

**Rapport annuel sur le dispositif de vigilance relatif à  
l'assistance médicale à la procréation**

**Année 2009**

Direction médicale et scientifique

Pôle Sécurité-Qualité

Ce rapport a été approuvé par les membres de la Commission nationale d'AMP-vigilance

lors de sa 1<sup>ère</sup> réunion le 7 juin 2010

## SOMMAIRE

<b>I. INTRODUCTION.....</b>	<b>3</b>
<b>II. MISE EN PLACE DU DISPOSITIF DE VIGILANCE RELATIF A L'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION .....</b>	<b>4</b>
<b>II-1 TEXTES JURIDIQUES .....</b>	<b>4</b>
<b>II-2 ANIMATION DE GROUPES DE TRAVAIL .....</b>	<b>5</b>
<b>II-3 DESIGNATION DES CORRESPONDANTS LOCAUX D'AMP VIGILANCE .....</b>	<b>6</b>
<b>II-4 ARTICULATION AVEC LES AUTRES SYSTEMES DE VIGILANCE SANITAIRE.....</b>	<b>7</b>
<b>II-5 FORMATION – INFORMATION .....</b>	<b>8</b>
<b>II-5-1 PARTICIPATION A DES REUNIONS D'INFORMATION ET COMMUNICATIONS ORALES .....</b>	<b>8</b>
<b>II-6 PARTICIPATION AUX PROGRAMMES EUROPEENS.....</b>	<b>8</b>
<b>III. BILAN DES DECLARATIONS D'EVENEMENTS INDESIRABLES.....</b>	<b>10</b>
<b>III-1 ANALYSE DESCRIPTIVE DES CAS SIGNALES .....</b>	<b>10</b>
<b>III-2 FAITS MARQUANTS .....</b>	<b>15</b>
<b>IV. DISCUSSION .....</b>	<b>18</b>
<b>IV-1 SUR LES SIGNALEMENTS ET LA MISE EN PLACE DU DISPOSITIF D'AMP VIGILANCE .....</b>	<b>18</b>
<b>IV-2 PERSPECTIVES POUR L'ANNEE 2010.....</b>	<b>19</b>
<b>V. CONCLUSION.....</b>	<b>20</b>
<b>GLOSSAIRE .....</b>	<b>21</b>
<b>ANNEXES .....</b>	<b>22</b>

## RÉSUMÉ

La mise en œuvre du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance) a été confiée à l'Agence de la biomédecine par la loi de bioéthique d'août 2004. Cette vigilance de création récente porte sur les incidents relatifs aux gamètes, embryons, tissus germinaux utilisés à des fins thérapeutiques, et sur les effets indésirables observés chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. Il s'agit d'un système de vigilance transversal pouvant impliquer d'autres dispositifs de vigilance sanitaire et de surveillance épidémiologique. Une phase test a commencé depuis février 2007.

Les textes réglementaires transposant les directives européennes ont été publiés en 2008, le législateur ayant prévu que l'ensemble du dispositif soit mis en place au plus tard fin décembre 2009.

Pour l'année 2009, le bilan des notifications est le suivant : au total, 213 déclarations d'AMP vigilance ont été rapportées à l'Agence de la biomédecine. Dans 77 % des cas, il s'agit d'effets graves.

Ce bilan d'AMP vigilance est à mettre en regard des données d'activité dans les centres d'AMP. Les données d'activité pour l'année 2009 n'étant pas encore disponibles, il est fait référence aux données de l'année 2008. L'activité d'AMP de l'année 2008 a été globalement comparable à celle des années précédentes avec 121 515 tentatives regroupant différentes techniques : inséminations, fécondations in vitro et transferts d'embryons congelés. Les inséminations artificielles occupent une large place (52 673 tentatives : 43 %) au sein des techniques disponibles. Les fécondations in vitro représentent 52 045 cycles.

Parmi les incidents et effets indésirables marquants pour l'année 2009, on retiendra des signalements d'erreurs d'identification et/ou d'attribution de gamètes, des syndromes d'hyperstimulation ovarienne et de rares cas d'accidents thromboemboliques. La notification de ces effets graves a motivé de la part de l'Agence de la biomédecine la mise en place d'actions de communication destinées aux professionnels, d'information des patients et le lancement d'études spécifiques afin de développer des actions correctives et de prévention.

Après la phase d'installation du dispositif, les enjeux à venir sont de mieux faire connaître le dispositif, de coordonner les actions menées avec les autres systèmes de surveillance et de vigilances sanitaires, de faciliter et d'améliorer la déclaration par les professionnels notamment par la mise en place d'un système de notification en ligne et de favoriser le retour d'information vers les professionnels de santé et l'ensemble des acteurs concernés.

## I. Introduction

La loi de bioéthique de 2004 a confié à l'Agence de la biomédecine la mission de suivre les activités d'assistance médicale à la procréation (AMP). En particulier, l'Agence de la biomédecine a pour missions de mettre en œuvre un dispositif de vigilance en matière d'activités cliniques et biologiques de l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance) (article L.1418-1 du Code de la santé publique).

L'AMP vigilance a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, aux tissus germinaux et aux embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation ou à des fins de préservation de la fertilité, ainsi que des effets indésirables observés chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'assistance médicale à la procréation.

Conformément à l'article R.2142-42 du code de la santé publique issu du décret du 19 juin 2008<sup>a</sup>, l'Agence de la biomédecine doit établir un rapport annuel portant sur le dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation. Ce rapport doit être adressé au ministre chargé de la santé, ainsi qu'à la Commission européenne au plus tard le 30 juin de l'année suivante. Ce présent rapport porte sur l'année 2009.

L'AMP vigilance comporte :

- Le signalement de tout incident et de tout effet indésirable susceptibles d'être liés aux activités concernant les gamètes, les tissus germinaux et les embryons : recueil, prélèvement, préparation, conservation, transport, mise à disposition, importation, exportation, greffe, insémination ou transfert ;
- le recueil, l'analyse et la conservation des informations relatives aux incidents et aux effets indésirables liés à ces activités ;
- le recueil, dans le respect de la confidentialité, des informations relatives aux donneurs et aux personnes qui ont recours à l'AMP, exposés à l'incident ou aux conséquences de l'effet indésirable ou susceptibles de l'avoir été, et la mise en œuvre de leur surveillance ;
- l'analyse et l'exploitation de ces informations afin d'identifier la cause de l'incident ou de l'effet indésirable et de prévenir la survenue de tout nouvel incident ou effet indésirable ;
- la rétro-information des professionnels de santé concernés ;
- la réalisation de toute étude concernant les incidents et les effets indésirables liés aux activités précitées.

---

<sup>a</sup> Décret n°2008-588 du 19 juin 2008 transposant en matière de don de gamètes et d'assistance médicale à la procréation la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 publié au JO du 21 juin 2008

## **II. Mise en place du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation**

### **II-1 Textes juridiques**

Depuis la directive européenne du 24 octobre 2006<sup>b</sup> portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil (Art. R. 2142-21 du décret n°2006-1660 du 22 décembre 2006 relatif au don de gamètes et à l'AMP), il existe pour les professionnels de santé une obligation de notification à l'Agence de la biomédecine des événements indésirables qui surviennent dans le cadre du processus d'AMP. Dans ce contexte, depuis février 2007, l'Agence de la biomédecine a initié la mise en place du dispositif d'AMP vigilance dans le cadre d'une phase test et a ainsi recueilli des événements indésirables signalés par les professionnels de santé. Les centres d'AMP avaient été sollicités pour participer à cette phase test du dispositif. Cela a permis à l'Agence de la biomédecine d'évaluer le dispositif mis en place et de procéder aux ajustements nécessaires afin d'améliorer les outils.

Un prototype de base de données développé sous Access permettant le recueil et le traitement des signalements a été mis en place avec la collaboration de la Direction des systèmes d'information de l'Agence. Dans le cadre de la mise en place de la déclaration en ligne directement par les correspondants locaux d'AMP vigilance, l'Agence de la biomédecine a publié en 2009 un cahier des charges en vue d'un appel d'offres selon le code des marchés publics en vigueur.

Par ailleurs, les articles D. 2142-43 à D. 2142-46 du code de la santé publique issus du décret de juin 2008 prévoient les modalités de création d'une Commission nationale du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation. Cette commission nationale d'AMP vigilance siège auprès de l'Agence de la biomédecine qui assure son secrétariat.

Les missions de cette commission sont de donner un avis sur le bilan des informations recueillies dans le cadre de ce dispositif, de proposer si besoin la réalisation d'enquêtes et d'études et d'en évaluer les résultats, de donner un avis à la demande du directeur général de l'Agence de la biomédecine sur les mesures prises ou à prendre afin d'éviter que les incidents ou effets indésirables ne se reproduisent, d'adopter le rapport annuel du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation et de traiter toute question relative à la mise en œuvre du dispositif. Le ministre chargé de la santé peut demander l'avis de la commission sur toute question ayant trait au domaine de sa compétence. La commission comprend 4 membres de droit (le directeur général de la santé, le directeur de l'hospitalisation et de l'organisation des soins, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et le directeur général de l'Agence de la biomédecine) et 14 membres<sup>c</sup>

---

<sup>b</sup> Directive 2006/86/CE de la commission du 24 octobre 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil.

<sup>c</sup> 2 personnes responsables d'un centre d'AMP ; 2 personnes dans le domaine du recueil, de la préparation, de la conservation et de la mise à disposition de gamètes ou tissus germinaux ; 2 personnes dans le domaine du prélèvement de gamètes ou de tissus germinaux ou du transfert d'embryons ; 2 personnes en raison de leurs compétences en immunologie, en infectiologie ou en virologie ; 2 personnes en raison de leurs compétences en épidémiologie ; 2 correspondants locaux d'AMP vigilance ; un médecin ou un pharmacien inspecteur de santé publique ; une personne représentant les associations d'utilisateurs du système

nommés par le ministre chargé de la santé, en raison de leurs compétences respectives dans différents domaines, pour une durée de quatre ans renouvelable. À l'exception de la personne proposée par le directeur général de l'Institut de veille sanitaire, ainsi que de la personne représentant les associations d'usagers du système de santé, les 14 membres sont nommés sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine. Le président et le vice-président sont nommés par le ministre chargé de la santé parmi les membres.

Le décret n°2008-588 du 19 juin 2008 confie à l'Agence de la biomédecine la mission de mettre en place cette commission en proposant au ministre chargé de la santé la nomination des membres mentionnés au 2° de l'article D. 2142-45 (à l'exception de la personne proposée par le directeur général de l'Institut de Veille Sanitaire et de la personne représentant les associations d'usagers du système de santé), et d'en assurer le secrétariat. Conformément à ce décret, l'Agence de la biomédecine a sollicité par lettre en septembre 2009 les différentes sociétés savantes et les institutions compétentes dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation afin de recueillir des propositions de noms pour siéger à la commission nationale d'AMP vigilance selon la composition telle que définie dans le décret. Après consultation des différentes institutions, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine a proposé en décembre 2009 à la ministre en charge de la santé une liste de noms pour que l'arrêté ministériel puisse être pris. Dans cette proposition l'Agence de la biomédecine a veillé à assurer un équilibre entre les différentes régions administratives, le secteur hospitalier public et privé, la parité homme-femme ainsi que la représentation dans d'autres instances de l'Agence de la biomédecine.

## **II-2 Animation de groupes de travail**

Afin de faciliter la mise en place du dispositif, un groupe de travail externe et un groupe projet interne ont été mis en place et se sont réunis à plusieurs reprises.

### **Groupe de travail AMP vigilance**

Le groupe de travail externe "AMP vigilance" composé d'experts biologistes, gynécologues-obstétriciens spécialisés dans le domaine de l'AMP, avec des compétences en qualité et en épidémiologie, a été mis en place depuis septembre 2005. Ses membres sont issus du secteur hospitalier public, privé et PSPH (participant au service public hospitalier)<sup>d</sup>.

Pour l'année 2009 le groupe de travail s'est réuni 3 fois à l'Agence de la biomédecine et a été sollicité par le pôle sécurité-qualité de l'Agence de la biomédecine par messagerie pour contribuer à la réflexion et à l'expertise de 22 signalements d'AMP vigilance au total.

---

<sup>d</sup> La loi hôpital patients santé territoires a remplacé le statut d'établissement de santé participant au service public hospitalier (PSPH) par celui de statut d'établissement de santé privé d'intérêt collectif (Espic).

Les membres ont aussi été impliqués dans le développement de l'application informatique permettant la notification en ligne des signalements d'événements indésirables.

La composition du groupe de travail AMP vigilance est présentée en annexe I du rapport.

Du fait de la mise en place de la commission nationale d'AMP vigilance des ajustements dans la composition du groupe de travail AMP vigilance vont avoir lieu et les modalités de coordination et d'échanges entre la commission nationale et le groupe de travail AMP vigilance vont être définies.

### **Groupe projet interne**

Le groupe projet interne mis en place depuis février 2008 afin de développer les outils de recueil, les systèmes d'information en veillant à la dimension de contrôle et de qualité des données avec des membres de la direction des systèmes d'information, de la direction de la communication, de la direction médicale et scientifique et de la direction juridique, a été réuni 4 fois en 2009. Conformément à la loi du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiées, une saisine de la commission nationale informatique et libertés (CNIL) a été faite en vue de la mise en œuvre du traitement informatisé des données recueillies par le dispositif.

Le groupe projet interne a participé au développement de l'application et aux tests informatiques. De plus, afin de faciliter le développement de cette application, un groupe utilisateurs comprenant 6 professionnels de l'AMP a été mis en place par l'Agence de la biomédecine. Ce groupe constitué des personnes suivantes : Alain Bourguignat, Bruno Guthauser, Hervé Lucas, Georges Moyer, Jerome Pfeffer, Benoit Schubert s'est réuni à plusieurs reprises.

### **II-3 Désignation des correspondants locaux d'AMP vigilance**

Conformément à la réglementation en vigueur, notamment l'article R.2142-47 du code de la santé publique (décret du 19 juin 2008), les établissements de santé, organismes et laboratoires d'analyses biomédicales doivent désigner un correspondant local d'AMP vigilance.

Les compétences et les missions du correspondant local sont définies par les articles R.2142-48 et R.2142-49 du décret.

Le correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation doit être un professionnel de santé doté d'une expérience dans ce domaine. Dès sa désignation, l'identité, la qualité et les coordonnées du correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation sont communiquées à l'Agence de la biomédecine.

Le correspondant local du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation est chargé de :

- recueillir l'ensemble des informations relatives aux incidents et effets indésirables ;

- signaler sans délai à l'Agence de la biomédecine tout incident ou effet indésirable ;
- informer, le cas échéant, les autres correspondants locaux du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation ;
- informer, dès lors qu'ils sont concernés, les correspondants locaux des autres dispositifs de vigilance relatifs à des produits de santé et leur transmettre, le cas échéant, une copie du signalement ;
- participer aux investigations dont fait l'objet l'incident ou l'effet indésirable ;
- aviser l'Agence de la biomédecine du résultat des investigations précitées et des mesures correctives mises en place ;
- informer l'Agence de la biomédecine de toute difficulté susceptible de compromettre le bon fonctionnement du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation.

Fin 2009, le réseau d'AMP vigilance comprend 191 correspondants locaux d'AMP vigilance désignés dans 91 % des 209 centres d'AMP (106 centres clinico-biologiques et 103 laboratoires pratiquant uniquement l'insémination artificielle conjugale : IAC) ; ils ont été enregistrés au niveau de la direction juridique de l'Agence.

#### **II-4 Articulation avec les autres systèmes de vigilance sanitaire**

Conformément au décret du 19 juin 2008, le dispositif d'AMP vigilance doit s'articuler avec les autres systèmes de vigilance sanitaire, notamment la pharmacovigilance pour les médicaments, la biovigilance pour les produits thérapeutiques annexes (PTA) et la matériovigilance pour les incidents de dispositifs médicaux et de matériels qui relèvent de la compétence de l'Afssaps.

L'Agence de la biomédecine a donc mis en place une procédure de partage et d'échanges des données avec l'unité de matériovigilance de l'Afssaps pour gérer les signalements qui impliquent un dispositif médical. En particulier, en 2009 l'Agence de la biomédecine a coopéré avec l'unité de matériovigilance de l'Afssaps sur les dossiers de vigilance suivants : aiguilles de ponction ovocytaire, paillettes, huiles minérales, dysfonctionnements du système de régulation des températures de congélateurs à embryons.

Une coordination est aussi effectuée avec les autres systèmes de surveillance, suivi à long terme des personnes ayant recours à l'AMP et des enfants issus de l'AMP, suivi des donneuses d'ovocytes, registre national des FIV.

De plus, l'Agence de la biomédecine a été sollicitée pour être membre et participer aux réunions du comité de coordination des vigilances sanitaires. Ce comité piloté par l'Afssaps réunit l'ensemble des agences sanitaires en charge d'un dispositif de vigilance sanitaire, l'Institut de veille sanitaire, l'Afssa, l'Afssset, la Haute autorité de santé. L'Agence de la biomédecine a présenté le dispositif d'AMP vigilance lors de la réunion du 28 avril 2009 puis a participé aux réunions en tant que membre les 30 juin, 22 septembre, 20 octobre et 8 décembre 2009.

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine a été impliquée dans la réflexion pilotée par la Direction générale de la santé dans le cadre du comité d'animation des systèmes d'agences (CASA). Le CASA a initié plusieurs chantiers « saisines », « déontologie et conflit d'intérêts », « Europe », « vigilanœ et

surveillance ». L'Agence de la biomédecine a été impliquée dans le chantier CASA vigilances piloté par l'Afssaps, au titre de l'AMP vigilance et a participé aux différentes réunions de travail.

## **II-5 Formation – Information**

### **II-5-1 Participation à des réunions d'information et communications orales**

À l'initiative des services des DRASS et des ARH des régions Rhône-Alpes et Auvergne et de la société centre-Alpes de périconceptologie (SCAP), le pôle sécurité-qualité a participé à une réunion dédiée à l'AMP vigilance à Lyon le 20 mars 2009. Le programme de cette réunion est présenté en annexe II.

Cette journée animée par le secrétaire général de l'ARH Rhône Alpes a permis de faire mieux connaître le dispositif aux professionnels et de répondre à leurs questions sur un mode interactif.

Une réunion similaire a été organisée à l'attention des professionnels de l'AMP dans la région Ile-de-France le 22 septembre 2009.

L'Agence de la biomédecine a participé à une réunion d'information en novembre 2009 à Toulouse destinée aux professionnels de l'AMP de génétique et aux personnels des services déconcentrés de l'État pour les régions Midi-Pyrénées, Languedoc-Roussillon, Aquitaine, Limousin, Rhône-Alpes, PACA, Corse et principauté de Monaco.

Dans le cadre du congrès de la société française de santé publique (SFSP) qui s'est tenu à Nantes du 1<sup>er</sup> au 3 octobre 2009, un poster a été présenté sur l'activité d'AMP vigilance. Le résumé est présenté en annexe III.

À l'occasion des 1<sup>ères</sup> Journées de l'Agence de la biomédecine qui se sont tenues à Paris les 14 et 15 décembre 2009, une présentation du dispositif d'AMP vigilance a été faite dans le cadre de la session dédiée à l'AMP. Le résumé est présenté en annexe III.

### **II-5-2 Participation à des actions de formation universitaires**

Le dispositif d'AMP vigilance a été présenté aux professionnels à plusieurs occasions dans le cadre d'enseignements universitaires (Master Pro 2 « Vigilance et sécurité sanitaire - Paris 5 » en janvier 2009 et Master Pro 2 « biologie de la reproduction » Paris 5 en mai 2009).

## **II-6 Participation aux programmes européens**

Parallèlement à la transposition des directives, le projet EUSTITE (European Union Standards and Training for Inspection of Tissues Establishments) a été mis en place depuis décembre 2006 à l'initiative

de la Commission européenne en collaboration avec 11 États membres de l'Union Européenne et l'organisation mondiale de la santé (OMS).

Ce projet, d'une durée de 3 ans, a pour objectifs :

- de promouvoir la standardisation des pratiques dans l'inspection des établissements de tissus
- de développer un système de notification et de gestion des incidents et réactions indésirables graves survenant avec des tissus et cellules dans l'Union européenne.

Un document visant à fournir des outils pour la définition et la classification des incidents et effets indésirables graves et un modèle pour la notification et la gestion des événements (« Tools for vigilance and Surveillance of human tissues and cells ») a été élaboré. Ce document présente des outils destinés à implémenter la vigilance et la surveillance des tissus et cellules en accord avec les exigences de la directive 2004/23/EC et de la directive 2006/86/EC.

L'Agence de la biomédecine a participé à la phase pilote mise en place afin de tester ces outils entre juillet 2008 et fin juin 2009. Un rapport trimestriel des événements indésirables et un rapport final à la fin septembre 2009 ont été élaborés et transmis au coordinateur de la phase pilote.

L'Agence de la biomédecine a participé à la réunion de clôture de ce projet qui a eu lieu à Varsovie en décembre 2009.

## **II-7 Élaboration de documents d'information et de communication**

Afin de faciliter la connaissance et la mise en place de l'ensemble du dispositif d'AMP vigilance, l'Agence de la biomédecine a élaboré un *guide d'aide à la mise en place du dispositif d'AMP vigilance*. Pour ce faire, 3 réunions de travail ont été organisées en associant les professionnels de l'AMP suivants : Dr Richard Balet (Hôpital Pierre Rouques « Les Bluets » Paris), Dr Yann Grécourt (Centre MCO Cote d'Opale - Saint Martin Boulogne), Dr Florence Lesourd (Hôpital Paule de Viguié – Toulouse), Dr Aline Papaxanthos (CHU Pellegrin – Bordeaux), Dr Laurence Parola (Clinique Bouchard / Institut de Médecine de la Reproduction – Marseille), Dr Catherine Patrat (Hôpital Cochin – Paris), et pour l'Agence de la biomédecine Gaëlle Lemardeley, Dr Françoise Merlet et Dr Ann Pariente-Khayat. De plus, un *guide de remplissage de la fiche de signalement d'AMP vigilance* à l'attention des correspondants locaux d'AMP vigilance a été élaboré avec l'aide de ces professionnels.

Une plaquette sur le dispositif d'AMP vigilance a été réalisée par le pôle sécurité-qualité et la direction de la communication de l'Agence de la biomédecine avec l'aide d'un prestataire. Ce document est destiné aux centres d'AMP, aux gynécologues de ville et aux personnels des agences régionales de santé (ARS) et des agences sanitaires.

### III. Bilan des déclarations d'événements indésirables

#### III-1 Analyse descriptive des cas signalés

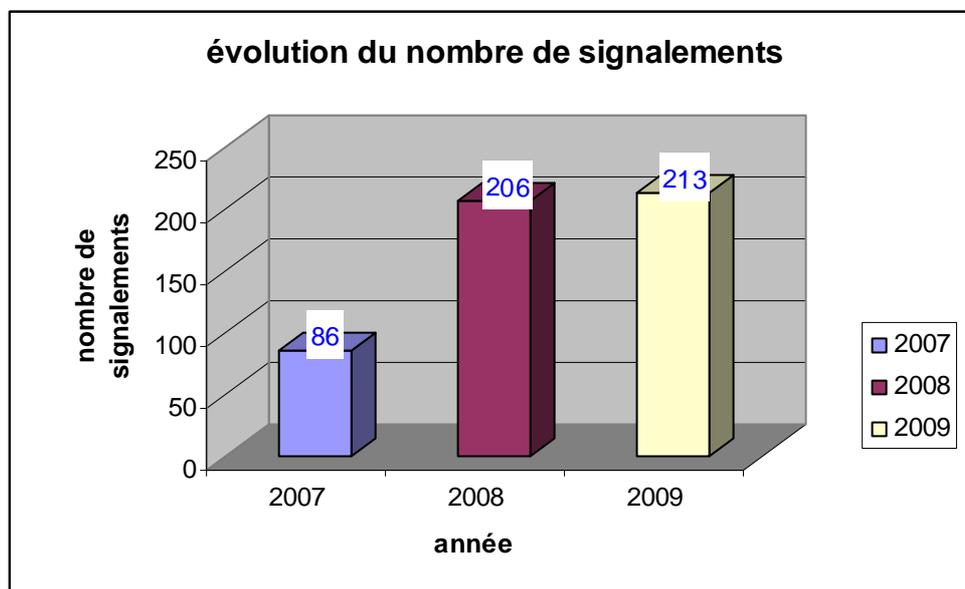
##### III-1-1 Signalements d'AMP vigilance

L'Agence de la biomédecine a reçu un total de 213 déclarations d'AMP vigilance relatives à des événements indésirables rapportés par 60 centres d'AMP.

En 2009, 60 centres d'AMP répartis dans 19 régions ont fait au moins une déclaration d'AMP vigilance. Entre 1 et 34 signalements d'AMP vigilance ont été déclarés par région.

Depuis la mise en place du dispositif d'AMP vigilance en février 2007 dans le cadre de la phase test, 66 % des centres clinico-biologiques (n = 72) et 3 % des laboratoires d'IAC (n = 3) ont déclaré au moins une fois un événement indésirable.

**Figure 1 - Nombre de déclarations d'AMP vigilance – évolution entre 2007 et 2009<sup>e</sup>**

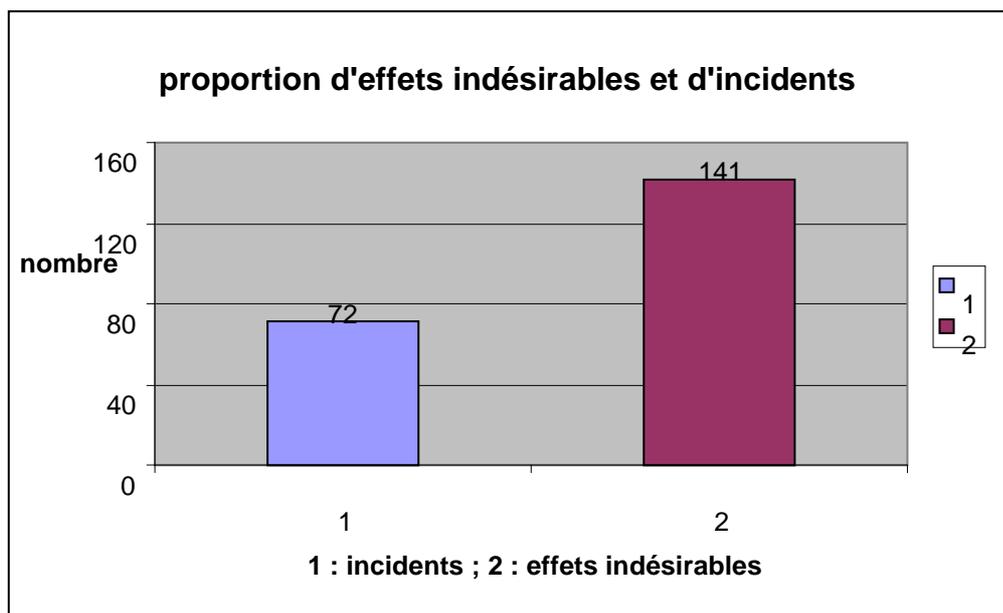


Le nombre de déclarations a augmenté de façon importante entre 2007 et 2009, témoignant de la montée en charge du dispositif. Il est précisé que le mode de comptabilisation des événements par

<sup>e</sup> Jusqu'à la fin de l'année 2009, les déclarations sont comptabilisées par rapport à la date de survenue de l'événement et non par rapport à la date de notification.

année a été modifié en 2010. En 2008, le nombre de signalements prenait en compte tous les signalements survenus en 2008 même si l'Agence de la biomédecine avait reçu le signalement en 2009. Donc, le nombre de signalements de 2008 est surévalué. En 2009, le nombre de signalements prend en compte uniquement les signalements signalés en 2009 s'ils sont survenus en 2009. Les signalements survenus en 2009 mais signalés en 2010 sont désormais comptabilisés en 2010. Donc, le nombre de signalements de 2009 est un peu sous évalué (quelques événements survenus en 2008, rapportés en 2009 mais comptabilisés pour 2008 et quelques autres événements survenus en 2009, rapportés en 2010 et comptabilisés en 2010).

**Figure 2 - Nombre d'incidents et d'effets indésirables déclarés en AMP vigilance en 2009**



Il est rappelé qu'un effet indésirable est toute réaction nocive survenant chez une personne liée ou susceptible d'être liée aux activités d'AMP au cours de ses différentes étapes (stimulation, ponction folliculaire, insémination, transfert embryonnaire) et un incident est tout accident ou erreur survenant au cours des différentes étapes du processus d'AMP, susceptible d'entraîner un effet indésirable sur la personne ou la perte de gamètes, de tissus germinaux ou d'embryons.

### III-1-2 Distribution des signalements en fonction de la gravité

La gestion des signalements par l'Agence de la biomédecine est notamment basée sur le niveau de gravité des événements indésirables. Un effet indésirable est considéré comme grave s'il est susceptible d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, d'entraîner une invalidité ou une incapacité, de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou tout autre état morbide ou susceptible

de se reproduire chez un ou plusieurs donneurs ou personnes qui ont recours à l'assistance médicale à la procréation.

Un incident est considéré comme grave s'il est susceptible d'entraîner des effets indésirables graves. Doit également être considéré comme incident grave tout incident susceptible d'occasionner une erreur d'attribution ou une perte de gamètes, tissus germinaux ou embryons avec perte de chance totale de procréation sur la tentative ou pour le couple.

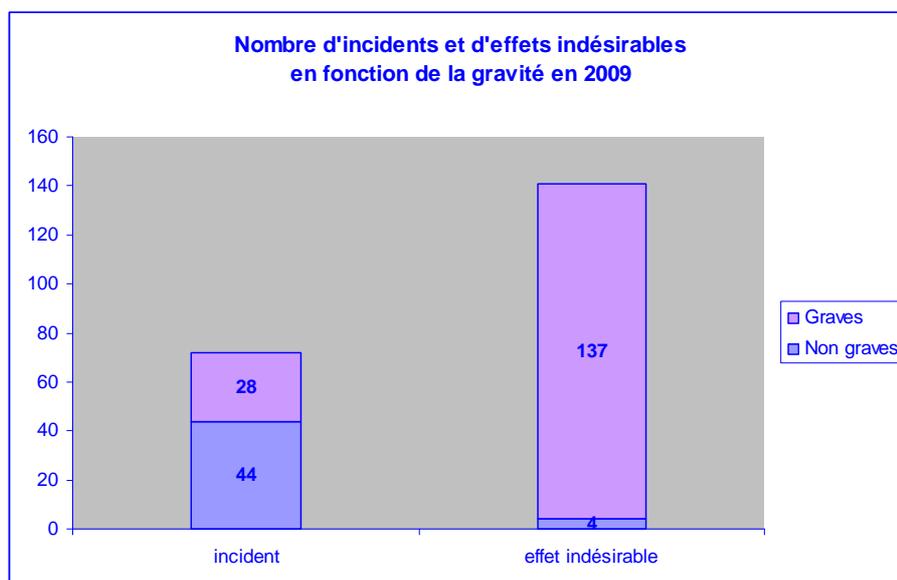
Il est prévu de mettre en place un système de score de criticité des événements (Gravité x Fréquence) pour prioriser les actions à mener.

**Tableau I – Distribution des événements indésirables en fonction de la gravité, 2009 (n = 213)**

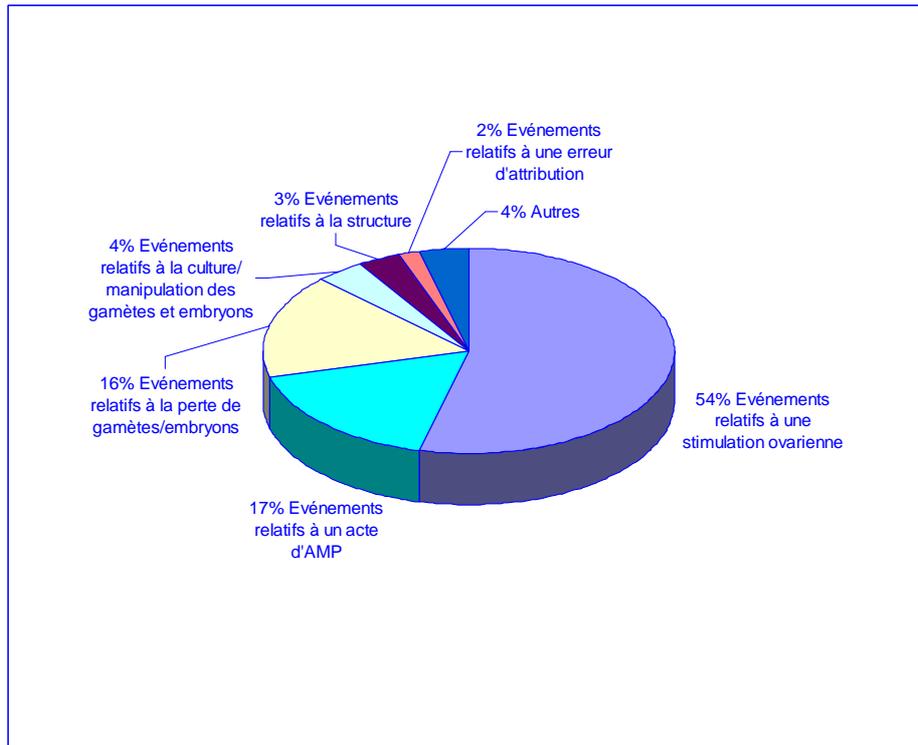
Année 2009	NON GRAVE		GRAVE		
	1	2	3	4	5
Niveau de gravité					
n	5	43	133	32	0
Pourcentage	2,3 %	20,2 %	62,4 %	15 %	0 %

En termes de gravité, 165 événements (77 %) sont classés comme graves (G3, G4).

**Figure 3 – Distribution des événements indésirables en fonction de la gravité, 2009 (n = 213)**

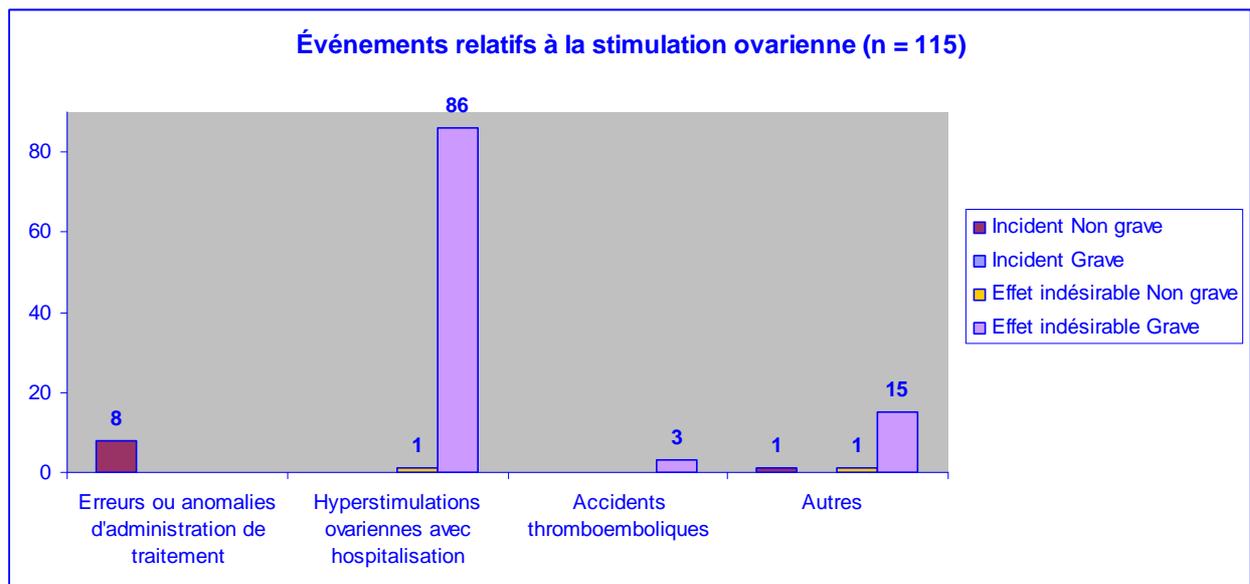


**Figure 4 - Distribution des événements indésirables selon la typologie, 2009 (n = 213)**



- 54 % des événements indésirables rapportés en 2009 concernaient des événements relatifs à la stimulation ovarienne (n = 115).
- Ces événements sont répartis de la manière suivante :

**Figure 5 - Événements indésirables associés à la stimulation ovarienne, 2009 (n = 115)**



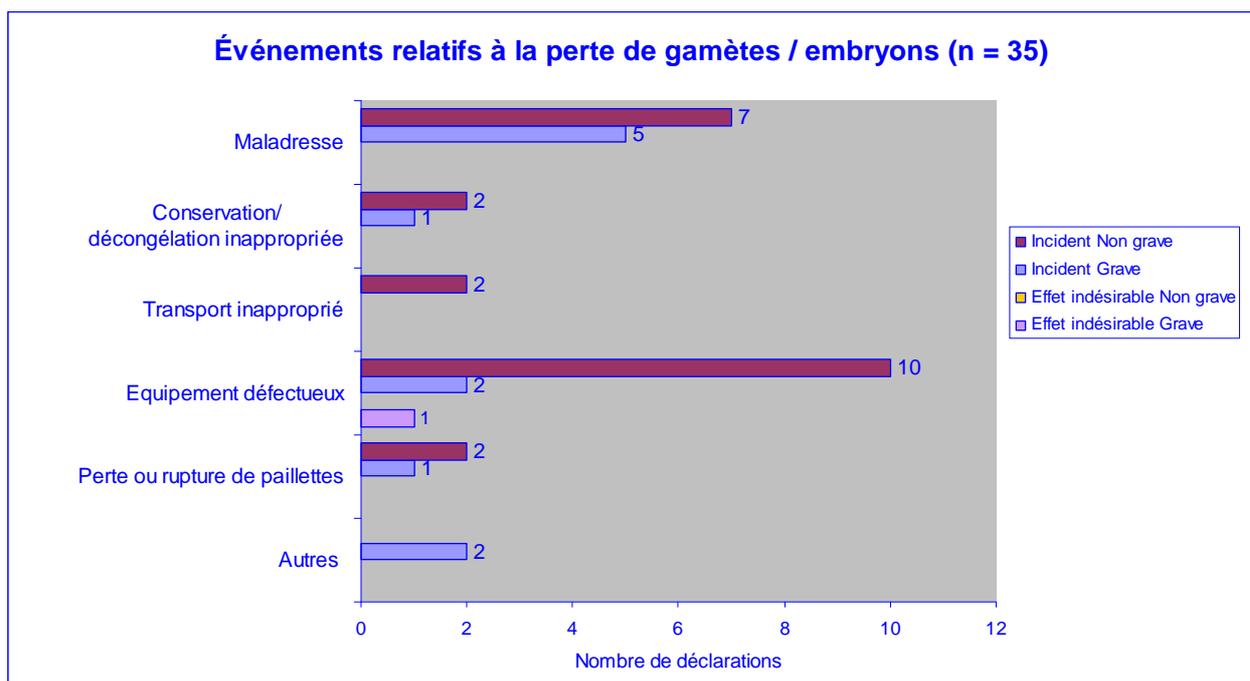
Ces 115 événements indésirables comprenaient 9 incidents (8 incidents non graves et 1 incident grave) et 106 effets indésirables (104 effets indésirables graves et 2 effets non graves).

Parmi les 115 événements associés à la stimulation ovarienne, la plupart (87/115 = 76 %) concernaient un syndrome d'hyperstimulation ovarienne avec hospitalisation.

Les 17 événements « autres » étaient répartis en 16 effets (15 graves et 1 non grave) et 1 incident non grave. Les 16 effets étaient répartis en 12 cas de torsion d'annexes, 1 insuffisance rénale aiguë, 1 allergie, 1 fausse couche spontanée, 1 cas de nodule érythémateux. L'incident non grave était 1 erreur de dosage biologique.

- 16 % (n = 35) des événements indésirables rapportés en 2009 concernaient des événements relatifs à la perte ou destruction accidentelle des gamètes ou embryons. Ces événements sont répartis de la manière suivante.

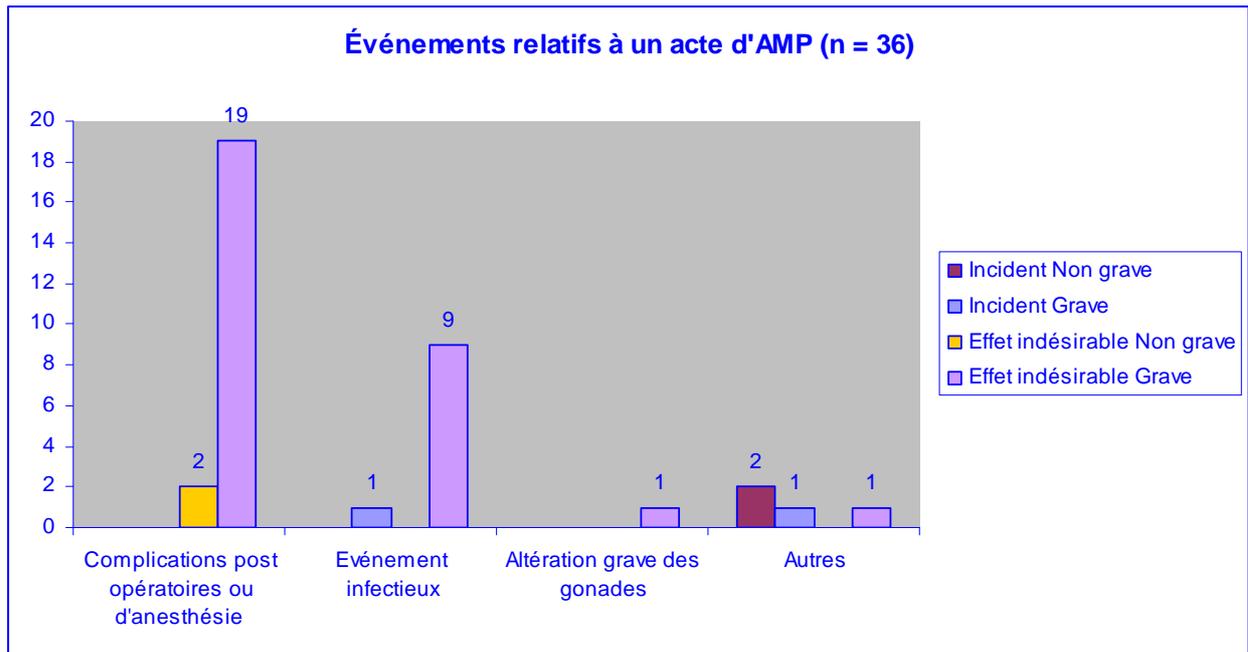
**Figure 6 - Événements indésirables associés à une perte de gamètes/embryons, 2009 (n = 35)**



Les 35 événements relatifs à une perte de gamètes ou d'embryons étaient répartis en 34 incidents (23 incidents non graves et 11 incidents graves) et 1 effet indésirable grave. La plupart de ces événements (71 %) étaient en rapport avec un équipement défectueux ou une maladresse (25 signalements).

- 17 % des événements indésirables rapportés en 2009 concernaient des événements relatifs à un acte d'AMP (insémination, ponction folliculaire, transfert embryonnaire, ...) (n = 36). Ces événements étaient répartis en 4 incidents (2 incidents graves et 2 incidents non graves) et 32 effets indésirables (30 effets indésirables graves et 2 effets indésirables non graves).

**Figure 7 - Événements indésirables associés à un acte d'AMP, 2009 (n = 36)**



Parmi les événements associés à un acte d'AMP, la plupart (21 cas sur 36 soit 58 %) concernaient des complications post opératoires ou d'anesthésie.

### III-2 Faits marquants

Après expertise, certains signalements ont suscité des mesures locales, d'autres ont fait l'objet, du fait de leur fréquence et/ou de leur gravité, d'actions menées par l'Agence de la biomédecine, notamment la mise en place d'études complémentaires, l'élaboration de recommandations, le déclenchement d'alertes et la diffusion d'informations.

Les actions correctives et préventives mises en place par les centres d'AMP sont, le plus souvent, la mise en place ou la modification de procédures internes. Cette action entre dans le cadre d'une démarche d'amélioration continue de la qualité.

Les événements marquants en 2009 pour lesquels des actions correctives ou préventives ont été mises en place sont les suivants :

- **les cas d'hémopéritoine.** 14 cas d'hémopéritoine secondaire à la ponction ovarienne ont été rapportés dans l'année et l'implication des aiguilles de ponction a été évoquée dans certains cas. À la suite d'une réunion de travail qui a eu lieu en décembre 2008 entre le fabricant d'aiguilles concerné, l'unité de matériovigilance de l'Afssaps et le pôle sécurité-qualité de l'Agence de la biomédecine, les actions suivantes ont été mises en place : une étiquette de traçabilité détachable autocollante avec le numéro du lot des aiguilles, une notice d'utilisation des aiguilles avec des recommandations en termes de conservation des aiguilles en cas d'incident et de conservation du numéro du lot du dispositif médical utilisé ainsi qu'une liste de « questions types » à poser au déclarant à réception d'un signalement d'incident pouvant impliquer des aiguilles de ponction ont été ajoutées.

- **les syndromes d'hyperstimulation ovarienne (HSO).** Compte tenu de la gravité et de la fréquence relative en termes d'effets rapportés dans le système d'AMP vigilance, il a été décidé dans un premier temps de réaliser une revue de la littérature de ces syndromes. Ce travail a été confié à Jean Bouyer dans le cadre d'une mission en lien avec son contrat d'interface entre l'Inserm et l'Agence de la biomédecine qui porte sur « surveillance et recherche épidémiologique dans le domaine de la reproduction ».

Cet état des lieux a consisté à procéder à une analyse critique de la littérature sur les données publiées et non publiées, et à solliciter des professionnels de santé pratiquant l'AMP. Cette mission a donné lieu à l'élaboration d'un rapport argumenté comportant une synthèse, des références bibliographiques ainsi que des propositions et des orientations sur la nécessité d'études et travaux complémentaires. Les résultats de ce travail ont été présentés à des professionnels de l'AMP à l'occasion d'une réunion du groupe de travail AMP vigilance le 10 juin 2009. Le groupe de travail AMP vigilance a décidé de poursuivre la réflexion sur les HSO et de mettre en place une étude visant à élaborer et à mettre à disposition des équipes exerçant dans le champ de l'AMP, des outils d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP). Un cahier des charges « outils d'évaluation des pratiques professionnelles des syndromes d'hyperstimulation ovarienne » élaboré par le pôle sécurité-qualité de l'Agence de la biomédecine, a été publié au bulletin officiel des annonces de marchés publics (BOAMP) le 9 septembre 2009. Dans le cadre de cet appel d'offres, le marché a été confié à la société Sunnikan consulting. Le projet a débuté en 2010 en lien étroit avec des professionnels de l'AMP et des représentants des sociétés savantes. Après une phase de tests, des outils d'EPP seront à terme présentés et mis à disposition des professionnels afin d'être utilisés dans une démarche volontaire d'EPP.

- **les accidents thromboemboliques** au cours du processus d'AMP.

Trois effets indésirables à type d'accidents thromboemboliques ont été rapportés en 2009. Il s'agit donc d'effets rares. Toutefois, compte-tenu de la gravité de ces effets et de leur possible évitabilité dans certaines situations cliniques, il a été décidé de solliciter l'expertise de madame Jacqueline Conard, biologiste spécialiste de l'hémostase à l'Hôtel Dieu (Paris, AP-HP). L'expertise des cas rapportés, l'analyse de la littérature et l'absence de recommandations disponibles sur les risques d'accidents thromboemboliques dans le cadre de l'AMP ont motivé la décision de faire un point des

connaissances, des facteurs de risques liés aux procédures et liés aux femmes. En l'absence de recommandations de haut niveau d'évidence, des accords professionnels seront utiles.

À la suite d'une lettre adressée en octobre 2008 à la ministre de la santé, par la famille d'une patiente décédée en novembre 2007 d'un accident vasculaire cérébral dans le cadre d'une AMP, il a été décidé de modifier l'information délivrée dans le guide de l'assistance médicale à la procréation, à l'occasion d'une prochaine réédition (guide téléchargeable à l'adresse suivante : <http://www.agence-biomedecine.fr/fr/doc/GuideAMP2008.pdf>). Ce guide conçu et diffusé depuis janvier 2008 par l'Agence de la biomédecine est destiné aux personnes qui s'engagent dans une démarche d'AMP. Il comporte notamment des informations sur les risques de l'AMP. Le guide a donc été modifié en 2009 pour mentionner ces effets indésirables de façon plus détaillée et informer sur l'existence du dispositif d'AMP vigilance.

- **les erreurs d'identification de gamètes.** En 2009, 6 cas d'erreurs d'identification ou d'attribution des gamètes ont été rapportés.

- Deux de ces signalements ont été classés en effets non graves. Dans un cas, il s'agit d'une erreur d'étiquetage des thermos contenant les ovocytes qui a pu être corrigée et n'a pas entraîné de conséquences en termes de prise en charge, et de la découverte de 2 récispermes identifiés par erreur au même nom après recueil de sperme. Un des patients était venu pour une exploration fonctionnelle du sperme et l'autre pour la prise en charge dans le cadre d'une FIV. Les 2 récispermes ont été détruits et les patients ont été convoqués pour un nouveau recueil de sperme.

- Quatre de ces signalements ont été classés en effets graves, notamment parce que l'erreur d'identification a conduit à une attribution erronée de gamètes.

Parmi ces 4 signalements, on note :

- une erreur d'attribution de spermatozoïdes, survenue en juin 2008 et signalée en octobre 2009 à l'occasion d'une conférence de presse après une plainte au CHU.
- Un cas d'usurpation d'identité rapporté par un centre d'AMP. En pratique, les gamètes d'un autre homme ont été utilisés en FIV à la place des gamètes du mari, à l'insu du centre d'AMP, du fait d'une usurpation délibérée d'identité de la part du couple.
- Un cas d'erreur d'attribution avec fécondation croisée entre 2 couples rapporté à l'Agence de la biomédecine en octobre 2009. Ce cas était lié à un défaut d'organisation des soins au bloc opératoire. Des mesures correctives et préventives, la mise en place de la check-list de sécurité au bloc opératoire comme préconisé par la Haute autorité de santé, une expertise juridique ont été mises en place au niveau du centre d'AMP.
- Un cas d'erreur d'ordonnance pour 2 patientes receveuses d'ovocytes appariées à une même donneuse d'ovocytes du fait de l'utilisation d'un logiciel de prescription inadapté a été rapporté en décembre 2009. Lors de l'édition des courriers destinés à ces patientes, il y a eu une erreur de nom et d'adresse sur l'ordonnance. Les 2 patientes concernées ont été contactées et des

documents conformes leur ont été renvoyés. Pour éviter toute possibilité d'identification entre les 2 receveuses à partir de la même donneuse, le trio de la donneuse et des 2 receveuses a été annulé. Une nouvelle configuration donneuse-receveuses a été mise en place dans les règles de l'anonymat, chacune des 2 receveuses ayant été appariée à une nouvelle donneuse. De plus, des mesures correctives ont été prises au niveau du centre d'AMP afin d'améliorer le logiciel de prescription.

De façon générale, chacun de ces signalements a entraîné la mise en place de mesures correctives et préventives adaptées à chaque situation au niveau des centres d'AMP. De plus, après expertise des cas par le groupe de travail AMP vigilance, il a été décidé d'attirer l'attention des professionnels de l'AMP sur les risques d'erreurs d'identification et d'attribution. Une lettre signée par la directrice générale de l'Agence de la biomédecine a été envoyée à tous les centres d'AMP début janvier 2010 afin de rappeler les risques d'erreur d'identification de patients.

**- les huiles minérales.** En octobre et novembre 2009, 2 signalements provenant de 2 centres d'AMP différents, d'anomalies de développement embryonnaire (blocage au stade 2 PN et embryons dégénératifs) après utilisation d'un même lot d'huile minérale ont été rapportés à l'Agence de la biomédecine. S'agissant d'un dispositif médical, ces informations ont été transmises à l'Afssaps qui a pris contact avec le fabricant. Des analyses ont été réalisées par le fabricant. Un 3<sup>ème</sup> centre a rapporté une déclaration d'un cas similaire en décembre 2009 après utilisation du même lot d'huile minérale. Au total 37 couples ont eu une perte totale de chances de procréation. Malgré l'absence de démonstration formelle d'un lien causal entre les altérations de culture embryonnaire et le lot d'huile minérale utilisé, ces signalements ont conduit début 2010 le fabricant à procéder à la demande de l'Afssaps à un rappel du lot d'huile minérale suspect.

## **IV. Discussion**

### **IV-1 Sur les signalements et la mise en place du dispositif d'AMP vigilance**

L'AMP vigilance est une nouvelle vigilance sanitaire réglementée. Il s'agit d'une vigilance centrée sur une activité qui comporte de ce fait une dimension transversale forte.

Comme les autres vigilances, l'objectif général de ce dispositif est de recueillir et d'analyser les effets indésirables et les incidents afin d'améliorer les pratiques et d'optimiser la sécurité des soins. Du fait de la publication du décret qui a finalisé l'installation du dispositif, on a assisté à une montée en charge des déclarations d'AMP vigilance, témoin d'une appropriation progressive des outils par les professionnels de santé.

Parmi les signalements rapportés, on observe une forte proportion de cas graves et de cas pour lesquels une autre vigilance sanitaire est aussi concernée. Ce constat probablement lié au type de

vigilance transversal renforce la nécessité de poursuivre la mise en place d'une coordination efficace avec les autres systèmes de vigilance sanitaire afin d'améliorer la gestion des cas et de faciliter la tâche des déclarants.

La participation régulière au comité de coordination des vigilances sanitaires mis en place par l'Afssaps et la mise en place de procédures d'échanges avec la matériovigilance sont des éléments qui facilitent cette coordination.

Depuis la mise en place du dispositif en 2007 dans le cadre de la phase test, 66 % des centres d'AMP clinico-biologiques et 3 % des laboratoires d'IAC ont déclaré au moins une fois un événement indésirable, reflet de l'appropriation progressive du dispositif.

Le nombre de signalements annuels rapportés a augmenté entre 2007 et 2009. Cette augmentation apparente des signalements témoigne aussi d'une meilleure connaissance du dispositif et d'une appropriation progressive de la culture du signalement par les professionnels. Il ne traduit probablement pas une augmentation réelle des signalements mais plutôt une diminution de la sous notification. En effet, il existe une probable sous notification des déclarations, difficilement quantifiable mais commune à tous les systèmes de vigilance sanitaire.

De plus, ce nombre de signalements est à rapporter aux données d'activité des centres d'AMP. Les données d'activité pour l'année 2009 n'étant pas encore disponibles, il est fait référence aux données de l'année 2008. L'activité d'AMP de l'année 2008 a été globalement comparable à celle des années précédentes avec 121 515 tentatives regroupant différentes techniques : inséminations, fécondations in vitro et transferts d'embryons congelés. Les inséminations artificielles occupent une large place (52 673 tentatives : 43 %) au sein des techniques disponibles. Les fécondations in vitro représentent 52 045 cycles.

#### **IV-2 Perspectives pour l'année 2010**

Pour l'année 2010, les objectifs et les perspectives de travail ont été présentés aux membres du groupe de travail AMP vigilance.

Il s'agit d'aider les professionnels à s'approprier les différents outils, notamment l'application informatique qui devra permettre une déclaration en ligne ainsi qu'une meilleure gestion des signalements.

L'Agence de la biomédecine va poursuivre son programme de participation à des réunions régionales ou interrégionales relatives à l'AMP vigilance avec les professionnels concernés, en réponse aux demandes des différents acteurs, professionnels et personnels des agences régionales de santé.

L'Agence de la biomédecine va développer un outil visant à estimer la criticité des signalements recueillis en AMP vigilance.

Du fait de l'importance de la rétro-information auprès des professionnels concernés, l'Agence de la biomédecine envisage d'élaborer et de diffuser une lettre périodique d'information sur les signalements d'AMP vigilance selon un format et des modalités à définir.

Du fait de l'expertise des signalements, des outils d'évaluation des pratiques professionnelles des syndromes d'hyperstimulation ovarienne vont être développés à l'attention des professionnels de l'AMP. De plus, des recommandations de prévention et de prise en charge des thromboses dans le cadre de l'AMP vont être élaborées selon la méthodologie du consensus formalisé d'experts développée par la Haute autorité de santé.

Conformément aux dispositions du décret, l'Agence de la biomédecine assure le secrétariat de la commission nationale d'AMP vigilance qui a été nommée par arrêté ministériel du 9 février 2010. L'Agence de la biomédecine veillera à assurer une bonne articulation entre les travaux de cette commission et ceux du groupe de travail AMP vigilance.

L'Agence de la biomédecine a prévu de réunir l'ensemble des correspondants locaux d'AMP vigilance en octobre 2010 en marge du congrès annuel de la fédération française d'études de la reproduction (FFER), organisé à la Cité des sciences et de l'industrie, Paris du 6 au 8 octobre 2010.

Dans le cadre du projet européen Soho (Substances of human origin), projet financé par la Commission européenne qui fait suite au projet Eustite, l'Agence de la biomédecine est responsable du pilotage d'un programme entièrement dédié à l'AMP vigilance (Work Package 5). Dans ce cadre, l'Agence de la biomédecine est en charge d'organiser des réunions avec des experts européens et de rédiger un rapport sur différents thèmes identifiés de l'AMP vigilance.

## **V. Conclusion**

Ce rapport annuel d'AMP vigilance met en évidence la montée en charge du dispositif et souligne les enjeux à venir, en s'appuyant sur les leviers opérationnels susceptibles de faciliter l'appropriation par les professionnels, en particulier la déclaration en ligne et le retour d'information vers les déclarants.

## Glossaire

**AMP vigilance** : le dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, aux tissus germinaux et aux embryons utilisés à des fins d'assistance médicale à la procréation ou à des fins de préservation de la fertilité, ainsi que des effets indésirables observés chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'assistance médicale à la procréation.

**Effet indésirable**: toute réaction nocive survenant chez un donneur ou chez une personne qui a recours à une assistance médicale à la procréation liée ou susceptible d'être liée aux activités concernant les gamètes, les tissus germinaux et les embryons : recueil, prélèvement, préparation, conservation, transport, mise à disposition, importation, exportation, greffe, insémination ou transfert.

**Effet indésirable grave** : tout effet indésirable susceptible d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, d'entraîner une invalidité ou une incapacité, de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou tout autre état morbide ou susceptible de se reproduire chez un ou plusieurs donneurs ou personnes qui ont recours à l'assistance médicale à la procréation.

**Événement indésirable** : terme générique qui regroupe les termes « effet indésirable » et « incident ».

**Incident** : tout accident ou erreur susceptible d'entraîner un effet indésirable chez un donneur ou chez une personne qui a recours à l'assistance médicale à la procréation ou perte de gamètes, tissus germinaux ou embryons sans disparition des chances de procréation.

**Incident grave** : tout incident susceptible d'entraîner des effets indésirables graves. Doit également être considéré comme incident grave tout incident susceptible d'occasionner une erreur d'attribution ou une perte de gamètes, tissus germinaux ou embryons avec disparition des chances de procréation.

# **ANNEXES**

## **Annexe I**

Composition du groupe de travail AMP vigilance : liste des membres

## **Annexe II**

Programmes des réunions interrégionales AMP vigilance

## **Annexe III**

Présentation à des congrès scientifiques

## **Annexe I**

Composition du groupe de travail AMP vigilance : liste des membres

## Liste des membres du groupe de travail AMP vigilance

### **Experts externes**

Dr Alain Bourguignat, MCU CHU Strasbourg

Dr Jacques De Mouzon, médecin épidémiologiste Inserm unité U 569

Dr Aviva Devaux, médecin biologiste, CHU Amiens et AP-HP

Dr Claude Giorgetti, médecin biologiste, Marseille

Pr Pierre Jouannet, PU-PH Cochin (AP-HP)

Dr Lionel Larue, médecin gynécologue, groupe hospitalier Diaconesses-Croix Saint-Simon, Paris

Dr Jacqueline Mandelbaum, MCU-PH, hôpital Tenon (AP-HP)

Dr Bernard Nicollet, médecin gynécologue, clinique du Val d'Ouest, Ecully

Dr Aline Papaxanthos, médecin biologiste, CHU Bordeaux

Pr Christophe Roux, PU-PH, Besançon

Pr Dominique Royère, PU-PH, CHU de Tours

Dr Jean-Paul Taar, médecin biologiste, clinique de la Dhuy, Bagnolet

### **Membres de l'Agence de la biomédecine**

Dominique Dautricourt, direction de la communication

Dr Hervé Creusvaux, direction médicale et scientifique

Sabrina Di Costanzo, direction médicale et scientifique

Sandrine Fauduet, direction de la communication

Gaëlle Lemardeley, direction médicale et scientifique

Dr Françoise Merlet, direction médicale et scientifique

Dr Ann Pariente-Khayat, direction médicale et scientifique

Dr Taraneh Shojaei, direction médicale et scientifique

Pr François Thépot, direction médicale et scientifique

David Vitte, direction des systèmes d'information

Thomas Van Den Heuvel, direction juridique

## **Annexe II**

Programmes des réunions interrégionales d'AMP vigilance



AGENCE RÉGIONALE DE L'HOSPITALISATION DE RHÔNE-ALPES

**DIRECTION RÉGIONALE  
DES AFFAIRES SANITAIRES ET SOCIALES  
DE RHÔNE-ALPES**

Affaire suivie par Docteur Géraldine Janody  
Inspection Régionale de la Santé  
GJ/VC/N° 011 - 2009  
Téléphone : 04 72 34 31 87  
Télécopie : 04 72 34 31 08  
Mél : geraldine.janody@sante.gouv.fr

Lyon, le 28 JAN. 2009

Madame, Monsieur,

Conformément aux dispositions européennes précisées dans les directives du 31 mars 2004 et du 24 octobre 2006, le décret du 19 juin 2008 détermine notamment les modalités de mise en œuvre du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation (AMP) dont la mise en œuvre a été confiée à l'Agence de la Biomédecine.

Ce dispositif a pour objet la surveillance des incidents relatifs aux gamètes, aux tissus germinaux et aux embryons utilisés à des fins d'AMP ou de préservation de la fertilité ainsi qu'aux effets indésirables observés chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP.

Les établissements de santé, les laboratoires d'analyses de biologie médicale sont chargés de mettre en œuvre le dispositif d'AMP vigilance avant la fin de l'année 2009.

Vous êtes invités à participer à une réunion de présentation du dispositif AMP vigilance en présence de représentants de l'Agence de la biomédecine.

Organisée en collaboration avec la Société Centre Alpes de Périconceptologie, cette réunion réunira les centres des régions Rhône-Alpes et Auvergne. Elle se tiendra le :

**Vendredi 20 mars 2009 à 14 h 30**  
Hôtel Radisson (Tour du Crédit Lyonnais)  
129 rue Servient, Lyon 3<sup>ème</sup>

Les sujets suivants seront abordés:

- ✦ Le dispositif d'AMP vigilance : Madame le docteur Ann PARIENTE-KHAYAT (ABM),
- ✦ Présentation du bilan national et du bilan des régions Rhône-Alpes et Auvergne : Madame Gaëlle LEMARDELEY (ABM),
- ✦ Présentation de cas cliniques et biologiques (A définir).

Comptant sur votre présence, recevez, Madame, Monsieur, l'expression de nos salutations distinguées.

Jean-Louis BONNET

Merci de bien vouloir confirmer votre participation à Madame le docteur Géraldine JANODY, par fax au 04 72 34 31 08 ou par mail : [geraldine.janody@sante.gouv.fr](mailto:geraldine.janody@sante.gouv.fr).

Etablissement/ Laboratoire :  
Nombre de personnes :

Ministère de la Santé et des Sports

**FORMATION-INFORMATIONS sur la constitution d'un SROS « GENETIQUE »  
et ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION  
POUR LES PROFESSIONNELS DE SANTE PUBLIQUE DE L'INTERREGION GRAND SUD  
DRASS de Midi-Pyrénées les 4, 5 et 6 novembre 2009**

**OBJECTIFS**

- Définition des enjeux et des préconisations pour l'élaboration du volet du SROS relatif à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales
  - Harmonisation des travaux de l'inter-région relatifs à ce volet du SROS « génétique »
  - Rappel fondamentaux en Assistance Médicale à la Procréation (AMP) et l'AMP vigilance
- NB : Les participants auront au préalable pris connaissance de la réglementation dans le domaine des examens des caractéristiques génétiques d'une personne ([lire L.1131-1 à L.1133-10 et R.1131-1 à R.1132-20 du CSP](#))- en annexe du programme

**LIEU de la formation : DRASS de Midi-Pyrénées - 10 chemin du Raisin- 31050 TOULOUSE CEDEX 9 - SALLE Midi-Pyrénées RDC**

**PUBLIC des régions MIDI-PYRENEES, LANGUEDOC ROUSSILLON, AQUITAINE, LIMOUSIN, RHONE ALPES, PACA, CORSE et Principauté de MONACO :**

**Journées des 4, 5 et 6 novembre 2009**

- MISP et PHISP (binôme) en charge du dossier « génétique »
- Chargés de mission ARH
- Médecins et Pharmaciens conseils en charge du dossier « génétique »
- Inspecteurs des affaires sanitaires et sociales

**Journée du 6 novembre 2009**

- MISP et PHISP en charge du dossier « AMP/DPN »
- Médecins et Pharmaciens conseils en charge du dossier « AMP/DPN »
- Inspecteurs des affaires sanitaires et sociales

**PROGRAMME DES 4, 5 ET 6 NOVEMBRE 2009**

**4 novembre matin 9h30 - 13h00**

Journée d'échange avec les praticiens des services cliniques et biologiques en charge de la génétique

**Organisation de l'activité de génétique**

**(consultations génétiques et examens disponibles les réseaux, les problématiques rencontrées)**

**4 novembre après-midi 14h00 - 16h30**

*Les tests génétiques et leurs implications dans le SROS*

**5 novembre matin 9h - 13h**

**Atelier Travail avec les médecins et pharmaciens de l'interrégion, l'ABM pour dégager les éléments devant structurer les travaux préparatoires aux SROS « génétique » dans les régions du Grand Sud**

**et élaboration d'un cadre pour ce volet du SROS**

## 5 novembre après-midi 14h - 16h30

*Définir les organisations régionales harmonisées*

## 6 novembre matin : 9h00 - 13h00

*L'Assistance médicale à la procréation*

### 9h00-10h30 (1h30) : **Présentation les aspects cliniques et biologiques de l'AMP**

Pour la conférence : aspects cliniques en AMP : les bilans d'infertilité (homme femme), la prise en charge des couples (les stimulations, les ponctions d'ovocytes et de spermatozoïdes ...)  
la mise en œuvre de l'accueil d'embryons, l'AMP en contexte viral ...

*Intervenant : Dr Florence LESOURD gynécologue du centre d'AMP de TOULOUSE*

Pour la conférence : aspects biologiques en AMP : les techniques d'AMP, la conservation des embryons, l'AMP en contexte viral ...

*Intervenant : Pr Jean PARINAUD biologiste chef de service laboratoire du centre d'AMP de TOULOUSE*

### 10h30-11h00 (30') : **Le CECOS, don de gamètes, cession de paillettes, autoconservation de sperme**

Pour chaque conférence : repérage des besoins enjeux théoriques, éthiques, organisationnels et fonctionnels

*Intervenants : le Dr BUJAN, laboratoire de spermiologie au CHU de TOULOUSE*

### 11h15 - 12h15 (1h) : **Le référentiel des Bonnes Pratiques en AMP**

*Intervenant : le Dr Françoise MERLET, de l'Agence de la Biomédecine*

### 12h15 - 13h15 (1h) : **L'AMP vigilance et la mise en œuvre du dispositif en région Midi-Pyrénées**

Conférence : Les aspects réglementaires et la gestion des données par l'Agence

*Intervenants : le Dr Ann PARIENTE-KHAYAT de l'Agence de la Biomédecine*

Conférence : La mise en œuvre de l'AMP vigilance par les centres d'AMP et notamment, les aspects organisationnels, les documents utilisés, les problématiques posés, quelques exemples ....

*Intervenant : le Dr Florence LESOURD, gynécologue au centre AMP du CHU de TOULOUSE*

### **Fin de la formation**

## 6 novembre après-midi 14h - 15h30

*Les questions en AMP – étude de cas*

### 14h00 - 15h30 (1h30) : **Table ronde avec les participants qui resteront à la séance**

Les participants exposeront des cas à soumettre pour les échanges de pratiques

Contact : programme pédagogique :

Marie-Paule ROVELLO : [Mprovello@aol.com](mailto:Mprovello@aol.com) - 06.07.15.21.50

Contact CEREFOC DRASS MIDI-PYRENNES : inscriptions, formalités administratives des intervenants :

Mme Francine BOUILLON : [francine.bouillon@sante.gouv.fr](mailto:francine.bouillon@sante.gouv.fr) - 05.34.30.25.54

### **Annexe III – Présentation à des congrès scientifiques**

1<sup>er</sup> au 3 octobre 2009 Nantes

Abstract

Rubrique : **7. Alerte et surveillance**

Système d'alerte, système de surveillance, veille sanitaire, pharmaco-épidémiologie

Résumé de 300 mots (titre, auteurs, texte)

**Une nouvelle vigilance sanitaire réglementée pour l'assistance médicale à la procréation**

A. Pariente-Khayat, G. Lemardeley, Hervé Creusvaux, Françoise Merlet. Agence de la biomédecine 1 avenue du Stade de France 93212 Saint Denis cedex. Contact : ann.parietkhayat@biomedecine.fr

La mise en œuvre du dispositif de vigilance relatif à l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance) a été confiée à l'Agence de la biomédecine par la loi de bioéthique d'août 2004. Cette nouvelle vigilance porte sur les incidents relatifs aux gamètes, embryons, tissus germinaux utilisés à des fins thérapeutiques, et les effets indésirables chez les donneurs de gamètes ou chez les personnes qui ont recours à l'AMP. Il s'agit d'un système de vigilance transversal pouvant impliquer d'autres dispositifs de surveillance épidémiologique. Une phase test a commencé depuis février 2007.

Les textes réglementaires transposant les directives européennes viennent d'être publiés, le législateur ayant prévu que l'ensemble du dispositif soit mis en place au plus tard fin décembre 2009.

Pour l'année 2008, le bilan des cas est le suivant : 205 cas d'événements indésirables ont été rapportés à l'Agence de la biomédecine. Dans 80 % des cas, il s'agit d'effets graves. Parmi les faits marquants, on retient 2 décès chez des jeunes femmes après grossesse induite par AMP, des accidents thromboemboliques, des syndromes d'hyperstimulation ovarienne. La notification de ces effets graves ont motivé la mise en place d'actions de communication et d'études spécifiques afin de développer des actions correctives et de prévention.

Après la phase d'installation et de montée en charge du dispositif, les enjeux à venir sont de faire connaître le dispositif, de coordonner les actions menées avec les autres systèmes de surveillance et de vigilances sanitaires, de faciliter la déclaration par les professionnels notamment par la mise en place d'un système de notification en ligne et de favoriser le retour d'information vers les professionnels de santé et l'ensemble des acteurs concernés.

## **Journées de l'Agence de la biomédecine - 14 et 15 décembre 2009**

### **Maison de la Mutualité Paris**

#### Session 5 Assistance médicale à la procréation

Outil qualité : AMP vigilance « événements indésirables : quel bénéfice pour la sécurité des soins ? »  
Dr Ann Pariente-Khayat, Gaëlle Lemardeley, Dr Hervé Creusvaux, Agence de la biomédecine

La vigilance relative à l'assistance médicale à la procréation (AMP vigilance) est une nouvelle vigilance réglementée qui a été confiée à l'Agence de la biomédecine. Ce dispositif porte sur la surveillance des événements indésirables c'est-à-dire des incidents relatifs aux gamètes, tissus germinaux, embryons utilisés à des fins d'AMP ou à des fins de préservation de la fertilité, et des effets indésirables chez les donneurs de gamètes ou les personnes qui ont recours à l'AMP. Le dispositif repose sur le signalement des incidents et des effets indésirables par les professionnels, le recueil des informations relatives à ces événements indésirables, l'analyse et l'exploitation des informations, et la réalisation d'études si besoin. Dans chaque centre d'AMP, un correspondant local d'AMP vigilance doit être désigné pour remplir les missions de recueil, de signalement, d'investigation des événements indésirables en lien, si besoin, avec la personne responsable du centre.

Cette vigilance recueille l'ensemble des événements indésirables qui surviennent dans le champ des gamètes, des embryons et des tissus germinaux. Elle permet grâce à une mise en commun au niveau national et une analyse de tous les événements, de mettre en place les mesures correctives et préventives nécessaires.

Au regard des dispositions de la loi « hôpital patients santé territoire » du 21 juillet 2009 et de la certification des établissements de santé par la Haute autorité de santé, cette vigilance sanitaire s'inscrit dans la démarche globale de gestion des événements indésirables, pratique exigible prioritaire du manuel de certification V 2010.

À la lumière du bilan des cas rapportés par les centres d'AMP, de faits marquants et des outils disponibles dans le cadre de ce dispositif, le bénéfice en terme d'amélioration des pratiques et de sécurité des soins pour les personnes qui ont recours à l'AMP est développé.