

Plan 2017-2021 pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh)

2017-2021



MINISTÈRE
CHARGÉ DE LA SANTÉ

Sommaire

1	<i>Préambule</i>	4
2	<i>Contexte</i>	6
3	<i>Orientations 2017-2021</i>	8
	• Axe 1. Contribuer à assurer les conditions d'un accès équitable à des soins de qualité sécurisés dans les domaines de la PEGh	9
	• Axe 2. Développer la qualité des soins et la sécurité sanitaire dans les domaines de PEGh	12
	• Axe 3. Suivre les activités et les résultats et développer les actions d'évaluation	14
	• Axe 4. Assurer une veille scientifique dans les domaines de la PEGh	16
	• Axe 5. Participer à la mise en place du plan « médecine génomique » dans le champ des missions de l'Agence de la biomédecine	18
	• Axe 6. Développer une communication sur l'offre de soins dans les domaines de la PEGh	19
4	<i>Évaluation annuelle du plan</i>	20
5	<i>Annexes</i>	21
	Annexe 1 : transposition des directives européennes tissus et cellules dans le droit national	
	Annexe 2: Activité en procréation, embryologie et génétique humaine	

Liste des sigles

AMP	Assistance médicale à la procréation
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
ARS	Agence régionale de santé
ARTHIQS	Assisted Reproductive Technologies and Haematopoietic stem cells Improvements for Quality and Safety throughout Europe ¹
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CDPI	Centre de diagnostic préimplantatoire
CECOS	Centre d'étude et de conservation d'ovules (d'œufs) et de sperme humains
CLA	Correspondant local d'AMP vigilance
CNAMTS	Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés
COFRAC	Comité français d'accréditation
COP	Contrat d'objectifs et de performance
CPDPN	Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal
DGOS	Direction générale de l'offre de soins (ministère de la Santé)
DGS	Direction générale de la santé (ministère de la Santé)
DPI	Diagnostic préimplantatoire
DPN	Diagnostic prénatal
FIV	Fécondation in vitro
HAS	Haute autorité de santé
HCSP	Haut conseil de santé publique
HLA	<i>Human Leukocyte Antigens</i> (antigènes d'histocompatibilité portés par les cellules des tissus responsables des réactions immunologiques observées lors des greffes)
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
Inca	Institut national du cancer
MIG	Mission d'intérêt général (enveloppe spécifique de financement d'un établissement de santé)
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
SIS	Schéma interrégional de santé
SNIIRAM	Système national d'information inter-régimes de l'Assurance maladie
SRA	Service de régulation et d'appui (Agence de la biomédecine)
SRS	Schéma régional de santé
RIHN	Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature

¹ Projet Européen d'amélioration de la qualité et de la sécurité sanitaire pour les activités d'aide médicale à la procréation et de greffe de cellules souches hématopoïétiques

1 Préambule

La création de l'Agence de la biomédecine et l'élargissement du champ de ses compétences au-delà de celles de l'Établissement français des greffes, qu'elle a remplacé, résultent de la loi de bioéthique de 2004. Depuis mai 2005, l'Agence exerce donc des missions d'encadrement, d'accompagnement, d'évaluation et d'information pour les activités d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal, de diagnostic préimplantatoire et de génétique constitutionnelle. Les décrets d'application de la loi ont été rédigés et publiés au cours de la mise en œuvre du contrat de performance 2007-2011 de l'Agence. La montée en charge des activités a été progressive puisque le dernier décret, portant sur la génétique, a été publié en 2008.

Dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP), l'Agence de la biomédecine :

- donne un avis aux agences régionales de santé (ARS) qui délivrent les autorisations d'activité des centres cliniques et biologiques d'AMP ;
- délivre les autorisations des techniques visant à améliorer l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité des procédés biologiques utilisés en AMP ;
- met en œuvre un dispositif de vigilance pour les activités cliniques et biologiques d'AMP (AMP vigilance) ;
- assure la publication régulière des résultats de chaque centre d'AMP, diligente des missions d'appui et de conseil, voire propose des recommandations d'indicateurs chiffrés à certains centres
- délivre les autorisations d'importation et d'exportation des cellules reproductives (*i.e.* les gamètes : spermatozoïdes et ovules) ou de déplacement d'embryons ;
- met en place un suivi de la santé des personnes ayant recours à l'AMP et des enfants qui en sont issus, ainsi que des donneuses d'ovocytes ;
- développe l'information sur le don de gamètes et met en œuvre la promotion de ce don.

L'agrément par l'Agence de la biomédecine des praticiens pour les activités cliniques et biologiques d'AMP a été supprimé dans la loi de 2011.

Dans le champ du diagnostic prénatal (DPN), du diagnostic préimplantatoire (DPI) et de la génétique postnatale, l'Agence de la biomédecine :

- délivre les autorisations d'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CDPN) et des centres de diagnostic préimplantatoire (CDPI) et exerce le contrôle de leurs activités (mission d'inspection) ;
- donne un avis aux ARS qui délivrent les autorisations d'activité des laboratoires de cytogénétique, y compris moléculaire, et de génétique moléculaire ;
- agréé les praticiens pour les activités de DPI et de génétique humaine.

L'agrément des praticiens pour les activités de DPN a été supprimé dans la loi de 2011.

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine a établi des collaborations avec toutes les parties prenantes :

- les acteurs institutionnels du système de santé : ARS, agences sanitaires (INCa, ANSM), organismes de recherche (INSERM), hautes autorités (HAS, HCSP), structures de diagnostic et de soins ;
- les sociétés savantes, les professionnels de santé concernés ;
- les associations de patients et d'usagers, les représentants de la société civile.

Enfin, elle articule son action avec les différents plans nationaux en lien avec le domaine de la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh), notamment le plan cancer 2014-2019 et le plan maladies rares.

Toutes les activités dans le domaine de la PEGh sont encadrées par la directive « tissus-cellules » 2004/23/CE du 31 mars 2004 et ses deux directives techniques d'application parues en 2006. Les directives européennes fixent des normes de qualité et de sécurité au prélèvement et à l'utilisation des produits et d'éléments du corps humain. Ces directives ont été transposées dans la législation nationale (Annexe 1).

L'ensemble de l'activité repose aussi sur les principes fondamentaux de bioéthique encadrant le don et l'utilisation d'éléments et produit du corps humain : anonymat, gratuité et équité.

Pour élaborer ce plan stratégique, l'Agence de la biomédecine a lancé une concertation avec l'ensemble des parties prenantes œuvrant dans ce domaine.

Dans un premier temps, elle a réalisé en interne le bilan du plan 2012-2016 et identifié des axes de développement pour répondre aux besoins des patients.

Elle a dans le même temps sollicité les parties prenantes pour adresser une contribution écrite avec des propositions s'inscrivant dans le cadre législatif existant.

Enfin, elle a organisé une réunion plénière avec les acteurs concernés, sous forme d'un groupe de travail. Un projet de plan faisant la synthèse des propositions issues du bilan réalisé par l'Agence et des contributions externes a été présenté à ce groupe de travail et discuté avec lui.

Ce plan a été arrêté par la ministre en charge de la santé. Il structure les activités de l'Agence de la biomédecine dans le domaine de la PEGH, en lien avec l'ensemble de ses partenaires : acteurs institutionnels du système de santé, les sociétés savantes et professionnels de santé concernés, les associations de patients et d'usagers, les représentants de la société civile.

Il s'articule par ailleurs avec le contrat d'objectifs et de performance 2017-2021 conclu entre l'Agence et sa tutelle.

Un suivi de la réalisation de ce plan sera assuré sur la base des indicateurs d'activités et de pourcentage d'atteinte des indicateurs de résultats.

2 Contexte

Le contrat de performance 2007-2011 de l'Agence de la biomédecine avait pour ambition de couvrir à la fois les missions de l'Agence en qualité d'opérateur du circuit de la greffe et ses nouvelles compétences de régulation dans le champ de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines (PEGh). Dans son rapport d'évaluation de ce contrat, l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) avait conclu à la bonne avancée d'une première phase de montée en charge de l'Agence dans ses nouvelles missions, la majorité des indicateurs ayant été atteints. Néanmoins, l'IGAS avait souligné que l'évaluation des activités des centres d'assistance médicale à la procréation (AMP) avait pris du retard, que certaines des missions de l'Agence n'avaient pas été réalisées (le suivi des enfants issus de l'AMP, le suivi des femmes ayant eu recours à l'AMP, le suivi des donneuses d'ovocytes) et que le rôle de l'Agence était encore limité dans le champ de la génétique.

C'est pourquoi, au titre des orientations stratégiques du contrat d'objectifs et de performance (COP) 2012-2016, le second objectif de performance consistait à définir une stratégie globale et un plan d'action pour l'ensemble des domaines de la PEGh et à suivre ce dernier annuellement.

Le plan d'action PEGh 2012-2016

Ce plan d'action prévu par le COP a été remis en octobre 2013 à la DGS qui l'a validé avec la DGOS en novembre 2014.

Il couvrait toutes les activités des domaines de la PEGh et se déclinait en quatre objectifs :

- promouvoir un accès équitable à des soins de qualité ;
- augmenter la qualité et la sécurité des soins ;
- développer les actions d'évaluation des activités et des résultats mais aussi de suivi dans un souci de transparence et d'information ;
- anticiper le développement ou les transitions technologiques.

Ces objectifs ont été déclinés en objectifs spécifiques et en actions jalonnés d'indicateurs de suivi permettant de constater leur progression et d'opérer d'éventuels réajustements, ainsi que d'indicateurs de résultat final si nécessaire.

Sur l'ensemble des 72 indicateurs proposés, 58 ont été totalement réalisés et 14 n'ont pu l'être pour des raisons de redéfinition, d'impératifs chronologiques réglementaires ou d'impossibilité formelle. Les actions du plan qui avaient été mises en exergue au sein du COP concernaient :

- l'anticipation du développement de nouvelles techniques, notamment la mise en œuvre de la procédure d'autorisation des nouvelles techniques d'AMP ;
- le suivi de la montée en charge du dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre assorti d'une aide apportée aux professionnels dans leur démarche d'amélioration de leurs pratiques ;
- le suivi des tentatives de fécondation *in vitro* (FIV), centre par centre, mais également le suivi des enfants issus de ces tentatives, des donneuses d'ovocytes et des femmes ayant réalisé une AMP.

Les points positifs de ce plan :

- La déclinaison en objectifs, actions et indicateurs a été structurante pour le domaine de la PEGh.
- Les grandes orientations de cette feuille de route ont été cohérentes avec les missions de l'Agence de la biomédecine en PEGh : la majorité des actions sont à poursuivre, exception faite des textes réglementaires déjà produits (sous réserve d'une actualisation nécessitée par de nouveaux textes).
- Sa réalisation s'est appuyée chaque fois que nécessaire sur une interaction avec les professionnels et le respect des étapes de validation.

- L'interaction avec les directions support de l'Agence de la biomédecine et les pôles transverses de la direction générale médicale et scientifique a été opérationnelle.

Les quatre grands objectifs définis dans ce plan d'action stratégique ont été regardés comme restant valables au regard des missions de l'Agence de la biomédecine dans le domaine de la PEGh.

3 Orientations 2017-2021

Dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP), du diagnostic prénatal (DPN), du diagnostic préimplantatoire (DPI) et de l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, l'action de l'Agence de la biomédecine s'organise autour de deux axes de travail complémentaires, l'encadrement et l'amélioration des pratiques d'une part, l'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge d'autre part. Il s'agit de promouvoir une prise en charge et un suivi équitables, adaptés et sûrs pour les personnes qui ont recours à ces techniques.

L'Agence de la biomédecine veille donc à l'application des dispositions réglementaires et propose les modifications rendues nécessaires par l'évolution des techniques. Elle élabore et fait évoluer avec les professionnels les recommandations et les règles de bonnes pratiques. Elle développe des stratégies d'amélioration des conditions d'accès et de prise en charge propres à chaque activité.

L'Agence met son expertise concernant l'organisation territoriale des activités d'AMP, de conservation (gamètes, tissus germinaux, embryons) et de diagnostic (DPN, DPI, génétique) à la disposition des agences régionales de santé. Elle leur apporte notamment un soutien technique dans l'élaboration des volets « périnatalité » et « génétique » (génétique postnatale) des SRS-PRS (schémas régionaux d'organisation des soins intégrés aux projets régionaux de santé).

L'expertise médicale de l'Agence s'appuie sur deux groupes de travail composés de professionnels, les groupes « Stratégie en AMP » et « Stratégie en diagnostics ».

Les enjeux stratégiques prioritaires 2017 – 2021 dans le domaine de la PEGh

Dans le champ de l'AMP

- Évaluation prospective des besoins.
- Priorisation du développement du don de gamètes devant tendre à une autosuffisance nationale.
- Évaluation de l'activité des centres (évolution dynamique / mesures correctives).
- Évaluation de l'état de santé des femmes réalisant une AMP, des donneuses et des enfants issus d'AMP (données PMSI).
- Action 8.1 du plan cancer 2014-2019 pour la préservation de la fertilité.
- Adaptation et augmentation de l'efficacité du dispositif d'AMP vigilance dans le cadre du décret portant sur les biovigilances.

Dans le champ de la génétique

- Adaptation du suivi du dépistage de la trisomie 21 à la mise en place de la technique de dépistage à partir du séquençage de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel.
- Encadrement des pratiques et évaluation de l'activité des laboratoires de DPN compte tenu du développement des nouvelles techniques.
- Encadrement des pratiques et évaluation de l'activité des laboratoires de génétique compte tenu du développement des nouvelles techniques.

Axe 1. Contribuer à assurer les conditions d'un accès équitable à des soins sécurisés de qualité dans les domaines de la PEGh

Objectif global : Contribuer à la planification de l'offre de soins dans tous les domaines de la PEGh, en particulier dans le but d'atteindre l'autosuffisance nationale en termes de dons d'ovocytes et de faciliter la mise en place de plateformes clinico-biologiques de préservation de la fertilité conformément au plan cancer 2014-2019.

Objectif 1.

- ⇒ **Contribuer à la réflexion sur l'élaboration et le renouvellement de l'offre de soins en collaboration avec la DGOS et les ARS.**

Les données régionales collectées et analysées par l'Agence de la biomédecine constituent un support utile à l'analyse de l'offre de soins. L'atlas de l'offre de soins en AMP élaboré lors du plan précédent en est un exemple : il a permis d'évaluer les flux de patientes en fonction de leur lieu de résidence. L'actualisation de ces données régionales, en les croisant avec les données dont disposent les agences régionales de santé (ARS), doit permettre d'ajuster l'offre de soins en AMP, en collaboration avec les ARS.

Une attention particulière sera portée au déploiement des activités PEGh dans les départements ultra-marins.

Actions :

- ⇒ Mener une réflexion prospective sur les besoins, y compris la formation des professionnels.
- ⇒ Élaborer des indicateurs régionaux et nationaux des activités (fiches régionales) dans le cadre du renouvellement des SIS² et des SRS³.
- ⇒ Assortir l'élaboration de ces fiches régionales de recommandations formalisées à destination des ARS, y compris la mise en place de coopérations pour corriger les inégalités dans l'offre de soins
- ⇒ Elaborer, en concertation avec les ARS et les professionnels de santé, une feuille de route définissant des objectifs clairs d'amélioration de l'accès à l'AMP, au diagnostic prénatal et post-natal pour les patientes résidant dans les départements ultra-marins.
- ⇒ Élaborer les outils, grilles et programmes de formation à destination des ARS dans le cadre des inspections des établissements de santé pour les activités de PEGh.

Objectif 2.

- ⇒ **Adapter l'activité de don de gamètes pour atteindre l'autosuffisance nationale.**

Malgré l'augmentation régulière du nombre de dons d'ovocytes (+20 % en quatre ans) et une augmentation très modérée du don de spermatozoïdes ((+ 7 % en 4 ans), l'offre demeure insuffisante. Cela génère une iniquité d'accès liée au recours à des soins extra-frontaliers qui entraînent des charges supplémentaires pour les couples. Les mesures de financement de cette activité, le dispositif réglementaire mis en place depuis le début de l'année 2016 et l'effort de communication porté par l'Agence de la biomédecine en direction du public comme des professionnels de santé doivent permettre de tendre vers l'autosuffisance à l'échéance du contrat d'objectifs et de performance 2017-2021.

² - SIS : schémas interrégionaux de santé.

³ - SRS : schémas régionaux de santé.

Actions :

- ⇒ Réaliser un état des lieux et adaptation de l'offre : nombre de centres permettant un accès géographique équilibré, volume d'activité par centre accru et équilibré entre les régions, facilitation de la mise en place de réseaux.
- ⇒ Évaluer les conséquences de l'ouverture du don aux personnes n'ayant pas procréé sur le recrutement des donneurs et des donneuses.
- ⇒ Poursuivre, développer et évaluer l'information du public sur le don de gamètes. Notamment évaluer *a posteriori* les campagnes d'information, y compris la connaissance du public et des personnes cibles sur le don de gamètes.

Objectif 3.

- ⇒ **Promouvoir les activités clinico-biologiques de préservation de la fertilité pour assurer une offre équitable sur le territoire, en lien avec le plan cancer 2014-2019 (action du plan cancer portée en partenariat avec la DGOS, la Ligue contre le cancer et l'INCa).**

L'action 8.1 du plan cancer 2014-2019 consiste à assurer un accès à la préservation de la fertilité à toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible de l'altérer, comme cela est prévu par les lois de bioéthique. Il s'agit de systématiser l'information des patients, dès la consultation d'annonce des traitements proposés, sur les risques pour leur fertilité ultérieure, de développer de nouvelles recommandations professionnelles, d'assurer un égal accès des patients sur le territoire aux plateformes clinico-biologiques de préservation de la fertilité et, enfin, de favoriser la recherche sur la prévention et la réduction des risques d'altération de la fertilité et sur sa restauration

Actions :

- ⇒ Réaliser, pour chaque région, un état des lieux de l'organisation et l'offre de soins en préservation de la fertilité pour les patients atteints de cancer afin d'identifier les éventuelles difficultés rencontrées et les perspectives d'amélioration ; action à mener en lien avec les ARS.
- ⇒ Préciser les populations cibles concernées en s'appuyant sur les données épidémiologiques recensées par l'INCa dans la cadre de la collaboration et élargir le périmètre aux situations de risque d'altération de la fertilité hors cancer.
- ⇒ Définir et faciliter la mise en place des plateformes clinico-biologiques de préservation de la fertilité en s'appuyant sur les initiatives identifiées et opérationnelles.
- ⇒ Développer l'information à l'intention des patients comme des praticiens sur la préservation de la fertilité ; action à mener en lien avec l'INCa et les associations.

Objectif 4.

- ⇒ **Collecter des données et des informations relatives au recours à des soins transfrontaliers.**

Évaluer la prise en charge de soins à l'étranger dans les domaines de la PEGh permet d'obtenir des indicateurs indirects de l'offre de soins sur le territoire. Cela peut traduire, dans le cas du don d'ovocytes, une insuffisance de cette offre ou, au contraire, pour certaines maladies génétiques rares, une organisation en réseaux internationaux. L'analyse de ces données permettra d'objectiver ces situations.

Actions :

- ⇒ Analyser les données transmises par la CNAMTS sur la prise en charge financière de couples en vue d'une AMP à l'étranger.

- ⇒ Élaborer un plan d'actions pour sensibiliser et inciter les professionnels de santé à déclarer les événements indésirables relatifs aux actes d'AMP réalisés à l'étranger.
- ⇒ Évaluer la nature et la fréquence du recours par des laboratoires français à des laboratoires étrangers pour la recherche de maladies rares en génétique postnatale.
- ⇒ Évaluer la nature et la fréquence du recours à des laboratoires étrangers pour le DPI.

Objectif 5.

- ⇒ **Travailler avec la DGOS à l'adéquation du financement des activités.**

Au cours du plan précédent, les indicateurs médico-économiques fournis à la DGOS lui ont permis de d'élaborer de nouveaux modèles de financement de certaines activités non tarifées, notamment la MIG « AMP » et la MIG « CPDPN ». Des travaux analogues sont en cours pour le DPI et se poursuivront dans les autres domaines de la PEGh.

Actions :

- ⇒ Contribuer au calibrage et au suivi des MIG AMP, CPDPN, DPI en fournissant chaque année les indicateurs de volume et de complexité sur ces activités.
- ⇒ Participer aux actions déployées par la DGOS sur les MIG « laboratoires de génétique » et « consultations de génétique », le référentiel des actes innovants hors nomenclature RIHN et la mise à la nomenclature d'actes relevant des domaines PEGh.

Axe 2. Développer la qualité des soins et la sécurité sanitaire dans les domaines de la PEGh

Objectif global : Contribuer à définir à l'échelon national les conditions de l'accréditation des laboratoires d'AMP comme de génétique, améliorer l'efficacité du dispositif d'AMP vigilance et apporter à l'échelon européen une expertise dans les domaines de la PEGh pour l'application de la directive « tissus-cellules ».

Objectif 6.

- ⇒ **Participer à l'encadrement des activités et à l'amélioration des pratiques dans les domaines de la PEGh.**

Les pratiques sont en constante évolution sur le plan technique et le plan réglementaire. L'ajustement et l'actualisation des bonnes pratiques constituent une mission essentielle de l'Agence de la biomédecine dans tous ses domaines de compétence. Pour la remplir, elle s'appuie sur la collaboration et l'expertise des professionnels, mais aussi sur la concertation avec les parties prenantes.

Actions :

- ⇒ Proposer des bonnes pratiques pour les examens biologiques de DPN en accord avec le nouveau décret sur le DPN.
- ⇒ Proposer des bonnes pratiques en matière de dépistage prénatal en accord avec les textes qui seront édités à la suite des recommandations HAS sur la place du dosage de l'ADN fœtal libre circulant dans le sang maternel dans le dépistage de la trisomie 21.
- ⇒ Actualiser les règles de bonnes pratiques d'AMP en accord avec les décrets AMP récemment publiés.
- ⇒ Élaborer des recommandations de bonnes pratiques de DPI.
- ⇒ Évaluer la mise en œuvre et les difficultés rencontrées pour l'application des bonnes pratiques en génétique.
- ⇒ Actualiser les bonnes pratiques en génétique, notamment pour prendre en compte l'ajout d'analyses de génétique constitutionnelle aux analyses de génétique somatique.

Objectif 7.

- ⇒ **Améliorer l'efficacité du dispositif d'AMP vigilance.**

Le dispositif d'AMP vigilance, inscrit dans les missions de l'Agence de la biomédecine depuis sa création, entre dans le champ plus large de la réforme des vigilances. Il est appelé à poursuivre son évolution vers une efficacité croissante.

Actions :

- ⇒ Mettre en place une formation spécifique à l'attention des correspondants locaux d'AMP vigilance (CLA).
- ⇒ Améliorer le système d'analyse des événements indésirables en AMP vigilance et contribuer au référentiel des événements indésirables.
- ⇒ Améliorer l'outil de déclaration d'AMP vigilance pour simplifier et faciliter son utilisation.

- ⇒ Développer les échanges avec les autres dispositifs de vigilance.
- ⇒ Développer une démarche qualité sur la gestion des risques en AMP, avec un dispositif de surveillance s'appuyant sur un référentiel des incidents ou effets indésirables attendus défini en lien avec l'ANSM et les sociétés savantes.

Objectif 8.

- ⇒ **Contribuer à l'élaboration de règles ou de travaux communs, à l'échelle nationale et européenne, visant à améliorer la qualité des pratiques dans les domaines de la PEGh.**

Le décret AMP publié en mai 2016 prévoit la transposition de la directive européenne sur le code unique permettant de tracer l'import ou l'export de gamètes dans le cadre du don au sein des pays de l'Union européenne comme à l'intérieur de chaque État membre. L'Agence de la biomédecine est par ailleurs pilote de l'action conjointe européenne ARTHIQS dont le but est d'établir des recommandations institutionnelles pour l'AMP en y incluant la proposition d'un guide d'inspection. Enfin, l'accréditation par le Comité français d'accréditation (COFRAC) de cette activité comporte la réalisation d'un guide technique renseignant ses spécificités. Un projet identique concerne l'adaptation de l'accréditation aux plateformes de bio-informatique.

Actions :

- ⇒ Être force de proposition auprès de la DGS et de la DG-SANTÉ (Commission Européenne) dans le cadre de la directive « tissus-cellules » pour les activités d'AMP : contribuer à la mise en place du code européen pour les cellules reproductrices dans le cadre du don.
- ⇒ Coordonner et piloter la section « AMP » de l'action conjointe européenne « ARTHIQS » visant notamment à définir des recommandations communes en AMP pour l'ensemble des États membres.
- ⇒ Participer aux travaux du comité de section « Santé humaine » du COFRAC pour l'accréditation des activités de biologie médicale pour les domaines de la PEGh.

Axe 3. Suivre les activités et les résultats et développer les actions d'évaluation

Objectif global : Assurer le suivi et l'évaluation des activités et des résultats des centres dans tous les domaines de la PEGh, le suivi des femmes réalisant une AMP et des enfants issus de ces AMP.

Les actions d'évaluation développées par l'Agence de la biomédecine concernent à la fois l'évaluation nationale des différents domaines participant à l'analyse de l'offre de soins (AMP, CPDPN, DPN, DPI et génétique), mais aussi l'évaluation de l'activité et des résultats de chaque établissement dans un souci de transparence et d'amélioration des pratiques, en particulier pour l'AMP. L'Agence a en outre reçu pour mission d'assurer le suivi des femmes réalisant une AMP et des enfants issus d'une AMP. Les données de santé constituent un complément majeur aux informations recueillies directement par l'Agence sur les issues de grossesse ou les événements indésirables en lien avec une AMP.

Objectif 9.

⇒ **Assurer le suivi et l'évaluation des résultats de l'activité d'AMP.**

L'évaluation des centres réalisée et publiée depuis 2013 (activité 2010 et suivantes) s'est appuyée d'abord sur les données agrégées des rapports d'activité puis, à partir de l'activité 2013, sur les données du registre national des tentatives de FIV dont la qualité a été contrôlée et validée par un audit des centres. Cette évolution permet d'affiner l'ajustement sur certaines caractéristiques de la patientèle non accessibles auparavant dans les rapports agrégés, mais également de fournir aux équipes des données complémentaires leur apportant aide et éclairage pour améliorer leurs pratiques. Dans les années qui viennent, une attention particulière sera portée sur l'activité de don de gamètes et la préservation de la fertilité, deux domaines amenés à se développer.

Les outils destinés à permettre le suivi des femmes réalisant une AMP et des enfants issus de l'AMP ont été évalués et sont opérationnels. Ils seront complétés grâce à un accès aux données du SNIIRAM, indispensables pour couvrir l'ensemble des sujets.

Actions :

- ⇒ Évaluer l'activité et les résultats des centres ajustés sur certaines caractéristiques de la patientèle.
- ⇒ Suivre et évaluer l'activité de don de gamètes.
- ⇒ Suivre et évaluer l'activité de préservation de la fertilité y compris sa restauration.
- ⇒ Mettre en place le suivi de l'état de santé des donneuses d'ovocytes prévu par la loi.
- ⇒ Évaluer l'état de santé à la naissance des enfants issus d'AMP sur la base des données individuelles issues du registre national des FIV.
- ⇒ Mettre en place du suivi de l'état de santé des enfants nés d'AMP sur la base de données du PMSI ou du SNIIRAM.
- ⇒ Réaliser le suivi des femmes ayant réalisé une AMP sur la base de données du PMSI ou du SNIIRAM.

Objectif 10.

- ⇒ **Assurer le suivi et l'évaluation de l'activité de diagnostic préimplantatoire (DPI).**

Action :

- ⇒ Monitorer l'évolution de l'activité des centres de DPI et de l'adéquation entre l'offre et les besoins, notamment au regard du délai d'attente.

Objectif 11.

- ⇒ **Assurer le suivi et l'évaluation de l'activité des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal (CPDPN).**

Action :

- ⇒ Évaluer le besoin de modifier les indicateurs recueillis pour renseigner de façon plus pertinente l'activité en volume et en complexité des CPDPN.

Objectif 12.

- ⇒ **Assurer le suivi et l'évaluation des données d'activité transmises par les laboratoires de diagnostic prénatal.**

Actions :

- ⇒ Faire un bilan de la mise en œuvre de l'arrêté du 23 juin 2009 modifié.
- ⇒ Poursuivre l'évaluation du dépistage de la trisomie 21 selon les modalités prévues par l'arrêté du 11 mai 2016.
- ⇒ Adapter l'évaluation du dépistage de la trisomie 21 à la nouvelle stratégie résultant des recommandations HAS (DPNI).

Objectif 13.

- ⇒ **Assurer la collecte et l'analyse des données d'activité transmises par les laboratoires de génétique postnatale et collaborer avec les ARS et la DGOS pour l'élaboration des schémas de génétique postnatale.**

Actions :

- ⇒ Développer les outils permettant d'améliorer l'exploitation des données du rapport annuel d'activité en génétique postnatale notamment quant au lien entre les panels réalisés par les laboratoires et les filières identifiées.
- ⇒ Élaborer une cartographie de l'offre de génétique postnatale par filière de prises en charge (consultations de génétiques, sites de prélèvement, laboratoires...).

Objectif 14

- ⇒ **Assurer la diffusion des informations contenues dans les rapports d'activités annuels adressés à l'Agence de la biomédecine.**

Action :

- ⇒ Élaborer et diffuser un document synthétique d'interprétation des rapports d'activité.

Axe 4. Assurer une veille scientifique dans les domaines de la PEGh

Objectif global : Anticiper le développement des techniques et participer aux transitions technologiques dans les domaines de la PEGh, en lien avec la cellule innovation de la DGS.

Les domaines de la PEGh connaissent une évolution technologique rapide qui doit être suivie et prise en compte, qu'il s'agisse du dispositif d'autorisation comme dans le domaine de l'AMP ou de l'adaptation des bonnes pratiques destinées à les encadrer une fois de dispositif réglementaire défini et mis en place. Cela concerne particulièrement les techniques visant à améliorer les procédés biologiques en AMP et le déploiement des techniques de séquençage en DPI, DPN et génétique postnatale

Objectif 15.

- ⇒ **Suivre le développement et la mise en place des nouvelles techniques biologiques d'AMP.**

Actions :

- ⇒ Accompagner le développement et l'utilisation des recherches translationnelles et cliniques en AMP (passage de la transplantation de tissus ovariens de la recherche biomédicale à la pratique clinique encadrée).

Objectif 16.

- ⇒ Assurer la veille scientifique pour anticiper les nouvelles techniques en DPN, accompagner leur mise en place

Actions :

- ⇒ Assurer le suivi de la transition pour le dépistage de la trisomie 21 vers le séquençage de l'ADN fœtal circulant dans le sang maternel.
- ⇒ Suivre et accompagner la mise en place des autres nouvelles techniques en DPN, en particulier la transition cytogénétique / génétique moléculaire.

Objectif 17.

- ⇒ **Assurer la veille scientifique pour anticiper les nouvelles techniques en DPI, accompagner leur mise en place.**

Action :

- ⇒ Assurer la veille scientifique pour anticiper les nouvelles techniques en DPI.

Objectif 18.

- ⇒ **Assurer la veille scientifique pour anticiper les nouvelles techniques en génétique postnatale, accompagner leur mise en place.**

Action :

- ⇒ Suivre et accompagner la mise en place des autres nouvelles techniques en génétique, en particulier la transition cytogénétique / génétique moléculaire.

Objectif 19.

- ⇒ **Assurer l'information du public sur les innovations.**

Actions :

- ⇒ Informer les usagers et les ARS sur l'évolution de l'offre en lien avec les innovations.
- ⇒ Réaliser un suivi sur l'évaluation des innovations par la HAS.
- ⇒ Collaborer avec la DGOS à la mise en place d'outils de financement adéquats, et communiquer auprès des professionnels sur la mise en place de ces financements.

Axe 5. Participer à la mise en œuvre du Plan « médecine génomique » dans le champ des missions de l'Agence de la biomédecine

Le Plan « médecine génomique » impactera les pratiques entrant dans le champ de compétence de l'Agence de la biomédecine, en particulier les pratiques de génétique ou d'information de la parentèle.

Objectif 20.

- ⇒ **Suivre les travaux de mise en œuvre du plan « médecine génomique » en lien avec les champs de compétence de l'Agence.**

Actions

- ⇒ Participer aux travaux sur l'intégration dans le système de soins
- ⇒ Participer aux travaux sur les projets pilotes.
- ⇒ Participer aux travaux sur la mise en place des plateformes et l'appel d'offres destiné à lancer leur développement.

Axe 6. Communication sur l'offre de soins dans les domaines de la PEGh

Objectif global : Poursuivre et évaluer les actions de communication vers le public cible et les professionnels

Les actions de communication dans les domaines de la PEGh concernent jusqu'à présent l'AMP en général, le don de gamètes et la génétique médicale. Il s'agit, dans le cadre de ce plan, de poursuivre la communication sur le don de gamètes en direction des personnes cibles, en particulier les personnes n'ayant pas encore procréé. De même, l'information et la communication sur la préservation de la fertilité tournées vers les patients mais aussi les professionnels de santé impliqués dans la prise en charge des cancers doivent être développées en lien avec l'INCa et les associations. L'actualisation des informations accessibles sur le site de génétique médicale et leur adaptation aux nouvelles techniques est également un objectif pour les cinq années à venir.

Objectif 21.

- ⇒ **Compléter et amplifier les dispositifs d'informations sur l'offre de soins dans les domaines de la PEGh.**

Actions :

- ⇒ En AMP, évaluer et renforcer l'information, particulièrement sur le don de gamètes, l'accueil d'embryon et la préservation de la fertilité, à l'intention du public comme des patients pouvant en bénéficier ;
- ⇒ En DPI, développer l'information en direction du public cible, des professionnels de santé et des associations ;
- ⇒ En DPN, développer l'information en direction du public cible, des professionnels de santé et des associations.
- ⇒ En génétique, développer l'information en direction du public et des professionnels non généticiens.

4 Évaluation annuelle du plan

Un suivi de la réalisation de ce plan sera assuré sur la base des indicateurs d'activités et de pourcentage d'atteinte des indicateurs de résultats.

Un bilan annuel sera réalisé par l'Agence de la biomédecine et sera présenté au premier trimestre de l'année N + 1 :

- dans le cadre d'une réunion plénière, à l'ensemble des parties prenantes ayant contribué à l'élaboration de ce plan ;
- aux autorités de tutelle dans le cadre de la restitution des indicateurs d'évaluation du contrat d'objectifs et de performance ;
- aux instances de l'Agence de la biomédecine : comité médical et scientifique, conseil d'orientation, conseil d'administration.

5. Annexes

Annexe 1.

Transposition des directives européennes (tissu-cellule) dans le droit national

L'ensemble des textes de transposition des directives relatives à la sécurité et à la qualité du don Tissu et Cellule ont été pris/publiés ces 5 dernières années.

Les décrets « coding » (mise en œuvre du code européen unique sur les tissus/cellules) et importation/exportation des tissus et des cellules avec les pays 1/3 çà l'UE entreront en vigueur en 2017.

- Décret n°2015-509 du 6 mai 2015 relatif à la simplification des régimes d'autorisation concernant les activités de préparation, conservation, distribution, cession, importation ou exportation de tissus, de leurs dérivés, de cellules et de préparations de thérapie cellulaire, issus du corps humain, utilisés à des fins thérapeutiques ;
- Arrêté du 14 novembre 2014 fixant les modalités de sélection clinique des donneurs d'organes, de tissus et de cellules ;
- Arrêté du 4 novembre 2014 relatif au dépistage des maladies infectieuses lors des prélèvements à des fins thérapeutiques autologues prévu à l'article R. 1211-22-1 du code de la santé publique et modifiant l'arrêté du 14 mai 2010 fixant le contenu des informations permettant d'utiliser des éléments et produits du corps humain à des fins thérapeutiques ;
- Décret n°2014-1066 du 19 septembre 2014 relatif aux conditions de prélèvements d'organes, de tissus et de cellules humains et aux activités liées à ces prélèvements ;
- Arrêté du 22 juin 2011 relatif aux modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs infectieux sur les éléments et produits du corps humain prélevés à des fins thérapeutiques, à l'exception des gamètes, du sang et des produits sanguins ;
- Arrêté du 14 septembre 2012 modifiant l'arrêté du 14 mai 2010 fixant le contenu des informations permettant d'utiliser des éléments et produits du corps humain à des fins thérapeutiques ;

Annexe 2. Activité en Procréation Embryologie Génétique humaine

Annexe de l'activité en Procréation Embryologie Génétique humaine	21
Assistance médicale à la procréation	24
AMP Vigilance.....	29
Diagnostic prénatal	31
Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal	34
Diagnostic préimplantatoire.....	36
Génétique postnatale.....	39

Liste des tableaux

Tableau 1 Evolution de l'activité d'AMP entre 2011 et 2014	24
Tableau 2 : Don d'ovocytes et de spermatozoïdes de 2011 à 2014	26
Tableau 3 : Préservation de la fertilité en 2014	27
Tableau 4 : Conservation d'embryons en 2014.....	27
Tableau 5 : Activité régionale d'AMP en 2014	28
Tableau 6 : Activité des CPDPN de 2010 à 2014	34
Tableau 7 : Demandes de DPI de 2010 à 2014	36
Tableau 8 : Demandes de DPI acceptées de 2010 à 2014.....	36
Tableau 9 : Demandes de DPI acceptées dans les centres en 2014	36
Tableau 10 : laboratoires de génétique postnatale de 2011 à 2015	39
Tableau 11 : Diagnostics postnatals de trisomies 21 de 2011 à 2015	40
Tableau 12 : Activité de pharmacogénétique de 2011 à 2015.....	40
Tableau 13 : Diagnostics de pharmacogénétique de 2011 à 2015	40

Listes des Figures

Figure 1 : L'offre de soins en insémination et fécondation in vitro en 2014	24
Figure 2. Activité régionale en insémination et fécondation in vitro en 2014	25
Figure 3 : Enfants nés après AMP en 2014	25
Figure 4 : Don d'ovocytes dans les régions en 2014	26
Figure 5 : Déclarations d'AMP vigilance de 2011 à 2015.....	29
Figure 6 : Effets indésirables en 2015.....	29
Figure 7 : Gravité des incidents en 2015.....	30
Figure 8 : Types d'incidents en 2015	30
Figure 9 : Diagnostics prénatals de trisomie 21 de 2009 à 2014	31
Figure 10 : Détermination du rhésus foetal par analyse de l'ADN foetal de 2010 à 2014.....	31
Figure 11 : Détermination du sexe foetal par analyse de l'ADN foetal de 2010 à 2014	32
Figure 12 : Tests de dépistage de la trisomie 21 par marqueurs sériques maternels de 2009 à 2014	32
Figure 13 : Dépistage de la trisomie 21 par marqueurs sériques maternels.....	33
Figure 14 : Centres de CPDPN en 2014	34
Figure 15 : Dossiers examinés dans les régions des CPDPN en 2014	35

Figure 16 : Lieu de domicile des femmes examinées dans les CPDPN en 2014	35
Figure 17 : Motifs de refus en DPI de 2010 à 2014.....	36
Figure 18 Accès au DPI selon le lieu de résidence des couples en 2014.....	36
Figure 19 : Lieu de résidence des couples dans les centres de DPI en 2014	38
Figure 20 : Implantation régionale des laboratoires de génétique postnatale en 2015.....	39

Assistance médicale à la procréation

Tableau 1 Evolution de l'activité d'AMP entre 2011 et 2014

Tableau AMP1. Evolution de l'activité globale d'AMP entre 2011 et 2014

	2011	2012	2013	2014
Nombre de centres				
Nombre de laboratoires d'AMP**	92	96	97	93**
Nombre de centres clinico-biologiques**	104	103	104	101**
Nombre total d'inséminations artificielles	59001	58478	57352	56468
Inséminations intra-utérines intraconjugales	54772	54390	53555	52731
Inséminations intra-utérines avec sperme de donneur	4004	3870	3677	3618
Inséminations intra-cervicales avec sperme de donneur	225	218	120	119
Nombre total de tentatives réalisées en fécondation in vitro total (FIV hors ICSI, ICSI, TEC)	82296	84140	85419	87310
Selon l'origine des gamètes et des embryons (quelle que soit la technique de FIV)				
Intraconjugal	79567	81304	82474	84310
Don de spermatozoïdes	1529	1641	1602	1613
Accueil d'embryons	83	135	199	141
Don d'ovocytes	1117	1060	1144	1246
Selon les techniques (quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons)				
FIV hors ICSI	21929	21478	21590	20717
ICSI	39816	40582	40774	41177
TEC	20551	22080	23055	25416
Nombre total de tentatives*	141297	142618	142771	143778

*Tentatives : cycles d'insémination artificielle (IIU, IIC) + ponctions d'ovocytes dans le cadre des fécondations in vitro (FIV, ICSI) + transferts d'embryons congelés (TEC)

** ayant envoyé leur rapport annuel d'activité dans les délais imposés. En 2014, 2 laboratoires d'insémination artificielle (LABM Labazur Armorique à Lannion et le LBM Bioavenir Site Ermont à Ermont) et 1 centre clinico-biologique (Clinique des Noriets à Vitry sur Seine) n'ont pas envoyé leurs rapports d'activité avant le gel de base

Figure 1 : L'offre de soins en insémination et fécondation in vitro en 2014

Figure AMP1. L'offre de soins en insémination artificielle en 2014

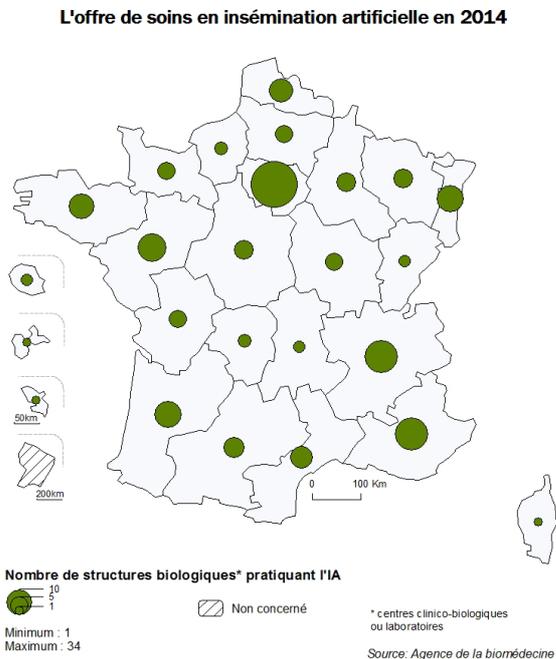


Figure AMP2. L'offre de soins en fécondation in vitro en 2014

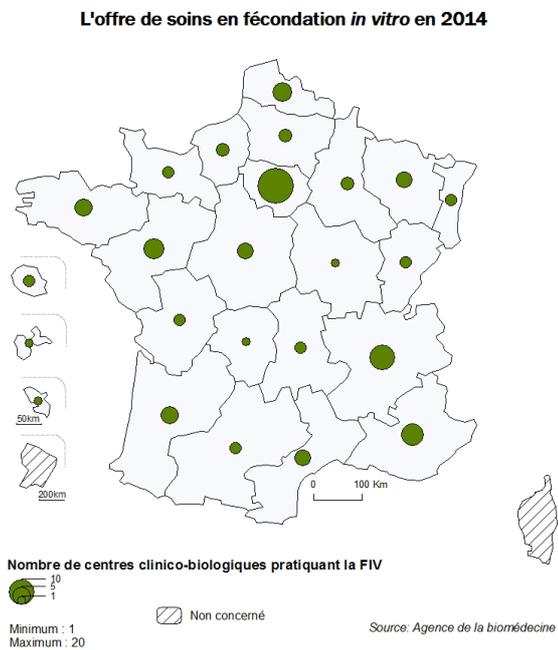


Figure 2. Activité régionale en insémination et fécondation in vitro en 2014

Figure AMP3. Activité d'insémination artificielle en 2014

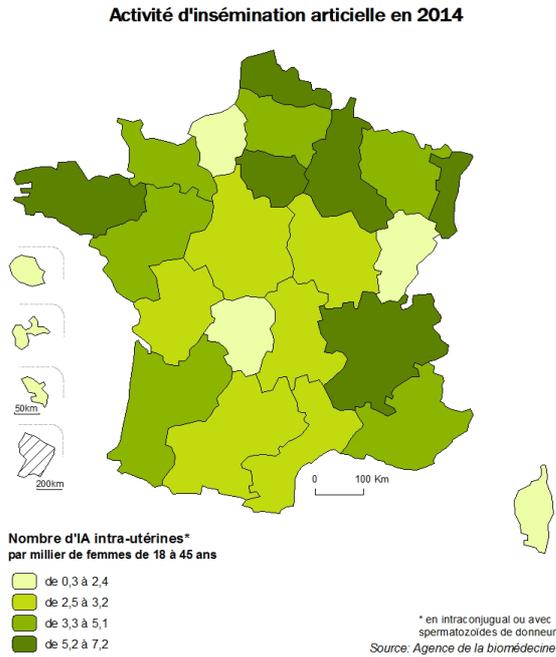


Figure AMP4. Activité de fécondation in vitro en 2014

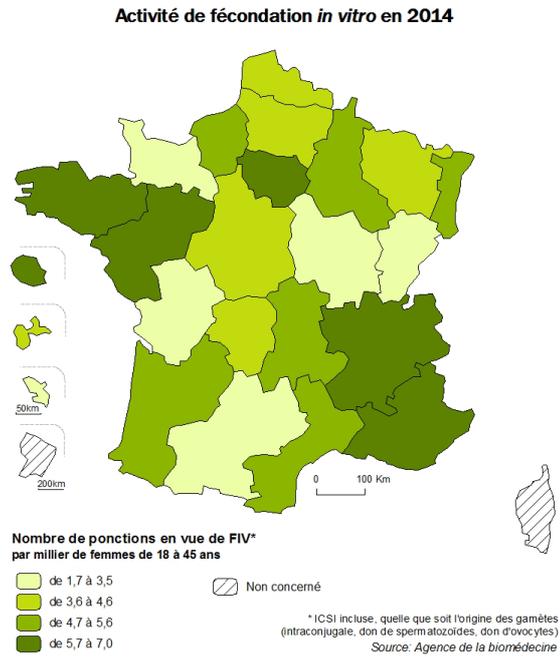


Figure 3 : Enfants nés après AMP en 2014

Figure AMP8. AMP8. Part des enfants nés après AMP en 2014 selon les techniques d'AMP quelle que soit l'origine des gamètes et des embryons (N=25 208)

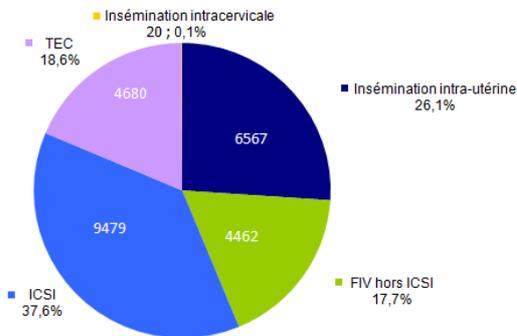


Figure AMP9. Part des enfants nés après AMP en 2014 selon le contexte (N=25 208)

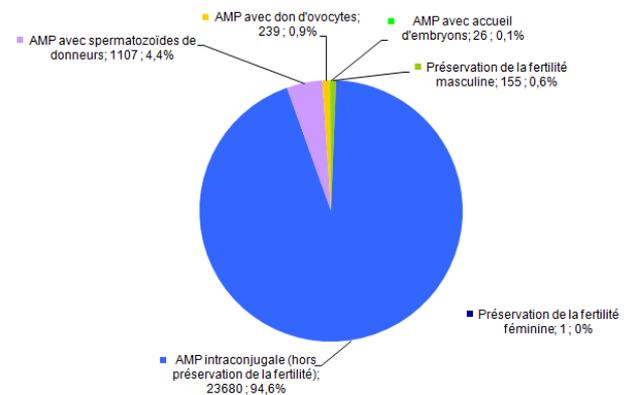


Figure 4 : Don d'ovocytes dans les régions en 2014

Figure AMP10. Don d'ovocytes en 2014 : les donneuses

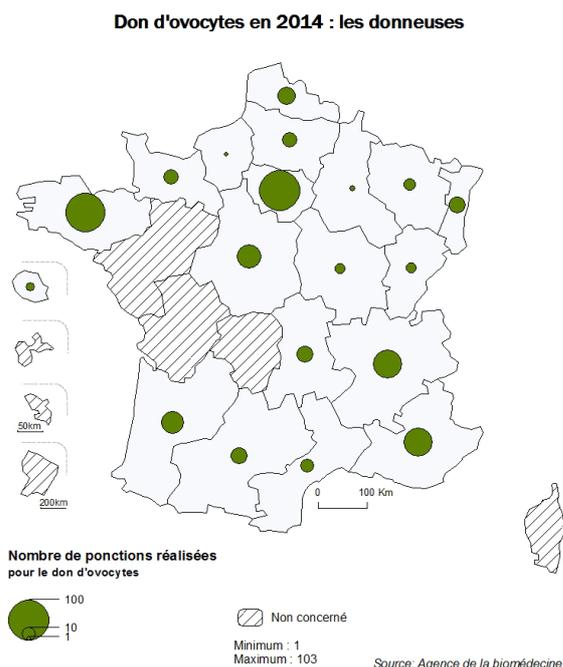


Figure AMP11. Don d'ovocytes en 2014 : les couples receveurs

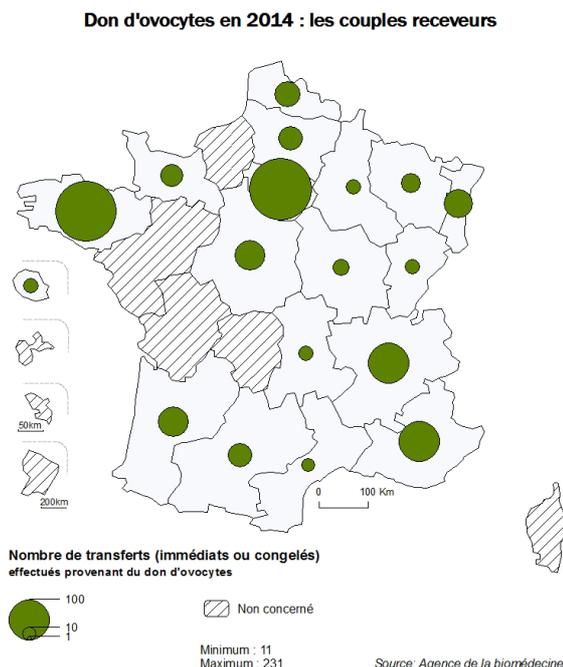


Tableau 2 : Don d'ovocytes et de spermatozoïdes de 2011 à 2014

Tableau AMP72. Don d'ovocytes : donneuses et couples receveurs de 2011 à 2014

	2011	2012	2013	2014
Donneuses
Ponctions réalisées dans l'année ayant abouti à un don d'ovocytes	401	420	454	501
Dons exclusifs (ponction réalisée uniquement pour le don d'ovocytes)	394	414	446	483
Dons en cours de FIV/ICSI (ponction réalisée pour la donneuse elle-même, une partie de ses ovocytes ayant été réattribués)	7	6	8	16
Non renseigné	0	0	0	2
% dons en cours de FIV	1,7	1,4	1,8	3,2
Ovocytes attribués	4026	3732	3927	4425
Ovocytes attribués/donneuse ponctionnée	10	8,9	8,6	8,8
Couples receveurs
Nouvelles demandes acceptées	823	897	1035	871
Couples receveurs ayant bénéficié d'un don d'ovocytes	716	712	756	861
Couples receveurs en attente de don d'ovocytes au 31/12	1723	2110	2673	2452

	2011	2012	2013	2014
Don de spermatozoïdes				
Donneurs				
Nombre de donneurs acceptés dont le sperme a été congelé dans l'année	222	244	303	238
Dons				
Nombre de paillettes congelées dans l'année issues des donneurs acceptés dans l'année	11679	13490	11907	11378
Nombre de paillettes congelées/donneur	52,6	55,3	39,3	47,8
Nombre de paillettes utilisées dans l'année	9623	8765	8215	8334
Nombre de paillettes/grossesse	30,7	26,5	27,1	25,6
Nombre de paillettes en stock au 31 décembre de l'année	88680	91937	113125	88956
Couples receveurs				
Nombre de demandes d'AMP avec spermatozoïdes de donneur dans l'année	2654	2350	2447	2205
Nombre de demandes d'AMP dans l'année/donneur accepté dans l'année	12	9,6	8,1	9,3
Nombre de couples ayant effectué au moins une tentative d'AMP avec les spermatozoïdes d'un donneur dans l'année	2748	2612	2457	2392

Tableau 3 : Préservation de la fertilité en 2014

Tableau AMP6. Préservation de la fertilité : conservation de gamètes et de tissus germinaux en 2014

	2014
Spermatozoïdes	
Nombre de centres concernés	44
Nouvelles conservations (patients)	4374
Conservations au 31 décembre (patients)	47369
Ovocytes	
Nombre de centres concernés	33
Nouvelles conservations (patients)	514
Conservations au 31 décembre (patients)	992
Tissus testiculaires	
Nombre de centres concernés	12
Nouvelles conservations (patients)	87
Conservations au 31 décembre (patients)	319
Tissus ovariens	
Nombre de centres concernés	28
Nouvelles conservations (patients)	338
Conservations au 31 décembre (patients)	1985

Tableau 4 : Conservation d'embryons en 2014

Tableau AMP7. Conservation d'embryons au 31 décembre 2014

	Total	Projet parental en cours	Abandon du projet parental	Défaut de réponse ou désaccord du couple
Embryons conservés	208829	142298	35348	31183
% d'embryons conservés		68.1	16.9	14.9
Couples dont les embryons étaient en cours de conservation au 31 décembre	68353	47598	11032	9723
% de couples		69.6	16.1	14.2

Tableau 5 : Activité régionale d'AMP en 2014

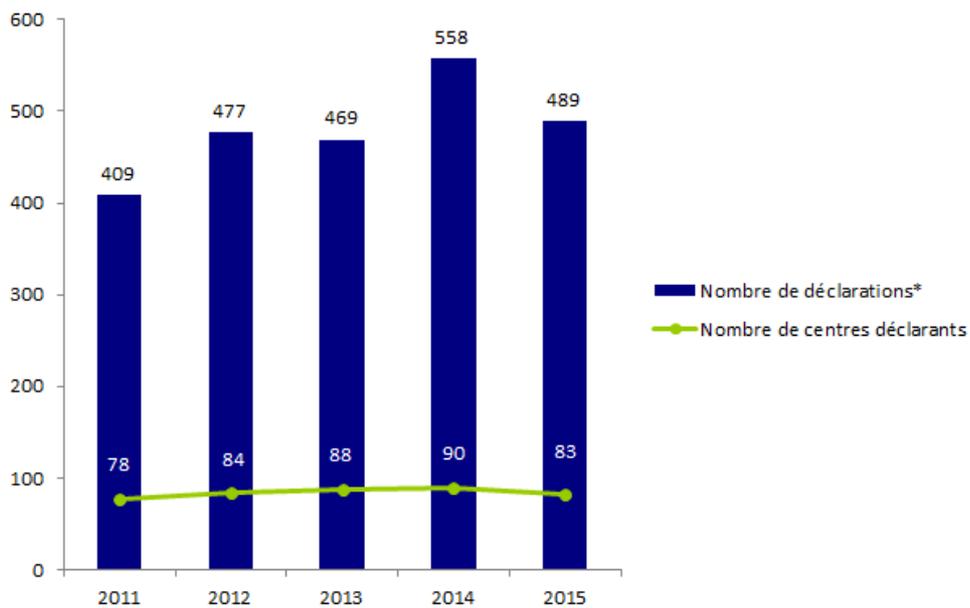
Tableau AMP100. Activité régionale d'AMP en 2014

	France	Alsace	Aquitaine	Auvergne	Basse-Normandie	Bourgogne	Bretagne	Centre	Champagne-Ardenne	Corse	Franche-Comté	Guadeloupe	Guyane	Haute-Normandie	Ile-de-France	La Réunion	Languedoc-Roussillon	Limousin	Lorraine	Martinique	Midi-Pyrénées	Nord - Pas-de-calais	Pays de la Loire	Picardie	Poitou-Charentes	Provence - Alpes - Côte d'Azur	Rhône-Alpes
Données socio-démographiques																											
Nombre d'habitants (en milliers) ⁽¹⁾	66 156	1 890,2	3 332,7	1 369,4	1 496,5	1 661,1	3 308,5	2 602,9	1 340,0	314,2	1 193,2	406,7	272,9	1 858,7	11 940,4	862,9	2 743,2	755,1	2 370,0	408,0	3 000,0	4 077,0	3 709,3	1 945,1	1 822,1	5 055,9	6 419,6
Nombre de femmes de 18-45 ans (en millier) ⁽¹⁾	11 680	343,4	555,3	218,5	239,5	263,0	540,5	428,1	226,6	51,1	199,4	73,2	57,5	325,5	2 408,7	175,5	460,4	115,5	409,4	73,8	509,7	745,4	626,2	338,7	287,9	857,7	1 149,1
Nombre de naissances vivantes ⁽²⁾	809 326	22 088	34 322	13 430	15 167	16 753	34 987	29 012	15 111	2 967	13 461	5 001	6 591	22 441	182 718	14 093	30 131	6 697	25 127	4 367	32 389	54 732	43 671	23 776	17 628	59 656	82 912
L'offre de soins en AMP																											
Nombre de structures biologiques pratiquant l'IA* (Cf. fig. AMP1)	188*	11	11	2	5	5	10*	6	6	1	2	1	-	3	34*	2	8	3	6	1	7	9	12	5	5	17	16
Nombre de centres clinico-biologiques pratiquant la FIV* (Cf. fig. AMP2)	100*	2	5	2	2	1	5	4	3	-	2	1	-	3	20*	2	4	1	4	1	2	6	7	3	2	8	10
L'insémination artificielle en AMP																											
Nombre d'IA intra-utérines (en intra-conjugal ou avec sperme de donneur) par millier de femmes (18-45 ans) (Cf. fig. AMP3)	4,8	5,2	4,2	3,2	3,4	3,2	5,4	2,8	6,5	2,1	2,1	0,3	-	2,3	7,2	2,3	2,5	2,4	4,7	0,7	2,9	5,4	5,1	4,2	3,2	5,0	5,6
Pourcentage des IA intra-utérines utilisant les spermatozoïdes d'un donneur parmi l'ensemble des AMP issues d'un don de sperme (%) (Cf. fig. AMP9)	75,7	72,6	82,2	74,5	75,6	71,6	93,6	75,0	71,6	0,0	82,5	14,3	-	59,3	70,0	0,0	63,9	83,3	80,3	-	69,1	79,3	89,3	64,8	78,6	70,1	75,7
La fécondation <i>in vitro</i>																											
Nombre de ponctions en vue de FIV (ICSI incluse, en intra-conjugal ou après don de spermatozoïdes) par millier de femmes (18-45 ans) (Cf. fig. AMP4)	5,3	4,8	5,4	5,2	3,4	3,1	5,9	3,9	5,6	-	3,5	3,7	-	4,9	7,0	5,9	5,3	4,3	3,8	1,7	3,3	4,6	5,9	3,8	2,9	6,3	6,2
Pourcentage des ICSI utilisant des spermatozoïdes d'un donneur parmi l'ensemble des ponctions (FIV et ICSI) issues d'un don de sperme (%) (Cf. fig. AMP10)	81,6	67,3	100,0	92,7	81,3	100,0	37,5	100,0	86,2	-	81,8	66,7	-	71,7	81,7	100,0	100,0	0,0	86,2	-	98,2	77,2	31,6	92,1	100,0	69,9	88,7
Pourcentage des ponctions en vue de FIV (en intra-conjugal ou après don de spermatozoïdes) réalisées en ICSI (%) (Cf. fig. AMP5)	66,5	76,2	64,6	61,6	83,5	73,8	62,6	68,6	80,7	-	56,5	52,7	-	62,4	65,0	69,4	64,7	55,8	66,7	44,2	74,3	63,1	58,8	77,2	70,9	61,3	74,5
Pourcentage des embryons congelés parmi ceux obtenus (%) (Cf. fig. AMP13)	21,9	22,2	20,4	26,4	24,0	21,3	26,4	18,6	23,1	-	18,9	14,1	-	23,4	22,2	24,9	17,4	17,1	29,7	40,8	25,8	33,3	16,8	24,9	23,1	19,8	17,1
Le don d'ovocytes																											
Nombre de ponctions réalisées pour le don d'ovocytes : les donneuses (Cf. fig. AMP11)	501	16	32	17	14	6	96	34	2	-	6	-	-	1	103	4	12	-	9	-	16	20	-	14	-	50	49
Nombre de transferts effectués provenant du don d'ovocytes : les couples receveurs (Cf. fig. AMP12)	1052	48	55	14	29	15	219	55	13	-	14	-	-	0	231	13	11	-	24	-	33	40	-	34	-	102	102
L'accueil d'embryons																											
Nombre de transferts provenant de l'accueil d'embryons (Cf. fig. AMP14)	141	9	12	4	4	4	-	29	-	-	4	-	-	1	21	-	-	-	12	-	7	5	-	3	-	13	13
La prise en charge du risque viral en AMP																											
Nombre de tentatives réalisées sur des couples où l'homme est infecté par le VIH (Cf. fig. AMP15)	309	1	14	1	-	0	29	-	-	-	1	5	-	0	153	0	-	-	0	-	29	-	0	9	-	46	21
Nombre de tentatives réalisées sur des couples où la femme ou les deux membres du couple sont infectés par le VIH (Cf. fig. AMP16)	379	19	15	5	-	0	40	-	-	-	8	4	-	0	200	6	-	-	0	-	10	-	0	13	-	34	25
Nombre de tentatives réalisées sur des couples où l'un des membres est affecté par le VHC ou le VHB (Cf. fig. AMP17)	1286	61	35	9	-	10	59	-	-	-	9	13	-	21	667	29	-	-	20	-	27	-	65	30	-	109	122
L'AMP et la natalité																											
Part des naissances issues de l'AMP (toutes techniques confondues) sur l'ensemble des naissances	3,1	3,5	3,4	3,1	2,3	3,0	3,5	2,6	3,6	0,4	2,7	1,2	-	2,7	3,4	2,8	3,2	3,2	3,1	0,5	2,1	2,9	3,4	1,9	2,2	3,4	3,8
* Pas d'activité dans la région																											
⁽¹⁾ Source : INSEE, projections de population, modèle COMPHALE 2010																											
⁽²⁾ Source : INSEE, données réelles, Naissances domiciliées par commune, hors naissances issues de femmes non domiciliées en France, 2008-2014 : http://www.insee.fr/fr/themes/detail.asp?reg_id=93&ref_id=etat-civil-naissances																											
* 2 laboratoires d'insémination artificielle (LABM Labazur Armorique à Lannion et le LBM Bioavenir Site Ermont à Ermont) et 1 centre clinico-biologique (Clinique des Noriets à Vitry sur Seine) n'ont pas																											

AMP Vigilance

Figure 5 : Déclarations d'AMP vigilance de 2011 à 2015

Figure FAMPV1. Evolution du nombre de déclarations d'AMP vigilance, du nombre d'événements constatés et du nombre de centres déclarants de 2011 à 2015



*Déclarations d'événements indésirables adressées à l'Agence de la biomédecine (quelle que soit l'année de constatation de l'événement)

Figure 6 : Effets indésirables en 2015

Figure FAMPV2. Répartition des effets indésirables selon leur typologie

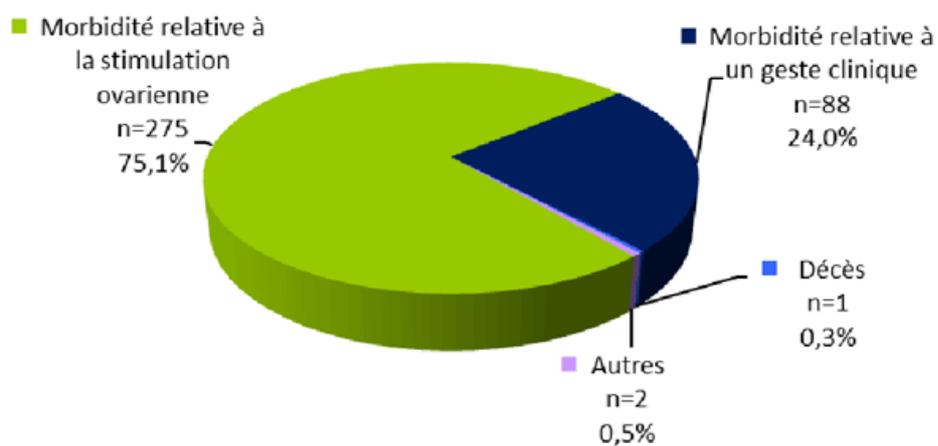


Figure 7 : Gravité des incidents en 2015

Figure FAMPV6. Etape de survenue et gravité des incidents

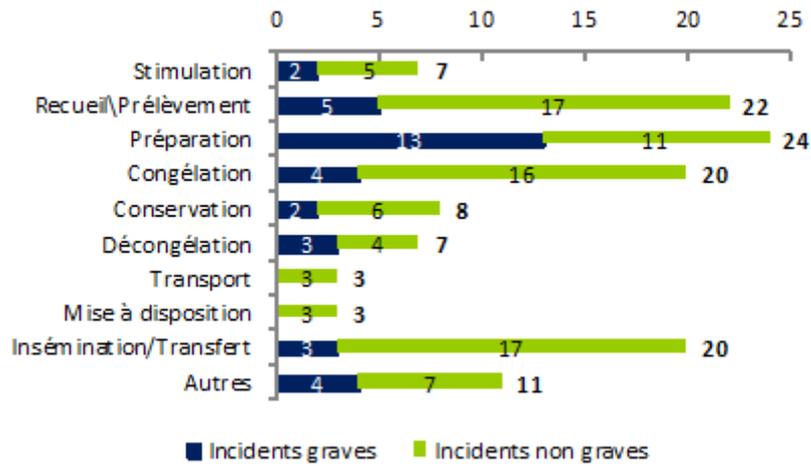
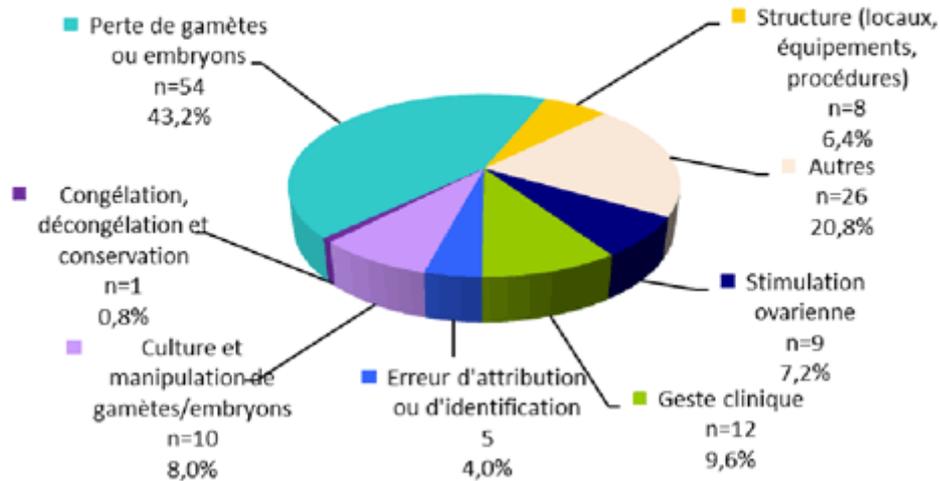


Figure 8 : Types d'incidents en 2015

Figure FAMPV7. Répartition des incidents par typologie



Diagnostic prénatal

Figure 9 : Diagnostics prénatals de trisomie 21 de 2009 à 2014

Figure DPN5. Evolution du nombre de trisomies 21 diagnostiquées selon l'indication du prélèvement

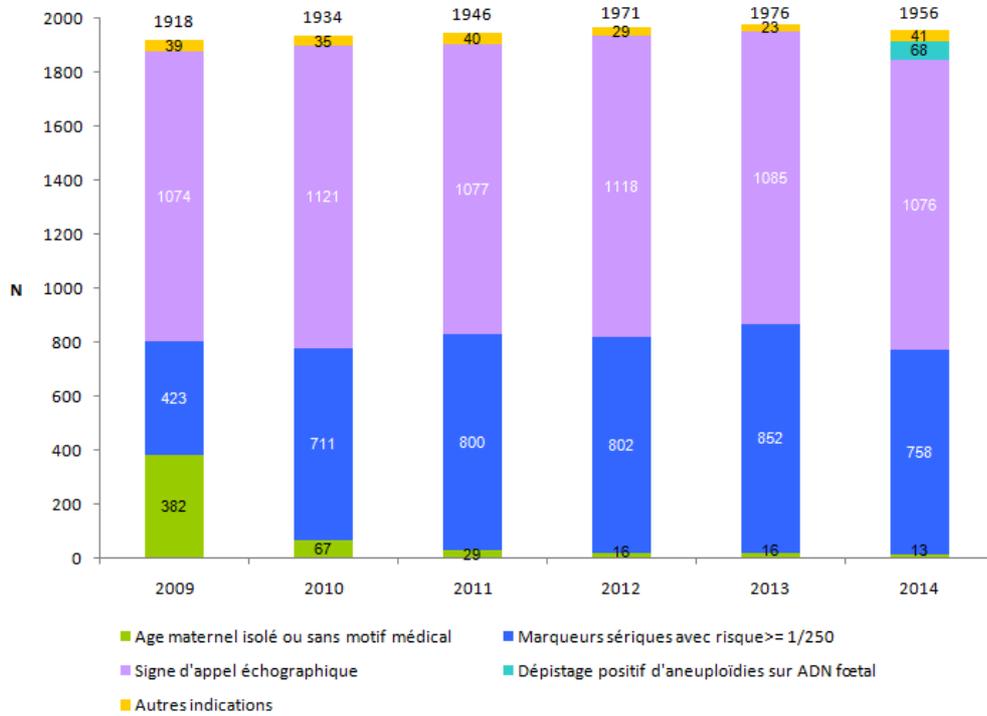


Figure 10 : Détermination du rhesus foetal par analyse de l'ADN foetal de 2010 à 2014

Figure DPN6. Evolution du nombre de déterminations du rhesus foetal sur ADN foetal circulant dans le sang maternel et tissus annexiels

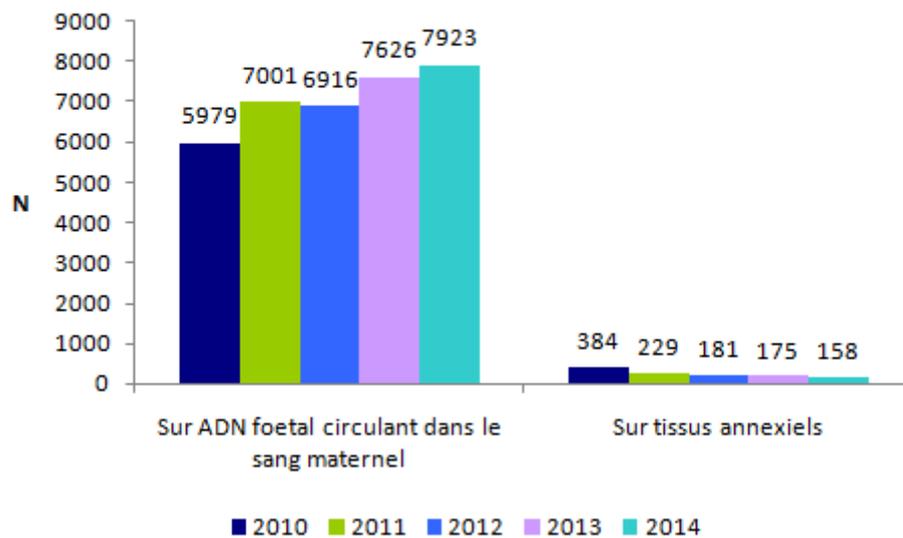


Figure 11 : Détermination du sexe fœtal par analyse de l'ADN fœtal de 2010 à 2014

Figure DPN7. Nombre de détermination du sexe foetal par analyse d'ADN foetal présent dans le sang maternel

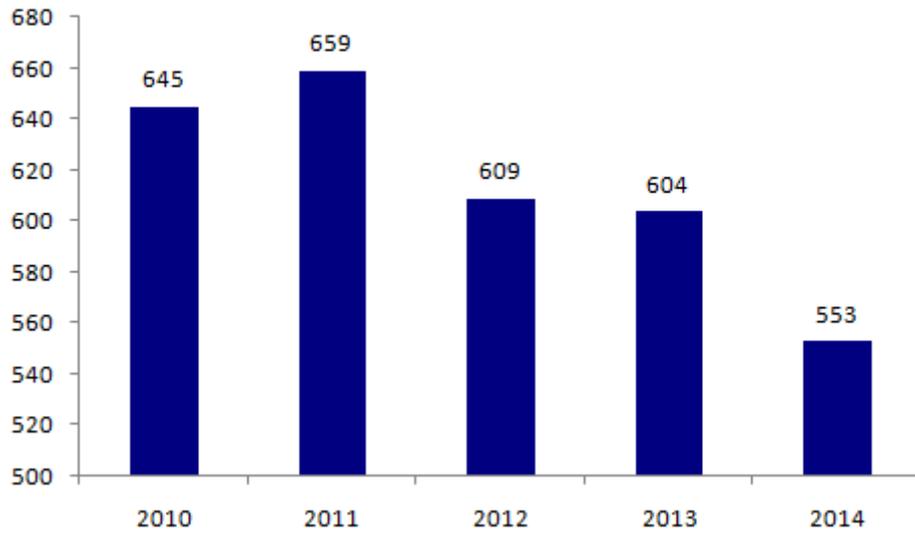


Figure 12 : Tests de dépistage de la trisomie 21 par marqueurs sériques maternels de 2009 à 2014

Figure DPN8. Evolution du nombre de femmes testées par marqueurs sériques

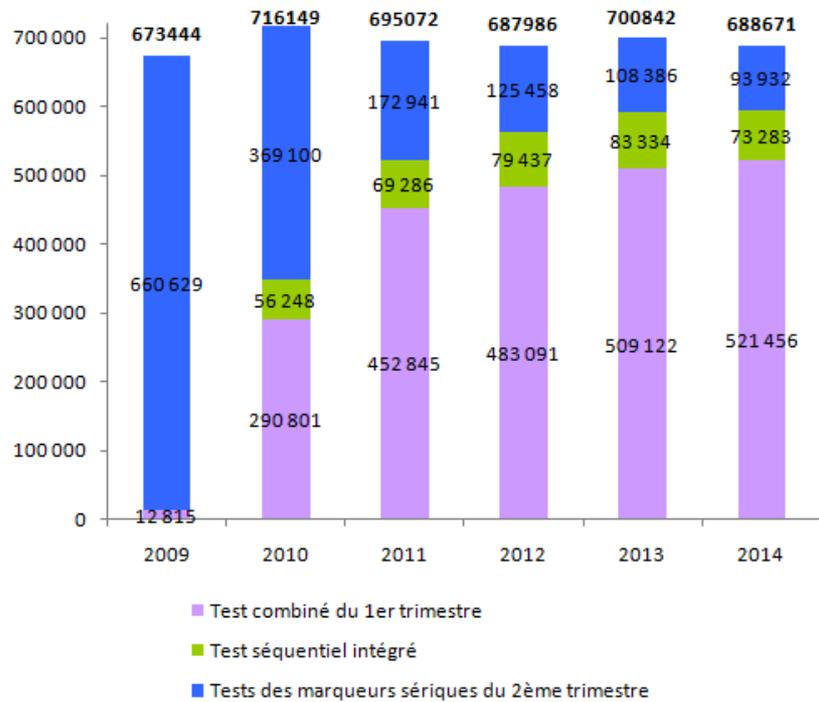


Figure 13 : Dépistage de la trisomie 21 par marqueurs sériques maternels

Tableau DPN33. Dépistage des anomalies chromosomiques par marqueurs sériques quel que soit le trimestre de dépistage par classe d'âge maternel

		Nombre de femmes testées	Nombre de femmes à risque	% femmes à risque /femmes testées	Nombre de caryotypes renseignés	Nombre de trisomie 21	Nombre d'autres anomalies déséquilibrées	% d'autres anomalies déséquilibrées /caryotypes
2009	<= 34 ans	555497	27806	5,0%	13107	203	69	0,5%
	35-37 ans	82031	15281	18,6%	6696	156	55	0,8%
	>= 38 ans	35916	15854	44,1%	6773	219	64	0,9%
	TOTAL	673444	58941	8,8%	26576	578	188	0,7%
2010	<= 34 ans	583437	19925	3,4%	9127	262	111	1,2%
	35-37 ans	84129	10592	12,6%	4510	163	51	1,1%
	>= 38 ans	48583	14743	30,3%	6677	293	111	1,7%
	TOTAL	716149	45260	6,3%	20314	718	273	1,3%
2011	<= 34 ans	565302	12562	2,2%	5623	277	86	1,5%
	35-37 ans	78865	6596	8,4%	2714	152	59	2,2%
	>= 38 ans	50905	11974	23,5%	5308	373	135	2,5%
	TOTAL	695072	31132	4,5%	13645	802	280	2,1%
2012	<= 34 ans	559479	11113	2,0%	5088	215	131	2,6%
	35-37 ans	77974	5862	7,5%	2509	159	53	2,1%
	>= 38 ans	50533	10889	21,5%	4765	361	155	3,3%
	TOTAL	687986	27864	4,1%	12362	735	339	2,7%
2013	<= 34 ans	566557	11516	2,0%	6430	262	93	1,4%
	35-37 ans	81743	6100	7,5%	3273	167	45	1,4%
	>= 38 ans	52542	10799	20,6%	6032	376	111	1,8%
	TOTAL	700842	28415	4,1%	15735	805	249	1,6%
2014	<= 34 ans	562385	11063	2,0%	5971	212	87	1,5%
	35-37 ans	74435	5578	7,5%	2848	144	42	1,5%
	>= 38 ans	51851	11341	21,9%	6397	371	90	1,4%
	TOTAL	688671	27982	4,1%	15216	727	219	1,4%

Centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal

Tableau 6 : Activité des CPDPN de 2010 à 2014

Tableau CPDPN1. Résumé des activités des CPDPN de 2010 à 2014

	2010	2011	2012	2013	2014
Nombre de naissances(a)	831495	821589	819191	809556	809328
Nombre de femmes(b)				26811	28082
Nombre de dossiers examinés(c)	42894	37061	37050	36804	38652
Nombre d'attestations de particulière gravité délivrées en vue d'une IMG	7141	7211	7406	7552	7422
. Attestations de particulière gravité délivrées en vue d'une IMG pour motif fœtal	6949	6994	7134	7200	7104
Attestations de particulière gravité délivrées en vue d'une IMG pour motif fœtal pour 1000 naissances	8,4	8,5	8,7	8,9	8,8
. Attestations de particulière gravité délivrées en vue d'une IMG pour motif maternel	192	217	272	352	318
Nombre de refus d'autorisation d'IMG	119	110	91	120	107
Nombre de refus d'autorisation d'IMG pour 1000 naissances	0,14	0,13	0,11	0,15	0,13
Nombre de grossesses poursuivies avec une pathologie qui aurait pu faire autoriser une IMG	664	762	810	928	1173
Nombre de grossesses poursuivies avec une pathologie qui aurait pu faire autoriser une IMG pour 1000 naissances	0,80	0,93	0,99	1,15	1,45
Nombre de grossesses poursuivies avec une pathologie curable dans la perspective d'une prise en charge périnatale ou sans particulière gravité(d)	3961	5478	6579	14031	17474
Nombre de grossesses poursuivies avec une pathologie curable dans la perspective d'une prise en charge périnatale ou sans particulière gravité pour 1000 naissances	4,76	6,67	8,03	17,33	21,59
Nombre de réunions pluridisciplinaires décisionnelles annuelles	2358	2310	2338	2365	2448
Nombre moyen de réunions annuelles	50	49	49	48	50

(a) Source : Insee, statistique de l'état civil ; naissances vivantes domiciliées

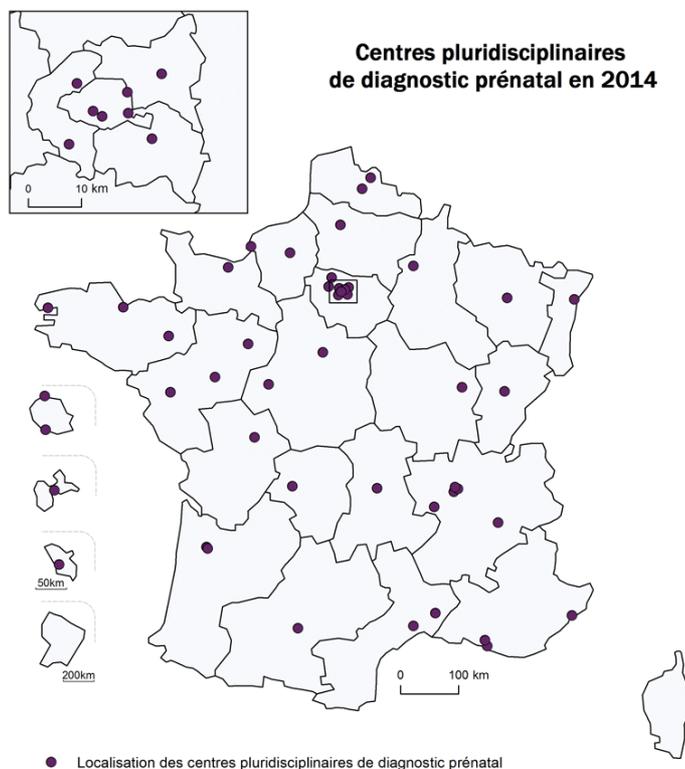
(b) Nombre de femmes dont le dossier a été examiné au moins une fois dans l'année lors d'une réunion pluridisciplinaire ; 1 centre n'a pas renseigné cet item

(c) Le nombre de dossiers examinés de 2009 à 2012 n'est pas comparable à celui de 2013 car l'intitulé de la question a été modifié ; depuis 2013, seuls sont pris en compte les dossiers ayant fait l'objet d'un avis rendu aux patientes ou médecin référent.

(d) De 2009 à 2012, seules les grossesses poursuivies dans la perspective d'une prise en charge périnatale étaient colligées.

Figure 14 : Centres de CPDPN en 2014

Figure CPDPN1. Répartition sur le territoire des centres pluridisciplinaires de diagnostic prénatal en 2014



Source: Agence de la biomédecine

Figure 15 : Dossiers examinés dans les régions des CPDPN en 2014

Figure CPDPN2. Femmes dont le dossier a été examiné au moins une fois dans l'année lors d'une réunion pluridisciplinaire par un CPDPN de la région

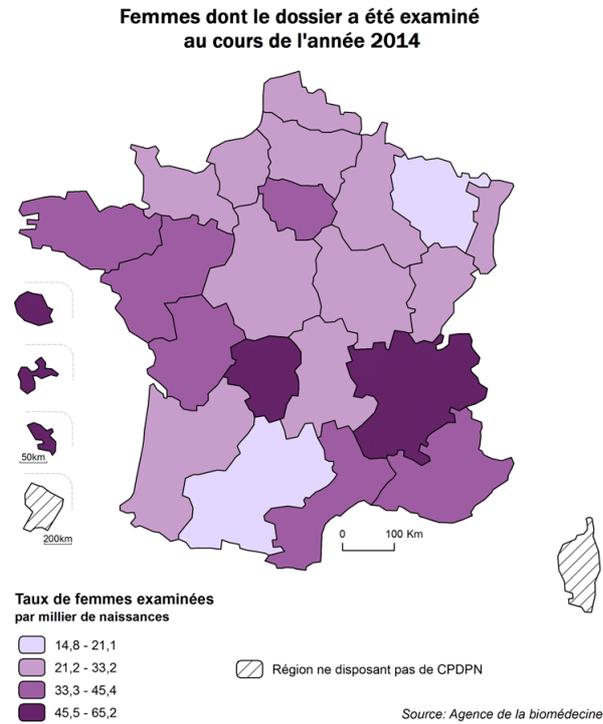
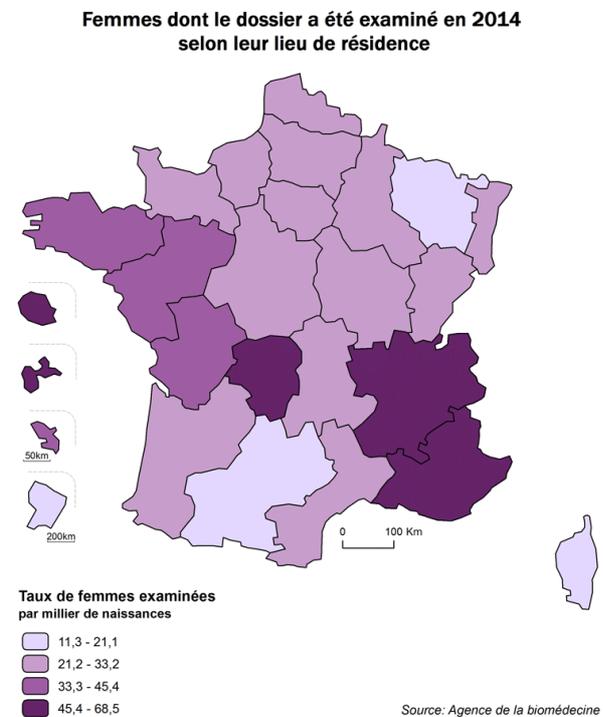


Figure 16 : Lieu de domicile des femmes examinées dans les CPDPN en 2014

Figure CPDPN3. Région de résidence des femmes dont le dossier a été examiné au moins une fois au cours de l'année 2014



Diagnostic préimplantatoire

Tableau 7 : Demandes de DPI de 2010 à 2014

Tableau DPI2. Evolution de la répartition des demandes examinées de 2010 à 2014 selon la technique utilisée

	2010		2011		2012		2013		2014	
	N	%	N	%	N	%	N	%	N	%
Génétique moléculaire	381	61,8	397	59,6	467	64,1	461	57,3	439	59,2
Cytogénétique	224	36,3	254	38,1	248	34,0	339	42,1	298	40,2
Cytogénétique + Génétique moléculaire	1	0,2	2	0,3	4	0,5	2	0,2	5	0,7
DPI HLA	11	1,8	13	2,0	10	1,4	1	0,1	0	.
Autres	0		0		0	.	2	0,2	0	.
Total	617	100,0	666	100,0	729	100,0	805	100,0	742	100,0

Tableau 8 : Demandes de DPI acceptées de 2010 à 2014

Tableau DPI3. Evolution de la fréquence des demandes acceptées par rapport aux demandes examinées

	2010	2011	2012	2013	2014
Demandes acceptées	438	506	566	608	595
Demandes examinées	617	666	729	805	742
% Demandes acceptées / Demandes examinées	71,0%	76,0%	77,6%	75,5%	80,2%

Tableau 9 : Demandes de DPI acceptées dans les centres en 2014

Tableau DPI4. Fréquence par centre des demandes acceptées en 2014

	Montpellier	Nantes	Paris	Strasbourg
Demandes acceptées	160	130	227	78
Demandes examinées	210	157	289	86
% Demandes acceptées / Demandes examinées	76,2%	82,8%	78,5%	90,7%

Figure 17 : Motifs de refus en DPI de 2010 à 2014

Figure DPI1. Evolution des motifs de refus des demandes présentées à la consultation spécialisée au cours de l'année dans le cadre d'un diagnostic biologique sur embryon in vitro

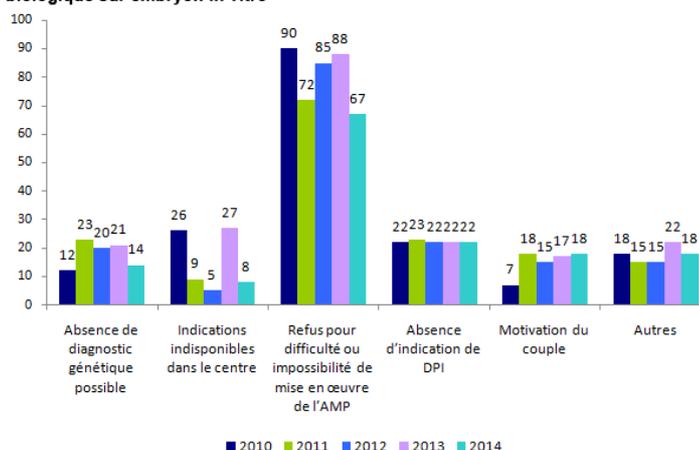
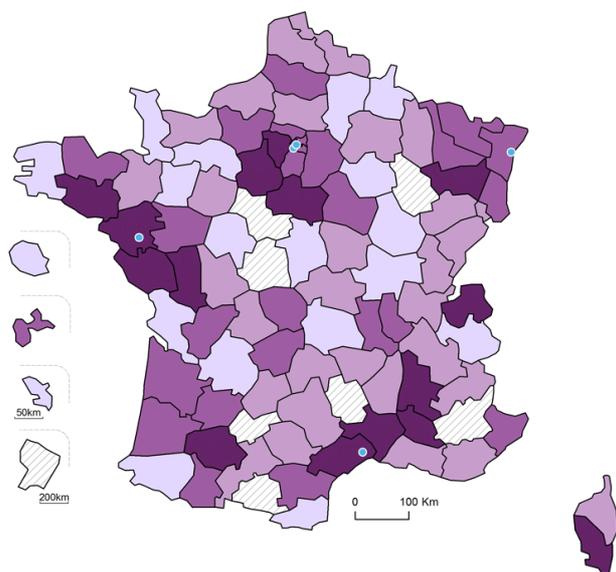


Figure 18 Accès au DPI selon le lieu de résidence des couples en 2014

Accès au diagnostic préimplantatoire en 2014



Nombre de dossiers examinés par million de femmes en âge de procréer

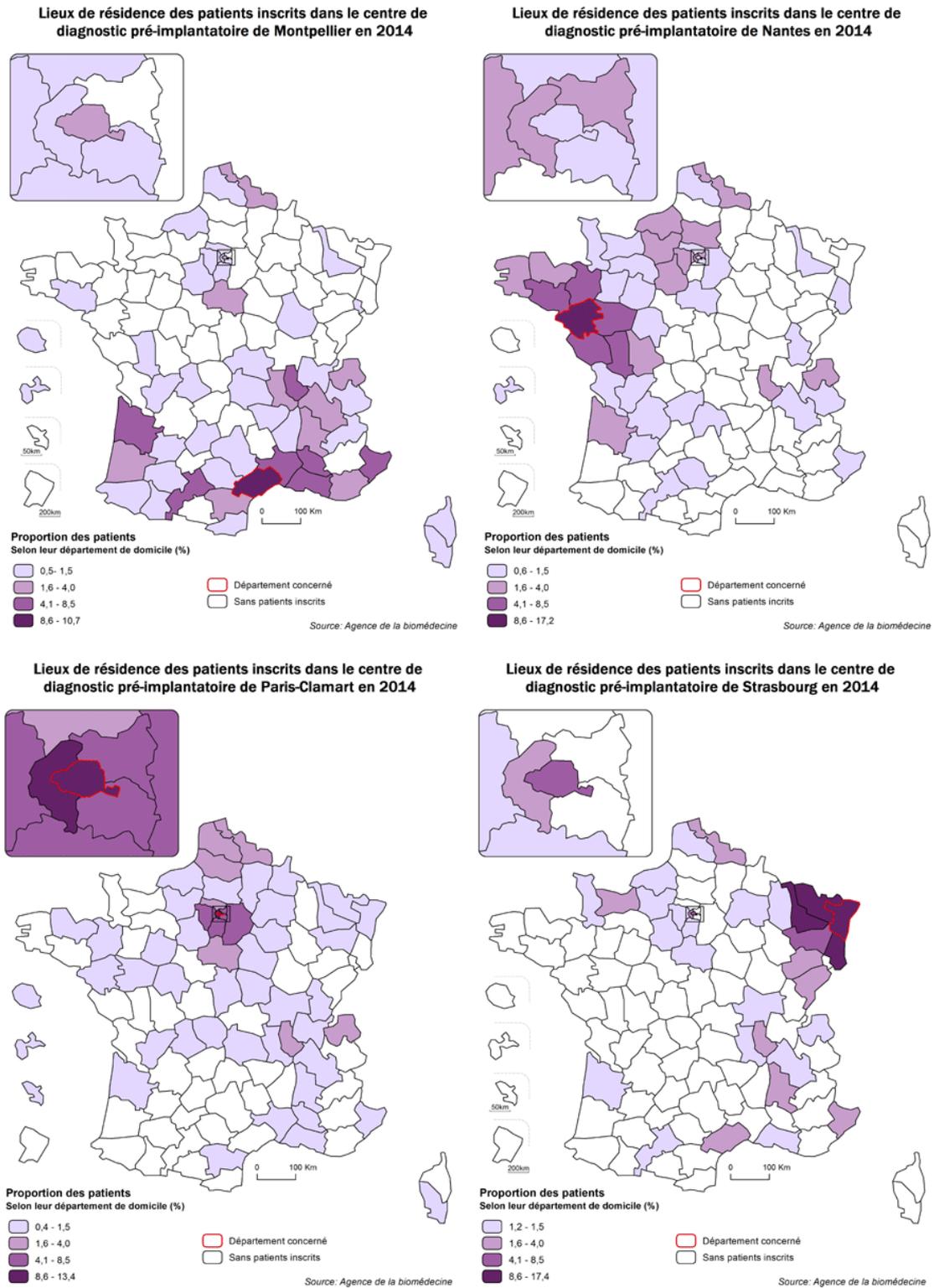
- 11,4 - 27,8
- 27,9 - 52,6
- 52,7 - 88,3
- 88,4 - 173,9

- Centre de DPI
- Sans demande

Source: Agence de la biomédecine

Figure 19 : Lieu de résidence des couples dans les centres de DPI en 2014

Figure DPI3. Lieu de résidence des couples inscrits dans chacun des centres de diagnostic préimplantatoire en 2014



Génétique postnatale

Tableau 10 : laboratoires de génétique postnatale de 2011 à 2015

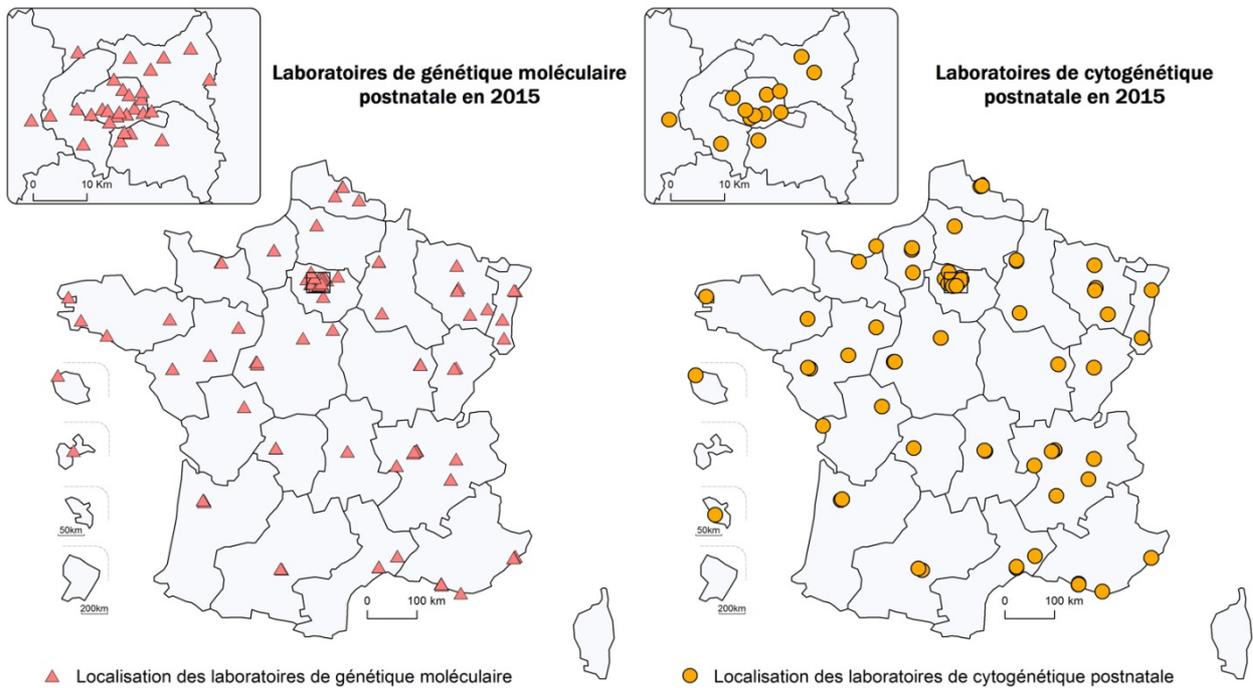
Tableau POSTNATAL1. Laboratoires ayant une activité de génétique postnatale d'après les déclarations faites dans les rapports d'activité

	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de laboratoires avec une activité de cytogénétique	76	73	70	71	70
Nombre de laboratoires avec une activité de génétique moléculaire	180	180	184	180	183
<i>avec une activité à autorisation non limitée</i>	104	110	121	111	120
<i>avec une activité à autorisation limitée</i>	76	70	63	69	63
Nombre total de laboratoires*	235	232	231	225	226

* Certains laboratoires proposent une activité de génétique moléculaire et de cytogénétique (soit 27 en 2015)

Figure 20 : Implantation régionale des laboratoires de génétique postnatale en 2015

Figure POSTNATAL1. Répartition géographique des laboratoires de cytogénétique et de génétique moléculaire postnatale ayant déclaré une activité en 2015



Source: Agence de la biomédecine

Source: Agence de la biomédecine

Tableau 11 : Diagnostics postnatals de trisomies 21 de 2011 à 2015

Tableau POSTNATAL6. Suivi du nombre de trisomies 21 diagnostiquées par caryotype postnatal*

	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre de cas de trisomies 21 diagnostiquées par caryotype postnatal chez des enfants nés vivants en France	535	488	500	563	481

* Diagnostic postnatal de trisomies 21 d'enfants nés vivants en France sans diagnostic prénatal

Tableau 12 : Activité de pharmacogénétique de 2011 à 2015

Tableau POSTNATAL20. Evolution de l'activité de pharmacogénétique

	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre d'exams réalisés	15 737	20 425	25 303	19 596	19 909
Nombre de laboratoires avec activité de pharmacogénétique	35	44	47	53	47
Nombre de laboratoires ayant uniquement pratiqué une activité de pharmacogénétique	3	5	5	5	5

* Une modification de la classification des indications de pharmacogénétique a été réalisée en 2014. Cette modification impacte le recueil de l'activité. Toute comparaison avec les années précédentes doit tenir compte de ce changement.

Tableau 13 : Diagnostics de pharmacogénétique de 2011 à 2015

Tableau POSTNATAL22. Evolution du nombre d'exams de pharmacogénétique

ORPHA	Indications* de l'examen	2011	2012	2013	2014	2015
ORPHA240841	Toxicité de l'abacavir	3395	3900	6417	6707	7464
ORPHA240839	Toxicité des dérivés du fluorouracile	2442	3871	3643	3387	3315
ORPHA413687	Toxicité et adaptation posologique de l'azathioprine ou 6-mercaptopurine	1515	2257	3084	2091	2433
ORPHA240885	Toxicité de l'irinotécan	1757	1996	2283	1784	1796
ORPHA241043	Adaptation posologique du tacrolimus	1103	1829	1351	1720	1719
ORPHA240863	Toxicité du cisplatine	.	.	586	43	1662
ORPHA284102	Réponse au traitement anti-viral dans l'hépatite C	3339	4292	4287	2215	889
ORPHA413667	Toxicité et adaptation posologique des antidépresseurs ou antipsychotiques	366	436	1373	614	839
ORPHA240935	Résistance au clopidogrel	90	106	124	84	438
ORPHA240921	Toxicité du voriconazole	6	9	24	29	424
ORPHA413674	Toxicité et adaptation posologique des anti-vitamines K	209	622	519	678	381
ORPHA240945	Résistance au tacrolimus dans la transplantation	377
ORPHA240905	Toxicité du raltegravir	3	.	37	1	240
ORPHA413684	Résistance aux anti-vitamine K	81	138	115	37	216
ORPHA240947	Résistance au tamoxifène	64	12	48	4	207
ORPHA240867	Toxicité de la codéine	.	.	48	1	138
ORPHA284113	Susceptibilité aux effets indésirables graves de la mercaptopurine	133
ORPHA413693	Toxicité des curarisants	26	144	228	11	71
ORPHA413690	Toxicité et adaptation posologique du méthotrexate	137	61	94	44	48
ORPHA413696	Toxicité des statines	86	181	42	3	40
ORPHA240925	Choix du dosage de l'azathioprine dans le traitement de la maladie de Crohn, de la leucémie et dans la transplantation	37
ORPHA413681	Surdosage ou adaptation posologique des hypoglycémisants oraux	.	29	190	1	37
ORPHA240887	Toxicité de l'isoniazide	27	55	40	19	24
ORPHA284121	Toxicité ou non réponse au clozapine	1	2	12	22	18
ORPHA240869	Toxicité de l'efavirenz	505	60	83	80	16
ORPHA240973	Susceptibilité aux effets indésirables graves de l'irinotécan	15
ORPHA240955	Susceptibilité aux effets indésirables graves du 5-fluorouracile	6
ORPHA240889	Toxicité de la mercaptopurine	4
ORPHA241017	Susceptibilité à l'ictère dans le traitement par le raltegravir	4	4	299	.	.

* Indications répertoriées dans la classification Orphanet

