

COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE

Séance du mercredi 6 mars 2024

Procès-verbal

Les membres du CMS

Étaient présents :

La présidente : Professeur Alexandra BENACHI

Docteur Geneviève BAUJAT
Docteur Mathilde BOURDON
Professeur Rosalie CABRY
Professeur Véronique DROUINEAUD
Professeur Patricia FAUQUE
Professeur Catherine GUILLEMAIN
Docteur Isabelle HERON
Professeur Jean-Marie JOUANNIC
Professeur Nathalie MASSIN
Professeur Catherine NOGUES
Professeur Marine POULAIN
Professeur Pierre RAY
Professeur Christophe ROUX
Professeur Damien SANLAVILLE
Professeur Caroline SCHLUTH-BOLARD
Docteur Nathalie SERMONDADE
Docteur Marjolaine WILLEMS

Étaient excusés :

Professeur Nelly ACHOUR CHNEIWEISS
Docteur Guillaume GORINCOUR
Professeur Claude HOUDAYER
Pr Véronique HOUFFLIN DEBARGE
Professeur Sylvie JAILLARD
Professeur Gaëtan LESCA
Professeur Sophie MONNOT
Professeur Éric PASMANT
Docteur Olivier PIRRELLO
Docteur Françoise ROBERT

Les membres de l'Agence de la biomédecine

Direction générale médicale et scientifique

Marine JEANTET

Direction générale médicale et scientifique

Professeur Michel TSIMARATOS, Directeur général
adjoint chargé de la politique médicale et scientifique

DPEGH

Docteur Pascale LEVY
Madame Imène MANSOURI
Madame Audrey MARCHAND ZEBINA
Docteur Françoise MERLET
Docteur Sylvie EPELBOIN
Madame Xénia MICHELSON
Professeur Michel TSIMARATOS
Docteur Claire de VIENNE

Autres intervenants Agence

Madame Emilie BESEGAJ
Monsieur Nicolas CHATAURET
Madame Anne-Claire LEPRETRE
Docteur Hélène LOGEROT
Monsieur Thomas VAN DEN HEUVEL

Intervenants externes

Madame Huguette MAUSS
Madame Anne-Sophie MONIÉ
Madame Florence CONSTANS

ORDRE DU JOUR

Point d'actualité	4
Approbation du procès-verbal de la séance du 23 novembre 2023	5
Informations	5
• Point d'avancement du groupe de travail « Fluidification des parcours de soins en AMP » (<i>Claire de Vienne</i>)	5
• Mutualisation des paillettes de spermatozoïdes (<i>Françoise Merlet, Audrey Marchand Zebina</i>)	11
• Les examens génétiques chez les donneurs de gamètes (décret génétique) : enjeux pour les receveurs hétérozygotes et DPI (<i>Pascale Lévy</i>)	20
• Dispositif d'information de la parentèle dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation et du CNAOP (<i>Huguette Mauss, Anne-Sophie Monié, Véronique Drouineaud, Pascale Lévy</i>)	23
• Retour d'expérience des praticiens ayant contribué à la mission d'appui et de conseil aux centres d'AMP volontaires et engagés dans une démarche d'amélioration de leurs résultats (<i>Patricia Fauque, Nathalie Massin</i>)	32
• Suivi de la santé des enfants issus d'AMP : troubles du neurodéveloppement (<i>Imène Mansouri</i>)	36
• Appel d'offres recherche 2024 (<i>Nicolas Chatauret</i>)	39

COMPTE RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 35.

Session PEGh

Sous la présidence du Professeur Alexandra Benachi

Point d'actualité

Marine JEANTET annonce qu'un rapport de la Cour des comptes sur l'Agence de biomédecine a été publié, et ce, à la demande de la Commission des Affaires sociales du Sénat. Ce document avait vocation à mesurer l'impact de la loi bioéthique. Cependant, un délai de deux ans se révèle quelque peu court pour établir un tel bilan. Comme peu d'éléments pouvaient être approfondis en ce qui concerne l'AMP, le rapport s'est donc étendu sur d'autres sujets comme les organes-tissus.

Le rapport a beaucoup déçu, car le document est inutilement agressif à propos de l'Agence. Le rapport comporte d'ailleurs beaucoup d'erreurs en ce qui concerne les domaines des greffes, organes-tissus et cellules. La partie PEGh comprenait peu d'éléments. Dans ce contexte, **Marine JEANTET** a été auditionnée par la Commission des Affaires sociales pour défendre l'Agence.

Une recommandation du rapport s'inscrit dans la lignée des travaux du comité médical et scientifique (CMS) et invite à réfléchir à la mutualisation des gamètes.

Par ailleurs, le décret génétique, dernier texte d'application de la loi de bioéthique, est sorti le 30 décembre 2023. A présent, tous les textes sont quasiment sortis au niveau réglementaire. Seul un arrêté doit encore paraître en ce qui concerne la partie génétique.

Enfin, un travail de mutualisation des stocks de spermatozoïdes a été engagé pour essayer d'optimiser les réserves existantes dans les CECOS avant la date butoir du 31 mars 2025. A priori les premiers transferts sont imminents. Il sera nécessaire d'établir un retour d'expérience si de tels échanges devaient se poursuivre pour certains profils de gamètes. En matière de gestion collective, il est en effet nécessaire de trouver des solutions.

En outre, aucune dérogation à l'utilisation des stocks des gamètes non conformes à la loi ne sera possible après le 31 mars 2025. Il est donc impératif d'agir rapidement pour permettre aux centres bénéficiaires de disposer suffisamment de temps pour mener toutes les tentatives nécessaires, lesquelles permettront à des femmes d'accéder à leur désir de grossesse.

Alexandra BENACHI sollicite des précisions sur la récupération des données dans le cadre du décret d'application relatif aux bonnes pratiques des CPDPN.

Marine JEANTET explique que ce point a été évoqué avec la direction générale de la Santé (DGS). Il a été décidé de continuer à recueillir les données en espérant qu'aucun contentieux ne survienne. Il serait nécessaire de modifier la loi, mais il est difficile de faire passer des textes au Parlement en ce moment.

Approbation du procès-verbal de la séance du 23 novembre 2023

Le procès-verbal de la réunion du 23 novembre 2023 est approuvé à l'unanimité.

Informations

Point d'avancement du groupe de travail « Fluidification des parcours de soins en AMP » (Claire de Vienne)

Claire DE VIENNE déclare que la fluidification des parcours de soins en assistance médicale à la procréation (AMP) constitue une demande du ministère de la Santé. Dans le contexte hospitalier actuel, les parcours se révèlent longs et la loi de bioéthique a augmenté considérablement le nombre de demandes d'AMP.

La direction générale de la Santé souhaite que l'Agence de la biomédecine fournisse d'ici le mois de juin 2024 des recommandations. A cet effet, un groupe de travail de 40 personnes a été créé. Il se réunit une fois par mois et une organisation participative a été mise en place.

L'objectif est donc d'améliorer le parcours pour les usagers. Au sein du groupe de travail figurent des patients, des représentants d'associations d'usagers, des professionnels (cliniciens, biologistes, psychologues) et deux représentants d'agence régionale de santé (ARS). Enfin, six personnes pilotent le projet.

Marine JEANTET ajoute que l'équipe AMP est désormais complète.

Claire DE VIENNE fait savoir que le but est de produire un livrable en juin, lequel sera soumis pour avis au CMS le 26 juin. Entre chaque réunion mensuelle se tiennent de nombreuses réunions de groupe de pilotage.

Après une première réunion de mise en place, trois réunions sur les différents parcours d'AMP ont eu lieu. Le groupe a alors été scindé en deux. A l'issue de ces trois réunions, deux thématiques indispensables sont ressorties : la création de réseaux régionaux de fertilité et l'amélioration de la communication.

Dès lors les deux réunions suivantes ont porté sur ces sujets transversaux. Un premier rendez-vous a été dédié à un *brainstorming*. La seconde rencontre a donné lieu à la rédaction d'un projet de texte.

Pour mener ces travaux, un outil ZOOM et des tableaux blancs ont été mis à disposition pour faire travailler les 40 personnes ensemble. Dans ce cadre, chaque personne a pu poser une idée sur un post-it. Ensuite, une synthèse a été rédigée en groupe de pilotage. Il a alors été possible de rédiger une première version d'un guide de recommandations. Avec l'outil RESANA, il a été possible de faire lire le document aux 40 personnes de manière simultanée.

Lors de la prochaine réunion, le travail portera sur le système d'information commun pour améliorer le partage d'information. Puis, il faudra travailler sur tous les outils utiles à la fluidification des parcours comme :

- Les *check-lists* ;
- Les indicateurs nationaux et régionaux nécessaires au suivi de la fluidification ;
- L'accompagnement des centres des régions pour lesquels les parcours ne sont pas suffisamment fluides.

A ce jour, les principales pistes concernent les éléments suivants :

- Un système d'information commun : besoin d'échange d'informations médicales entre le patient, le centre de l'AMP et les professionnels extérieurs ;
- Une cartographie dynamique avec un annuaire des acteurs de l'AMP : les patients et professionnels ont besoin de connaître qui fait quoi ;
- Un pilotage régional et une coordination nationale : permettre une bonne coopération des acteurs, interaction avec les autres réseaux existants (périnatalité, endométrie) ;
- Une personne responsable de la communication et de l'information dans chaque centre : une telle organisation constituerait un levier fort pour améliorer l'information délivrée aux personnes et pour promouvoir le don de gamètes et d'embryons.

Le livrable sera notamment le fruit de la volonté commune de tous les acteurs des parcours de l'AMP, de l'expérience de terrain, ainsi que de la créativité des professionnels et des patients.

Alexandra BENACHI observe que les centres d'AMP font face à un manque de personnels. Ce projet pourrait être l'occasion de créer des postes de coordinateur.

Claire DE VIENNE répond que cet aspect a été soulevé par le groupe de travail. Les fonctions de responsable de communication de l'information constitueront des fonctions nouvelles.

Un membre du CMS remarque qu'il avait été décidé que se trouverait au sein de chaque ARS un référent AMP. Or, il semble que ces référents AMP ne se soient pas déclarés des avis des centres. En ce sens, il serait bienvenu que l'Agence effectue un rappel et que les personnes se présentent en la qualité de référent AMP. En effet, les coordinateurs et responsables de centre n'ont pas reçu l'information à propos de la personne responsable de l'AMP au sein de leur ARS régionale.

Marine JEANTET note qu'en général, les référents AMP ont d'autres missions au sein de leur ARS. Dans ce contexte, l'Agence de biomédecine doit également animer ce réseau AMP.

Par ailleurs, un plan infertilité a été annoncé par le gouvernement et des réunions se tiendront prochainement. Ce sera l'occasion de faire passer certaines propositions de groupe dans ce plan, lequel n'est pas défini. Les membres du comité médical et scientifique sont ainsi invités à formuler des propositions.

Un membre du CMS note la nécessité d'améliorer la communication des avis des patients et des professionnels. Les moyens dans les centres constituent une obligation. Au regard des difficultés des centres à recruter du personnel alors que des fonds étaient disponibles, il sera nécessaire de mettre l'accent sur des éléments concrets qui permettront l'articulation des parcours de soins dans les centres. En ce sens, le plan infertilité peut constituer une opportunité.

Marine JEANTET estime que les systèmes d'information peuvent entraîner des craintes auprès des décideurs. Il serait donc judicieux de d'abord rédiger un cahier des charges et de lister les améliorations attendues. En effet, les systèmes d'information sont chronophages, onéreux, et n'aboutissent pas nécessairement aux résultats attendus. Plus des éléments opérationnels compatibles avec des systèmes existants seront proposés, plus les propositions auront des chances d'être opérationnelles et acceptées.

Un membre du CMS indique qu'elle a été étonnée par la diversité des demandes au cours des réunions du groupe de travail. En effet, il s'agira de répondre aux demandes issues de la disparité des centres et d'aider à l'égalité d'accès aux soins en AMP, et ce, sans frustrer les différents centres dans leur autonomie et leurs spécificités régionales.

Les échanges ont notamment concerné l'aide à la formation des professionnels. En ce sens, il faudra s'interroger sur les éléments qui relèveront des professionnels de l'Agence et de l'interaction des groupes de travail.

Marine JEANTET souligne qu'il s'agit d'un tournant. Une loi implique des changements majeurs et bouscule un secteur qu'il faut repenser et réorganiser. Il est nécessaire que les propositions soient bien partagées et de prendre le temps de coconstruire cette nouvelle organisation.

Un membre du CMS s'interroge sur les parcours de soins en fonction de l'âge des patientes. Les centres sont peu enclins à prendre en charge des femmes âgées de 40 ou 42 ans pour une AMP au vu des délais et des résultats associés. Les centres sont plus incités à les envoyer à l'étranger. Il faudrait donc réfléchir aux profils des patientes et éventuellement remettre en question les critères

d'âge définis dans la loi. Ainsi, il serait peut-être opportun de faire état des difficultés rencontrées par ces femmes.

Claire DE VIENNE explique que le groupe de travail n'a pas axé ses travaux sur cette problématique, bien que ce sujet ressorte à chaque comité de suivi de la loi de bioéthique.

Un membre du CMS ajoute que de manière plus générale, le sujet qui est ressorti concerne la place de chaque type d'AMP dans le parcours de soins et dans l'accueil des centres. Les réflexions se sont concentrées sur l'amélioration de l'accès au don de sperme et sur la préservation de la fertilité. De nombreuses remarques ont porté sur la difficulté à s'organiser pour ne léser personne tout en respectant les termes de la loi.

Xénia MICHELSON estime que le groupe de travail ne sera pas très productif à analyser précisément les indications limites (âge, poids, condition médicale, précarité, etc.). Il est possible d'entendre le besoin d'être acceptée, entendue et accompagnée. Ensuite, la décision médicale de la prise en charge reste souveraine. La question devrait s'orienter vers la nécessité d'un accompagnement des demandes d'AMP. Cet accompagnement pourrait par exemple s'adosser aux filières de périnatalité.

Un membre du CMS déclare que ces critères d'âge ont été inscrits dans la loi. Or, la quasi-totalité des centres ne prend pas en charge de patientes au-delà de 43 ans. Parfois, ce critère est revu à la baisse. Il serait quelque peu hypocrite de ne pas soumettre le problème. Il faut se saisir du parcours de soins pour s'interroger sur le problème de la prise en charge de ces patientes.

Un membre du CMS indique que le document doit rester généraliste au regard des différentes filières de prise en charge. Pendant longtemps, les critères d'âge étaient purement administratifs. Ensuite, ils ont été inscrits dans la loi à la demande des professionnels, lesquels souhaitaient être couverts en cas de problèmes.

Donner des outils aux praticiens et aux centres pour expliquer aux patientes que les chances de réussite sont très faible relève de la mission de l'Agence, mais revenir sur les critères d'âge risque d'être dangereux.

Un membre du CMS note que la problématique réside dans la fluidification des parcours. Or, quand les patientes reçoivent un refus, elles multiplient les demandes dans d'autres centres. Par conséquent, les demandes de rendez-vous sont encombrées. Il est important de pouvoir fixer des limites, car beaucoup de temps est perdu.

Marine JEANTET en convient, mais changer la loi serait très incertain. Revenir dessus nécessiterait de solides arguments. D'autres moyens permettraient de régler ce sujet.

En outre, ce groupe a vocation à fluidifier de manière généraliste sans catégoriser. Si les taux de réussite divergent en fonction du profil des patientes, chacun est égal devant la loi. Il faut s'organiser pour que le parcours soit le plus fluide possible pour la majorité des patientes. Il est néanmoins possible de s'interroger sur certains profils de personnes (isolées, jeunes, en situation

de handicap, etc.). Il faudra travailler avec le comité national d'éthique pour accompagner et proposer un cadre de réflexion pour gérer ces cas.

L'objet du groupe est de proposer des outils très opérationnels pour optimiser l'accès aux soins des femmes qui ont recours aux centres d'AMP. Les cas particuliers pourront être traités autrement en élargissant le débat.

Un membre du CMS souligne que ces profils ne constituent pas des cas particuliers au sein de la population demandeuse. C'est une réelle problématique. Le parcours de soins et la fluidification doivent être abordés de façon globale, mais la problématique liée à cette population de femmes demeure sur le terrain.

Un membre du CMS précise qu'il existe un nomadisme médical entre les centres.

Un membre du CMS ajoute que le terme de discrimination était essentiel à inscrire dans la loi pour éviter un non-accès des femmes non mariées et des couples de femmes. Toutefois, les couples hétérosexuels rencontrent désormais des difficultés à prendre des rendez-vous, car les créneaux sont pris d'assaut.

Un membre du CMS observe qu'au niveau de l'AP-HP, les secrétaires peuvent savoir si la patiente a déjà pris un rendez-vous dans un autre centre du groupe hospitalier. Le logiciel commun à l'AP-HP permet ainsi de gérer ces cas plus facilement.

Un membre du CMS remarque que le tourisme procréatif de patientes qui n'ont aucune chance peut être gênant, car elles feront perdre du temps aux centres. L'information communiquée doit être commune pour tous les centres.

Les patientes prennent plusieurs rendez-vous pour recevoir le même discours. Une information doit leur être opposable sur leurs chances.

Marine JEANTET souligne la problématique de l'information sur les chances de succès. A ce propos, un travail sera entamé avec le Collège de médecine générale. En effet, les médecins généralistes connaissent peu le secteur spécialisé d'AMP. Disposer d'outils qui leur permettent de renseigner leurs patientes pourrait être positif.

De plus, une deuxième piste serait de travailler avec la Caisse nationale de l'Assurance maladie (CNAM) sur Mon espace santé, outil où il est possible d'envoyer en fonction des âges des informations de prévention. Il serait par exemple possible de communiquer sur l'autoconservation à toutes les jeunes femmes de 29 ans qui possède un espace santé. En effet, l'Agence a un devoir d'information équitable auprès la population sur ces sujets. Il ne serait pas surprenant que les CSP+ aient davantage accès à l'AMP.

Un membre du CMS estime que l'âge constitue un vrai problème. Les centres sont confrontés à ces difficultés. Il est nécessaire de s'interroger sur les moyens pour effectuer du double don de gamètes ou de l'accueil d'embryons à toutes les femmes jusqu'à 45 ans.

Un membre du CMS fait savoir que le principal sujet concerne l'accès à l'information. Un annuaire piloté au niveau régional permettrait aux femmes de connaître les informations pour avoir un rendez-vous rapide.

Les femmes de 42 ans et plus ne constituent pas un problème à exacerber entre le *droit à* et ce qu'il est possible de faire. En effet, certaines personnes sont refusées, car les trois premières tentatives ont échoué ou bien parce qu'elles risqueraient de se heurter à des complications obstétricales. Les équipes doivent être formées et être fermes quant à leurs critères et à leur référentiel de prise en charge.

Un membre du CMS convient que toutes les femmes doivent être informées sur l'AMP. Pour la première fois dans le monde, il est possible de prendre en charge toutes les femmes, quels que soient leurs niveaux socio-économiques. Néanmoins, il est nécessaire d'être vigilant sur le manque de moyens et il faut pouvoir prendre en charge toutes les femmes qui le souhaitent. S'interroger sur les moyens est primordial. Il est également souhaitable de réfléchir à la création de centres dédiés à la préservation de la fertilité non médicale. Enfin, il ne faut pas laisser de côté la question de l'accompagnement.

Un membre du CMS estime que le médecin référent et la sage-femme peuvent également informer la patiente.

Marine JEANTET confirme qu'il existe divers canaux à exploiter pour le partage de l'information.

Un membre du CMS convient que l'information doit être partagée par les professionnels de premier niveau et les patients. Il est possible de réaliser des progrès avec des algorithmes qui pourraient établir des pronostics sur les chances d'une AMP. Il pourrait en être de même pour l'autoconservation ovocytaire.

En France, il n'existe pas d'égalité de la prise en charge. Certains centres prennent en charge selon certaines conditions, tandis que d'autres non. Cela peut expliquer le nomadisme médical. Il est très important pour les professionnels de formuler des recommandations sur la prise en charge des situations afin d'instaurer une égalité de prise en charge sur le territoire. De fait, les résultats des centres varient énormément en fonction des habitudes de prise en charge.

Par ailleurs, la problématique de l'accès au don d'ovocytes en France s'est démultipliée en raison des demandes de femmes seules, lesquelles arrivent souvent tardivement.

Alexandra BENACHI souligne la différence de traitement entre le public et le privé. Dans le privé, les patientes qui possèdent des moyens financiers peuvent avoir accès à un certain nombre d'inséminations.

Mutualisation des paillettes de spermatozoïdes (*Françoise Merlet, Audrey Marchand Zebina*)

Audrey MARCHAND ZEBINA rappelle le contexte législatif (la loi de bioéthique du 2 août 2021). Le 1^{er} septembre 2022 observe l'introduction d'un nouveau régime de consentement pour les donneurs. Ces derniers doivent consentir à la transmission de leurs données non identifiantes. Le 31 mars 2025, seuls les gamètes et les embryons de donneurs ayant consenti à l'accès aux origines pourront être utilisés pour une AMP.

Les centres de don sont actuellement dans une période transitoire qui leur permet d'utiliser les stocks de gamètes de donneurs « ancien régime » et de constituer un stock de gamètes de donneurs « nouveau régime ». En parallèle, les centres peuvent recontacter les donneurs « ancien régime » pour les informer des changements législatifs et de leurs possibilités de donner un consentement à la communication de leurs identités aux enfants demandeurs issus de leurs dons.

Les stocks de paillettes de spermatozoïdes « ancien régime » sont conséquents : Au 31 mars 2021 et 31 mars 2023, on recensait respectivement près de 100 000, et 88 000 paillettes de spermatozoïdes « ancien régime » en stock dans les cuves des centres. Néanmoins, il n'y a pas de gestion nationale des stocks. Les stocks des centres s'avèrent très hétérogènes, et ce, en nombre, qualité, diversité des paillettes et en matière d'utilisation, les pratiques sont différentes. Par ailleurs, les chiffres ne permettent pas de savoir si les centres avaient déjà réalisé des tris au sein de leurs stocks (destruction de paillettes pour limite des 10 enfants atteinte, requalifications en donneurs nouveau régime ...).

La date du 31 mars 2025 a été fixée à la suite d'une proposition d'un groupe de travail de l'Agence de la biomédecine. Cette échéance a été définie en fonction des stocks nationaux, de l'activité réelle et à venir des centres, des demandes de prises en charge et des délais nécessaires pour limiter la destruction des stocks de paillettes de spermatozoïdes.

Depuis la promulgation de la loi de bioéthique de 2021, l'activité d'AMP avec don de spermatozoïdes est en forte tension. Ces tensions arriveront prochainement sur les stocks, car en près de deux ans, environ 32 000 demandes de prise en charge ont été recensées. Avant les changements législatifs, à peu près 2 000 demandes étaient formulées chaque année. L'organisation des centres est par conséquent impactée. Les délais de prise en charge ont été allongés. En moyenne, le délai entre la prise de rendez-vous et la première tentative s'élève à 16 mois au 30 juin 2023, contre 11 mois au 30 juin 2021.

Par ailleurs, en globalité les activités d'AMP sont impactées par les évolutions législatives : près 19 000 demandes d'autoconservation non médicale des ovocytes ont par exemple été recensées par les centres.

Par conséquent, l'Agence a mis en place un pilotage afin de mutualiser les paillettes de spermatozoïdes de donneurs ancien régime. L'objectif est de limiter la destruction des paillettes,

de favoriser la constitution des nouveaux stocks face à l'afflux de demandes et de limiter les allongements de prise en charge.

Le pilotage s'est décliné en plusieurs phases. Dans un premier temps, le but a été d'évaluer les dates d'épuisement des stocks dans chaque centre. Dans un second temps, une convention de transfert de paillettes a été élaborée. Les centres qui possédaient des paillettes en excédant ont été accompagnés dans leurs missions par un soutien financier, et par l'appui apporté par le Dr Françoise Merlet.

Françoise MERLET déclare qu'il s'agissait d'apporter une aide aux centres excédentaires pour cette mission de mutualisation de paillettes qui vient s'ajouter à une activité déjà très soutenue. En effet, les centres autorisés pour le don de spermatozoïdes sont confrontés au quotidien à des difficultés pour assurer :

- Le fonctionnement quotidien de l'activité CECOS ;
- Les réponses à apporter aux nombreuses nouvelles demandes ;
- Le recrutement absolument nécessaire de nouveaux donneurs.

Ainsi, les centres ont été aidés pour lister les tâches nécessaires au transfert de paillettes vers les centres qui en ont besoin. Le temps des techniciens nécessaire pour cette activité a été indemnisé.

Pour les dossiers anciens, il a fallu envisager de recontacter les donneurs, car il manquait des éléments. Les équipes ont dû également travailler sur les dossiers anonymisés et préparer les documents de transfert. Le plus fastidieux a concerné le travail de préparation des lots de paillettes dans la salle d'azote liquide. Le travail y est pénible et requiert une grande vigilance et une grande concentration, les différents éjaculats d'un même donneur ne se trouvant pas nécessairement dans la même cuve d'azote liquide. De plus, au plan réglementaire, un double contrôle (présence d'une 2e personne) est exigé dès lors qu'il s'agit d'identifier des paillettes depuis 2008.

La mission a donc consisté à apporter un appui aux centres identifiés comme excédentaires : Rennes et Toulouse.

Les deux centres ont dû recenser les dossiers de donneurs mutualisables avec d'autres centres : des critères différents ont été utilisés.

Pour Rennes, il s'agissait de donneurs jamais attribués, tandis qu'à Toulouse, les dossiers concernaient des donneurs qui avaient permis la naissance de moins de 8 enfants nés vivants, et ce, avec suffisamment de paillettes en stock pour réaliser 6 inséminations et 4 ICSI au minimum. Ces donneurs n'avaient pas encore été réservés dans le programme local du centre de Toulouse.

L'étape de validation consistait à ouvrir les dossiers et à vérifier leurs contenus au regard des textes applicables. La première difficulté était de s'interroger sur les règles de bonnes pratiques et sur les recommandations applicables aux dossiers anciens.

En octobre 2023, sur les 54 dossiers étudiés à Toulouse, 35 dossiers ont été validés d'emblée. 13 dossiers étaient en attente, car il manquait le nombre d'issues de grossesse ou de tentatives notamment quand des paillettes avaient été déplacées vers des centres d'AMP non CECOS. Depuis, les informations manquantes ont été récupérées.

Sur les 57 premiers dossiers étudiés à Rennes, 40 dossiers ont été validés d'emblée. 14 dossiers ont été mis en attente, dont certains considérés comme perdus de vue. Parfois, il manque un consentement ou un élément du bilan infectieux. Depuis, pour 4 de ces dossiers, les données manquantes ont été récupérées.

En février 2024, sur les 51 dossiers suivants étudiés à Rennes, 44 dossiers ont été validés d'emblée. 3 dossiers sont en attente de renseignements complémentaires et 5 dossiers ont un donneur non identifiable.

Audrey MARCHAND ZEBINA ajoute qu'à l'issue du travail de Dr Françoise Merlet, une stratégie a été mise en place pour répartir les paillettes excédentaires. D'abord, il a été nécessaire d'estimer les dates d'épuisement des stocks pour identifier les centres bénéficiaires en s'appuyant sur une méthodologie : 1/ La consommation prévisionnelle de paillettes de spermatozoïdes de donneurs a été évaluée sur la base du nombre de délivrances de paillettes programmées dans chaque centre, et des pratiques de chaque centre. 2/ Ensuite, il a été possible d'estimer les dates d'épuisement des stocks en partant des stocks de paillettes anciens donneurs déclarés par chaque centre. Il s'agissait notamment de savoir quel était le pourcentage de paillettes de qualité pouvant permettre la réalisation d'une insémination.

Cette méthodologie présente cependant des limites. Les informations utilisées ont été récupérées annuellement grâce aux rapports d'activité de l'Agence ou aux enquêtes réalisées dans le cadre du suivi de la mise en œuvre de la loi. Par conséquent, il n'y a pas de suivi en temps réel de l'état des stocks des centres. Il manque des informations comme le nombre d'enfants nés par donneur ou la numération des spermatozoïdes mobiles progressifs par éjaculat. Des incertitudes portent sur l'état des stocks réels, avec d'éventuels changements de consentement des donneurs. L'évolution des pratiques (ex : passage plus rapidement à l'ICSI) ne pouvait pas non plus être mesurée.

Néanmoins, une estimation a été produite pour chacun des centres en leur demandant d'ajuster la méthodologie en fonction de leurs pratiques. Des échanges ont été mis en place avec chacun des centres identifiés comme bénéficiaires en raison d'un déficit afin de valider et réévaluer ces estimations et ainsi le besoin de chaque centre. Ce travail a permis de déterminer les centres qui pourraient bénéficier des paillettes d'autres centres.

Le premier critère pris en compte pour déterminer les bénéficiaires concerne la vitesse d'épuisement des stocks des centres.

Des critères d'attribution sont mis en place progressivement au regard du besoin et de la disponibilité. Une validation des équipes de Toulouse, de Rennes et Rouen sur les lots disponibles est nécessaire. Les équipes revalident les lots après le travail de **Françoise MERLET**. A ce jour, les

premiers lots de paillettes de Rennes et de Toulouse ont été validés. Les critères d'attribution de donneurs/ paillettes définis pour les premiers lots validés sont les suivants :

- Toutes les paillettes d'un même donneur sont attribuées à un même centre destinataire ;
- Les donneurs seront attribués aux centres selon l'activité prévisionnelle et la cinétique de constitution des stocks de donneurs « nouveau régime ».
- Les centres de métropole identifiés comme prioritaires seront destinataires de 40% des délivrances de paillettes planifiées pour l'année 2024, et ce, dans la limite de 400 délivrances. Pour les centres des DROM, il a été considéré qu'ils devaient pouvoir bénéficier de paillettes pouvant couvrir une année d'activité.

L'Agence a attribué les donneurs aux centres destinataires en se basant sur les pratiques des centres expéditeurs. Lors des échanges avec le groupe de travail, aucun consensus n'a été trouvé sur les pratiques. L'attribution des paillettes se basera donc sur les critères d'identification des paillettes de qualité d'insémination du centre expéditeur.

Au final, le centre de Rennes, pour le premier lot de dossiers validés, cèdera 38 donneurs pour près de 3 000 paillettes et 7 centres destinataires. Le centre de Toulouse cèdera 33 donneurs pour 921 paillettes et 3 centres destinataires.

Le premier transfert est programmé la semaine du 10 mars entre Rennes et Lille. Les 9 autres transferts ne sont pas encore programmés. Les conventions ou les devis de transporteur sont en cours de validation et de signature.

Des difficultés ont été rencontrées à propos des éléments suivants :

- L'aide financière : les équipes étaient en attente de la réception des fonds pour signer les conventions et/ou débiter le travail de préparation des dossiers et des gamètes ;
- Les ressources humaines insuffisantes pour débiter le travail de préparation des paillettes : surcroît d'activité pour les équipes avec des heures supplémentaires réalisées ;
- L'identification des transporteurs agréés ;
- Les transporteurs non équipés pour partager les volumes de paillettes ;
- Le coût élevé du transport pour les centres des DROM : les ARS prendront en charge les frais de transport ;
- La programmation dans un délai contraint des attributions.

Le second lot de Toulouse sera entièrement attribué à l'équipe de Marseille. Le second lot de paillettes de Rennes est en cours de vérification, à ce stade aucune attribution n'a pu être réalisée.

L'Agence biomédecine poursuit les échanges avec les centres présentant un épuisement prochain des stocks de spermatozoïdes.

De ces échanges, quelques constats remontent : des centres ne disposent pas de ressources suffisantes pour assurer la gestion de stocks provenant d'autres centres ; la capacité d'accueil des donneurs de certains centres ne permettra pas de répondre à l'afflux de demande. Enfin, des centres proposent de mutualiser des paillettes de phénotype rare.

Par ailleurs, le centre de Rouen est un centre excédentaire dont l'évaluation du stock cessible excédentaire est en cours.

Françoise MERLET explique qu'elle s'est interrogée sur le délai restant avant le 31 mars 2025. L'investissement (en temps et en personnel) est très important pour les centres expéditeurs. Elle suggère de ne pas retarder l'envoi des lots validés d'un donneur par les besoins de contrôler un des lots du même donneur.

Elle insiste sur la nécessité d'accélérer la signature des conventions. Le temps juridique fait perdre un temps précieux.

Pour les centres bénéficiaires, il faut réfléchir à :

- Démarrer simultanément pour un seul donneur la prise en charge de 9 ou 10 femmes ;
- Mettre en place une procédure de récupération des issues de tentatives de grossesses au fil de l'eau ;
- Mettre en place un suivi précis de l'utilisation des paillettes de ces donneurs.

Marine JEANTET insiste sur le fait que la date limite ne sera pas négociable. Outre les difficultés à organiser le transfert, les centres bénéficiaires doivent commencer à préparer leurs dossiers. Chaque semaine compte.

Pour une utilisation rationnelle et optimisée des paillettes de donneur ancien régime mutualisées :

Françoise MERLET indique qu'elle s'est interrogée sur les paillettes dites ICSI en insémination intra-utérine. Les paillettes habituellement utilisées en insémination répondent à des critères de nombre de spermatozoïdes mobiles par paillette. Ses interrogations ont porté sur les points suivants :

- Chez un même donneur, les éjaculats sont de qualité totalement hétérogène : la limite de 1 à 2 millions de spermatozoïdes mobiles par paillette est peu précise ; reflète-t-elle la réelle fécondance du sperme et les chances de grossesse après don ? ;

- Certains centres ont pu favoriser le recours à l'ICSI plutôt qu'à l'insémination intra-utérine, car des paillettes sont économisées et les résultats par tentative seraient meilleures : au regard des coûts et des risques de l'hyperstimulation et du geste chirurgical, est-ce logique ?
- En cas d'excès de paillettes pour un même donneur, elles ne seront jamais utilisées, le donneur est fécond et que la limite de 10 enfants a été atteinte rapidement : faudrait-il cumuler les paillettes en vue de les utiliser en IUI en fonction des situations des donneurs et de leurs stocks ? ;
- A-t-on prévu de suivre précisément l'évolution des stocks des paillettes des donneurs ancien régime au sein des centres bénéficiaires au cours de l'année ? Il serait peut-être nécessaire de faire *switcher* les donneurs mutualisés vers le nouveau régime d'ici 6 à 9 mois si le stock de paillettes est encore important ;
- Certains donneurs ont consenti à la recherche sur les paillettes lors de leurs dons. Si des protocoles de recherche sont en cours, alors les paillettes peuvent peut-être être redirigés vers des centres de recherche ?

Enfin, il est nécessaire de recruter de nouveaux donneurs.

Au niveau des disponibilités des données identifiantes et non identifiantes des donneurs d'ancien régime, 5 dossiers étudiés à Rennes ne peuvent être reliés à l'identité du donneur. La direction des affaires juridiques au ministère a été interrogée. Elle a répondu qu'il s'agissait d'une période transitoire et qu'il était possible de les utiliser même si aucune donnée identifiante n'était associée. Cependant, il est nécessaire de se demander comment sera considérée dans 18 ans cette décision d'utiliser de telles paillettes trois ans après le vote de la loi.

Par ailleurs, il faut savoir qu'il ne sera pas toujours possible en 2043 de recontacter les donneurs, dont le don a été fait au siècle dernier (<2000) en raison de leur vieillissement et de leur éventuel décès. Il serait donc peut-être judicieux d'informer à ce sujet les patientes qui vont bénéficier de ces dons.

En outre, durant les années de débat sur la loi de bioéthique, les donneurs ont eu la possibilité de s'exprimer sur leur acceptation ou le refus d'être contactés par une personne issue d'un don ou au sujet de l'utilisation de leur don dans de nouvelles indications. Par exemple, certains dossiers indiquaient que le donneur ne souhaitait pas que son don soit utilisé pour des couples de femmes homosexuelles.

De plus, il pourrait être bienvenu de développer une base de données informatique qui permette une évaluation des ressources en continu, au fil de l'eau, une évaluation de l'efficacité rapportée aux indications, aux techniques d'AMP et à la qualité des paillettes ainsi qu'un suivi des parcours.

A plus long terme, des interrogations devront sans doute porter sur le modèle CECOS qui a été construit dans les années 1970 par les pionniers des CECOS dans un contexte différent de celui

d'aujourd'hui. Dans d'autres pays par exemple, un « répertoire de donneurs » est constitué. Le donneur est convoqué pour recueillir des éjaculats selon les besoins et les demandes.

Audrey MARCHAND ZEBINA précise que l'idée est de poursuivre le dialogue initié avec les centres de don. Ils ont permis d'acquérir une meilleure connaissance des pratiques. En effet, il n'existe aujourd'hui pas de logiciel de gestion en temps réel. En ce sens, cette proximité avec les centres est importante.

Des campagnes de donneurs nouveau régime sont en cours et seront intensifiées. La requalification des anciens donneurs constitue un sujet qui sera suivi par l'Agence.

A plus long terme, une perspective serait que la mutualisation des paillettes de spermatozoïdes soit gérée par l'Agence de la biomédecine.

Un membre du CMS remercie les équipes pour leur travail, lequel est colossal et rendra service à un certain nombre de centres.

La cinétique de fin de stock avait été évaluée à certains moments et ajustée par les centres. Depuis tout s'est accéléré et il est probable que les dates estimées soient erronées, car les consommations sont plus rapides.

Par ailleurs, distribuer les paillettes de donneurs non identifiés entraîne des difficultés. Certains centres sont très réticents à leur utilisation. Il serait intéressant de savoir quel discours tenir aux receveurs par rapport à ces paillettes.

En outre, à plusieurs reprises, la date de l'épuisement des anciens stocks en fonction des centres a été affichée. Elle a notamment été exposée lors d'une réunion lors de laquelle des associations de patients étaient présentes. Cela pourra être source de difficultés pour les centres, car des patientes risquent de faire du tourisme pour recevoir des paillettes nouveau stock. Ainsi, la gestion du tourisme procréatif intra métropole pourra s'accroître.

Marine JEANTET incite chacun à la prudence en ce qui concerne les donneurs dont l'identité n'est pas connue, même si cela est possible juridiquement. Cette décision reste à la main du centre receveur. Dans le cas d'une utilisation, il faudra communiquer clairement sur le sujet.

Alexandra BENACHI note que deux obstacles concernent les conventions. D'une part, il semble qu'il soit difficile d'utiliser les signatures électroniques avec l'Agence. D'autre part, le directeur d'un centre a également indiqué qu'il n'avait pas été prévu que le centre receveur devait financer le rapatriement des paillettes.

Hélène LOGEROT répond que si un parallèle est établi avec les greffes d'organe, les établissements qui effectuent la greffe financent le transport des greffons depuis le site de prélèvement. Il faudrait peut-être répondre dans ce sens : les centres bénéficiaires de ces paillettes pourront effectuer des tentatives d'AMP, qui seront financées au titre de l'activité, et donc compenser ces charges de transport préalable.

Alexandra BENACHI en convient. Cet argument a été soulevé, mais cet aspect fait partie des raisons du retard des signatures.

Hélène LOGEROT ajoute que les montants financiers pour indemniser les centres d'AMP de Toulouse et Rennes ont bien été délégués, inclus en troisième circulaire budgétaire (C3). C'est le temps de technicien mobilisé par la préparation des paillettes qui a été valorisé. La méthode mise en place suite aux travaux du Dr Merlet pourra être appliquée, le cas échéant, à d'autres éventuels centres donneurs.

Un petit point de rappel sur le financement du don de spermatozoïdes. Auparavant, seules les délivrances de paillettes par les centres donneurs étaient retenues dans la MIG. Depuis 2022, la mobilisation liée à la prise en charge des donneurs est prise en compte, mesurée en nombre de donneurs effectifs, mais tout en ayant intégré un nombre moyen de donneurs n'ayant pas été jusqu'au bout de la procédure. Donc, pour les centres de Toulouse et Rennes qui cèdent des paillettes de donneurs, la prise en compte du nombre de donneurs concernés sera incluse dans le calcul de la MIG 2024.

Par ailleurs, c'est l'occasion de rappeler que les centres autorisés ont bénéficié en 2023 d'une nouvelle aide à la contractualisation décidée par le ministère de la Santé pour donner suite à l'enquête diligentée par la direction générale de l'offre de soins (DGOS), laquelle a été présentée au comité national du suivi du plan.

Marine JEANTET fait savoir que les directions générales de CHU souhaitent recevoir une information sur le financement des AMP.

Hélène LOGEROT répond que cette information sera communiquée.

Audrey MARCHAND ZEBINA convient que les estimations sont évolutives. Les prévisions d'activité constituent le premier critère qui permet de les définir. Par conséquent, il est nécessaire que les centres de don reviennent vers l'Agence pour mettre à jour toute évolution.

Alexandra BENACHI observe que certains centres receveurs ne disposent pas encore de l'information des caractéristiques pour attribuer les paillettes. Elle souhaite savoir si certaines de ces paillettes sont restées pendant plusieurs années dans des cuves en raison de critères d'appariement particuliers.

Françoise MERLET répond par la négative. Le stock de ces centres est lié au développement de leur activité de recrutement supérieur aux demandes reçues. De plus, certaines équipes ont évolué et n'ont parfois pas touché aux stocks des équipes précédentes.

Un membre du CMS espère que le maximum de femmes pourra bénéficier des dons. Ce travail montre la particularité de la gestion des produits du corps humain. Les moyens sont très loin des moyens de gestion des autres activités médicales.

Il serait également souhaitable de s'interroger sur l'utilisation des paillettes post mortem. Il faudrait remonter la spécificité des champs d'activité de ces disciplines. La gestion de produit du corps humain relève d'activité de type commercial qui nécessite des moyens et il est important de gérer les stocks de façon responsable.

Marine JEANTET rappelle que la Cour des comptes a posé la recommandation de créer un système d'information de répartition des gamètes. En effet, du retard a été accumulé à ce niveau. Autant l'expertise et le système d'information sont très puissants sur la répartition d'organes, autant la répartition des gamètes est peu avancée en matière d'organisation collective. Cet élément est regardé avec beaucoup d'attention par le ministère.

S'ajoute un problème d'homogénéisation des pratiques. En effet, il est nécessaire de se mettre d'accord sur les critères à entrer dans le système d'information. Il faudra agir assez rapidement pour éviter que les CECOS procèdent à de multiples ressaisies au fur et à mesure de la constitution de leurs nouveaux stocks.

Par ailleurs, il est vrai que l'utilisation post mortem des dons n'est pas une information accessible par les CECOS. Il faudrait envisager une connexion avec les registres d'état civil. Ce point doit être approfondi.

Il sera nécessaire de travailler sur le parcours des donneurs. Actuellement, certains CECOS ont 20 donneurs par an, ce qui est insuffisant. Les stocks s'épuisent rapidement. Il faudra les reconstituer beaucoup plus vite et la dynamique n'est actuellement pas appropriée. Une situation de pénurie compliquerait l'activité des centres.

Des donneurs essayent de prendre rendez-vous, mais ne réussissent pas. Les parcours de donneurs doivent donc être compatibles avec les modes de vie actuels pour ne pas décourager les bonnes volontés. Pour augmenter le nombre de donneurs, il sera proposé à une dizaine de centres en 2024 une expérimentation où les donneurs seront recherchés avec un bus.

Un membre du CMS remarque qu'en ce qui concerne l'affichage des dates d'épuisement des stocks, les associations de patients sont soumises au droit de réserve et elles ne doivent pas retransmettre des informations.

Un membre du CMS précise qu'à l'étranger, les centres qui ont mis en place un annuaire de donneurs n'ont pas de problèmes de déficit de paillettes. Envisager de le mettre en place reviendrait à prendre le risque de perdre des personnes volontaires. Cet annuaire n'est pas tout à fait superposable à la situation de déficit. Par ailleurs, à l'étranger, les donneurs sont rémunérés.

Il pourrait également être envisagé de recontacter les donneurs qui n'ont pas eu dix enfants nés de dons.

Anne-Claire LEPRETRE indique que l'objectif de l'Agence est d'accompagner au mieux les équipes sur le terrain et d'obtenir davantage de données en temps semi-réel. Un protocole d'échange sera certainement proposé, lequel s'élargirait à l'ensemble des centres.

Le dialogue s'est créé essentiellement avec les centres excédentaires et déficitaires. Mais il n'a pas permis d'acquiescer de suivi sur l'ensemble des centres. Ces échanges permettront de renforcer et d'activer la mutualisation des paillettes et de recueillir des données en temps réel sur les nouveaux donneurs. Ainsi, l'Agence pourra accompagner les équipes en 2024 et anticiper la date du 31 mars 2025 pour gérer au mieux la période de transition.

Françoise MERLET ajoute que l'évolution vers le rattachement du secteur AMP vers le don d'autres éléments du corps humain est engagée depuis les premières directives européennes sur le don d'éléments du corps humain. Il faudra peut-être faire évoluer et rendre compatibles les pratiques françaises des centres de don de spermatozoïdes au sein de ce nouvel environnement de don d'éléments du corps humain.

Anne-Claire LEPRETRE constate que certaines pratiques pourraient, dans un objectif commun de raccourcir le parcours de soins, tendre vers des systèmes existants dans d'autres filières et métiers avec un certain nombre de communautés d'enjeux et d'objectifs. Un travail doit être mené sur le terrain pour aboutir à une gestion plus aisée des stocks, du nombre de naissances et du suivi des enfants et des mères.

Marine JEANTET indique qu'il faudra envisager le stockage des ovocytes sur le système d'information. Dans quelques années, ils pourraient constituer un stock si des femmes acceptent d'effectuer des dons.

Michel TSIMARATOS estime qu'il sera nécessaire de réfléchir davantage à un système d'information qu'à un logiciel. En effet, le système d'information est plus transversal et correspond à un outil de pilotage et non simplement à un outil d'évaluation. Les pratiques seront amenées à évoluer et l'activité deviendra beaucoup plus importante sur le plan sociétal. Réfléchir à un système d'information signifie également réfléchir à la manière de modéliser ces activités. Par exemple, un code produit pourrait permettre de tracer de façon plus efficace et de disposer d'un suivi des financements plus adapté à l'activité.

Aujourd'hui, chacun est attendu collectivement sur l'expression des besoins pour que les spécialistes de l'informatique formulent une proposition adaptée.

Un membre du CMS le confirme. Il est heureux d'assister à ces discussions. Souvent, au cours des dernières années, le sentiment était que le don de gamètes était mis à part par rapport au reste des dons d'éléments du corps humain. Il est donc important de se projeter à moyen et long terme pour rendre le système plus efficient.

Les examens génétiques chez les donneurs de gamètes (décret génétique) : enjeux pour les receveurs hétérozygotes et DPI (*Pascale Lévy*)

Pascale LEVY indique que le décret d'application de la loi de bioéthique a été publié le 30 décembre dernier. Dans le texte figurent des précisions sur les patients asymptomatiques et les situations pour lesquelles il est possible de leur prescrire un examen. Il est possible de prescrire un examen des

caractéristiques génétiques chez une personne asymptomatique qui fait don de ses gamètes à un bénéficiaire d'une AMP porteur d'une anomalie génétique pouvant être responsable d'une infection grave dans les conditions fixées dans les articles relatifs à l'AMP.

En 2020, un groupe de travail « Génétique et don » avait été mis en place. Il portait sur la prescription d'examens génétiques chez les donneurs dans le cadre de l'AMP ou de la greffe. Ce groupe de travail avait commencé l'élaboration d'un état des lieux et la production d'un rapport. Les activités avaient cessé dans l'attente de la loi de bioéthique et de son décret d'application. A présent, les travaux pourront reprendre.

Le décret permet de réaliser des examens génétiques chez un donneur de gamètes dès lors que le receveur est connu pour être porteur d'une maladie récessive qui entre dans les critères de gravité et de mesures de préventions de soins. Néanmoins, il n'ouvre pas la possibilité d'examen dans le cadre de *screening* systématique chez les donneurs.

Le CMS avait validé le fait que le processus serait prospectif. Dès lors qu'une équipe prend en charge un receveur hétérozygote récessif, elle en informe les centres de don. Les donneurs sélectionnés selon les règles d'attribution commune se voient proposer un examen complémentaire et spécifique. Ils disposent ainsi d'une information éclairante pour un consentement éclairé autour de la maladie pour laquelle ils seront testés. Dans ce cadre d'AMP, le donneur est testé pour la maladie génétique récessive du receveur. Le groupe de travail avait indiqué qu'il faudrait modifier les recommandations de bonnes pratiques en matière d'AMP pour prendre en compte le décret génétique, le parcours des soins et les conditions d'information des donneurs.

Les situations de diagnostic préimplantatoire (DPI) avec tiers donneurs étaient déjà prises en compte par les centres de DPI, mais de manière rare, car elles ne touchaient que les situations d'infertilité. Avec l'ouverture de l'AMP aux couples de femmes et aux femmes seules, il existe une possibilité de DPI dans ces situations.

Dans la situation particulière du DPI, le matériel génétique du donneur est requis pour la mise au point du DPI. Il ne lui est donc pas proposé un examen génétique avec un résultat associé. Il a donc été jugé que ce n'était pas une prescription d'examen. En revanche, le donneur de gamète doit être informé qu'il y aura une mise au point dans le cadre d'un DPI. En cas d'identification d'une anomalie génétique, il sera orienté vers un médecin qui exerce au sein d'une équipe pluridisciplinaire et qui prend en charge les patients asymptomatiques. A ce moment, il pourra lui être proposé un examen génétique pour un diagnostic personnel.

Le groupe de travail avancera sur la mise en œuvre de la réalisation des DPI avec tiers donneurs. Lorsque le centre de DPI a besoin d'un donneur, il en informe le centre de don. Le donneur sélectionné selon les règles d'attribution commune est informé de l'orientation du don dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire.

Le parcours de soins suppose que le centre de DPI a connaissance du lieu où le couple ou la femme s'oriente pour bénéficier du don. La femme ou le couple consulte au centre de don. Comme il existe

seulement 5 centres de DPI, le centre de don n'est souvent pas proche du centre de DPI. Dès lors il est nécessaire de mettre en relation le centre de DPI et le centre de don. Le groupe de travail étudie l'élaboration d'un document *check-list* qui sera transmis au centre de don pour connaître les éléments d'information à communiquer au donneur.

En parallèle, un travail sera mené sur un document d'information à destination des donneurs. Il est proposé que les équipes de DPI commencent à travailler sur une première version d'un livrable. Ensuite, il sera transmis au groupe de travail stratégie en AMP. La version finale sera élaborée avec la participation du CMS.

En conclusion, il sera nécessaire d'ajouter dans les bonnes pratiques relatives à l'AMP avec don :

- La nécessité d'un prélèvement s'il y en a un ;
- Des précisions sur le parcours de soins ;
- Des éléments propres à l'information du donneur sur ce qui sera pratiqué et réalisé ;
- Des éléments d'information à destination des centres de don à travers la *check-list*.

Un membre du CMS fait savoir qu'une fois le consentement signé, un même donneur devrait pouvoir effectuer plusieurs DPI à la hauteur des limites du don.

Pascale LEVY note que ces éléments seront discutés dans le cadre du groupe de travail en AMP.

Un membre du CMS demande si le groupe de travail « Génétique et don » abordera les tests à réaliser chez tous les candidats au don.

Pascale LEVY précise qu'il n'a pas été décidé dans le cadre du décret de réaliser des examens complémentaires de manière systématique chez les donneurs.

Un membre du CMS souhaite savoir s'il est possible que cet aspect change.

Marine JEANTET souligne qu'il n'est pas possible de déroger à la loi. Cette fragilité du décret a été signalée.

Un membre du CMS remarque que les pratiques sont différentes en fonction des centres. Certains avaient en quelque sorte instauré des dépistages systématiques chez des donneurs.

Pascale LEVY répond que le groupe de travail « Génétique et don » avait réalisé une grande enquête auprès de l'ensemble des centres de don. Les résultats de l'enquête avaient montré une forte hétérogénéité des dépistages réalisés de manière systématique. Il sera nécessaire d'effectuer un rappel dès lors que le travail des bonnes pratiques en matière de don sera engagé.

Marine JEANTET indique que la pression sociétale et scientifique est forte. L'Agence devra se pencher sur ces sujets de manière prospective pour alimenter le débat public et politique.

Un membre du CMS déclare que le CECOS d'Amiens effectuait historiquement le *screening* de la mucoviscidose de manière systématique pour redistribuer les paillettes testées au sein des autres centres.

Marine JEANTET explique que si ces *screening* sont organisés dans une logique de parcours pour les mettre à disposition de receveurs hétérozygotes, lesquels ont besoin d'une attribution spécifique de donneurs, une organisation en amont et une constitution de donneurs compatibles peuvent être effectuées. Néanmoins, il n'est pas possible d'effectuer des dépistages systématiques chez les donneurs.

Pascale LEVY ajoute que l'enquête menée montrait que les conditions de prescription, de réalisation et de communication des résultats chez les donneurs étaient hétérogènes. Ces aspects devront être harmonisés et cadrés.

La séance est suspendue de 12 heures 40 à 13 heures 55.

Dispositif d'information de la parentèle dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation et du CNAOP (Huguette Mauss, Anne-Sophie Monié, Florence Constans, Véronique Drouineaud, Pascale Lévy)

Pascale LEVY indique que le dispositif d'information de la parentèle existe depuis la loi bioéthique de 2011. La loi de bioéthique de 2021 a complété le dispositif en prévoyant la mise en œuvre du dispositif d'information des enfants nés d'un don vers les donneurs de gamète ou vers les femmes ayant accouché dans le secret.

Pour rappel, l'examen génétique est spécifiquement encadré par la loi bioéthique, car il peut avoir des conséquences sur la personne testée et sur l'ensemble des personnes biologiquement liées à la personne testée. La loi de 2011 prévoit en cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique ou de soins, que la personne est tenue d'informer les apparentés qui pourraient être concernés.

La communication directe de la personne aux membres de sa famille est favorisée. Mais certaines situations peuvent entraîner des difficultés de communication pour la personne testée. En cas d'impossibilité ou de difficulté à communiquer l'information directement, le médecin, si la personne y consent, peut porter à la connaissance des membres concernés l'existence d'une information médicale à caractère familial.

Un modèle de courrier est envoyé. Le modèle ne précise ni la maladie génétique ni la personne concernée. Il invite la personne à se rendre à une consultation génétique tout en préservant l'anonymat de la personne testée.

La situation est particulière pour le CNAOP ou l'AMP, car le lien entre les personnes testées et les personnes susceptibles de bénéficier de l'information génétique n'est pas direct et inclut un intermédiaire.

Le décret précise le parcours d'information de la parentèle en situation d'AMP. Lorsque le résultat génétique porte sur une anomalie génétique grave, le donneur doit communiquer au prescripteur les coordonnées du centre d'AMP où sont conservés les gamètes ou les embryons. Si la personne testée est un enfant issu du don, il doit donner les éléments dont il a connaissance pour identifier le centre d'AMP.

Ensuite, le prescripteur est chargé d'informer le responsable du centre d'AMP de l'existence de l'anomalie génétique. Le responsable du centre d'AMP doit informer la personne issue du don ou le tiers donneur de l'existence d'une information à caractère génétique susceptible de la concerner. Il doit l'inviter à se rendre à une consultation. A ce stade, la personne concernée par l'information génétique ne connaît pas la maladie en question. La personne devra informer préalablement le responsable du centre d'AMP où elle souhaite se rendre pour sa consultation génétique, et ce, pour établir un lien entre la consultation génétique et le centre d'AMP.

Dans le cadre du CNAOP le chemin est similaire. Le prescripteur saisit le CNAOP afin qu'il procède à l'information de la ou des personnes mentionnées (femme ayant accouché sous le secret ou enfant né sous le secret).

Huguette MAUSS fait savoir que ce décret est assez attendu depuis les travaux de la loi bioéthique. En effet, le CNAOP a été créé en 2002. Son domaine d'intervention concerne les enfants nés dans le secret. Il ne travaille donc pas sur l'ensemble de la population des enfants adoptés en France.

Depuis les années 1900, environ 110 000 enfants nés dans le secret sont susceptibles de demander à rechercher leurs origines. Entre 10 et 15% entament cette démarche.

La démarche du CNAOP était jusqu'à présent à sens unique. C'est l'enfant qui s'adressait au CNAOP et la mère biologique était recherchée. Dans un cas sur deux, la mère refuse de communiquer son identité lorsque le CNAOP la retrouve.

L'essentiel qui intéresse aujourd'hui les membres du CNAOP concerne le cas où une mère ou un père se découvre porteur d'une maladie génétique et déclare au médecin qu'il a un enfant abandonné dans le secret. S'ajoute le cas inverse où un enfant se découvre porteur d'une maladie génétique.

Le CNAOP a donc travaillé pendant près de trois ans sur un schéma qui préserve le secret. Il était nécessaire de mettre en place des dispositifs qui assurent la qualité de la transmission de l'information tout en préservant les volontés en ce qui concerne les identités.

Auparavant, le schéma ne comprenait qu'une démarche de l'enfant vers la mère. Désormais, le circuit inclut la démarche de la mère vers l'enfant qu'elle a abandonné, sachant que l'enfant n'a pas entamé de démarche et ne sait parfois pas qu'il a été abandonné. Il est donc nécessaire d'être très prudent.

Par ailleurs, la démarche est différente de celle de la CAPADD. Le CNAOP se limite en effet aux enfants nés sous X.

Marine JEANTET note que la démarche entre l'abandon et le don diffère. La présidente de la CAPADD a présenté un bilan à l'automne au conseil d'orientation de l'Agence. De manière générale, au bout d'un an de fonctionnement, la CAPADD rencontre des difficultés à retrouver les donneurs. Les demandes ont été peu nombreuses à ce stade et à peu près la moitié des donneurs accepte de donner ses identités.

Huguette MAUSS précise que le CNAOP reçoit entre 600 et 800 demandes d'accès aux origines par an. Pour la moitié, les recherches aboutissent et seule la moitié des personnes retrouvées et contactées acceptent de dévoiler leur identité.

Les recherches du CNAOP remontent jusqu'aux personnes nées dans les années 1900. Il est possible de communiquer l'identité d'une personne décédée si la personne ne s'est pas opposée à la levée du secret après son décès. Dans le cadre des échanges d'une personne retrouvée, il lui est en effet demandé si elle souhaiterait lever le secret maintenant et après son décès. Si la personne retrouvée est déjà décédée, l'identité peut être dévoilée.

Anne-Sophie MONIÉ déclare qu'à la différence du schéma propre à l'AMP, le CNAOP n'est qu'intermédiaire au sein du processus. Le CNAOP travaille sur des documents à l'intention des prescripteurs et à l'ensemble du corps médical amené à intervenir, et ce, pour récolter un maximum d'informations pour avoir la possibilité de retrouver l'enfant ou la mère concernée. A chaque étape, il est nécessaire de préserver le secret et d'expliquer qu'il ne s'agit pas d'une démarche d'accès aux origines ni de levée de secret. Par exemple, pour une mère porteuse d'une maladie génétique qui a accouché sous X, le CNAOP doit récolter des informations pour retrouver l'enfant concerné

Dans ce cadre, il sera intéressant de pouvoir soumettre ces formulaires types pour recueillir les avis du CMS.

L'enjeu principal est de préserver le secret. Il s'agit d'un changement de paradigme pour le CNAOP qui sera potentiellement amené à contacter un enfant qui ne sait pas qu'il a été adopté ou abandonné. Il faudra aller à sa rencontre pour l'inviter à se rendre à une consultation génétique sans communiquer d'informations médicales.

En outre, lors du contact d'une mère de naissance, il faut l'inviter à se rapprocher d'un centre pour une consultation, sans lui annoncer que l'auteur du courrier provient du CNAOP. En effet, une personne tierce (ex : conjoint) pourrait découvrir que la personne a accouché dans le secret plusieurs années auparavant.

Au sein de ces enjeux de prise de contact, il faut également inviter les uns et les autres à informer le CNAOP de leurs choix. L'objectif est en effet d'apporter une réponse au prescripteur.

Ainsi, de premiers formulaires ont été préparés pour notamment obtenir des informations sans dévoiler le secret de l'identité des personnes testées.

Par ailleurs, les délais pour retrouver une personne peuvent être très variables. La moyenne s'élève à 18 mois. Cependant certains dossiers peuvent requérir plusieurs années, tandis que d'autres quelques mois.

Un membre du CMS souhaite savoir si les réseaux sociaux constituent un outil de recherche.

Anne-Sophie MONIÉ répond par la négative. Les moyens d'investigation sont encadrés et recouvrent les archives départementales, les éléments issus des hôpitaux, etc. Toutefois, le CNAOP est concurrencé par les réseaux sociaux et les détectives privés.

Marine JEANTET sollicite des précisions sur la procédure d'information.

Florence CONSTANS explique que le CNAOP s'appuie sur un réseau de correspondants départementaux. Par exemple, pour communiquer avec une mère de naissance, le CNAOP tentera de l'informer **par courrier, dans un premier temps** et éventuellement téléphoniquement dans un premier temps. Un lien sera établi avec les correspondants pour essayer de mettre en place un accompagnement de proximité. En effet, il s'agit de publics fragilisés. Les mères de naissance recherchées cinquante ou soixante-dix ans après se retrouvent parfois dans des états de sidération ou traumatiques lors de l'annonce. Dans la moitié des situations, ce sont les chargés de mission qui mènent l'accompagnement de proximité.

Anne-Sophie MONIÉ précise que l'accompagnement s'adapte à chaque situation. Le CNAOP s'appuie beaucoup sur le réseau des correspondants départementaux pour le recueil de l'enfant au moment de l'accouchement. Le CNAOP les mandate également dans une démarche d'accès aux origines pour réaliser l'accompagnement et potentiellement la mise en relation.

A présent, la démarche qui consiste à contacter un enfant suscite beaucoup de questions, notamment pour les correspondants.

Marine JEANTET sollicite des précisions sur le réseau de correspondants du CNAOP.

Huguette MAUSS explique que dans les services de l'aide sociale à l'enfance se trouve au moins un correspondant départemental. Quand une femme accouche et déclare vouloir abandonner son enfant dans le secret, un correspondant du CNAOP doit se rendre à son chevet, lui expliquer ses droits et l'inciter à déposer son identité dans un pli fermé. De plus, la loi bioéthique obligera à insister sur les données médicales que la femme qui abandonne l'enfant doit communiquer.

Un membre du CMS s'enquiert de la différence de communication entre une personne mineure et une personne majeure.

Huguette MAUSS répond que si l'enfant est mineur, le CNAOP contacte les parents adoptifs.

Un membre du CMS souhaite savoir si le CNAOP demande aux parents adoptifs s'ils ont informé l'enfant qu'il a été adopté avant de livrer une information.

Huguette MAUSS précise que le CNAOP n'a pas encore formalisé de dispositif. Le CNAOP a besoin des conseils des professionnels.

Anne-Sophie MONIÉ rappelle qu'aujourd'hui le CNAOP ne démarre des recherches qu'à la demande de l'enfant. Si l'enfant est mineur, la démarche d'accès aux origines est entamée avec l'accord des parents adoptifs. Aujourd'hui, si une mère souhaite lever le secret de l'identité, des éléments relatifs à l'identité de la mère seront versés dans le dossier de l'enfant concerné. Il est précisé à la mère que son identité sera dévoilée uniquement si l'enfant démarre une démarche d'accès aux origines.

Florence CONSTANS ajoute que depuis la loi de 2005, laquelle remet à plat les agréments en vue d'adoption, l'information à l'enfant de son statut d'enfant adopté est largement encouragée.

Marine JEANTET demande si une personne qui souhaite lever le secret peut revenir en arrière.

Huguette MAUSS explique que cette démarche est irréversible.

Un membre du CMS souhaite savoir à partir de quel âge les enfants peuvent entamer une procédure d'accès aux origines.

Anne-Sophie MONIÉ fait savoir qu'aucun âge n'est tranché dans la loi. Le CNAOP agit en fonction de l'âge de discernement de l'enfant et travaille avec prudence et sous réserve de l'accord des parents adoptifs si l'enfant est mineur. Le CNAOP se rapproche alors des relais de correspondants pour réaliser un accompagnement de proximité et s'assurer de la motivation de la démarche.

Pascale LEVY estime que le courrier constitue la meilleure solution au regard des réflexions. Par exemple, une équipe de génétique avait fait envoyer le courrier par une autre équipe de génétique, car sa localisation aurait permis aux destinataires de déduire l'identité de la personne testée.

Marine JEANTET demande si un système d'information permet de retrouver l'équipe à l'origine de la prescription.

Pascale LEVY fait savoir qu'une référence dossier permet au médecin qui reçoit le membre de la parentèle de contacter le prescripteur.

En 2011, le CMS et les groupes de travail s'inquiétaient de la mise en œuvre du dispositif d'information de la parentèle. Mais finalement, chacun a pu s'adapter et aucun dysfonctionnement majeur n'a été remonté à l'Agence de la biomédecine.

Pascale LEVY s'interroge sur l'apposition de l'en-tête du CNAOP dans le formulaire.

Anne-Sophie MONIÉ explique que pour l'attestation du médecin, il a été envisagé de mentionner le CNAOP. En revanche, il existe deux versions de courrier pour les personnes, dont une qui contient simplement le symbole d'une Marianne.

Huguette MAUSS précise que l'équipe a préparé différents courriers qui seront soumis au regard des membres du CMS.

Un membre du CMS observe que certains mails frauduleux usurpent l'identité de services publics. Il est possible que certaines personnes ne prennent pas au sérieux des mails contenant simplement une Marianne.

Florence CONSTANS explique que c'est déjà le cas. Lorsque des mères de naissance sont sollicitées, le CNAOP n'est pas identifié, et ce, pour anticiper l'ouverture du courrier par une autre personne. C'est pourquoi il importe de rester anonyme. Certaines personnes appellent uniquement le CNAOP pour s'assurer de la véracité de la demande.

Un membre du CMS remarque que certaines personnes ne chercheront pas à vérifier.

Anne-Sophie MONIÉ précise que le CNAOP envisage de communiquer par courrier. Toutefois, il est nécessaire de préserver le secret pour les mères de naissance. La problématique est de réussir à rentrer en contact sans dévoiler l'information.

Véronique DROUINEAUD présente les enjeux du dispositif d'information de la parentèle en matière d'AMP et explique que pour une pathologie génétique, que ce soit chez le donneur ou un enfant issu par don, il faudra définir le nombre d'enfants potentiellement concernés par les risques de transmission. L'information concernera donc plusieurs familles en principe. Il sera alors nécessaire d'évaluer le risque de transmission de la pathologie et d'organiser l'information des parents avec les généticiens et les gynécos-obstétriciens.

La pathologie peut être découverte chez :

- Un enfant conçu par don dont l'âge peut être variable ;
- Une receveuse lors d'une grossesse ;
- Un donneur dans un délai variable après le parcours de don.

Le CECOS peut être prévenu par le médecin qui a réalisé le diagnostic, par les parents d'un enfant conçu par don ou par le donneur lui-même.

Il sera impératif de s'interroger sur : la gravité de la pathologie, les risques de mort subite, l'évolution de la pathologie dans le temps, les mutations identifiées, le traitement préventif associé et la proposition d'un test de dépistage précoce. Ainsi, il est possible d'établir le pronostic de la maladie, sa gravité et la conduite à tenir.

Ces diagnostics sont de plus en plus fréquents et les pathologies peuvent être multiples :

- Pathologies graves et sans mutations identifiées avec un risque de mort subite, mais avec une possibilité de traitement préventif ;

- Pathologies graves avec une évolution vers une démence par exemple sans traitement préventif ou curatif ;
- Mort fœtale in utero avec des malformations multiples.

Dans le cas d'un diagnostic, il s'agit donc d'obtenir des informations sur la pathologie. Le médecin qui a réalisé le diagnostic est contacté. Ensuite, un généticien spécialisé dans la pathologie est sollicité. Puis, une véritable enquête est réalisée. Le but sera de regarder le nombre de receveurs qui ont bénéficié des spermatozoïdes du même donneur.

Il faudra alors établir : les éventuelles grossesses en cours, le stock d'embryons congelés et le nombre d'enfants nés.

Dès que les équipes sont informées d'une pathologie génétique, l'attribution des paillettes du donneur est stoppée si elle a toujours cours. Les transferts d'embryons congelés restants sont également arrêtés. Le gynécologue-obstétricien qui suit la grossesse est informé en cas de nécessité d'un suivi rapproché.

Des actions secondaires sont menées en fonction des résultats. Il faut organiser le circuit en vue de :

- Informer les receveurs et/ou les enfants ;
- Contacter les receveurs si la pathologie a été retrouvée chez le donneur ;
- Contacter le donneur pour réaliser des tests de dépistage si la pathologie a été retrouvée chez l'enfant ou au cours d'une grossesse.

Il faut respecter l'anonymat entre receveur, donneur et enfant conçu par don lors de la réalisation des analyses génétiques. La pathologie concernera plusieurs familles, dont potentiellement dix.

Les enfants ne sont pas toujours informés de leur mode de conception par don. Quand les parents sont appelés pour les informer d'un test génétique à réaliser, ils sont inquiets par rapport au fait que l'enfant n'ait pas été informé de son mode de conception.

Les difficultés concernent également la démarche pour retrouver les donneurs anciens. Parfois, le dossier ne contient pas de coordonnées ou alors des renseignements très anciens. Il en est de même pour retrouver les parents d'enfants conçus par don longtemps après.

Par ailleurs, certains parents profitent de cette sollicitation pour révéler le mode de conception par don à leurs enfants. Certains parents refusent de procéder à l'information. D'autres parents ne souhaitent pas révéler le mode de conception par don, mais leur indiquent qu'ils doivent se rendre chez un généticien en inventant des antécédents familiaux.

Si la pathologie est découverte chez le donneur, les éléments suivants sont étudiés : les bénéficiaires, le type d'AMP, les grossesses en cours, le nombre d'enfants nés, leur âge et les

embryons congelés. L'équipe regarde si les enfants déjà nés de ce donneur sont en bonne santé ou si des pathologies génétiques ou des malformations ont été déclarées. Si de telles déclarations ont déjà eu lieu, le donneur a en général été exclu du don.

Si le diagnostic chez le donneur a lieu dans un délai court après le don, l'enquête est facilitée, grâce à une meilleure traçabilité des dossiers. Le contact avec les parents est également facilité. Les enfants étant jeunes, les parents n'ont pas besoin de les informer de leur mode de conception.

Si le diagnostic chez le donneur a lieu dans un délai long après le parcours de don, l'enquête peut être difficile. Les dossiers des parents sont anciens, parfois incomplets, le nombre d'enfants nés peut être sous-estimé et les coordonnées sont parfois trop anciennes.

Lorsque les enfants des receveurs sont adolescents ou adultes, en bonne santé et non informés de leur mode de conception, le dilemme est double pour les parents : révéler le mode de conception par don et annoncer le risque de survenue d'une pathologie génétique potentiellement grave.

Par conséquent, l'annonce est vécue comme un traumatisme pour les parents. Ces derniers craignent la réaction de l'enfant. Le père peut avoir peur d'un rejet et d'une perte de confiance pour les cas de couples hétérosexuels dont l'homme était stérile et a fait appel à un donneur. Enfin, les parents sont mis brutalement devant un fait sans y avoir été préparés.

Parfois les parents ont toujours souhaité informer leur enfant du mode de conception, mais n'ont pas su de quelle manière le dire par exemple. Parfois la mère de l'enfant a toujours souhaité informer l'enfant, mais a gardé le secret par respect pour son conjoint.

Les réactions des parents à l'annonce peuvent être variables. Elles dépendent de la gravité potentielle de la pathologie, de l'âge de leur enfant et de l'information des enfants de leur mode de conception. Les réactions sont multiples : inquiétude, agressivité, culpabilité, anxiété, refus de bénéficier d'un conseil génétique ou refus d'informer l'enfant du risque de pathologie génétique.

Si la pathologie est détectée chez un enfant conçu par don, la conduite à tenir est la suivante :

- Arrêt de l'attribution des paillettes du donneur concerné ;
- Vérification des antécédents du donneur et des analyses génétiques antérieures ;
- Enquête sur les receveurs bénéficiaires du même donneur ;
- Vérification de l'absence de transmission de la pathologie par la mère ;
- Contact du donneur ;
- Information des parents et orientation en conseil génétique ;
- Information des receveurs si une grossesse est en cours ;

- Information du gynécologue-obstétricien si suivi échographique.

En conclusion, les problématiques sont multiples et concernent :

- Les anciens donneurs ;
- Les parents perdus de vue ;
- L'information des parents/receveurs : l'équipe doit les contacter sans dévoiler le nom de la personne qui a réalisé le test, l'anomalie génétique, ni les risques associés.

Patricia FAUQUE souligne la problématique liée à l'impossibilité de réaliser de tests génétiques jusqu'à la majorité de l'enfant s'il n'existe aucune mesure de prévention de soin.

Un membre du CMS note qu'il s'agit de la transmission d'informations importantes à un individu pour sa santé. Ce qui pose un problème réside dans la manière de transmettre des informations qui concernent une personne. Il faut réfléchir aux moyens de transmettre une information importante à une personne, a fortiori si un caractère d'urgence est présent. Les équipes n'en ont actuellement pas les moyens.

La transmission de l'information pourrait être rattachée à un secteur particulier de la CNIL pour avoir éventuellement dans chaque département des zones d'échange où interviendraient les professionnels qui communiqueraient en toute discrétion des informations importantes à la personne concernée. En effet, la CNIL compte parmi ses missions la protection des personnes et de leur droit.

Un membre du CMS précise que certaines personnes ont été contactées par téléphone pour vérifier leur identité et les inviter à se rendre en consultation pour des informations complémentaires. En effet, la traçabilité et la bonne réception du courrier ne sont pas assurées.

Un membre du CMS cite un cas où une fille a usurpé l'identité de sa mère au téléphone. Il est nécessaire d'être également vigilant avec les communications téléphoniques.

Véronique DROUINEAUD en convient. Nombre d'éléments doivent être vérifiés.

Michel TSIMARATOS observe que ces présentations sont très parlantes et ne couvrent pas l'ensemble du champ. Certains enfants sollicitent des pédiatres qui établissent un diagnostic. Ces professionnels ne savent pas que l'enfant a été conçu par don ou à l'étranger. Mais encore, certains centres étrangers n'acceptent pas de diffuser l'information.

Si un diagnostic génétique permet de modifier la prise en charge de l'enfant, mais que les parents ne souhaitent pas recevoir de conseil génétique, il est possible de formuler un signalement à l'aide sociale à l'enfance et de mobiliser les services existants dans l'intérêt de l'enfant.

Un membre du CMS indique que l'intérêt de l'enfant est premier. Il souhaite savoir si les enfants seront recontactés une fois adulte dans le cas où leurs parents refusent de donner l'information.

Pascale LEVY explique que ces sujets seront discutés, car le groupe « Génétique et don » sera remobilisé.

Par exemple, des équipes ont été confrontées à une situation de maladie neurodégénérative pour laquelle les enfants mineurs ont été informés. La maladie était particulièrement grave et il n'existait pas de mesures de prévention de soins et l'enfant ne pouvait pas être testé au regard de leurs statuts de mineurs. Se pose donc la question de la temporalité de l'annonce. Peut-être serait-il plus pertinent de décaler l'annonce à la majorité de l'enfant, mais il s'agit de savoir si ce processus est gérable en pratique par les centres.

Un membre du CMS remarque que certains enfants présentent des troubles du neurodéveloppement. Il souhaite savoir s'il est possible d'accéder à l'ADN du père ou de la mère du don.

Pascale LEVY fait savoir que les équipes auraient souhaité que le décret apporte davantage de précisions sur ce point spécifique. Il s'agira d'un point de réflexion.

Marine JEANTET estime qu'il faudra lister les diverses situations évoquées et préparer des propositions dans le cadre des travaux à venir.

Un membre du CMS indique qu'à l'étranger des banques européennes *screen* leurs donneurs et envoient les courriers directement aux patients pour les inviter à consulter un généticien en cas d'hétérozygotie du donneur.

Pascale LEVY note de cette présentation montre qu'il était difficile pour le centre de don de savoir si un cas relevait du dispositif d'information de la parentèle. Le dispositif présenté remet au centre le prescripteur et l'équipe génétique. Le centre de don ne devrait pas avoir à décider si le cas relève du dispositif d'information de la parentèle, mais c'est à une équipe génétique de le déterminer. Le groupe réfléchira à la manière dont les équipes d'AMP et les équipes de génétique peuvent renforcer leur lien dans le parcours patient.

**Retour d'expérience des praticiens ayant contribué à la mission d'appui et de conseil aux centres d'AMP volontaires et engagés dans une démarche d'amélioration de leurs résultats
(Patricia Fauque, Nathalie Massin)**

Nathalie MASSIN déclare que lors de la phase préliminaire, plusieurs praticiens ont été sollicités pour accompagner un centre. S'en est suivie la procédure de signature des engagements, dont l'engagement de confidentialité. Dix jours avant la première réunion, les praticiens ont eu accès à la plateforme RESANA où se trouvaient divers documents : les courriers du centre et sa problématique, des données d'activité et des données d'évaluation approfondies.

En amont de la première réunion, un recensement a été opéré du côté biologique et clinique sur les premières remarques concernant les indicateurs présentés et la problématique du centre. Cinq réunions se sont étalées entre juin 2022 et juillet 2023. Toutes les réunions ont eu lieu en visio.

Lors de la première réunion, les praticiens ont expliqué les objectifs de l'accompagnement et la méthodologie. Les discussions ont porté sur la problématique et les premières données. Dès lors des analyses ciblées et des premières pistes d'amélioration ont été proposées.

Les réunions suivantes ont été préparées en amont par les cliniciens et les biologistes. Les travaux des équipes cliniques et biologiques ont été séparés pour être rassemblés ensuite lors de réunions communes. Deux réunions ont porté sur la thématique biologique (octobre 2022 et juillet 2023) et deux réunions cliniques ont eu lieu en novembre 2022 et en juin 2023.

A la suite de la première réunion, l'équipe semblait très motivée. Cependant, lors de la période qui s'en est suivi, l'équipe avait de longs délais de réponse.

Lors de la première réunion clinique, il est ressorti que l'équipe clinique n'avait pas été associée à la demande de l'Agence de la biomédecine et l'a perçue comme une injonction. Elle a donc rencontré des difficultés à entrer dans la démarche.

Patricia FAUQUE ajoute qu'il a été difficile d'obtenir les données chiffrées que l'équipe d'accompagnement souhaitait analyser.

Nathalie MASSIN précise que les réunions préparatoires ont donné lieu à quatre échanges croisés sur site, lesquels ont été plus rapidement mis en œuvre que les réunions en visio. Les déplacements des équipes accompagnées et accompagnantes se sont révélés très enrichissants. L'accueil a été excellent et a ouvert un partage de pratiques.

La réunion de bilan a eu lieu début janvier. Il a été proposé à l'équipe accompagnée de formuler des retours sur les rapports biologiques et cliniques qui leur ont été fournis. L'équipe a donné des avis très positifs et a remercié les membres du groupe de travail pour leur accompagnement. Ils ont observé un bénéfice à entrer dans la démarche. L'échange des pratiques était très important. Les échanges sur site ont été beaucoup plus appréciés que les réunions en visio.

Les équipes ont remonté des difficultés comme la sollicitation de l'Agence sans concertation avec l'ensemble des membres de l'équipe. En pratique, c'est l'équipe biologique qui a directement sollicité l'Agence. Mais cet événement a expliqué le délai d'acceptation de la démarche des équipes cliniques.

Les équipes ont fait état de la peur du jugement, laquelle s'est dissipée au fur et à mesure des échanges, en particulier en présentiel. Ils ont à cette occasion noté la bienveillance et l'écoute des équipes accompagnantes. Ils ont également demandé à pouvoir être accompagnés par des centres qui avaient une activité similaire à la leur. A la dernière réunion, ils ont néanmoins jugé que ce critère n'était pas si important.

Les conseils donnés pour l'accompagnement des autres centres sont les suivants :

- Solliciter le concours de l'Agence de la biomédecine après concertation et avis favorable de l'ensemble de l'équipe ;
- Insister sur le principe de confidentialité et faire des rappels ;
- Poursuivre les visites sur les centres : en tant que visiteurs, les accompagnants se sont attachés à voir l'ensemble des équipes et non seulement les interlocuteurs biologistes et cliniciens rencontrés en visio.

Les équipes ont également remonté des conseils à l'intention de l'Agence :

- Prévenir de la durée de l'appui : cependant, la durée dépend de la capacité du centre de s'investir dans la démarche ;
- Insister sur la bienveillance et le devoir de confidentialité ;
- Prévoir une première réunion en présentiel sur un terrain neutre : la bienveillance dans l'accompagnement est difficile à percevoir par visioconférence ;
- Être visité et se rendre sur site en premier : avancer les visites par rapport au processus de travail sur les données préalables.

Patricia FAUQUE souligne que le sentiment semble très positif sur l'accompagnement. Il était important pour les équipes d'être accompagnées par des professionnels reconnus et avec des résultats au-dessus de la moyenne nationale. Il était également important d'avoir un accompagnement par des professionnels dans la norme, mais qui avaient déjà bénéficié de cette expérience et d'un accompagnement. Lors de la restitution, les équipes ont indiqué que cette démarche serait positive même si les résultats ne s'amélioraient pas dans le temps. L'accompagnement a contribué à changer certaines de leurs pratiques et à les rassurer sur d'autres. Au fil des discussions, ils ont réalisé qu'il n'existait pas de recette miracle, mais qu'il fallait s'interroger et adapter ses pratiques à sa situation.

Par ailleurs, il est nécessaire de faire comprendre que ce n'est pas un audit, mais un réel échange de pratique. Il est également important que le premier temps se déroule en présentiel et dans un climat convivial.

Au-delà d'avoir les données descriptives du fonctionnement général, les équipes accompagnantes ont souhaité travailler sur les données d'une population de référence pour mieux comprendre la problématique du centre.

Il s'agit d'une mission d'appui et de conseil, mais pour les accompagnants il est frustrant qu'elle s'arrête à ce stade, car il serait intéressant de savoir si l'accompagnement s'est suivi

d'améliorations. Ainsi, il a été proposé de revoir les équipes accompagnées à un an pour faire un point.

Pour aller plus loin, il s'agit de créer une culture de volontariat pour améliorer les résultats des centres en dessous de la moyenne nationale. Il ne faudrait pas se limiter aux centres qui réalisent cette démarche volontaire, mais également essayer de faire la promotion de la démarche sans la rendre obligatoire.

Les attentes visent à diminuer les différences sur le territoire. Si les taux de naissance par cycle augmentent, le nombre d'AMP, le coût par naissance et les délais d'attente diminueront.

Il est nécessaire d'établir une communication positive sur la mission et d'éviter la peur de la sanction. En effet, les équipes craignaient d'être mises à l'écart des avis de leur direction. De fait, il peut ressortir l'impression que les directions investiront dans des activités qui présentent une expertise reconnue sur le plan national, positive et bénéfique. Par exemple, il n'est pas certain que la direction du centre de Dijon aurait investi autant de moyens si les résultats n'avaient pas été si bons. Il faudrait changer cette mentalité. En ce sens, il est nécessaire de se demander dans quelles mesures cette démarche doit être dissociée de la direction de l'établissement.

Il est également souhaitable d'expliquer que la démarche est totalement transparente. Les accompagnants doivent s'engager à être transparents. En ce sens, un coach neutre pourrait les accompagner pour une mise en condition du management et du processus d'accompagnement.

En outre, des difficultés ont été rencontrées pour extraire les données des logiciels métier. Par conséquent, la sollicitation d'un analyste de données pourrait être opportune. Enfin, les clés de la réussite résident dans la bienveillance, l'écoute et la confiance.

Patricia FAUQUE et Nathalie Massin remercient **Audrey MARCHAND ZEBINA** qui a été déterminante dans le processus, ainsi que les collègues qui ont participé à l'accompagnement.

Marine JEANTET indique que la logique d'audit qualité et accompagnement existe depuis quelque temps du côté greffe. L'Agence a l'expérience de l'accompagnement ponctuel d'équipe en difficulté, mais elle a également l'expérience d'une démarche systématique de qualité. Dans le champ de l'AMP, cette évolution arrivera certainement, car elle est demandée.

L'Agence peut constituer un élément régulateur. Elle a une mission d'équité de traitement sur le territoire. L'Agence partira de cette première expérience très intéressante mais coûteuse en temps. Il sera donc nécessaire d'éventuellement définir des solutions intermédiaires, établir une méthodologie d'analyse, etc. Des outils peuvent être construits et mis à disposition des centres, comme des outils d'auto-évaluation. Enfin, il faudra s'interroger sur la nécessité d'un accompagnement entre pairs.

Patricia FAUQUE déclare que le déclic des équipes a eu lieu quand les accompagnants se sont rendus sur site. Une année d'échange préalable par visio était trop longue.

Les laboratoires d'AMP ont l'expérience des audits. Certains centres sont en dessous de la moyenne nationale, mais n'ont pas d'écart à l'audit COFRAC, ce qui est gênant. Il ne s'agit pas de la même démarche qualité.

Nathalie MASSIN ajoute qu'il est nécessaire de distinguer la qualité des process des résultats. L'analyse des pratiques et des résultats est chronophage. C'est pourquoi les accompagnants ont insisté de la nécessité dans le cadre d'une telle mission sur l'octroi d'un temps d'analyste pour le centre accompagné. Une démarche qualité porte notamment sur les résultats, en plus des process.

De plus, la Direction de l'établissement a également présenté des craintes. Elle a finalement constaté que le rapport pouvait les aider.

Audrey MARCHAND ZEBINA explique que deux centres avec des profils très différents ont été suivis au sein de l'expérience. Pour le premier centre, il ne s'agissait pas d'un projet d'équipe, ce qui a entraîné des difficultés. L'autre centre portait un projet d'équipe. La durée de l'appui a été identique malgré ces différences. Le premier centre a pu mettre en place des actions correctives à la suite des réunions établies.

Des interrogations portent sur la durée. La phase préliminaire des réunions devrait davantage être rythmée. Le second centre a exprimé le fait que le temps de réflexion interne lui était nécessaire.

Par ailleurs, les directions des établissements n'ont pas été informées dès le début de la démarche. Mais pour les prochains accompagnements, elles seront impliquées dès le départ pour faciliter l'entrée dans la démarche des équipes.

Suivi de la santé des enfants issus d'AMP : troubles du neurodéveloppement (*Imène Mansouri*)

Imène MANSOURI fait savoir que le projet s'inscrit dans le cadre du suivi des femmes et des enfants dans l'objectif 10 du plan ministériel pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines. Parmi les objectifs figure la mise en place d'un outil de suivi des femmes ayant réalisé une AMP, des enfants nés de cette AMP et des donneuses d'ovocyte. Désormais, il existe une cohorte en vie réelle où il est possible de suivre les femmes, les donneuses d'ovocytes et les enfants.

Dans cette continuité, un travail est mené sur les troubles du neurodéveloppement. De fait, des millions de naissances résultent de l'AMP à présent. Plusieurs questions remontent sur les conséquences à long terme sur la santé des enfants conçus par ces méthodes. Les troubles du neurodéveloppement comme l'autisme ou le TDAH suscitent beaucoup d'intérêt en raison d'une étiologie complexe. Plusieurs variables de confusion peuvent interagir, notamment l'environnement qui peut impacter le risque de développement de ces troubles. Les enfants conçus par FIV peuvent présenter des risques plus élevés de ces troubles, car plusieurs facteurs de risque peuvent interagir au cours du processus de FIV :

- Les causes d'infertilité sous-jacentes ;

- La manipulation des gamètes ;
- L'exposition aux traitements hormonaux durant la phase de stimulation ;
- Les prédispositions génétiques qui peuvent interagir avec les procédures de FIV.

Comprendre les risques de neurodéveloppement de ces troubles associés aux FIV est crucial pour orienter les politiques de santé, assurer des pratiques éthiques et comprendre les conséquences à long terme de l'AMP.

Les facteurs de risque des troubles de neurodéveloppement sont complexes :

- Caractéristique parentale ;
- Les causes de l'infertilité sous-jacentes ;
- Les prédispositions génétiques ;
- Les antécédents psychologiques de la mère ou du père ;
- Les facteurs comportementaux : alcool, tabac, exposition à des médicaments ;
- Le niveau socio-économique.

Durant la grossesse, des facteurs de risque peuvent causer des troubles du neurodéveloppement comme le diabète gestationnel, des troubles hypertensifs ou une anomalie d'insertion.

Durant l'accouchement, des événements indésirables peuvent être liés à des troubles du neurodéveloppement chez l'enfant comme l'accouchement prématuré, l'accouchement par voie instrumentale, les hémorragies, etc.

Durant la période prénatale, des facteurs de risques sont liés à la prématurité, la macrosomie, etc.

Ces facteurs de risque peuvent interagir avec l'AMP. L'AMP peut être un médiateur, car elle est déjà associée à la prématurité et à certains troubles hypertensifs. Toutes les techniques peuvent engendrer des modifications génétiques et causer des troubles du neurodéveloppement chez l'enfant.

La littérature sur ce sujet est complexe. Les études sont multiples et présentent des résultats contradictoires. Le rapport de l'Académie de médecine met en évidence l'importance du suivi de la santé des femmes et des enfants. Il conclut que l'AMP n'est pas associée à un risque des troubles du neurodéveloppement. Mais le document met en avant la nécessité de mener des recherches de haute qualité et d'inclure le milieu socio-économique, biais qui n'est pas tout à fait inclus dans les autres études. Ainsi, l'objectif est d'évaluer les risques de trouble du neurodéveloppement chez les enfants conçus par AMP.

La source utilisée est la base de données de la CNAM : le SNDS. Elle est riche et complexe. Sa manipulation requiert une forte expertise et un parcours d'habilitation long. Le SNDS contient des données multiples : DCIR, MDPH (en attente), RIM-P etc. Pour homogénéiser les algorithmes et avoir les mêmes indicateurs, l'Agence collabore avec plusieurs instances publiques comme Santé publique France ou l'Assurance maladie.

La cohorte mère-enfant est un parcours lent et nécessite la manipulation de masses énormes de données, la création d'algorithmes et des chaînages complexes notamment. Il s'agit d'une cohorte depuis la naissance qui permet un suivi à court, moyen et long terme du développement.

Un membre du CMS demande s'il est possible de savoir si les enfants sont nés par don.

Imène MANSOURI répond par la négative. Par ailleurs, il s'agit d'une étude rétrospective. Les inclusions des accouchements commencent en 2013 et se terminent en 2021. Des algorithmes d'identification de trouble du développement sont utilisés. Il y a au moins deux ans de suivi et toute malformation cérébrale est exclue.

L'étude comprend deux groupes différents : des femmes qui ont bénéficié d'une AMP et des femmes qui ont eu des grossesses non assistées. Il faut donc réfléchir à rendre comparables ces deux groupes non comparables. Pour ce faire, des techniques de pondération seront utilisées. Cela permettra de corriger les biais dans les études observationnelles, d'obtenir des estimations non biaisées et de peut-être répondre à certaines lacunes méthodologiques rapportées dans la littérature.

La phase d'analyse et statistique a commencé en janvier. Cette étape vise à aiguiller la méthodologie et à étudier si tous les facteurs de confusion sont couverts. Une première valorisation scientifique aura lieu dans le cadre d'une thèse de santé publique en septembre. Puis le souhait est de rédiger un article scientifique pour le soumettre dans une revue.

Un membre du CMS note que la durée de deux années de suivi minimum paraît courte pour évaluer les troubles du développement.

Imène MANSOURI en convient. Par la suite, il sera possible de réaliser des analyses de sous-groupe.

Un membre du CMS observe que l'utilisation de la base nationale des données suppose un événement médical. Cela risque d'introduire un biais avec une analyse qui porterait sur une population plus suivie ou sur des parents plus attentifs au développement de l'enfant.

Imène MANSOURI confirme que le niveau social économique pourra jouer. Par exemple, une femme disposant davantage de moyens consultera plus tôt. Il sera possible d'ajuster cet aspect sur la consommation de soins ou le niveau social et économique.

Un membre du CMS observe que ces troubles sont sous-diagnostiqués.

Imène MANSOURI explique que l'étude ne permettra pas d'obtenir des chiffres exhaustifs. Il est à espérer que cette sous-estimation ne sera pas différentielle entre les personnes qui ont bénéficié de l'AMP et les grossesses non assistées.

Un membre du CMS s'étonne que les allocataires MDPH ne soient pas inclus dans le SNDS.

Imène MANSOURI fait savoir que ce projet de la CNAM n'est pas encore abouti.

Un membre du CMS observe que l'âge maternel avancé est un facteur de risque. En l'occurrence, la population AMP est comparée à une population témoin de six ans de moins en moyenne pour la survenue de l'enfant. Par ailleurs, aucune indication de l'âge du père n'est disponible.

Imène MANSOURI en convient. Aucune information sur le père n'est à disposition. C'est un biais à assumer et il s'agira d'une limite de l'étude.

Appel d'offres recherche 2024 (Nicolas Chatauret)

Nicolas CHATAURET rappelle que l'Agence finance les projets de recherche dans le cadre de trois appels d'offres. Le budget dédié à l'AMP s'élève à 400 000 euros.

L'appel d'offres a été ouvert début octobre et s'est clôturé le 14 décembre 2023. Pour chaque projet, un membre du CMS sera désigné comme rapporteur. Il devra présenter aux autres membres du CMS les avis des experts extérieurs, trancher si ses avis sont divergents et formuler une recommandation quant au montant à attribuer.

Le montant moyen attribué à chaque projet s'élève à 25 500 euros depuis l'existence de l'Agence. Au cours des deux dernières années, le montant moyen a atteint 30 000 à 33 000 euros.

Les thèmes couverts par l'appel d'offres sont :

- Les sciences humaines et sociales : 10 projets ;
- La sécurité et la qualité des pratiques : 2 projets ;
- L'amélioration des méthodes et techniques : 22 projets ;
- La qualité des gamètes : 10 projets ;
- La préservation de la fertilité : 3 projets ;
- Santé publique et parcours de soins : 2 projets ;

Ainsi, 49 projets ont été reçus, pour 21 projets d'AMP, 12 projets de médecine fœtale et 16 projets de génétique.

Chaque projet est en cours d'évaluation par deux experts extérieurs hors CMS. Ils noteront des critères comme l'originalité, la faisabilité, méthodologie et les retombées dans le domaine.

La note du rapporteur sera comprise entre A, B et C. Les projets A seront estimés comme hautement prioritaires. Les projets de rang B seront à discuter au deuxième tour. Les projets C seront considérés comme non pertinents ou à ne pas discuter.

La semaine suivante, un à deux dossiers seront transmis à chaque membre pour qu'ils soient rapportés le 27 mars. Il sera demandé de retourner la fiche de rapporteur au plus tard le matin de la réunion.

L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 16 heures 40.