

Synthèse des rapports de contrôle et d'inspection relatifs aux activités d'AMP transmis à l'Agence de la biomédecine en 2010

Edition mars 2011

**Objet : SYNTHÈSE DES RAPPORTS DE CONTRÔLE ET D'INSPECTION RELATIFS AUX ACTIVITÉS D'AMP
TRANSMIS À L'AGENCE DE LA BIOMÉDECINE EN 2010**

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

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

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

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

Après avoir rappelé le contexte réglementaire et administratif 2010 (I), nous présenterons une analyse des rapports d'inspection transmis à l'agence de la biomédecine (ABM) et les résultats donnés par l'évaluation du système SAMI (satisfaisant, acceptable, moyen, insuffisant) utilisé par la grille d'inspection (II).

Nous soulignerons ensuite quelques enseignements tirés des inspections et des remontées des professionnels et des ARS, sur les bonnes pratiques en AMP (III), l'autoconservation des gamètes et tissus germinaux (IV) et l'AMP vigilance (V).

I. Contexte réglementaire et administratif

L'année 2010 a vu la mise en place des agences régionales de santé (ARS) prévue par la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HSPT). Il s'agit d'une réorganisation importante des missions des anciennes DDASS et DRASS et notamment des activités d'inspection avec de nouveaux organigrammes propres à chaque région et, souvent un changement de référents AMP. Cette réorganisation est en cours et non encore finalisée ce qui n'a pas facilité les relations entre les ARS, les établissements et les professionnels.

En 2010 aucune formation régionale n'a été demandée à l'ABM par les services déconcentrés, ni sur les inspections et la qualité des pratiques, ni sur l'élaboration des SROS périnatalité et génétique; ces questions n'ont été abordées auprès des médecins et pharmaciens inspecteurs de santé publique qu'à l'occasion d'interventions ponctuelles lors de réunions en novembre et décembre 2010 organisées par la DGS à l'intention des pharmaciens inspecteurs de santé publique et par l'ABM pour deux référents AMP/DPN/génétique par ARS.

Un décret et un arrêté parus en janvier 2011 prévoient les modalités de formation des inspecteurs et contrôleurs contractuels des ARS non issus des corps d'inspection de l'Etat; l'ABM s'est proposée pour être un partenaire des ARS et de l'EHESP, pour la formation des agents à l'inspection des activités d'AMP, de diagnostic prénatal et de génétique.

L'ordonnance 2010-49 du 13 janvier 2010 relative à la biologie médicale prévoit l'accréditation sur la base de la norme ISO 15189, de l'ensemble des laboratoires de biologie médicale au plus tard le 1^{er} novembre 2016 avec une période intermédiaire au 1^{er} novembre 2013 où tous les laboratoires devront donner la preuve de leur entrée dans la démarche d'accréditation. L'accréditation vient s'ajouter à la procédure d'autorisation administrative qui était en vigueur, et s'inscrit dans le cadre de la réforme générale des politiques publiques. L'Art L.6212-2 précise que le laboratoire de biologie médicale peut également réaliser des activités biologiques d'AMP et qu'il ne peut réaliser d'examen sans accréditation mais aussi, en ce qui concerne l'AMP, sans autorisation spécifique de l'ARS pour chacune des activités. La spécificité biologique de l'AMP et sa dimension interventionnelle et thérapeutique nécessiteront un module d'accréditation spécifique et adapté.

Le prochain SROS périnatalité qui devrait être publié en 2011 devra prendre en compte les conséquences de cette réforme pour prévoir le nombre et la répartition des activités biologiques et cliniques d'AMP. Il est souhaitable qu'à cette occasion et en utilisant les nouvelles possibilités offertes par la loi HPST, puissent être revues au niveau territorial, les modalités de coopération public-privé

pour les activités dont l'autorisation est réservée au public lorsque celles-ci sont insuffisamment développées comme le don d'ovocytes, l'accueil d'embryons ou le don à la recherche.

L'ABM ayant une obligation réglementaire de mise à jour et de diffusion auprès du public des autorisations d'activités en AMP ne peut remplir cette mission sans une implication active et continue des ARS pour la transmission des décisions d'autorisation nouvelles ou renouvelées, de caducité, retrait ou de suspension de ces autorisations. Cela nécessite un contact direct entre les référents désignés par l'ARS et la direction juridique de l'ABM en charge de la mise à jour du fichier diffusé sur le site internet de l'ABM.

A la suite du projet européen EUSTITE en décembre 2009 qui a proposé un guide d'inspection comme composante du contrôle des produits issus du corps humain (tissus et cellules dont les gamètes), la Commission européenne élabore des lignes directrices à l'intention des autorités compétentes. Cependant celles-ci sont en retrait par rapport à la réglementation française et ne devrait pas avoir d'impact sur le système d'inspection en dehors de la périodicité à un rythme biennal déjà intégrée à l'article R.2141-33.

II. Analyse des rapports d'inspections sur place, évaluation du système SAMI

Ont été transmises à l'ABM pour l'année 2009-2010, après un double rappel aux ARS, 13 rapports d'inspections de centres clinico-biologiques d'AMP, 8 centres publics dont deux avaient une activité d'AMP en contexte viral, de don de gamètes et d'accueil d'embryons et 5 centres privés.

10 portaient sur des centres d'AMP (FIV) et ont été accompagnées par la mission d'inspection de l'agence de la biomédecine (ABM) en Franche Comté, Alsace, Ile de France (4), Basse Normandie, Rhône-Alpes (3), les deux autres étaient en Corse (IAC) et Poitou Charente.

Ces rapports ont utilisé la grille d'inspection proposée par l'ABM en 2009. Elle couvre notamment le personnel, l'organisation, l'activité clinique et biologique et, le cas échéant les dons de gamètes et l'accueil d'embryons. Seuls deux sites inspectés pratiquaient ces deux dernières activités et aucune généralisation n'est donc pertinente pour ces deux activités spécifiques.

Par ailleurs 5 rapports n'ont pas pu être intégrés à la synthèse présentée ici compte tenu du champ de l'inspection (visites de conformité ou inspections sur plainte) et de la non utilisation des grilles d'inspection permettant les comparaisons entre établissements.

Au rythme actuel d'inspection des activités d'AMP par les ARS chaque centre clinico-biologique de FIV et laboratoire pour les inséminations artificielles devrait être vu tous les 10 à 15 ans. Pour 2011 ces inspections ont donc été inscrites sur la liste des orientations nationales d'inspection contrôle par le comité national de pilotage des ARS. Elles devront y rester au moins 5 ans pour que l'ensemble des activités d'AMP soit inspectée au moins une fois.

1) Le personnel

L'inspection porte sur les fonctions transversales c'est-à-dire sur les relations formalisées entre cliniciens et biologistes et notamment sur les rôles du coordinateur, de la personne responsable, du responsable assurance qualité et du correspondant d'AMP vigilance. Elle porte également sur l'organisation (organigramme et gestion) et de façon générale sur les relations clinico-biologiques. Les agréments des praticiens, les fiches de poste, l'habilitation des techniciens, la formation continue sont examinés.

Les relations clinico-biologiques sont apparues globalement acceptables dans 10 centres sur 13. Cependant, on constate très fréquemment un défaut d'agrément des praticiens tant en clinique qu'en biologie, soit que les renouvellements n'aient pas été demandés à temps, ou jamais demandés ou que les actes sont en réalité pratiqués par des praticiens non agréés alors même qu'il y en a dans le centre. En biologie la question de la permanence des soins par ou sous supervision du praticien agréé reste très largement posée sans réponse juridique évidente. L'implication de deux biologistes agréés pour les activités biologiques d'AMP est considéré comme un pré-requis par les ARS de plusieurs régions. Enfin, les changements de lieu d'exercice qui devraient être signalés à l'ABM par les

praticiens agréés pour qu'ils puissent être publiés sur le site ne le sont presque jamais. Ainsi les listes disponibles à l'ABM ne sont pas à jour.

Les plannings du personnel doivent notamment assurer la continuité des soins et prévoir les modalités de remplacement, ils sont satisfaisants ou acceptables dans 10 des 13 centres inspectés.

2) Locaux

L'inspection porte sur les locaux (superficie, fléchage, fonctionnalité, entretien etc..).

Sur 10 des 13 sites inspectés les locaux des laboratoires sont moyens voire insuffisants, souvent vétustes, exigus, peu ou pas adaptés aux activités dans 9 des 13 centres.

Les locaux utilisés pour l'activité clinique sont satisfaisants dans l'ensemble bien qu'il subsiste des salles d'attente inconfortables, peu fonctionnelles et non dédiées (du fait de la mutualisation de moyens au sein d'un même pôle de CHU, il peut arriver qu'une salle d'attente soit commune, aux mêmes heures, aux patientes prises en charge en AMP ou pour une IVG).

Les locaux d'archivages sont exigus et mal entretenus.

Plus préoccupant, alors que les conditions de travail ne sont pas optimales, on constate que les prélèvements et le suivi des bio-contaminations, même au niveau de la hotte à flux laminaire, sont insuffisants ou parfois absents dans 8 centres sur 13. Trois centres ont eu des contrôles positifs à *Aspergillus*.

Le contrôle continu de la température dans étuves n'est pas assuré de façon satisfaisante dans 5 des 13 centres.

La salle de stockage et de manipulation de l'azote n'est pas conforme aux recommandations de l'AFSSET dans 9 cas sur 13 et sa surface est même inférieure à 9 m² dans 4 cas.

3) Organisation du centre

Sont examinés le circuit du couple avant le démarrage de l'AMP, le dossier médical et les registres, la traçabilité des gamètes et embryons, l'AMP vigilance, les modalités de transport des gamètes et embryons.

Il n'existe pas de dossier médical commun dans 7 des 13 centres et les documents se rapportant à chaque couple sont répartis entre les différents praticiens, dans les dossiers de gynécologie, au laboratoire, sur les cahiers de paillasse ou de bloc opératoire, dans différents registres. Cette carence est largement liée à un défaut de système d'information entraînant des recopiations manuelles à fort risque d'anomalie d'étiquetage et de défaut de traçabilité.

Malgré les risques et l'interdiction réglementaire de se servir de bouteilles « thermos » pour le transport des gamètes ou des embryons par les patients ou leur famille, la moitié des laboratoires continuent de les utiliser sans documents ni étiquetage conformes aux bonnes pratiques.

D'une façon générale il est souhaitable de renforcer le système d'assurance qualité, ce que devrait permettre le développement des procédures d'accréditation.

III. Les bonnes pratiques en AMP

Un arrêté du 3 août 2010 a modifié l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation. Les modifications apportées n'impactent quasiment pas la grille d'inspection utilisée mais ce texte rend opposable les préconisations de l'AFSSET en matière de cryoconservation.

La conformité des centres actuels n'est, comme les inspections le constatent, que rarement observée tant en ce qui concerne les locaux que les containers de transport de gamètes.

Il reste également des progrès à faire en ce qui concerne l'utilisation de paillettes présentant une garantie d'étanchéité et leur étiquetage qui nécessite encore trop souvent des recopiations fragilisant l'identification et la traçabilité. La maintenance des soudeuses de paillettes n'est pas assurée ce qui peut affecter la qualité des soudures.

La mission du « coordinateur » (R. 2142-19) dépend de la qualité des relations entre biologistes et cliniciens pour une concertation dès le diagnostic et la validation de l'inclusion des patients, puis pour le suivi et le résultat échographique de la stimulation ovarienne avec l'IA ou la FIV et par la constitution d'un dossier médical commun encore trop souvent parcellaire.

La « personne responsable » (R. 2142-37), biologiste, est chargée de mettre en place ou améliorer le management de la qualité et de la vigilance avec le correspondant local d'AMP vigilance et le référent qualité du centre ou de l'établissement. La démarche qualité devrait prévoir notamment les procédures de passage en réunion clinico-biologique des indications standards (référentiel de prise en charge commun clinique et biologique) ainsi que les procédures de laboratoire, par exemple pour la détermination de la qualité des ovocytes à féconder et des embryons à transférer ou à congeler.

La question de la permanence des soins en biologie est posée en fonction du volume et du type d'activité des laboratoires et de l'agrément nécessaire à la réalisation des actes d'AMP. Dans tous les cas, la présence effective du praticien agréé au laboratoire et sa signature personnelle sont requises; les actes qu'il réalise personnellement et ceux réalisés par un technicien habilité sous sa responsabilité doivent être précisés. Lorsqu'un praticien est seul agréé une procédure écrite et, le cas échéant, une convention avec un autre laboratoire autorisé et/ou un praticien agréé doivent prévoir les modalités de son remplacement en urgence, en cas d'indisponibilité ou lors de ses absences programmées (congéés notamment). L'information mutuelle des cliniciens et des biologistes concernant leurs présences et leurs actes propres doit être prévue par écrit. Enfin les missions réelles confiées aux sages femmes et aux internes en gynécologie ou en biologie dans le public, aux secrétaires dans le privé doivent être vérifiées.

L'informatisation et l'utilisation de logiciels spécialisés sont un facteur d'amélioration de la traçabilité et du dossier commun clinico-biologique qui évite erreurs et pertes de temps notamment pour les indications, consignes et suivi des stimulations tant en IA qu'en FIV. L'informatisation améliore la qualité des données nécessaires aux rapports annuels d'activité et au renseignement du registre FIV.

Le nouvel arrêté supprime l'interdiction de co-cultures avec cellules hétérologues; les cultures prolongées sont actuellement utilisées dans environ 10% des FIV, généralement sur milieux définis, parfois sur cellules endothéliales autologues (ENDOCELL).

Le contrôle de l'activité d'accueil des embryons doit être guidé par les recommandations de bonnes pratiques de l'ABM publiées récemment sur son site.

De même des recommandations de bonnes pratiques en matière de remise des embryons ou de cellules embryonnaires par les centres d'AMP aux équipes de recherche ont été proposées par l'ABM pour garantir la traçabilité et l'anonymat des embryons destinés à la recherche. Sont également proposés des modalités et des modèles de consentement pour les couples qui souhaitent faire don de leurs embryons à la recherche, après abandon de leur projet parental ou lorsque les embryons sont jugés non transférables, non congelables ou porteurs d'une affection génétique.

IV. Conservation des gamètes et tissus germinaux

Plusieurs autorisations pour les activités biologiques sont concernées: le recueil, la préparation, la conservation et la mise à disposition du sperme en vue d'un don, la préparation, la conservation et la mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don, la conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'art L.2141-11, la conservation des embryons en vue d'un projet parental, la conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci.

Le contrôle porte notamment, selon qu'il s'agisse de gamètes ou de tissus, sur :

- la qualification des prélèvements (sérologies, préparation du prélèvement, modalités et méthodes de congélation...),
- la validité, la sécurité et la pérennité des procédures de traçabilité mises en place (y compris celles concernant l'identito-vigilance),
- la formation des personnels chargés de la préparation, de la conservation, de l'étiquetage, de la traçabilité papier et/ou informatique,
- les paragraphes I-3.2 (salles de stockage en azote), I-4.2 (liste du matériel), I-6 (transport et étiquetage) de l'arrêté du 3 août 2010 qui a modifié l'annexe de l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques et rendent opposables les recommandations de l'AFSSSET de 2008,
- la qualité des équipements et notamment des cuves à azote liquide ou gazeux, les systèmes d'alarme et de contrôle de la température, la maintenance et les modalités de remplissage

- d'une façon plus générale à l'existence d'un système de gestion de la qualité des activités validé, le cas échéant, par des certifications ou des accréditations.

Compte tenu du développement des conservations à long terme des gamètes ou des embryons, il peut être intéressant d'étudier les bénéfices/risques/coûts de l'utilisation d'azote gazeux vs liquide.

Pour les activités cliniques il s'agit du prélèvement de spermatozoïdes et d'ovocytes en vue d'un don. Les agréments des praticiens correspondent à ces autorisations même si la loi de la bioéthique en discussion au parlement devrait remettre en question les agréments en AMP, les établissements et laboratoires étant alors tenus de faire appel à des praticiens « en mesure de prouver leur compétence » (article 19B).

On constate une mauvaise information des établissements, des praticiens, notamment des oncologues, et même de certaines ARS sur les procédures d'autorisation de conservation dont rendent compte les incohérences existant entre les autorisations et les sites réellement en activité.

Il existe notamment des confusions entre l'autorisation de conservation de gamètes ou de tissus germinaux à usage autologue qui présente, s'agissant de conservation à long terme, d'autres spécificités comme une nécessaire coordination avec les oncologues et

- la conservation (plus ou moins temporaire) des spermatozoïdes et des tissus testiculaires pratiquée en cours d'AMP dans tous les centres clinico-biologiques

- les autorisations de recueil, préparation, conservation et mise à disposition du sperme en vue d'un don ou et de préparation, conservation et mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don qui correspond à la conservation plus ou moins temporaire de gamètes dans le cadre des ex-CECOS

- la conservation des embryons en vue d'un projet parental et la conservation des embryons en vue de leur accueil et mise en œuvre de celui-ci: 149.191 embryons de 42.079 couples étaient conservés au 31 décembre 2008. 66% le sont dans le cadre d'un projet parental en cours, 14,5% alors que le projet parental a été abandonné (don à la recherche, accueil d'embryon ou avant destruction) et 19,5% alors qu'il y a désaccord du couple ou défaut de réponse

Il convient de vérifier systématiquement au cours des visites de conformité et des inspections, la capacité de l'établissement à assurer l'activité de conservation (locaux et équipements adaptés, organisation, formation du personnel, traçabilité...) dans le cadre de l'activité habituelle d'AMP ou d'une conservation à long terme des gamètes et/ou des embryons.

L'activité de conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'art L.2141-11 est soumise à autorisation de l'ARS après avis de l'ABM.

Elle permet de conserver les gamètes ou les tissus germinaux d'une personne « en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP, où en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité ». Il s'agit essentiellement de préserver la fertilité par une conservation autologue au long cours, avant un traitement anti cancéreux (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) susceptible d'altérer la fonction de reproduction.

L'arrêté du 11 septembre 2010 définit les règles de bonnes pratiques maintenant opposables et notamment aux paragraphes II-4.1 les tests de sécurité sanitaire et aux chapitre III-4 les principales règles à respecter. Il est, ici, particulièrement important de mettre en place une procédure de rappel des confirmations annuelles de demandes de conservation pour ne conserver sur le long terme que les gamètes et tissus germinaux qui doivent l'être.

La congélation des spermatozoïdes dans ce but existe depuis plus de 30 ans dans les CECOS et les premières conservations de cortex ovarien datent de 1995 en France (à noter que deux enfants sont nés en 2009 après une autogreffe de tissus ovariens).

Si le risque d'altération de la fertilité est assez bien pris en compte chez les hommes atteints d'un cancer, il n'en est pas de même pour la femme, l'enfant et l'adolescent, fille ou garçon, et des disparités importantes existent en France dans la prise en charge, selon les équipes médicales et leur niveau d'information et de formation.

Les oncologues doivent être sensibilisés à l'intérêt de préserver la fertilité de leurs patients, ce qui nécessite une meilleure répartition et accessibilité des centres de conservation publics ou privés.

Il est nécessaire de coordonner étroitement les SROS périnatalité et oncologie car des relations entre oncologues et praticiens de l'AMP dépend le développement et la qualité de cette activité.

Un état des lieux à l'initiative de l'INCa et de l'ABM sera publié prochainement.

Compte tenu de l'enjeu pour les patients il convient d'interroger « les bonnes pratiques » car on constate encore une certaine hétérogénéité des relations entre AMP et services de cancérologie avec des conséquences sur les prélèvements ou même les modalités de conservation. La conservation à long terme (souvent pendant plus de 15 ou 20 ans) nécessite des procédures de qualification des échantillons biologiques, de traçabilité (y compris des contrôles sérologiques effectués au moment de la conservation et après) et de suivi des conditions de conservation extrêmement rigoureuses et équivalentes pour les gamètes à celles mises en œuvre par la conservation pour dons et pour les tissus germinaux à celles des banques de tissus.

L'arrêté du 3 août 2010 a modifié l'annexe de l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques et notamment le paragraphe III-4.2 avec le remplacement de l'alinéa « *La congélation des ovocytes est proposée, à titre exceptionnel, notamment en cas d'impossibilité de mise en fécondation immédiate. La congélation d'ovocytes peut aussi être proposée en vue de préserver la fertilité* » par « *La conservation des ovocytes peut être proposée, à titre exceptionnel, en vue de préserver la fertilité.* » Il n'y a donc plus de possibilité de conserver les ovocytes dans une autre situation que la préservation de la fertilité ce qui était déjà indiqué au 5° alinéa du paragraphe III-2.2. A contrario, la conservation de convenance est totalement interdite.

Il convient d'apprécier dans cet esprit les situations limites de conservation plus ou moins temporaires en cours d'AMP, dans le cadre d'un projet parental, correspondant par exemple à la conservation de gamètes provenant d'une biopsie testiculaire, décongelés au fur et à mesure des tentatives de FIV, mais aussi de tentatives ultérieures compte tenu du risque de perte totale de la fertilité ultérieurement.

V. AMP Vigilance

Le décret n°2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les événements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé participe à l'amélioration de la qualité des soins. L'arrêté du 3 août 2010 a modifié l'annexe de l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques et le paragraphe I-1.6 « Vigilances » reprend intégralement les termes du décret de juin 2008, en particulier les définitions des effets indésirables et des incidents ainsi que les missions du correspondant local d'AMP vigilance.

De février 2007 à fin décembre 2010, un total de 855 signalements d'incidents et d'effets indésirables ont été enregistrés à l'ABM (A. Pariente-Khayat & coll.). Le nombre de signalements est passé de 86 en 2007 à 350 en 2010 dont 78% de cas graves et en moyenne 70% d'effets indésirables pour 30% d'incidents. Plus de la moitié des événements rapportés sont relatifs à la stimulation ovarienne ou au traitement associé (erreur ou anomalie d'administration, hyperstimulation ovarienne avec hospitalisation, thromboses artérielles ou veineuses, autres). L'importance de la coordination clinico-biologique et de la discussion en staff avant les monitorages est ici soulignée.

Les autres faits marquants concernent des erreurs d'attribution (12 erreurs d'attribution et/ou d'identification de gamètes, 8 erreurs d'étiquetage et 3 cas d'usurpation d'identité) ainsi que deux signalements de décès par dissection aortique de jeunes femmes porteuses d'un syndrome de Turner et enceintes après un don d'ovocytes. Ces deux signalements ont entraîné la rédaction de recommandations de prévention et de prise en charge de ces patientes. Les erreurs d'attribution ont conduit l'ABM à diffuser en janvier 2010 une lettre d'information à tous les centres d'AMP afin d'attirer l'attention des centres et de rappeler la nécessité de mettre en œuvre la check-list du bloc opératoire.

L'attention des inspecteurs est donc à nouveau attirée sur les questions de traçabilité des gamètes et de « check-list » à vérifier en bloc au moment de la ponction de gamètes et du transfert d'embryons.

Le contrôle doit vérifier que la désignation d'un correspondant local d'AMP vigilance a bien été faite au sein de chaque centre d'AMP, que ses coordonnées ont été transmises à l'ABM avec des mises à jour le cas échéant, et que ce correspondant veille notamment à assurer la coordination avec les autres vigilances sanitaires.

VI. Conclusion

Le nombre d'inspections des activités d'AMP réalisées chaque année est clairement insuffisant ; cela est lié notamment au temps nécessaire compte tenu de la technicité et de la complexité des activités mises en œuvre par les centres clinico-biologiques.

La révision du guide d'inspection qui sera effective cette année devrait permettre de diminuer le temps nécessaire aux inspections sur place en privilégiant le contrôle d'une traçabilité ascendante des dossiers et en s'appuyant sur l'exploitation des grilles d'inspection remplies à l'avance par les centres. Un guide d'inspection beaucoup plus réduit sera également proposé par les laboratoires autorisés uniquement pour les inséminations artificielles.

La certification ISO 9001 déjà mise en place par plusieurs centres clinico-biologiques d'AMP devra être complétée à terme par une accréditation COFRAC des laboratoires de biologie de la reproduction basée sur la norme ISO 15189. Ces démarches de qualité standardisées sont importantes pour l'avenir et indispensables si on considère les résultats des inspections effectuées.

La qualité et l'efficacité dépendent également du niveau d'activité et même s'il est difficile à fixer strictement un consensus se dégage sur un seuil de 1.000 cycles par an.

Les inspections devront plus souvent prendre en compte dans un même temps la conformité aux autorisations, aux agréments, aux bonnes pratiques mais également leur cohérence avec l'activité telles que connue par les rapports annuels d'activité et, à terme, le registre FIV.

Le développement de systèmes d'information clinico-biologique et l'utilisation de logiciels spécialisés permet d'améliorer la coordination, d'éviter des erreurs et de diminuer les tâches de secrétariat souvent effectuées par des sages femmes ou des techniciens de laboratoire.

La coordination clinico-biologique doit s'appuyer sur un règlement intérieur et des réunions pluridisciplinaires régulières pour que le biologiste ait connaissance des résultats de la stimulation (échographie) et que les indications puissent être discutées au cas par cas, notamment avant la décongélation des embryons en fonction du nombre d'embryons à transférer. Elle doit permettre de prévenir les hyperstimulations et les grossesses multiples par une politique concertée en ce qui concerne les transferts d'embryons.

En 2011 les SROS périnatalité comprenant les activités d'AMP seront révisés. Ils porteront sur la répartition et l'accessibilité des centres et des laboratoires qui devrait déterminer le nombre et le type d'autorisations. La principale orientation donnée par le guide du SROS est de réduire les inégalités d'accès à l'AMP et de prendre en compte les aspects psychologiques de l'AMP et le seul indicateur proposé est le taux de recours aux activités cliniques d'AMP des femmes en âge de procréer.

Le SROS devrait également permettre de mettre à jour les autorisations et d'en informer l'Agence pour que celle-ci puisse fiabiliser la liste qu'elle doit publier sur son site internet.

Références

1.- Rapport d'activité de l'Agence de la biomédecine 2010

2.- Activité régionale d'AMP, synthèse nationale 2008 à partir de l'extraction des données de mars 2010 (Agence de la biomédecine, édition d'oct 2010)

5.- Rapport annuel AMP vigilance . Année 2010. Agence de la biomédecine

Etat des lieux et perspectives du don d'ovocytes en France, rapport IGAS Février 2011

<http://lesrapports.ladocumentationfrancaise.fr/BRP/114000113/0000.pdf>

Avis d'avril 2008 de l'agence française de sécurité sanitaire et de l'environnement au travail (AFSSET) relatif aux risques liés à l'utilisation de l'azote liquide dans le cadre des activités d'AMP

Ann Pariente-Khayat, Gaëlle Lemardeley, Hervé Creusvaux : Surveillance des évènements indésirables : le dispositif d'AMP vigilance. *BEH* 2011

E. de la Rochebrochard & coll: Long-term outcome of parenthood project during *in vitro* fertilization and after discontinuation of unsuccessful *in vitro* fertilization. *Fertility and sterility*, vol 92, N°1, July 2009

Annexes : textes de référence

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

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

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

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

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

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

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

Art R.2142-24, 2142-27 et suivants CSP (D. N°2008-5 88 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)

Décret n°2010-1408 du 12 novembre 2010 relatif à la lutte contre les évènements indésirables associés aux soins dans les établissements de santé.

Décret n°2011-70 du 19 janvier 2011 fixant les conditions de désignation des inspecteurs et contrôleurs des agences régionales de santé et relatif au contrôle des établissements et services médico-sociaux et de certains lieux de vie et d'accueil (notamment modification de l'article R. 1435-10 à 15.

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

Arrêté du 19 janvier 2011 relatif à la formation des inspecteurs et contrôleurs des agences régionales de santé.

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