clinico-biologique deux jours sur place et 3 jours pour la préparation, la rédaction et l'analyse du rapport sans compter le suivi ultérieur qui dépend du motif de l'inspection et des problèmes rencontrés. Lorsque les laboratoires bénéficient d'une certification ou sont engagés dans la procédure d'accréditation et en l'absence de difficulté spécifique ce temps peut être réduit d'au moins une demi journée.

La directive européenne reprise par l'Art R.2141-33 prévoit une inspection ou un contrôle à un rythme biennal. Compte tenu du temps nécessaire pour les inspections sur place et en l'absence de signe d'alarme, il peut être intéressant de diligenter un contrôle sur pièces et non une inspection sur site entre les renouvellements d'autorisation.

Il peut également être intéressant de coupler une inspection sur pièce avec une courte visite sur place permettant simplement de vérifier certains points litigieux ou pour lesquels un suivi s'avère nécessaire et de prendre contact avec l'équipe pour apprécier les relations clinico-biologiques.

En 2009-2010, la mission d'inspection a accompagné 8 inspections conjointes en Rhône-Alpes, Ile de France, Basse Normandie, Alsace et Bourgogne ce qui permet à l'ABM de bénéficier d'une information directe du terrain et de tester le guide d'inspection et aux ARS de bénéficier d'une expertise et d'informations nationales (notamment pour l'évaluation des indicateurs de moyens ou de résultats).

VI. 6. Principaux problèmes rencontrés

Les activités d'AMP n'ont pas constituée en 2009 une priorité pour les services déconcentrés, seules 22 inspections (dont 7 de laboratoires ayant pour seule activité la préparation et la conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle) ont été diligentées dans 11 régions.

La majeure partie des ces inspections ont été effectuées dans le cadre d'une visite de conformité et n'ont pas utilisé le guide d'inspection qui n'a été diffusé qu'en juin 2009.

Lorsque l'inspection portait uniquement sur la conformité d'un laboratoire elle a le plus souvent été effectuée sans guide par le seul pharmacien inspecteur de santé publique.

La mission d'inspection a accompagné deux inspections d'équipes conjointes médecin et pharmacien, l'une dans un important établissement privé, l'autre en CHU, ce qui a permis de d'évaluer l'intérêt du guide d'inspection.

La commission de programmation des demandes de contrôle et d'évaluation dans le champ sanitaire et social (mission d'animation de la fonction d'inspection de l'IGAS devenue Mission de modernisation des administrations sociales) a demandé l'inspection des activités médicales d'AMP dans la directive nationale d'orientation pour 2010 et devrait la demander à nouveau pour 2011 compte tenu du peu d'inspections réalisées cette année.

L'analyse des rapports reçus et des inspections auxquelles l'Agence a participé met en évidence les constats suivants.

Personnel

a) Agréments

Les agréments des praticiens portent en clinique sur 5 activités et en biologie sur 7; ils sont délivrés par l'ABM *intuiti personae* pour 5 ans.

L'agrément est délivré au vu de la qualification, de la formation spécialisée et de l'expérience, il est renouvelé sous réserve d'un minimum d'activité, d'une formation continue et en fonction de ses résultats d'activité des 5 années précédentes.

Les nouveaux praticiens peuvent ne pas disposer d'agrément et les anciens peuvent avoir omis d'en demander le renouvellement. Les défauts d'agrément peuvent être liés à des oublis ou à une insuffisance de critères pour l'obtenir. En cas d'oubli, il peut être difficile pour le praticien de présenter lors de la demande d'un nouvel agrément une preuve de son expérience lorsqu'il exerce seul. Il est important de vérifier sur pièces la validité des agréments lors des contrôles intermédiaires des centres et laboratoires ou du changement de praticiens d'une équipe.

La continuité des soins n'est pas toujours assurée, notamment lorsqu'un seul praticien agréé en clinique ou en biologie exerce dans le centre d'AMP; un planning des présences, astreintes et des dates prévues d'arrêts temporaires d'activités doit pouvoir être présenté ainsi, le cas échéant, que les conventions avec d'autres centres autorisés ou médecins agréés en cas de maladie, de WE, de congés ou d'interruption d'activité.

b) Formation

Les praticiens agréés sont astreints à une formation continue dans les modalités ne sont pas précisées; il est parfois difficile d'obtenir des centres d'AMP le plan de formation de leur personnel compte tenu de la diversité professionnelle et des types de formation disponibles.

c) Coordinateur (R.2142-19), personne responsable (R.2142-37)

La distinction entre les fonctions de coordinateur et de personne responsable est souvent mal comprise des centres d'AMP. Les personnes responsables qui sont des biologistes estiment pouvoir difficilement assumer la responsabilité d'actes pratiqués par les cliniciens sur lesquels ils n'ont pas d'autorité. Leur rôle est souvent assimilé à celui de responsable de l'assurance qualité. Les procédures d'accréditation des laboratoires devraient permettre de mieux préciser les rôles de chacun qui diffèrent selon l'importance du centre et la diversité de ses activités.

d) Correspondant AMP vigilance (R.2142-47)

Le réseau d'AMP vigilance comprenait à fin 2009, 197 correspondants locaux couvrant 93 % des centres clinico-biologiques d'AMP ou laboratoires d'insémination artificielle intraconjugale. La montée en charge accompagnée par l'ABM est satisfaisante.

e) Actuellement plus d'une centaine de sages femmes exerceraient dans les centres d'AMP en charge des échographies de monitoring ovarien, d'entretiens au début et en cours de stimulation ovarienne, des échographies de début de grossesse, d'entretiens d'information, du suivi des courbes d'hormones de grossesse, des issues de grossesse, de l'informatisation pour les bilans statistiques et d'activités. Une partie de cette activité n'est pas réglementairement reconnue (L.4151-1) ce qui pose des questions de codification et de cotation des actes notamment pour les échographies et les consultations pré-FIV avec des répercussions sur le financement T2A des établissements expliquant certaines différences entre les secteurs public et privé.

f) L'accompagnement psychologique devrait être partie intégrante de l'offre de soins mais les couples qui en ont besoin n'en bénéficient pas toujours (une étude de l'INES montre que moins de 20 % des couples ont une consultation psychologique). On sait que la moitié des couples sont engagés dans une procédure d'AMP qui ne leur permettra pas d'avoir un enfant, notamment lorsque la femme a plus de 35 ans et que dans tous les cas il s'agit d'un « parcours du combattant ». Pourtant l'utilité de l'intervention d'un psychologue est insuffisamment et parfois même négativement ressentie par les couples et insuffisamment soulignée par les professionnels alors qu'elle devrait permettre un accompagnement de meilleure qualité notamment en cas de renoncement ou de deuil d'une filiation biologique. Par ailleurs le financement de ce personnel est mal assuré, notamment en privé et on constate que certains centres n'intègrent pas de psychiatres ou de psychologues ou que le nombre de vacations est très faible (4).

Organisation médico-biologique

a) Concertation, coordination clinico-biologique

La concertation pluridisciplinaire préalable à l'insémination artificielle intraconjugale est souvent minime ou absente, les laboratoires et donc la personne responsable n'ont pas d'influence sur les gynéco-obstétriciens (il n'existe pas d'agrément spécifique pour l'IAC).

La concertation clinico-biologique est indispensable dès la consultation pré-FIV au moment du bilan de stérilité et de l'élaboration du protocole de soins, IAC ou/puis FIV ; elle est fortement consommatrice de temps médical. Trop souvent elle se limite à une simple coordination pour le monitoring de l'ovulation et de la ponction ovocytaire, parfois simplement téléphonique; le montant du GHS ambulatoire (prélèvement d'ovocytes) est mis en cause, notamment dans le secteur privé, lorsque doivent intervenir différents personnels (psychologue, sage femme, infirmière, secrétaire...) qui ne peuvent être financés par la T2A.

L'information des couples ne repose pas suffisamment sur la concertation clinico-biologique et les modalités de délivrance dossier-guide devraient être mieux définies.

Le règlement intérieur qui doit préciser le circuit du patient et la coordination est trop souvent succinct, incomplet ou obsolète.

b) Assurance qualité et traçabilité (R.2142-21)

L'obligation d'accréditation faite à l'ensemble des laboratoires de biologie médicale devrait permettre d'améliorer le système d'assurance qualité et notamment l'établissement de procédures écrites tant

en ce qui concerne le personnel (organigramme et fiches de poste, plan de formation...), que sur les questions de prévention du risque infectieux (nosocomial, prélèvements, insémination/transfert, qualification du sperme, sondes d'échographie...) et d'hygiène des locaux et des équipements (maintenance, évacuation des déchets...etc) qui font encore trop souvent défaut.

Les dossiers médicaux ne sont pas toujours communs clinico-biologiques et on n'y retrouve pas systématiquement les consentements et attestations d'information prévus par les textes.

Trop souvent les attestations et même les prescriptions ou les résultats d'analyses ou d'examen utilisent des signatures scannées des praticiens agréés.

Une attention particulière doit être portée sur les questions de traçabilité non seulement au niveau de la tenue des registres, du codage des paillettes de gamètes et d'embryons, des produits thérapeutiques annexes (PTA) mais également sur les questions d'identité qui nécessitent une vérification à chacune des étapes (recueil, préparation, transfert).

Actuellement l'informatisation des dossiers médicaux et même des registres est loin d'être généralisée avec des risques d'erreurs de recopiage notamment des numéros de code complexes ou longs.

Il est à noter que si la conservation des dossiers médicaux et des archives (registres) est de 20 à 30 ans (R.1112-7), celle de la traçabilité est de 40 ans (R.2142-21-2).

c) AMP vigilance

L'AMP vigilance (R.2142-53) placée sous la responsabilité de l'ABM a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, aux tissus germinaux et aux embryons utilisés à des fins d'AMP ou à des fins de préservation de la fertilité, ainsi que des effets indésirables observés chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. Sur les 213 déclarations faites à l'ABM en 2009, on compte 72 incidents et 141 effets indésirables (5). Les plus marquants, pour lesquels des mesures correctives ou préventives ont été prises, sont :

- les syndromes d'hyperstimulation ovarienne avec hospitalisation, en relation avec la pharmacovigilance
- les accidents thromboemboliques
- les erreurs d'attribution de gamètes.

Au total, 55 % des centres d'AMP clinico-biologiques et 3 % des laboratoires d'insémination artificielle intraconjugale ont déclaré au moins un événement indésirable. Les laboratoires n'ayant qu'une activité d'IAC ont peu de moyens pour exercer l'AMP vigilance lorsque la coordination avec les cliniciens est insuffisante et sont peu, en pratique quotidienne, confrontés à ces problèmes.

Les incidents en relation avec la matériovigilance sont transmis à l'AFSSAPS, compétente en la matière.

Locaux, équipements et matériel

L'évolution des techniques et des équipements ainsi que les spécificités de l'AMP expliquent la fréquence de l'inadéquation de certains locaux de biologie notamment pour la conservation des gamètes et des embryons (salles de cryogénie), la fécondation *in vitro* et la culture embryonnaire (hottes, étuves, filtration de l'air ...). Cette inadéquation peut mettre en cause la sécurité sanitaire, notamment infectieuse.

Selon les centres on constate trop souvent des locaux sans qualité d'accueil ou de confidentialité (salles d'attente communes avec les IVG, salles de ponction ou boxes de recueil des spermatozoïdes non conformes, secrétariats et bureaux d'entretien peu fonctionnels).

Enfin, la sécurisation est souvent insuffisante (laboratoire, cryogénie, secrétariats, bureaux et archives contenant des registres et dossiers médicaux).

Les matériels prévus par les textes sont présents mais encore trop souvent vétustes et avec une qualité de nettoyage (non toxique pour les gamètes ou embryons) ou de maintenance insuffisante.

Il est nécessaire de généraliser les procédures écrites sur les questions d'hygiène et de prévention du risque infectieux (nosocomial, prélèvements, insémination/transfert, qualification du sperme, sondes d'échographie...) mais également s'agissant de la maintenance et l'entretien des équipements

(contrôles de bio contamination des zones de prélèvement et de traitement des gamètes et embryons, stérilisations...).

Un effort particulier doit être demandé pour améliorer la sécurité des gamètes et des embryons notamment par la mise en place d'une métrologie adaptée aux incubateurs (température, CO₂) et aux cuves d'azote liquide (système d'alerte sur le niveau d'azote et la proportion d'O₂ dans la salle), au contrôle des particules des hottes à flux laminaire, de la qualité des transports des gamètes et embryons, de l'étiquetage des paillettes, à la maintenance des locaux et des équipements...

Les certifications ISO et l'engagement des laboratoires dans la procédure d'accréditation COFRAC doivent être pris en considération et permettre d'alléger certains contrôles des activités biologiques mais pas des activités cliniques ni de la coordination clinico-biologique.

Activité

Les rapports annuels d'activité des laboratoires et centres d'AMP en 2008 reçus par l'ABM portent sur 52.045 ponctions pour FIV/ICSI, 16.105 transferts d'embryons congelés (TEC) et 53.968 cycles d'insémination artificielle (IA) ayant permis d'obtenir la naissance de 20.185 enfants vivants (Tableau IX).

Le secteur privé dispose de 53,5 % des centres d'AMP et réalise 48,7 % des activités de FIV et 46,10 % des TEC. Il dispose de 73% des laboratoires de préparation de sperme et réalise 61,15 % des IA.

Si le secteur privé dispose de plus de centres avec une faible activité on note cependant que sur les 9 centres d'AMP qui ont fait plus de 1.000 ponctions en 2008, 4 sont privés dont 3 à Paris et 3 sont des PSPH (dont 1 à Paris).

La proportion des tentatives faites chez des femmes de plus de 35 ans est un peu plus élevée dans le secteur privé pouvant expliquer le plus faible taux de succès calculé sur le nombre d'enfants nés vivants.

Le nombre de centres d'AMP est relativement élevé mais ces centres ont parfois une faible activité ; c'est notamment le cas pour les laboratoires qui ne sont autorisés que pour l'insémination artificielle.

L'activité nécessaire pour le renouvellement automatique d'agrément des praticiens (R.2142-15) a été évaluée par un avis du 6 avril 2006 du conseil d'orientation de l'ABM comme suit :

Clinique : au moins 50 ponctions d'ovocytes ou transferts ou 20 ponctions de spermatozoïdes par an afin de permettre une évaluation des résultats et le maintien d'une compétence et d'un fonctionnement suffisants

Biologie : Au moins 50 préparations de sperme ou 100 FIV par an

On peut estimer qu'il s'agit également du minimum d'activité nécessaire pour renouveler les autorisations des centres d'AMP.

Les inspections doivent être l'occasion de faire le point sur l'activité en recherchant les facteurs pouvant expliquer des différences trop importantes entre les résultats obtenus par la structure par rapport à la moyenne nationale (notamment en précisant les indications selon l'âge de la femme ou les pathologies du couple).

Les principaux indicateurs dans ce domaine qui sont repris dans le rapport annuel d'activité des centres d'AMP sont

- le taux d'ICSI/FIV
- les taux de transferts/ponction en ICSI et hors ICSI
- Les taux de grossesse et d'accouchements en FIV en ICSI et hors ICSI
- La proportion de naissances multiples.

On doit également s'interroger sur les raisons qui limitent les activités d'AMP en contexte viral, de don d'ovocytes ou d'accueil d'embryons.

VII. Conclusion

L'inspection des activités d'AMP par les services déconcentrés de l'Etat est encore trop rare compte tenu du nombre de structures, de la diversité des activités et des impératifs réglementaires français et communautaires.

Cette situation peut trouver plusieurs explications :

- ✓ Les 105 centres autorisés pour l'AMP clinique et biologique ne représentent que 0.4 % des établissements de santé à inspecter et peu de risques en sécurité sanitaire compte tenu du régime spécifique des autorisations et des agréments
- ✓ Les laboratoires et les services de gynécologie-obstétrique sont inspectés par ailleurs
- ✓ La rapidité des progrès scientifiques et techniques et l'évolution récente de la réglementation nécessitent une formation continue des inspecteurs
- ✓ L'utilisation d'une grille pour une inspection conjointe par un médecin et un pharmacien des bonnes pratiques cliniques et biologiques est chronophage
- ✓ La réforme de la biologie médicale entraîne une restructuration des laboratoires, un rapprochement clinico-biologique pour la FIV et une nouvelle répartition des missions des ARS et du COFRAC
- ✓ La création des ARS entraîne une réorganisation des services d'inspection encore en cours.
- ✓

Les principaux constats :

- ✓ La stimulation ovarienne ne fait l'objet ni d'autorisation ni d'agrément.
- ✓ L'insémination artificielle, qui ne nécessite qu'une autorisation et un agrément biologiques, est une activité d'AMP à part entière avec des indications nécessitant une concertation clinico-biologique encore très insuffisante. La réforme de la biologie favorisera un regroupement des laboratoires mais également une diversification de leurs sites qui devrait faciliter le regroupement des activités clinico-biologiques des centres d'AMP et donc la concertation pluridisciplinaire.

L'inspection par l'ARS doit tenir compte de la procédure d'accréditation des laboratoires par le COFRAC et privilégier l'approche globale de l'infertilité des couples. Elle porte essentiellement sur les bonnes pratiques qui doivent diminuer non seulement les risques sanitaires mais également les pertes de chances liées à une indication inadaptée ou retardée. La concertation clinico-biologique et la filière de soins sont à évaluer de l'indication à la mise en œuvre et au suivi de la ou des méthodes successives proposées aux couples

L'inspection devrait également se focaliser sur l'efficacité des structures par l'analyse d'indicateurs d'activité (nombre de ponctions...) et de résultats (nombre d'enfants...) en fonction des indications, de l'âge des patientes et de l'accessibilité. L'interprétation des résultats en l'absence de seuils ne peut se faire sans une activité minima et surtout sans dialogue avec les professionnels concernés.

Le financement des activités d'AMP tant dans ses modalités, GHS et T2A, que dans ses montants est peu adapté à l'activité médico-clinique. Il n'existe pas dans la T2A de crédits fléchés pour les activités connexes comme l'organisation des tentatives, les staffs pluridisciplinaires intervenant au cours des cycles, les réunions d'information des couples, les entretiens individuels avec des professionnels notamment pour la prise en compte des besoins psychologiques ni pour le suivi des grossesses et des enfants et la déclaration au registre GAIA (4).

Les activités liées à l'AMP font l'objet de dépassements d'honoraires importants en nombre et parfois en montants donnant un sentiment d'inégalité et entraînant de nombreuses plaintes; ils n'ont pas,

Mission d'inspection

jusqu'à présent, été suffisamment étudiés et nécessitent de recueillir des informations complémentaires.

La rémunération des actes en B est également contestée (modification de la cotation des actes de FIV au JO du 8/1/2009).

Le financement par MIGAC d'activité d'AMP n'est prévu que pour la collecte, la conservation et la distribution des gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) dans le cadre du don.

Le développement dans le secteur public d'activités particulièrement chronophages comme le don d'ovocyte, l'accueil d'embryon et l'AMP en contexte viral est actuellement contrarié par les questions de financement.

Des programmes régionaux d'inspection des activités d'AMP sont enfin nécessaires pour argumenter la révision des schémas régionaux d'organisation sanitaire et l'Agence de la biomédecine reste à la disposition des ARS pour les accompagner dans cette mission.

L'ABM travaille à la révision du guide d'inspection des activités d'AMP afin de prendre en compte les modifications réglementaires et organisationnelles apportées par l'ordonnance du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale et l'arrêté du 3 août 2010 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation et de proposer une version simplifiée permettant de diminuer le temps nécessaire aux inspections sur place.

. Références

1.- Rapport d'activité de l'Agence de la biomédecine 2009

http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/RA_Biomed_2009.pdf

2.- Activité régionale d'AMP, synthèse nationale 2007 (3/2/2010)

http://www.biomedecine.fr/uploads/document/PEGH_web.pdf

3.- AMP à risque viral, résultats de l'enquête au 1^{er} décembre 2005

<http://www.biomedecine.fr/uploads/document/enquete-amp2006.pdf>

4.- Organisation et moyens des centres d'AMP. Enquête 2008. Agence de la biomédecine (Mai2009)

5.- Rapport annuel AMP vigilance . Année 2009. Agence de la biomédecine

http://www.agence-biomedecine.fr/uploads/document/rapport_ampvigilance_2009.pdf

6.- L'AMP à risque viral. Enquête 2005. Agence de la biomédecine (24/3/2006)

http://www.biomedecine.fr/uploads/document/rapport_ampvigilance_2008_ministre.pdf

Praticiens autorisés et établissement autorisés :

Activités biologiques

IA : Préparation et conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle

FIV : Activités relatives à la FIV

RCS : Recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don

PCO : Préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don

CAG : Conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'art L.2141-11

CEP : Conservation des embryons en vue d'un projet parental

CEA : Conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci

Activités cliniques

POC : Prélèvement d'ovocytes en vue d'une AMP

PS : Prélèvement de spermatozoïdes

TEM : Transfert des embryons en vue de leur implantation

POD : Prélèvements d'ovocytes en vue d'un don

AE : Mise en œuvre de l'accueil des embryons

Tableau I

Autorisations des établissements, (26 régions)

<http://www.biomedecine.fr/uploads/document/AMP%20bio%20040610.pdf>

Activités biologiques

Nb	IA	FIV	RCS	PCO	CAG	CEP	CEA
216	214	105	26	20	37	100	27

Activités cliniques

Nb	POC	PS	TEM	POD	AE
116	107	76	106	33	17

Tableau II

Agrément des praticiens

<http://www.biomedecine.fr/uploads/document/AMP%20bio%2012072010.pdf>

Activités biologiques

Nb	IA	FIV	RCS	PCO	CAG	CEP	CEA
422	370	235	88	80	161	230	68

Activités cliniques

Nb	POC	PS	TEM	POD	AE
610	497	117	518	164	107

Tableau III

Nombre de praticiens agréés par établissement autorisé

Activités biologiques

Nb	IA	FIV	RCS	PCO	CAG	CEP	CEA
1,95	1,73	2,24	3,38	4,00	4,35	2,30	2,52

Activités cliniques

Nb	POC	PS	TEM	POD	AE
5,26	4,64	1,54	4,89	4,97	6,29

Tableau IV
**Liste par région des établissements autorisés par l'Agence de janvier 2007 au 12 juillet 2010
Activités biologiques (26 régions)**

	Nb	IA	FIV	RCS	PCO	CAG	CEP	CEA	% autoris	% de la pop*
Alsace	9	9	2	1		2	2	1	4,17	3,02
Aquitaine	11	11	6	1	1	2	5	1	5,09	4,67
Auvergne	2	2	2	1	1	2	2	1	0,93	1,92
Basse Normandie	5	5	2	1		1	2	1	2,31	2,14
Bourgogne	9	9	1	1	1		1	1	4,17	2,36
Bretagne	15	15	7	1	1		5	1	6,94	4,52
Centre	8	8	4	1			5	1	3,70	3,72
Champagne Ardennes	7	7	4	1	1	4	4	1	3,24	2,06
Corse	1	1							0,46	0,43
Franche Comté	2	2	2	1	1	1	2	1	0,93	1,75
Guadeloupe	2	2	1	1			1		0,93	0,79
Guyane	1	1	1				1		0,46	0,36
Haute Normandie	3	3	3	1	1	2	3	2	1,39	2,88
Ile de France	41	41	19	3	5	5	19	3	18,98	20,27
Languedoc Roussillon	11	11	6	1	1	2	4	1	5,09	3,88
Limousin	4	3	1	1		1	1		1,85	1,01
Lorraine	6	6	4	1	2	3	4	1	2,78	3,67
Martinique	1	1	1				1		0,46	0,69
Midi Pyrénées	8	7	2	2	1	1	1	1	3,70	4,18
Nord Pas de calais	11	11	6	1	1	1	7	1	5,09	6,62
Pays de la Loire	12	12	6	1		1	6		5,56	5,20
Picardie	5	5	3	1		1	3	1	2,31	2,95
Poitou Charentes	6	6	2				2		2,78	2,45
PACA	17	17	8	2	1	4	8	1	7,87	7,37
Rhône Alpes	17	17	10	2	1	3	10	6	7,87	9,63
Réunion	2	2	2		1	1	1	1	0,93	1,46
Total	216	214	105	26	20	37	100	27	100,00	100,00

* population des femmes de 15 à 45 ans

Tableau V
**Liste par région des Etbmts autorisés par l'Agence de janvier 2007 au 12 juillet 2010
Activités cliniques**

	Nb	POC	PS	TEM	POD	AE
Alsace	3	3	2	2	1	1
Aquitaine	5	5	4	5	1	1
Auvergne	2	2	1	2	1	1
Basse Normandie	2	2	1	2		1
Bourgogne	1	1	1	1	1	1
Bretagne	6	5	5	5	3	
Centre	5	5	1	5	1	
Champagne Ardennes	3	3	3	3	1	
Corse						
Franche Comté	2	2	1	2	1	1
Guadeloupe	1	1	1	1		
Guyane	1	1		1		
Haute Normandie	3	3	3	3		1
Ile de France	23	22	16	22	9	3
Languedoc Roussillon	5	4	5	4	1	
Limousin	1	1	1	1		
Lorraine	4	4	2	4	2	1
Martinique	1	1		1		
Midi Pyrénées	6	3	4	3	2	1
Nord Pas de calais	6	6	1	6	2	
Pays de la Loire	7	6	3	6		
Picardie	3	3	2	3	1	1
Poitou Charentes	2	2		2	1	
PACA	10	8	7	8	2	1
Rhône Alpes	12	12	10	12	2	2
Réunion	2	2	2	2	1	1
Total	116	107	76	106	33	17

Tableau VI
Centres ayant une activité d'AMP à risque viral en 2008

NOM	VILLE
HOPITAL DE LA CONCEPTION	MARSEILLE 5EME
CLINIQUE BOUCHARD	MARSEILLE 6EME
HOPITAL LE BOCAGE CHU DIJON	DIJON
CENTRE HOSPITALIER DE DREUX	DREUX
HOPITAL PAULE DE VIGUIER CHU TOULOUSE	TOULOUSE
CLINIQUE SAINT JEAN LANGUEDOC	TOULOUSE
CHU PELLEGRIN	BORDEAUX
C.H.R. : HOPITAL SUD	RENNES
C.H.U. NANTES HOTEL DIEU ET HME	NANTES
MATERNITE REGIONALE A PINARD	NANCY
POLYCLINIQUE MAJORELLE	NANCY
MATERNITE HOPITAL SAINTE CROIX METZ	METZ
SIHCUS/CMCO	SCHILTIGHEIM
HOPITAL FEMME MERE ENFANT	BRON
HOPITAL COCHIN (AP HP)	PARIS 14EME
GROUPE HOSP. PITIE SALPETRIERE (AP HP)	PARIS 13EME
HOPITAL DES DIACONESSES	PARIS 12EME
G.I.H. BICHAT / CLAUDE BERNARD (AP HP)	PARIS 18EME
HOPITAL PIERRE ROUQUES "LES BLUETS"	PARIS 12EME
HOPITAL CHARLES NICOLLE CHU ROUEN	ROUEN
CENTRE DE GYNECO OBSTETRIQUE CHU AMIENS	AMIENS
HOPITAL JEAN VERDIER (AP HP)	BONDY
CHI DE CRETEIL	CRETEIL

Tableau VII

Liste par région des praticiens agréés par l'Agence de janvier 2007 au 12 juillet 2010
Agrément des praticiens, activités biologiques

	Nb	IA	FIV	RCS	PCO	CAG	CEP	CEA
Alsace	21	19	6	2	2	5	5	1
Aquitaine	15	15	11	2	2	5	11	2
Auvergne	2	2	2	2	2	2	2	
Basse Normandie	10	10	3	2	2	3	4	1
Bourgogne	13	4	4	4	3	4	4	3
Bretagne	18	16	12	2	3	9	12	
Centre	11	11	6	3	3	4	6	3
Champagne Ardennes	15	14	8	3	3	5	8	2
Corse	1	1						
Franche Comté	11	8	7	4	3	6	8	4
Guadeloupe	2	2	2	2		2	2	
Guyane								
Haute Normandie	9	8	8	4	3	6	8	3
Ile de France	87	77	55	15	19	34	60	14
Languedoc Roussillon	19	18	7	2	2	4	7	
Limousin	4	3	2	1		2	2	
Lorraine	15	13	11	4	4	9	10	2
Martinique								
Midi Pyrénées	19	18	7	6	5	8	7	7
Nord Pas de calais	24	19	15	4	5	9	13	2
Pays de la Loire	22	20	9	5	1	9	9	2
Picardie	10	9	6	3	3	3	6	2
Poitou Charentes	9	8	4			1	3	
PACA	35	32	19	6	2	10	17	4
Rhône Alpes	35	33	22	11	8	16	20	11
Réunion	15	10	9	1	5	5	6	5
Total	422	370	235	88	80	161	230	68

Tableau VIII

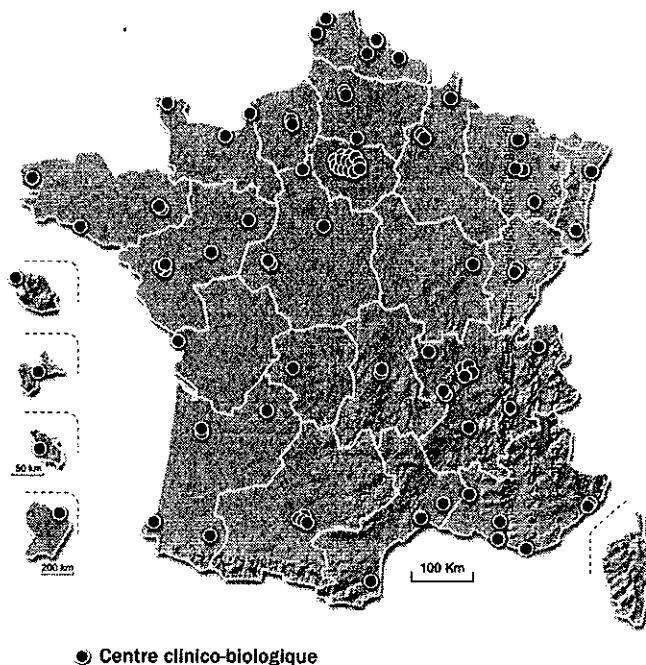
Liste par région des praticiens agréés par l'Agence de janvier 2007 au 12 juillet 2010
Agréement des praticiens, activités cliniques

	Nb	POC	PS	TEM	POD	AE
Alsace	16	14	2	14	10	10
Aquitaine	46	36	6	41	15	5
Auvergne	7	7		7	3	1
Basse Normandie	12	11		11	5	2
Bourgogne	6	5	1	5	2	2
Bretagne	26	19	11	22	13	1
Centre	12	11	1	11	4	2
Champagne Ardennes	14	12	2	9	4	5
Corse						
Franche Comté	7	5	1	5	3	3
Guadeloupe	3	2	1	2		
Guyane	1	1		1		
Haute Normandie	10	6	5	6	2	1
Ile de France	136	113	31	119	43	22
Languedoc Roussillon	47	40	7	42	16	12
Limousin	6	4	2	4		
Lorraine	18	16	4	17	6	5
Martinique	2	2		2		
Midi Pyrénées	18	13	6	12	4	1
Nord Pas de calais	45	37	2	33	9	5
Pays de la Loire	37	35	3	34	1	1
Picardie	17	14	4	14	5	6
Poitou Charente	6	6		6	1	
PACA	49	40	9	44	6	9
Rhône Alpes	61	44	17	53	9	13
Réunion	8	4	2	4	3	1
Total	610	497	117	518	164	107

Tableau IX
Activités d'AMP en 2008 selon le statut juridique

Activité	Nombre de centres ou laboratoires	Tentatives (cycles d'IA ou ponctions FIV/ICSI ou transferts d'embryons congelés)	Nombre d'enfants nés vivants	Tentatives (cycles d'IA ou ponctions FIV/ICSI ou transferts d'embryons congelés)	Tentatives chez des femmes de - de 35 ans	Tentatives chez des femmes de + de 35 ans
FIV	NB	NB	NB	%	%	%
Privé	53	25344	5787	48,70	46,01	52,57
PSPH	7	6032	1328	11,59	11,11	11,71
Public	39	20669	4871	39,71	42,88	35,72
Total	99	52045	11986	100,00	100,00	100,00
IA	NB	NB	NB	%	%	%
Privé	147	33004	3562	61,15	60,45	63,91
PSPH	7	3643	409	6,75	5,67	6,32
Public	48	17321	2099	32,09	33,88	29,77
Total	202	53968	6070	100,00	100,00	100,00
TEC		NB	NB	%		
Privé		7425	998	46,10		
PSPH		1484	177	9,21		
Public		7196	954	44,68		
Total		16105	2129	100,00		

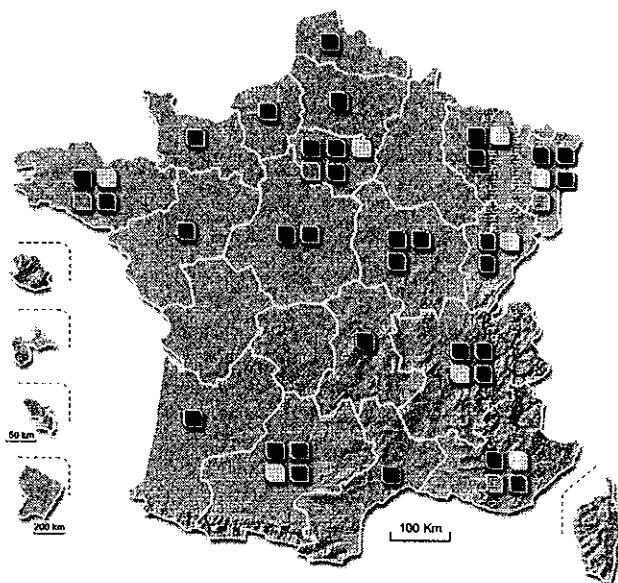
Figure 1
Répartition des centres clinico-biologiques en 2007





Sources : Agence de la biomédecine 2009, INSEE 1999, ESRI 2009

Figure 2

Régions ayant au moins un centre prenant en charge le don d'ovocyte, l'accueil d'embryon, l'AMP en contexte viral en 2007.



Région ayant au moins un centre prenant en charge :

- | | |
|--|---|
|  Le don d'ovocytes |  L'accueil d'embryon |
|  Seulement les hommes infectés par le VIH |  Les femmes ou les couples infectés par le VIH |
|  Les femmes ou les hommes infectés par le VHC ou le VHB | |

Sources : Agence de la biomédecine 2009, INSEE 1999, ESRI 2009