

**COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE  
PEGH**

**Séance du lundi 3 juillet 2023**

---

**Procès-verbal**

## Les membres du CMS

### Étaient présents :

#### **La vice-présidente :**

Professeur Alexandra BENACHI

Professeur Nelly ACHOUR CHNEIWEISS  
Docteur Geneviève BAUJAT  
Docteur Mathilde BOURDON  
Professeur Véronique DROUINEAUD  
Professeur Patricia FAUQUE  
Professeur Catherine GUILLEMAIN  
Docteur Isabelle HERON  
Professeur Claude HOUDAYER  
Professeur Véronique HOUFFLIN DEBARGE  
Professeur Nathalie MASSIN  
Professeur Catherine NOGUES  
Professeur Éric PASMANT  
Docteur Olivier PIRRELLO  
Professeur Marine POULAIN  
Professeur Pierre RAY  
Professeur Christophe ROUX  
Docteur Nathalie SERMONDADE  
Docteur Marjolaine WILLEMS

### Étaient excusés :

Professeur Rosalie CABRY  
Docteur Guillaume GORINCOUR  
Professeur Sylvie JAILLARD  
Professeur Jean-Marie JOUANNIC  
Professeur Gaëtan LESCA  
Professeur Sophie MONNOT  
Docteur Françoise ROBERT  
Professeur Damien SANLAVILLE  
Professeur Caroline SCHLUTH-BOLARD

## Les membres de l'Agence de la biomédecine

Madame Marine JEANTET, Directrice générale

### **DPEGH**

Docteur Thomas CHARBONNIER  
Madame Ana Rita COUTINHO  
Madame Jessica GANE  
Professeur Philippe JONVEAUX  
Docteur Pascale LEVY

### **Autres intervenants**

Madame Emilie BESEGAI  
Monsieur Nicolas CHATAURET  
Madame Gaëlle LEMARDELEY  
Docteur Hélène LOGEROT  
Madame Fabienne TONG  
Monsieur Thomas VAN DEN HEUVEL

## ORDRE DU JOUR

<b>Point d'actualité</b>	<b>4</b>
<b>Approbation du procès-verbal de la séance du 27 mars 2023</b>	<b>5</b>
<b>Saisines</b>	<b>5</b>
▪ N° 2023-P-02 « Procédés et techniques autorisés en assistance médicale à la procréation : évaluation des pratiques »	5
▪ N° 2023-P-03 « Définition des thèmes de l'AOR 2024 »	11
<b>Informations</b>	<b>12</b>
▪ Point d'étape du groupe de travail « Données incidentes »	12
▪ Information sur le groupe de travail « Gestion des stocks de paillettes de spermatozoïdes »	17
▪ Préservation de la fertilité	20
○ Retour sur le séminaire INCa/Agence de la biomédecine du 15 mai 2023, « Préservation de la fertilité chez les patients atteints d'un cancer : quelles priorités pour la recherche ? »	20
○ Rédaction des fiches d'information aux patients	21
▪ Codages de la CNAM pour le recueil d'activité au sein du SNDS	22
▪ Direction juridique : Point sur les travaux en cours	24
○ Règles de bonnes pratiques en AMP, modification de l'arrêté fixant le formulaire du tiers donneur pour le Registre des donneurs de gamètes et d'embryons	24
○ Procédure et calendrier des décrets en génétique	25
▪ Direction de la communication : Don de gamètes - résultats du dernier baromètre et dispositif de la prochaine campagne	25
▪ Utilisation du SNDS pour la surveillance des effets indésirables post-AMP	28
▪ Partenariat entre la DPEGh et les ARS	31
▪ Point d'information sur la MIG 2023	33
<b>Questions diverses</b>	<b>37</b>

# COMPTE RENDU

---

*La séance s'ouvre à 9 heures 35.*

## Session PEGh

*Sous la vice-présidence du Professeur Alexandra Benachi*

### Point d'actualité

**Marine JEANTET** accueille les membres du comité médical et scientifique (CMS) du collège PEGh et propose de livrer quelques points d'actualité en introduction.

Tout d'abord, le dernier comité de suivi de la loi de bioéthique (LBE), sous son format actuel, s'est tenu le 12 juin. A l'automne, il deviendra le comité de suivi du plan ministériel Procréation, Embryologie et Génétique humaines (PEGh) et sera élargi aux généticiens et aux agences régionales de santé (ARS). La dernière réunion a principalement porté sur le sujet de l'optimisation des stocks de paillettes de spermatozoïdes « ancien régime », l'objectif étant de trouver, en concertation avec les centres, une date de bascule optimale qui permettrait de détruire le moins de paillettes possible dans un contexte de pénurie et de délais d'importants. Une mutualisation des stocks existants devra très certainement être mise en œuvre.

A la demande du ministère, un groupe de travail va être lancé à la rentrée sur la fluidification des parcours de soins en AMP. Un appel à candidatures a été fait sur le site de l'Agence mais n'a pas rencontré le succès escompté. L'information doit donc circuler aussi largement que possible.

Dans le cadre de la mise en œuvre de la LBE, un renfort en moyens a été octroyé au département AMP de l'Agence de la biomédecine. Des postes sont à pourvoir sur des profils de spécialistes en AMP.

La journée du don d'organes a beaucoup mobilisé l'Agence. Elle a été organisée en présence du ministre, ce qui est important en termes de reconnaissance. L'Agence de la biomédecine a beaucoup fait évoluer sa politique de communication avec une présence accrue sur les réseaux sociaux, notamment en direction des jeunes. La mini-série diffusée sur TikTok, sous la forme d'un dessin animé doublé par des influenceurs très connus, a été partagée plus de 4 millions de fois. Les communications sur le don de gamètes qui seront diffusées à la rentrée seront présentées en séance.

Les 12 et 13 octobre 2023 sont organisées les rencontres de la biomédecine. Le programme, portant sur des thématiques d'actualité sur le plan scientifique, a été diffusé la semaine précédente et mérite d'être largement partagé.

**Un membre du CMS** observe que la HAS avait des dispositions assez restrictives en matière de gestion des conflits d'intérêts qui ne facilitaient pas la participation aux expertises. Il s'enquiert de la politique de l'Agence de la biomédecine en la matière.

**Pascale LEVY** répond que, s'agissant d'appels à candidatures, aucune restriction n'est formulée.

**Un membre du CMS** suggère de repréciser les objectifs du nouveau groupe de travail. Il pensait en effet qu'il était strictement fléché sur la thématique don.

**Marine JEANTET** s'engage à relire la communication et à diffuser un nouvel appel à candidatures.

## **Approbation du procès-verbal de la séance du 27 mars 2023**

*Le procès-verbal de la réunion du 27 mars 2023 est adopté à l'unanimité.*

**Un membre du CMS** demande si un retour a été fait sur la remarque de Nelly Achour-Chneiweiss concernant la position de la DGOS sur la pratique de l'autoconservation dans les centres privés.

**Marine JEANTET** répond qu'une évolution de la pratique passerait nécessairement par une modification de la loi, laquelle n'ouvre pas la pratique de l'autoconservation au secteur privé. Pour l'heure, le ministre a privilégié une optimisation de l'offre publique avec notamment l'ouverture de trois nouveaux centres en Ile-de-France. Un bilan sera fait sur l'impact de l'ouverture de ces centres sur les délais avant, le cas échéant, d'envisager d'autres mesures.

## **Saisines**

- **N° 2023-P-02 « Procédés et techniques autorisés en assistance médicale à la procréation : évaluation des pratiques »**

**Thomas CHARBONNIER** présente l'objet de la saisine, précisant qu'elle entre dans le protocole de réévaluation et de revalidation des procédés techniques autorisés en AMP. La loi de bioéthique n° 2011-814 du 7 juillet 2011 a introduit un nouveau régime juridique concernant les procédés biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP) qui doivent être autorisés pour être mis en œuvre dans les établissements de santé ou les laboratoires d'analyses de biologie médicale. La précédente évaluation datait de 2013.

Le groupe de travail « Stratégies en AMP » a d'ores et déjà été consulté et le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine le sera à la suite du comité médical scientifique.

Les sept procédés biologiques d'AMP autorisés par le ministère de la Santé sont les suivants :

- Préparation de sperme en vue d'assistance médicale à la procréation ;
- Fécondation *in vitro* sans micromanipulation ;
- Fécondation *in vitro* avec micromanipulation ;
- Congélation des gamètes ;
- Congélation des tissus germinaux ;
- Congélation des zygotes et des embryons ;

- Maturation *in vitro* des ovocytes.

Les techniques biologiques d'AMP visant à améliorer un procédé existant sont :

- L'IMSI ;
- L'éclosion assistée ;
- La culture embryonnaire prolongée ;
- La sélection des spermatozoïdes vivants ;
- La vitrification des gamètes ;
- La vitrification des embryons et zygotes ;
- Le prélèvement du globule polaire.

Les procédés inscrits font l'objet d'une évaluation périodique de l'Agence de la biomédecine à partir des données transmises par les établissements de santé, laboratoires et organismes, à l'occasion du rapport annuel d'activité. S'il apparaît qu'un procédé ne remplit pas les conditions ou présente un risque pour la santé publique, le directeur général de l'Agence de la biomédecine propose au ministre de la Santé son retrait de la liste.

Il peut également être procédé au retrait, temporaire ou définitif, d'un procédé si les conditions posées ne sont plus satisfaites ou pour tout motif de santé publique. Le retrait est prononcé par arrêté motivé du ministre chargé de la Santé.

*Un schéma illustrant les 7 procédés et les 7 techniques est diffusé et commenté.*

**Ana Rita COUTINHO** revient sur la préparation de sperme en vue d'AMP, précisant que ce dernier peut être frais ou congelé et est utilisé dans le cadre d'une FIV ou d'une ICSI. Plusieurs techniques visent à améliorer les procédés. La technique du gradient de densité permet de sélectionner les spermatozoïdes les plus mobiles. La sélection de spermatozoïdes vivants via *l'hypo osmotic swelling test* ou le recours à des inhibiteurs phosphodiésterases est principalement utilisée dans le cadre d'une ICSI.

**Un membre du CMS** considère que la maturation *in vitro* ne devrait pas figurer dans la liste des autorisations spécifiques.

**Thomas CHARBONNIER** répond qu'elle figurait dans la liste des procédés biologiques de l'arrêté 2013.

**Un membre du CMS** confirme qu'elle fait partie de la liste des procédés mais ne nécessite pas une autorisation des ARS. En d'autres termes, un centre n'a pas besoin de demander une autorisation spécifique pour la maturation *in vitro*, ce qui n'est pas le cas pour la congélation des tissus germinaux ou des gamètes, par exemple.

**Thomas CHARBONNIER** observe que si le procédé était retiré de la liste, les centres ne pourraient plus le mettre en œuvre.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** indique que les activités listées à l'article R.2142-1 du code de la santé publique doivent être autorisées par les ARS et correspondent à la liste des procédés d'AMP pris par arrêté du ministre chargé de la Santé. Dès lors que l'ARS a autorisé l'activité de conservation et que le procédé figure sur l'arrêté,

l'établissement n'a pas à solliciter une autorisation de l'Agence de la biomédecine pour le mettre en œuvre. Pour les techniques d'AMP, une liste fixée en 2012 précise les techniques autorisées à être mises en œuvre par les établissements de santé, dès lors que l'activité est autorisée par l'ARS. Elles ne nécessitent pas d'autorisations spécifiques. En revanche, si une nouvelle technique émerge, un établissement de santé peut prendre l'initiative de déposer une demande auprès de l'Agence de la biomédecine qui va instruire le dossier avec une expertise scientifique et un avis du conseil d'orientation avant de rendre une éventuelle autorisation. Tous les établissements qui le souhaitent pourront alors la mettre en œuvre.

**Un membre du CMS** indique que dans le groupe de travail « Stratégies en AMP » avait mis en évidence le fait que la liste n'était pas complète. Elle cite notamment une technique d'aspiration du liquide au niveau du blastocèle avant la vitrification, précisant qu'elle est mise en pratique par certains centres alors qu'elle ne figure pas sur la liste. Elle demande confirmation qu'une demande d'instruction doit être déposée par ces centres auprès de l'Agence de la biomédecine.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** confirme qu'il faut déposer un dossier. Si l'Agence de la biomédecine l'autorise, elle figurera sur la liste et pourra être mise en œuvre par n'importe quel centre.

**Un membre du CMS** regrette que des techniques autorisées à l'étranger doivent faire l'objet d'une demande d'autorisation en France pour figurer sur la liste. Il cite l'exemple de la maturation *in vitro* et de la vitrification ovocytaire, précisant que la France a accusé un retard dans la mise en œuvre de ces techniques qui avaient fait leur preuve par ailleurs. Il souligne également la complexité et la longueur de la procédure visant à faire valider des modifications de procédés ou de techniques par l'ANSM, soulignant que la recherche n'est pas favorisée.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** confirme que la réglementation prévue en 2011 est assez complexe. Il s'agit d'une transposition de la directive 2004/23 relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains. Les procédés sont fixés par arrêté du ministre chargé de la Santé. Pour rajouter un nouveau procédé, il faut en faire la demande à l'Agence qui bâtira un dossier en vue d'une saisine auprès du ministre. L'ajout peut également être à l'initiative du ministre lui-même. Enfin, un établissement peut saisir directement le ministère. Il n'y a pas d'obligation de réaliser au préalable une recherche impliquant la personne humaine en France pour inscrire le procédé sur l'arrêté (un consensus international prouvant l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité du procédé peut apparaître un élément probant en fonction de l'expertise de la demande). S'agissant des techniques, l'autorisation est délivrée directement par l'Agence de la biomédecine selon la même logique que pour les procédés. Le prérequis ANSM ne sera pas exigé si le procédé fait consensus sur le plan international.

**Un membre du CMS** observe que l'AMP en France a souvent été à la traîne, du fait de la lourdeur des procédures. Cette situation est préjudiciable aux activités de recherche de développement ou de transfert de technologies.

**Un membre du CMS** demande s'il est envisageable que les sociétés savantes portent la demande.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** répond que c'est le code de la santé publique qui prévoit que la demande doit être portée par un établissement de santé.

**Marine JEANTET** propose que l'Agence porte cette demande auprès du ministère, soulignant qu'il serait opportun de disposer d'un argumentaire du CMS.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** indique qu'il ne voit pas par ailleurs d'obstacle à ce que la demande soit portée par plusieurs établissements et assortie d'un avis d'une société savante. Le dossier vise en effet à s'assurer que la technique est valide et peut être mise en œuvre.

**Un membre du CMS** souligne la difficulté de démontrer à la fois la facilité, l'innocuité et la reproductivité d'une nouvelle technique.

**Un membre du CMS** indique ne pas comprendre le degré de précision exigé concernant les techniques autorisées, alors qu'en parallèle un manque de suivi des enfants nés de ces différentes techniques est observé.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** répond que l'Agence de la biomédecine n'a pas d'autre choix que d'appliquer la directive européenne transposée.

**Marine JEANTET** souligne le caractère sensible du sujet et les débats sociétaux qu'il suscite.

**Un membre du CMS** ignore si beaucoup de demandes ont été formulées depuis 2013, sachant que les techniques ont évolué. Certains centres pratiquent le *hatching* sur les blastocystes avant congélation. Des techniques sont mises en œuvre sans avoir fait l'objet d'une déclaration et d'autres, telles que le prélèvement du globule polaire, figurent dans la liste alors qu'elles ne sont plus mises en œuvre.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** explique que l'objet de la saisine est bien de trouver les meilleures voies pour mettre à jour la liste au regard des conditions fixées par les textes.

**Thomas CHARBONNIER** précise que le choix a été fait de distinguer deux étapes :

- D'abord, revalider l'existant ;
- Consacrer un CMS à l'identification de nouvelles techniques ou de nouveaux procédés à introduire dans les listes.

Poursuivant la présentation, il indique que les FIV avec ICSI représentent 67 % des FIV réalisées en France en 2021 et entre 25 et 30 % de toutes les techniques d'AMP utilisées. D'après le dernier rapport annuel médical et scientifique (RAMS), 7 706 enfants ont été conçus par ICSI en 2021. De 1982 à 2021, 400 000 enfants sont nés grâce à cette technique, soit 1 bébé sur 30 (3,4 % des naissances). Les FIV classiques augmentent également en termes d'effectif mais dans des proportions moindres. L'évolution du taux d'implantation est de 23,4 % en 2021 pour l'ICSI contre 23,1 % en 2020. Elle s'établit à 24,5 % pour la FIV hors ICSI contre 24,3 % en 2020.

S'agissant des données d'AMP Vigilance, les chiffres concernant les effets indésirables, les hyperstimulations, les thromboses, les hémopéritoines et les infections s'améliorent, ce qui traduit l'efficacité d'un certain nombre de mesures sur la sécurité.

La MIV est parmi les procédés les moins utilisés en France. Une centaine de tentatives sont recensées en 2021. 6 enfants sont nés (2 avec ICSI et 4 en TEC). Elle garde son intérêt, notamment sur la préservation médicale de la fertilité, du fait de l'absence de délais et de l'absence de stimulations. En 2021, 18 centres la pratiquaient. Pour les patientes avec une faible réserve, des études montrent que la technique est intéressante. Au-delà de 35 ans, les résultats sont comparables à la FIV avec une pénibilité moindre.

L'IMSI est une technique d'amélioration utilisée en cas d'infertilité masculine et consistant à surgrossir le choix du spermatozoïde. Une dizaine de centres la pratiquent sur le territoire en 2021.

*Des graphiques illustrant l'évolution de cette technique sont projetés et commentés.*

**Ana Rita COUTINHO** fait le point sur la culture embryonnaire prolongée, précisant qu'elle a contribué à diminuer le taux de grossesses multiples, lequel est passé de 11,6 % en 2017 à 8,2 % en 2020, parmi la

sélection naturelle d'embryons plus aptes à s'implanter. L'avance en biotechnologie, surtout avec l'utilisation des incubateurs plus adaptés (exemple : K system avec chambre individuelle améliorant le temps de récupération des tensions O<sub>2</sub>/CO<sub>2</sub>) ont collaboré à ce fait.

**Thomas CHARBONNIER** explique que la culture prolongée présente plusieurs intérêts et notamment le fait que 60 à 80 % des embryons atteignent le stade de blastocyste. 77,7 % des centres utilisent cette technique. 67 % des embryons sont issus de la culture embryonnaire prolongée. Si la plupart des études concernant cette technique sont rassurantes, une étude récente d'une équipe de Copenhague sur une cohorte de 1 200 patientes montre que la culture prolongée a essentiellement un intérêt sur les insuffisances ovariennes les plus basses, les mauvais pronostics et les patients de plus de 36 ans.

L'éclosion assistée est une technique mécanique, thermique et laser qui consiste à opérer une petite brèche dans la membrane pellucide. Elle est utilisée dans une dizaine de centres et représente 2,5 % de l'activité nationale. Son efficacité est très stable depuis 2017. Une étude récente réalisée au Royaume-Uni montre une augmentation des naissances précoces et des petits poids de naissance.

Enfin, le prélèvement du globule polaire à des fins d'analyse cytogénétique sur les chromosomes 13, 16, 18, 21 ou 22 permet d'éliminer les embryons présentant des anomalies et de faire une ICSI dès connaissance du résultat. **Thomas CHARBONNIER** souligne les difficultés à obtenir des données de la part des centres. La plupart des travaux de recherche sont rassurants sur les mouvements morphocinétiques et les grossesses issues de cette technique. Une autre étude signale néanmoins un nombre plus élevé de cas de pré-éclampsies et de naissances prématurées.

**Thomas CHARBONNIER** précise avoir procédé à une mise à jour des données concernant la congélation et la vitrification des embryons, sachant que la première est un procédé et la seconde une technique. La congélation de tissus testiculaires a concerné 142 patients pour les nouvelles autoconservations réalisées dans l'année. 1 312 patients étaient recensés au 31/12 de l'année. La congélation des tissus ovariens figure parmi les techniques qui augmentent le plus avec 341 patientes pour les nouvelles autoconservations réalisées en 2021 contre 312 en 2020. 4 329 patientes avaient bénéficié de cette technique au 31/12. Sur la base des chiffres du GRECOT, 7 centres étaient recensés en 2022 pour 22 transplantations. Sur 185 patientes recensées au 31/12 :

- 81 grossesses sont recensées sur 60 patientes ;
- 59 naissances sur 47 patientes ;
- 6 grossesses en cours (en mars).

82,7 % de grossesses spontanées sont observées après autogreffe de tissu ovarien décongelé.

**Un membre du CMS** demande s'il est envisageable d'adopter une procédure plus globale qui ferait qu'une technique, dès lors qu'elle est validée par la communauté scientifique et évaluée par l'Agence, puisse être autorisée dans les centres. En effet, l'Agence de la biomédecine a été validée pour évaluer les pratiques. Il convient d'assouplir les procédures concernant l'autorisation des techniques au risque de se trouver dans une situation bloquante.

**Marine JEANTET** redit qu'elle portera cette proposition auprès du ministère de la Santé mais a besoin, pour se faire, d'un argumentaire scientifique solide.

Poursuivant la présentation, **Thomas CHARBONNIER** indique que les données du RAMS concernant les nouvelles autoconservations de spermatozoïdes réalisées dans l'année font état de 7 443 patients en 2021. La vitrification ovocytaire a concerné 1 171 patientes en 2021 s'agissant des autoconservations réalisées

dans l'année. Les ponctions réalisées dans l'année ayant abouti à un don d'ovocytes sont passées de 489 en 2020 à 920 en 2021. Au 31/12 de l'année 2021, 120 199 échantillons sont recensés contre 79 428 en 2020. **Thomas CHARBONNIER** propose d'ouvrir la discussion, précisant que le parcours se clôturera par un passage en conseil d'orientation avec des fiches explicatives.

**Un membre du CMS** en profite pour remercier Audrey Zebina pour sa contribution à l'article sur la comparaison des taux cumulés de naissance des transferts précoces vs transferts tardifs menée à partir des données du registre de l'Agence.

**Un membre du CMS** suggère de réintroduire la maturation *in vitro* dans les techniques et pas dans les procédés. A son sens, la technique du prélèvement du globule polaire n'est plus pratiquée.

**Thomas CHARBONNIER** observe que passer la MIV en technique suppose de pouvoir définir quel procédé elle améliore. S'agissant de manipulation de gamètes immatures, sa place lui paraît davantage relever des procédés.

**Un membre du CMS** considère que la MIV doit rester dans les procédés car les conditions de culture peuvent excéder 24 heures.

**Un membre du CMS** explique que la culture embryonnaire prolongée est liée à la FIV qui est un procédé et qui dure plus d'une journée.

**Un membre du CMS** observe que l'autorisation de l'ARS n'est pas requise pour la FIV.

**Ana Rita COUTINHO** indique que l'EDQM\_2022 (directives européennes) considère la MIV comme une procédure innovante.

**Un membre du CMS** n'en disconvient pas mais observe que l'utilisation des gamètes et des tissus relève des procédés. La réglementation européenne sur les tissus prime et les directives européennes sont prépondérantes aux recommandations de l'ESHRE.

**Un membre du CMS** s'étonne que la technique du prélèvement du globule polaire soit maintenue au même niveau que les autres items.

**Pascale LEVY** met en avant le fait qu'au moins un ou deux centres la pratiquent.

**Un membre du CMS** demande si le prélèvement du deuxième globule polaire est autorisé avant l'apparition du pronoyau. En effet, seul le prélèvement des deux globules présente un intérêt. Dans le cas contraire, des embryons peuvent être éliminés à tort. A son sens, la technique devrait être renommée « prélèvement du premier et du deuxième globule polaire ».

**Thomas VAN DEN HEUVEL** suggère de modifier la fiche qui accompagne la technique telle qu'elle est autorisée, précisant que cela est tout à fait possible dans le cadre de l'évaluation régulière (révision de la formulation du texte et/ou ajustement de l'intitulé). Il s'agira ensuite d'informer les centres que ceux qui souhaitent utiliser la technique doivent le faire dans les conditions précisées dans la fiche.

**Thomas CHARBONNIER** indique qu'il procédera à la modification de la fiche avant présentation au conseil d'orientation.

*Par consultation écrite du 28 juillet 2023 et close le 1<sup>er</sup> septembre minuit, par 26 votants sur 28 membres, le comité médical et scientifique approuve la saisine n°2023-P-02 « Procédés et techniques autorisés en assistance médicale à la procréation : évaluation des pratiques ».*

▪ **N° 2023-P-03 « Définition des thèmes de l'AOR 2024 »**

**Nicolas CHATAURET** indique que la dernière séance du comité médical et scientifique (CMS) a été consacrée à l'examen des projets reçus dans le cadre de l'appel d'offres recherche 2023 (AOR). Les 52 projets reçus ont été considérés comme éligibles. Sur 206 experts consultés pour l'évaluation, 65 ont répondu positivement, soit un taux de refus de 68 %. 17 projets ont été discutés en séance contre 19 en 2022 et 13 projets ont été retenus pour un financement (contre 12 en 2022). Le financement moyen par projet s'établit à 30 000 euros en 2023 contre 33 000 euros en 2022.

Neuf projets déposés relevaient du thème 1 « sciences humaines et sociales ». 5 projets relevaient du thème 2 « évaluation de la sécurité et de la qualité des pratiques ». Le thème 3 « amélioration des méthodes et des techniques » regroupait 24 projets, soit 46 % des projets reçus. 10 projets ont été reçus dans le thème 4 relatif à la « qualité des gamètes » et enfin 4 projets concernaient le thème 5 consacré à la « préservation de la fertilité ».

S'agissant des projets retenus, la répartition est la suivante :

- 2 projets pour le thème 1, soit 15 % des projets financés ;
- 0 projet financé provenant du thème 2 ;
- 8 projets financés relèvent du thème 3, soit 72 % ;
- 2 projets pour le thème 4 ;
- 1 projet pour le thème 5.

Par discipline, un peu moins de la moitié des projets concernaient l'AMP (23 projets), 14 projets relevaient du DPN/DPI et de la médecine fœtale et 15 projets relevaient du diagnostic génétique.

Parmi les projets financés, seuls 4 projets concernent l'AMP pour 9 projets ayant trait à la génétique et à la médecine fœtale.

Le CMS est sollicité pour valider les thèmes de l'appel d'offres recherche 2024 qui sera lancé début octobre et clôturé le 14 décembre 2023. Les thèmes proposés par le CMS seront soumis à la validation du conseil d'orientation. Les thèmes 2023 sont les suivants :

1. Enjeux humains, psychologiques, juridiques, économiques, sociaux et éthiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de médecine fœtale (y compris le diagnostic prénatal), de diagnostic préimplantatoire, et de génétique ;
2. Sécurité et qualité des pratiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de médecine fœtale (y compris le diagnostic prénatal), de diagnostic préimplantatoire, et de génétique ;
3. Amélioration des méthodes et techniques en matière d'assistance médicale à la procréation, de médecine fœtale (y compris le diagnostic prénatal), de diagnostic préimplantatoire, et de génétique ;
4. Qualité des gamètes ;
5. Préservation de la fertilité.

Pour le thème 3, l'appel d'offres recherche n'est pas ouvert aux projets de génétique somatique du cancer ni aux projets de recherche fondamentale et translationnelle sans bénéfice direct et significatif pour les patients et/ou leur famille.

Pour le thème 4, conformément à la réglementation, les gamètes utilisés dans ces recherches ne doivent pas aboutir à la formation ultérieure d'un embryon humain.

**Nicolas CHATAURET** invite les membres du CMS à proposer des modifications sachant que ces thèmes n'ont pas évolué depuis plusieurs années.

**Un membre du CMS** regrette que les termes « santé publique », « épidémiologie » et « parcours de soins » qui apparaissaient dans l'appel d'offres « recherche et greffe » 2023 n'apparaissent pas dans l'AOR AMP, médecine fœtale et diagnostic génétique 2024. Elle propose de les rajouter dans le thème 1.

**Un membre du CMS** observe qu'aucun thème ne concerne la prévention.

**La vice-présidente du CMS** propose dans ce cas de créer un 6<sup>e</sup> thème « Santé publique, amélioration des parcours de soins et approche préventive ».

**Marine JEANTET** souligne sa volonté de mieux structurer la politique de recherche au sein de l'Agence de la biomédecine. Elle indique avoir rencontré la Direction générale du ministère de la Recherche il y a 15 jours, qui a accueilli la démarche très favorablement. Le ministère a créé une plateforme sur les SHS qui met en relation les équipes. Les premiers échanges se sont traduits par des actions efficaces. L'objectif est désormais de nouer des partenariats avec les universités en ayant en tête le modèle de l'ANSES.

**Un membre du CMS** demande si le thème 3 inclut les « outils », notamment dans le domaine de l'IA, ou s'il faut le rajouter.

**Nicolas CHATAURET** propose de retenir l'ajout du sixième thème.

**Un membre du CMS** observe que l'Agence de la biomédecine est appelée à rendre des avis et craint que cela ne soit pas compatible avec les missions de recherche qu'elle entend développer.

**Marine JEANTET** confirme que le sujet est pris en compte. Il conviendra de mettre en place des procédures permettant d'écartier tout risque de conflits d'intérêts.

*Par consultation écrite du 28 juillet 2023 et close le 1<sup>er</sup> septembre minuit, par 26 votants sur 28 membres, le comité médical et scientifique approuve la saisine n°2023-P-03 « Définition des thèmes de l'AOR 2024 ».*

## Informations

- **Point d'étape du groupe de travail « Données incidentes »**

**Pascale LEVY** rappelle que la loi de bioéthique a été votée en 2021, précisant que les textes d'application relatifs à la génétique ou au diagnostic prénatal n'ont pas été publiés, à l'exception du décret relatif à l'évolution des missions des conseillers en génétique.

La loi de bioéthique introduit, dans l'article 16-10 du code civil, « la possibilité que l'examen révèle incidemment des caractéristiques génétiques sans relation avec son indication initiale ou avec son objectif initial mais dont la connaissance permettrait à la personne ou aux membres de sa famille de bénéficier de mesures de prévention, y compris de conseil en génétique, ou de soins ». Elle introduit en outre « la possibilité de refuser la révélation des résultats [incidents] ainsi que des risques qu'un refus ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés, dans le cas où une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins serait diagnostiquée ».

L'Agence de la biomédecine avait anticipé cette évolution de la loi avec la mise en place, dès 2017, d'un groupe de travail chargé de réfléchir à des recommandations de bonnes pratiques, homogènes sur le territoire, sur la nature des données incidentes communiquées ou les modalités de mise en œuvre des examens. Ce groupe de travail a été constitué avec des représentants des domaines suivants :

- Génétique constitutionnelle ;
- Génétique tumorale ;
- Génétique clinique ;
- Génétique biologique ;
- Médecins non généticiens ;
- Psychologues ;
- Associations de personnes atteintes de maladies rares ;
- Philosophes ;
- Représentants des CPDPN.

Le groupe de travail s'est d'abord attaché à définir les termes suivants :

- Données additionnelles : « résultat d'un examen sans relation directe avec l'indication initiale » ;
- Données secondaires : « variation pathogène sans relation directe avec l'indication initiale et recherchée intentionnellement en analysant une liste de gènes préétablie » ;
- Données incidentes : « variation pathogène sans relation directe avec l'indication initiale et de découverte fortuite ».

Par définition, l'examen génétique doit faire l'objet d'un consentement, lequel ne peut être recueilli qu'après une information claire, loyale et éclairée. Or, la donnée incidente entraîne un résultat particulier. En effet, l'information ne pourra pas porter sur la ou les maladies susceptibles d'être diagnostiquées. En outre, la variation incidente est identifiée le plus souvent en situation présymptomatique, en dehors de tout contexte familial. Par ailleurs, seuls les résultats ayant une utilité clinique pourront être communiqués. L'indication initiale est réalisée le plus souvent dans le cadre d'un circuit spécialisé en lien avec la clinique. A l'inverse, la donnée incidente peut sortir du champ d'expertise de ce circuit clinico-biologique. L'un des enjeux sera par conséquent d'organiser le parcours de soins qui garantisse l'expertise clinico-biologique optimale au bénéfice des patients.

Au sein du groupe de travail, le fait que l'indication initiale reste au cœur de l'examen génétique prescrit a fait consensus. La prescription devra se faire dans le cadre classique avec une information sur l'examen et le recueil du consentement sur l'examen prescrit. Si ce dernier est susceptible de conduire à un résultat incident, le patient sera informé du risque de donnée incidente et de son droit de ne pas connaître de résultat autre que celui en lien avec l'indication initiale, ainsi que de l'impact de son choix sur le dispositif d'information de la parentèle. Si la personne refuse de connaître le résultat, l'information de la parentèle ne sera pas organisée, ce qui n'est pas le cas s'agissant de l'indication initiale.

L'accès au résultat diagnostique en lien avec la prescription initiale n'est pas conditionné par le consentement à la communication du résultat d'une donnée incidente. La décision de recevoir ou non un résultat incident n'impactera pas la prise en charge pour laquelle l'examen est prescrit.

Un certain nombre de sujets ont été discutés concernant les conditions de prescription, la réalisation de l'interprétation de la donnée incidente et la communication du résultat. Il a été proposé qu'il y ait deux comptes rendus distincts, l'un pour l'indication initiale et l'autre pour l'indication incidente. Il a été souligné l'importance d'une discussion clinico-biologique, autant que de besoin, pour la validation de la pertinence d'un résultat incident à mettre au compte rendu.

**Un membre du CMS** évoque le cas où les mutations recherchées dans certains gènes peuvent avoir deux effets différents. Il cite l'exemple d'une mutation *CFTR* qui peut être responsable de l'infertilité masculine mais également d'une mucoviscidose. Il demande s'il s'agit dans ce cas d'une donnée secondaire ou d'une donnée incidente.

**Pascale LEVY** répond qu'il convient de prendre en compte la finalité du screening du gène, précisant qu'il ne s'agit pas de rechercher la mucoviscidose.

**Un membre du CMS** observe que, de la même manière, le screening peut mettre en évidence des gènes de prédisposition à certains cancers pouvant être à l'origine de l'infertilité mais qui seront également des facteurs de risque. Dans ce cas, faire deux comptes rendus distincts paraît artificiel.

**Pascale LEVY** répond que ce cas pratique n'a pas été discuté. A son sens, les deux informations relèvent d'une même donnée initiale avec un gène susceptible d'avoir plusieurs conséquences. Elle ajoute que, dans le cas d'un examen ciblé, les résultats sont relativement attendus et que l'information initiale permet d'informer la personne testée de cette possibilité. Le sujet pourra être rediscuté au moment de la rédaction des bonnes pratiques.

**Un membre du CMS** observe que l'information n'est pas la même quand elle touche un échantillon large de la population ou au contraire concerne des maladies rares.

**Pascale LEVY**, poursuivant la présentation, indique que les résultats communiqués sont ceux mentionnés au compte rendu. Le cas échéant, le patient peut être orienté vers une consultation spécialisée en lien avec le résultat incident. Il convient également de mettre en œuvre le dispositif d'information de la parentèle lorsque celui-ci s'applique.

**Un membre du CMS** souligne que la question de la communication des résultats de la donnée incidente, en particulier qui peut communiquer ces résultats, est également centrale. En infertilité, l'information de la parentèle s'inscrit souvent dans un contexte où les couples cachent qu'ils sont dans un parcours d'infertilité.

**Pascale LEVY** partage cette analyse. Une réflexion est actuellement menée sur les équipes pluridisciplinaires qui prennent en charge les personnes asymptomatiques et qui vise à redéfinir les missions et les rôles qu'elles pourraient jouer dans le cadre de ces prescriptions.

Poursuivant la présentation, elle propose d'aborder un point qui faisait moins consensus au sein du groupe de travail, à savoir la question spécifique des mineurs. En l'état de la réglementation en vigueur, la prescription d'un examen présymptomatique chez un mineur n'est proposée que s'il peut bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates.

**Un membre du CMS** observe qu'il lui arrive de demander un prélèvement sur mineur pour pouvoir réaliser une étude familiale et développer le diagnostic préimplantatoire (DPI). Le prélèvement se fait par conséquent en l'absence de bénéfice pour le mineur.

**Pascale LEVY** propose de faire exception de ce cas particulier, précisant qu'il n'est pas habituel de prescrire chez un mineur un examen génétique si ce dernier ne peut bénéficier de mesures préventives ou curatives immédiates. Elle indique que deux situations ont été distinguées : celle pour laquelle il existe des mesures de prévention ou de soins immédiats pour le mineur et la seconde situation pour laquelle ce n'est pas le cas.

- Pour certains membres du groupe de travail, il convient de ne pas communiquer les résultats pour respecter les règles sur le diagnostic présymptomatique des mineurs et la protection des personnes mineures.
- Pour d'autres, la communication est nécessaire du fait de l'impossibilité de garantir la non perte d'information au moment de la majorité et afin de ne pas induire une perte de chance pour les parents qui pourraient bénéficier de mesures de prévention ou de soins pour eux-mêmes.

Une des pistes envisagées pourrait être au travers d'un consentement comportant plusieurs cases afin que l'information des parents soit la plus transparente possible.

Il est rappelé ici que le décret non publié pourrait orienter la réponse à cette question.

Un autre point de la loi de bioéthique concerne la passerelle entre génétique tumorale et génétique constitutionnelle. Jusqu'à la révision de la loi, seuls étaient mentionnés dans la loi de bioéthique les examens des caractéristiques génétiques d'une personne. La loi a introduit la définition de ces examens au travers de la définition de la génétique constitutionnelle, telle qu'elle figurait dans le décret du 4 avril 2008. En corollaire, elle a introduit la définition des examens des caractéristiques génétiques somatiques (tumoraux).

L'examen des caractéristiques génétiques tumorales n'est toujours pas soumis à la loi de bioéthique, sauf si les résultats de l'examen sont susceptibles de révéler des caractéristiques de nature constitutionnelle. L'article L.1131-2 du code de la santé publique (CSP) dispose que « *Lorsque les résultats des examens des caractéristiques génétiques somatiques sont susceptibles de révéler des caractéristiques (constitutionnelles) [...] ou rendent nécessaire la réalisation d'examens (constitutionnels), la personne est invitée à se rendre à une consultation chez un médecin qualifié en génétique pour une prise en charge réalisée dans les conditions de la génétique constitutionnelle. La personne est informée de la possibilité d'une telle orientation avant la réalisation de l'examen* ».

Deux situations sont distinguées :

- Le résultat tumoral à visée thérapeutique est intrinsèquement porteur de l'information suspectée d'être constitutionnelle ;
- Le résultat tumoral incident est suspecté d'être porteur d'une information susceptible d'être constitutionnelle non en lien avec le cancer.

Dans le premier cas, le compte rendu indiquera que le résultat identifié sur la tumeur en lien avec le cancer peut avoir une origine constitutionnelle et que seul un examen de génétique constitutionnelle pourra le

confirmer. Dans le second cas, les enjeux sont comparables à ceux des données incidentes. Il est proposé que le compte rendu indique, qu'en plus du résultat en lien avec la prescription, un autre résultat sans lien avec la tumeur a été identifié. Il sera précisé que ce résultat pourrait avoir des conséquences familiales et ne pourra être confirmé que par un examen constitutionnel. Dans les deux cas, le patient, s'il le souhaite, sera orienté vers un médecin qualifié pour confirmation par un second prélèvement.

**Un membre du CMS** demande comment s'inscrit l'examen de diagnostic prénatal dans ce schéma.

**Pascale LEVY** répond que le groupe de travail propose de prendre en compte l'impact de l'information incidente sur la prise en charge de la grossesse en cours, que ce soit pour la femme ou pour le fœtus. La question qui se pose est celle de la temporalité de la communication, avec des enjeux similaires à ceux exposés s'agissant des mineurs. Lorsqu'un résultat incident a été identifié chez un fœtus, suite à la réalisation d'un examen génétique de diagnostic prénatal, il ne devrait pas être communiqué durant la grossesse en dehors des situations pour lesquelles l'information a un impact sur la prise en charge de la grossesse. Néanmoins, il reste à préciser le parcours de soins (information, consentement, prescription, communication du résultat...).

**Un membre du CMS** demande si ces règles s'appliquent au don. En effet, dans le cadre d'une pathologie découverte chez un enfant issu d'un don ou chez le donneur longtemps après sa validation en CECOS, l'information est un sujet très sensible.

**Pascale LEVY** répond que la situation évoquée est celle du dispositif d'information de la parentèle appliqué aux situations d'assistance médicale à la procréation avec tiers donneur. Dès lors que le donneur aura souhaité avoir communication du résultat incident, le dispositif d'information de la parentèle se mettra en place. Il s'agit typiquement d'un sujet qui devra être discuté dans le cadre du travail sur les bonnes pratiques.

**Un membre du CMS** demande si le groupe de travail envisage de travailler sur des listes de gènes connus. En oncogénétique, la pratique est très cadrée avec le groupe « génétique et cancer » en France. Il apparaît que le nombre de gènes, pour lequel l'information du patient et de sa famille présente un réel intérêt, est limité.

**Pascale LEVY** indique qu'il n'est pas prévu d'ajouter la réalisation d'un examen complémentaire. En revanche, pouvoir s'appuyer sur une liste de gènes, validée de manière consensuelle pour aider à la décision des résultats incidents qui peuvent être communiqués, fait partie des éléments qui seront discutés par le groupe de travail. De telles listes ne pourraient être proposées que par les sociétés savantes. L'Agence de la biomédecine pourrait y faire référence dans le cadre de sa proposition de recommandations de bonnes pratiques.

**Un membre du CMS** partage l'avis qu'il convient de s'appuyer sur les travaux des sociétés savantes et faire référence aux bonnes pratiques déjà mises en place en oncogénétique.

**Pascale LEVY** confirme que c'est la piste envisagée. Poursuivant la présentation, elle indique que le seul décret publié concerne le rôle des conseillers en génétique. Sous la responsabilité d'un médecin qualifié en génétique, il participe au sein d'une équipe pluridisciplinaire :

- À la délivrance des informations et conseils aux personnes et à leurs familles susceptibles de faire l'objet ou ayant fait l'objet d'un examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales défini à l'article L. 1131-1 du CSP, ou d'une analyse aux fins du diagnostic prénatal défini à l'article L. 2131-1 du CSP ;
- À la prise en charge médico-sociale, psychologique et au suivi des personnes pour lesquelles cet examen ou cette analyse est préconisé ou réalisé.

Il peut prescrire certains examens de biologie médicale relevant du présent titre et du chapitre Ier du titre III du livre Ier de la deuxième partie du présent code, dont les résultats sont communiqués à la personne concernée par un médecin sous la responsabilité duquel le conseiller en génétique intervient, dans des conditions précisées par un décret en Conseil d'Etat pris après avis de l'Académie nationale de médecine. Ce décret précise également les conditions dans lesquelles le conseiller en génétique peut communiquer les résultats à la personne concernée, en accord avec le médecin sous la responsabilité duquel il intervient.

La mise en œuvre des dispositions de l'article R. 1132-5-1 du CSP est subordonnée à l'établissement d'un protocole d'organisation entre le médecin qualifié en génétique et le conseiller en génétique placé sous sa responsabilité.

**Pascale LEVY** précise que des échanges avec l'Association francophone de génétique clinique (AFGC) et l'Association francophone des conseiller en génétique (AFCG) sont en cours afin de proposer un modèle de protocole d'organisation.

Les enjeux de ces nouveaux dispositifs (données incidentes, passerelle tumorale-constitutionnelle) sont les suivants :

- La nécessité de finaliser les parcours de soins ;
- La nécessité de mener une réflexion sur la composition et les missions des équipes pluridisciplinaires qui prennent en charge les personnes asymptomatiques ;
- L'importance de la multidisciplinarité pour les données incidentes ;
- L'importance d'un lien fort anticipé avec les équipes de génétique si la prescription n'inclut pas de génétique ;
- Le besoin de formation de l'ensemble des acteurs à ces nouveaux enjeux de la génétique.

En conclusion, les thèmes sur lesquels le groupe de travail a encore à travailler sont nombreux :

- L'examen somatique (tumoral) avec un résultat constitutionnel ;
- L'examen génétique sur une personne décédée ou hors d'état d'exprimer sa volonté ;
- L'examen génétique en première intention dans le cadre du dépistage néonatal ;
- Les résultats diagnostiques issus de la recherche ;
- Le dispositif d'information de la parentèle.

▪ **Information sur le groupe de travail « Gestion des stocks de paillettes de spermatozoïdes »**

**Philippe JONVEAUX** rappelle que le décret d'application de la loi de bioéthique du 2 août 2021 fixe la date à compter de laquelle seuls les gamètes et embryons des tiers donneurs s'inscrivant dans le nouveau régime législatif seront délivrés.

La méthodologie utilisée par le groupe de travail a été la suivante :

- Connaître les stocks des paillettes utilisables pour l'AMP (IA, FIV, ICSI) anciens et nouveaux donneurs ;
- Estimer une marge de date de l'épuisement du stock de paillettes anciens donneurs ;
  - En fonction de l'activité des centres effectuant le don de spermatozoïdes (DDS) ;
  - En prenant en compte un délai compatible pour une prise en charge des personnes, au regard de la disparité de répartition des stocks ;
  - En organisant une redistribution ajustée de paillettes entre des centres contributeurs et des centres bénéficiaires ;
  - En considérant le temps imparti à l'utilisation de ces gamètes redistribués ;
  - En minimisant le nombre de paillettes qui seraient détruites la veille de cette date.

Le groupe de travail était constitué d'un représentant de chaque centre autorisé pour le don de spermatozoïdes et d'un représentant par association d'usagers. Il s'est appuyé sur les enquêtes de l'Agence de la biomédecine auprès des centres et a organisé trois réunions entre le 17 avril et le 6 juin. Ses conclusions ont porté sur :

- L'estimation d'un intervalle de dates de changement de cuves ;
- La mise en œuvre de la stratégie de répartition des paillettes de spermatozoïdes des donneurs « ancien régime » entre les centres de dons.

Au 31 mars 2023, 2 463 donneurs n'ayant pas consenti à l'accès aux origines étaient recensés, sachant qu'un centre n'a pas transmis ses données. Il y avait dans les cuves 88 850 paillettes, soit environ 36 paillettes par donneur. 69,5 % des paillettes sont utilisables pour une insémination et 8,3 % de paillettes de phénotype rare sont recensées.

Dans le même temps, 556 donneurs ayant consenti à l'accès aux origines sont comptabilisés, soit 26 639 paillettes dans les cuves, correspondant à environ 48 paillettes par donneur. 77,1 % des paillettes sont utilisables pour une insémination et 2,4 % de paillettes de phénotype rare sont recensées.

Concernant l'activité des centres d'AMP, le nombre de premières consultations pour une AMP avec don de spermatozoïdes formulé par des couples de femmes et des femmes non mariées dans les centres de don autorisés et actifs est environ de 1 286 demandes par mois au premier trimestre 2023 contre 963 demandes par mois au second semestre 2022. 62 % de femmes non mariées sont à l'origine des demandes.

Le nombre total de tentatives pour les couples de femmes et les femmes non mariées s'établit à 2 783 pour le 1<sup>er</sup> trimestre 2023 sur un nombre total de tentatives de 6 106 tentatives depuis le 1<sup>er</sup> janvier 2022.

Au 31 mars 2023, 6 170 personnes étaient en liste d'attente, dont 41 % étaient des couples de femmes et 40 % des femmes non mariées.

En considérant une pratique nationale moyenne des centres, à savoir :

- 4 ponctions et 4 inséminations par personne
- 1 paillette par ICSI, 2 ou 3 paillettes par insémination

Le groupe de travail, en prenant en compte le nombre de paillettes utilisables en stock pour une insémination, a considéré, en concertation avec les centres, que près de 75 % du stock de paillettes anciens donneurs était utilisable. Cependant, il existe une réelle disparité inter-centres des stocks de paillettes anciens donneurs.

60 % des centres ont transmis à l'Agence de la biomédecine la date d'épuisement de leurs anciens stocks. 23 centres épuiseront leurs stocks de paillettes anciens donneurs avant le 31 décembre 2024, dont 9 centres avant le 31 décembre 2023.

Parmi les centres qui épuiseront leurs stocks de paillettes anciens donneurs après le 31 décembre 2024 :

- 2 centres ont moins de 250 paillettes utilisables au 31 décembre 2024 ;
- 6 centres sont identifiés comme des centres contributeurs, dont 4 ont transmis la date d'épuisement de leurs stocks.

Environ 15 000 paillettes sont éligibles à la distribution, sachant que 80 % sont détenues par un centre. Les 9 centres qui épuiseront leurs stocks avant le 31 décembre 2023 sont des centres bénéficiaires prioritaires, soit un besoin de 8 000 à 11 000 paillettes. Il reste par conséquent 4 000 à 7 000 paillettes qui pourraient être distribuées aux 8 centres bénéficiaires complémentaires identifiés.

**Un membre du CMS** demande si les nouvelles demandes d'autorisation ont été prises en compte.

**Philippe JONVEAUX** répond par la négative.

**Un membre du CMS** considère que l'état des stocks est partiellement faux car il ne tient pas compte du nombre de naissances par donneur et par conséquent le nombre de donneurs disponibles.

**Philippe JONVEAUX** propose d'aborder ce point un peu plus tard. Poursuivant la présentation, il présente la stratégie de priorisation des paillettes distribuables, précisant que, s'agissant des paillettes pour insémination, il s'agira de prendre en compte l'hétérogénéité dans les pratiques de congélation et de préparation ainsi qu'une valeur de la dose inséminante d'au moins 1 million de spermatozoïdes mobiles. Les paillettes de phénotype rare devront également être prises en compte.

La stratégie de distribution des paillettes devra reposer :

- Sur l'expression des besoins par les centres contributeurs et les centres bénéficiaires ;
- L'élaboration des conventions inter-établissements de santé avec trois étapes à organiser (la préparation au niveau des centres contributeurs, l'expédition et l'adéquation à la période d'utilisation pour les centres bénéficiaires) ;
- L'estimation des surcoûts financiers liés à la préparation et à l'expédition ;
- Le renforcement de la stratégie de reprise de « contact » des anciens donneurs dans certains centres.

Une date de changement de cuves entre le 31 décembre 2024 et le 31 mars 2025 a été avancée par le groupe de travail, sachant que la mise en place de la stratégie de mutualisation et de distribution des paillettes devra être prête à partir de septembre 2023.

**Un membre du CMS** demande s'il est envisageable de faire signer un consentement aux couples pour pouvoir utiliser les paillettes ancien régime 6 mois après la date de fin d'utilisation.

**Marine JEANTET** répond que ce serait déroger à la loi. Dans les pays où il y a eu accès aux origines, les dons n'ont pas été freinés mais l'augmentation des demandes a créé une pénurie. C'est la raison pour laquelle la communication est importante.

**Un membre du CMS** demande s'il est envisageable de limiter le nombre de prises en charge dans le cadre du don pour répondre à un maximum de demandes. A titre d'exemple, il faudrait peut-être limiter le nombre d'inséminations à 3 et non plus à 6.

**Marine JEANTET** n'est pas certaine que cette piste donnerait beaucoup de latitude.

**Philippe JONVEAUX** observe qu'en moyenne les centres pratiquent 4 ponctions et 4 inséminations.

**Un membre du CMS** indique que certains centres peuvent avoir des stocks de paillettes compatibles avec les ICSI dans des proportions supérieures aux ICSI qu'ils sont en mesure de pratiquer. Cela pourrait aider les centres qui font beaucoup d'ICSI. Par ailleurs, elle évoque les centres d'Outre-mer où le recrutement des donneurs est problématique, précisant qu'il faudrait peut-être envisager des règles différentes.

**Un membre du CMS** partage le constat d'une situation très hétérogène sur le territoire.

- **Préservation de la fertilité**

- Retour sur le séminaire INCa/Agence de la biomédecine du 15 mai 2023, « Préservation de la fertilité chez les patients atteints d'un cancer : quelles priorités pour la recherche ? »

**Thomas CHARBONNIER** précise que l'Agence de la biomédecine a piloté le déploiement sur le territoire des centres de préservation de la fertilité, sachant que l'Institut national du cancer (INCa) a beaucoup travaillé sur la partie recherche. En effet, la préservation de la fertilité chez les patients atteints de cancer est un défi majeur, à la fois en ce qui concerne l'efficacité des techniques de restauration et en termes de communication. En effet, le sujet n'est pas encore assez connu chez les professionnels de santé et encore trop souvent les patients ne bénéficient pas de la consultation qui devrait leur être proposée. D'après les études VICAN2 et VICAN5 menées auprès de 4 000 patients, 60 % des répondants s'estimaient insuffisamment informés sur la préservation de la fertilité. Beaucoup déclaraient ne pas avoir bénéficié de consultation malgré un projet parental envisagé.

Deux types de communication sont nécessaires, vers les patients d'une part et vers les professionnels d'autre part.

88 inscrits ont participé au séminaire « Préservation de la fertilité chez les patients atteints d'un cancer : quelles priorités pour la recherche ? », lequel comportait trois ateliers autour des enjeux de la préservation de la fertilité. L'objectif était de réunir financeurs et chercheurs pour faire naître des projets. Des enquêtes seront lancées en septembre afin d'évaluer le nombre de projets qui se sont concrétisés suite à ce séminaire et sachant que trois axes avaient été retenus :

- Les nouvelles perspectives dans l'utilisation des gamètes et tissus germinaux conservés ;
- Gamétogénèse *in vitro* ;
- Recueil et utilisation des données de santé.

**Un membre du CMS** souligne la qualité du séminaire. Elle demande comment ce séminaire se matérialisera en termes de financement de la recherche. Elle souhaite notamment savoir si des appels d'offres supplémentaires seront passés.

**Thomas CHARBONNIER** explique que l'objectif de ce type de manifestation est avant tout de rechercher des financements autres et notamment privés.

**Un membre du CMS** indique que le séminaire visait également à mettre en lumière les relations entre l'INCa et l'Agence de la biomédecine. Il lui paraîtrait opportun qu'il fasse l'objet d'un compte rendu écrit qui pourrait être diffusé auprès de financeurs potentiels et notamment d'acteurs de l'industrie pharmaceutique. S'agissant de domaines très transversaux, il serait important de trouver d'autres voies de financement des travaux académiques, thèses ou post doctorats. En effet, la reproduction est le parent pauvre des travaux de recherche. Or, la préservation de la fertilité est à l'interface de plusieurs disciplines médicales.

**Thomas CHARBONNIER** explique qu'il était envisagé de prolonger le séminaire d'un webinaire sur des sujets comparables de façon à disposer d'un livrable.

- Rédaction des fiches d'information aux patients

**Thomas CHARBONNIER** indique qu'un autre projet mené en relation avec l'INCa concerne la rédaction de fiches de communication à destination des patients qui ont besoin de recourir à des techniques de préservation de la fertilité. Un groupe de travail est en cours de constitution qui comptera une dizaine de membres. Une convention a été passée entre l'INCa et l'Agence de la biomédecine pour mener à bien ce projet.

*Le modèle type est diffusé et commenté.*

**Un membre du CMS** souligne l'importance de ce document à destination des patients. Il lui paraîtrait également essentiel de prévoir des supports de communication à destination des professionnels, dans le champ du cancer et hors champ du cancer. En effet, de réels progrès sont à réaliser pour faire en sorte que les praticiens proposent systématiquement une solution de préservation de la fertilité adaptée en cas de pathologie menaçant cette dernière ou de traitements susceptibles de l'altérer.

**Marine JEANTET** prend note de cette suggestion.

**Un membre du CMS** observe que, depuis la réforme, le sujet de la préservation de la fertilité fait partie des items obligatoires des formations obligatoires du deuxième cycle des études médicales. Les futurs médecins seront par conséquent mieux informés.

**Un membre du CMS** confirme que la formation avait été retirée puis a été réintroduite. Cela ne doit pas empêcher de prévoir une communication en direction des professionnels.

**Thomas CHARBONNIER** précise que la composition du groupe de travail n'est pas arrêtée à ce stade. Les candidatures sont les bienvenues.

▪ **Codages de la CNAM pour le recueil d'activité au sein du SNDS**

**Jessica GANE** rappelle que l'objet de la présentation est de faire un état des lieux de l'activité de l'Agence de la biomédecine au sein du SNDS (Système national des données de santé) concernant les codages de la CNAM, avec un point sur les évolutions mises en œuvre et sur les perspectives envisagées.

L'Agence souhaite créer deux codes CIM 10 relatifs au prélèvement d'ovocytes :

- CIM Z52.805 : prélèvement d'ovocytes en vue d'un diagnostic préimplantatoire (DPI) ;
- CIM Z52.806 : prélèvement de tissus ovariens.

En effet aujourd'hui, il n'est pas possible, pour les prélèvements d'ovocytes, de savoir s'ils sont réalisés en vue d'un DPI. Cette information est présente au niveau de l'établissement et non de l'individu. Il est à noter que les femmes réalisant un DPI ne sont pas infertiles. L'objectif est d'étudier ces populations à part. L'Agence de la biomédecine aimerait disposer de ces informations afin de mieux suivre l'état de santé des populations réalisant un parcours d'AMP.

**Un membre du CMS** observe que la saisie d'activité est une tâche que les hôpitaux ont des difficultés à bien prendre en charge. Devoir intégrer un nouveau codage en janvier 2023 a été un processus complexe. Démultiplier les codages risque de se traduire par une perte de fiabilité des informations remontées.

**Jessica GANE** compte sur une acculturation des personnes en charge du codage.

**Un membre du CMS** évoque des problématiques de personnel liées au turnover

**Un membre du CMS** partage l'avis que certains codes ne seront pas renseignés.

**Un membre du CMS** observe que chaque établissement a sa façon de coder. Certains travaillent sur la base de canevas précodés, le professionnel de santé ayant réalisé l'acte clôturant le codage. Si le codage « prélèvement d'ovocytes en vue d'un DPI » n'a pas été renseigné par le secrétariat en amont, le professionnel risque de laisser passer l'information.

**Un membre du CMS** demande confirmation que le financement sera différent en fonction du codage.

**Jessica GANE** répond par la négative. L'objectif est de disposer d'informations plus précises, l'une des missions de l'Agence étant de suivre l'état de santé des femmes ayant eu un parcours d'AMP et l'état de santé des enfants issus de ce parcours. Par ailleurs, l'identification des enfants dans le SNDS est réalisée à partir d'une variable de la CNAM reliant la mère à l'enfant. Pour cette étape, il est nécessaire d'identifier le parcours de la femme (FIV, ICSI, TEC, TEF, IA, ...). Pour autant, l'Agence est consciente des difficultés qui se posent.

**Un membre du CMS** indique qu'en tant que membre du groupe de travail sur l'évaluation de la santé des enfants, elle conçoit l'importance de disposer d'informations plus précises. Elle observe que l'information figure dans les fiches GAIA dès lors qu'un diagnostic préimplantatoire a été réalisé. Il faudrait sans doute concentrer les efforts sur le chaînage entre le SNDS et les données du registre.

**Jessica GANE** rappelle que le registre est totalement anonymisé et que le NIR n'est pas recueilli. De ce fait, seul un chaînage probabiliste est possible avec le SNDS. Pour rappel, le chaînage probabiliste repose sur la probabilité qu'une femme du registre ressemble à une femme du SNDS, en s'appuyant sur des variables caractérisant l'individu. Ainsi, un parcours de soins est attribué à une femme du registre. Il est à noter que le risque d'erreur d'attribution existe.

**Un membre du CMS** indique que tous les professionnels s'accordent sur l'importance de suivre la santé des enfants. Pour autant, le travail demandé sur les fiches GAIA est de plus en plus chronophage et l'impossibilité de recouper les fichiers conduit à le doubler via le codage.

**Marine JEANTET** explique qu'il ne sera pas possible de revenir sur l'anonymisation des données issues de GAIA. Par conséquent, d'autres solutions doivent être recherchées.

**Un membre du CMS** alerte sur le fait que le SNDS est défaillant car les centres n'ont pas les moyens humains suffisants pour vérifier les codages de façon exhaustive. Introduire de nouveaux codes risque d'introduire de nouvelles erreurs.

**Jessica GANE** insiste sur le fait que ce n'est pas l'exhaustivité qui est recherchée.

**Marine JEANTET** ajoute qu'il s'agit de profiter des données du codage lié à la facturation pour s'en servir à d'autres fins. L'Agence de la biomédecine est consciente que le codage n'est pas optimisé ou exhaustif. Toutefois, l'utilisation des données du SNDS permet de disposer d'une très forte puissance statistique et de disposer de l'information recherchée.

**Un membre du CMS** craint qu'ajouter des couches supplémentaires conduise à perdre l'information.

**Jessica GANE** indique que l'Agence dispose d'algorithmes qui vont permettre d'opérer des vérifications nécessaires. Ainsi, dans le cas d'une préservation, il ne s'agit pas uniquement de se fier au codage mais de prendre en compte le parcours de la patiente à chacune des étapes.

**Un membre du CMS** demande si ces créations pourraient être transparentes pour les professionnels de santé, via un codage par les DIM.

**Marine JEANTET** observe que le fait de lier l'exercice à la facturation permet de ne pas doubler la tâche. Ces codages supplémentaires à renseigner ne lui paraissent pas un exercice insupportablement chronophage.

Par ailleurs, **Jessica GANE** observe qu'une question lui avait été posée lors du groupe de travail « suivi des femmes et des enfants en AMP » concernant la nécessité d'avoir des CCAM plus descriptifs. Il existe un CCAM descriptif à usage PMSI qui ne modifie pas la tarification. Ce CCAM conserve le codage initial et ajoute seulement une extension. L'Agence de la biomédecine souhaite disposer, concernant le transfert d'embryon, de l'information sur le recours ou non à un don de gamètes, en précisant si ce dernier est issu de don de spermatozoïdes, issu de don d'ovocytes ou issu de don de spermatozoïdes et d'ovocytes. Il est par conséquent proposé de mettre en place des extensions de codage.

*La liste des extensions est diffusée.*

**Un membre du CMS** est convaincue que les professionnels vont renseigner n'importe quel code.

**Un membre du CMS** suggère de supprimer les codages correspondant à des techniques qui ne sont plus utilisées de façon à limiter les erreurs. Elle cite le transfert intratubaire ou le DIF.

**Un membre du CMS** partage l'avis qu'un nettoyage est nécessaire. Elle comprend l'intérêt de savoir si un transfert est fait à partir d'embryons congelés ou non. Réglementairement, elle suggère de vérifier s'il est possible de coder que le patient a reçu un transfert issu du don.

**Un membre du CMS** indique que l'antériorité de la ponction permet déjà de savoir s'il s'agit d'un transfert frais ou d'un transfert d'embryons congelés.

**Jessica GANE** comprend parfaitement les réticences exprimées mais souligne les enjeux scientifiques à disposer de ces informations.

**La vice-présidente du CMS** observe que la question des moyens est centrale dans ce débat. Elle indique que les centres n'ont pas les moyens d'avoir une personne formée qui ne fait que du codage. La réalité est que les personnes qui codent ne comprennent pas ce qu'elles codent.

**Un membre du CMS** indique que parvenir à coder de façon fiable les actes de biologie médicale permettrait d'obtenir la plupart des informations recherchées. Elle cite, à titre d'exemple, le transfert d'embryons congelés précisant que l'acte précise si l'embryon est congelé.

**Jessica GANE** remarque qu'il n'est pas possible de savoir si ce transfert est issu d'un tiers donneur ou non.

**Un membre du CMS** considère qu'il faudrait exploiter davantage de données sur l'issue des enfants avant de chercher à obtenir des informations plus détaillées. Un nettoyage des codes est nécessaire et permettrait de ne plus renseigner par erreur des actes qui ne se pratiquent plus.

**Un membre du CMS** regrette l'absence de codage spécifique AMP.

**Un membre du CMS** suggère de travailler à un interfaçage avec les logiciels métiers, de sorte que le codage soit opéré de façon automatique.

**Marine JEANTET** confirme que des professionnels libéraux utilisent des logiciels métiers qui proposent cette fonctionnalité.

**Un membre du CMS** explique en quoi le codage est particulièrement chronophage pour les centres. En effet, il est demandé aux professionnels de saisir les informations dans trois logiciels différents. C'est la raison pour laquelle le sujet suscite de vives réactions.

Poursuivant la présentation, **Jessica GANE** fait le point sur l'extension de la codification souhaitée pour l'IA, précisant qu'il s'agit de déterminer si l'insémination s'est faite avec ou sans recours au don de spermatozoïdes. Il est également proposé de créer un code CCAM pour le prélèvement de tissus ovariens à des fins de préservation de la fertilité. Le processus de création d'un code CCAM est long. Il nécessite une évaluation de l'acte et de définir sa tarification.

▪ **Direction juridique : Point sur les travaux en cours**

- Règles de bonnes pratiques en AMP, modification de l'arrêté fixant le formulaire du tiers donneur pour le Registre des donneurs de gamètes et d'embryons

**Thomas VAN DEN HEUVEL** rappelle que le CMS s'est prononcé fin janvier sur les règles de bonnes pratiques en AMP. Le conseil d'orientation s'est prononcé au mois de mars et la proposition a été transmise au ministère de la Santé qui a fait un premier retour avec des demandes de précisions. La réponse a été adressée il y a une semaine et est en cours d'analyse par le ministère qui devra saisir l'ANSM comme le prévoit le code de la santé publique. A ce stade, il est impossible de se prononcer sur le calendrier de publication de ce texte.

**Marine JEANTET** espère une parution à la rentrée.

**Thomas VAN DEN HEUVEL** indique que le second texte concerne le dispositif d'accès aux origines et aux données identifiantes et non identifiantes. En effet, un arrêté fixe le modèle de formulaire de consentement à l'accès aux origines et le modèle de formulaire que doit renseigner le tiers donneur. Suite aux retours faits par les professionnels, les associations et la CAPADD, notamment sur la partie motivations, une première réunion a été organisée avec la DGS et la CAPADD. La fédération des CECOS a également formulé des propositions d'évolution par courrier. Un travail parallèle est fait sur l'évolution de l'arrêté qui seul peut permettre l'évolution du formulaire et sur les évolutions techniques et développements informatiques nécessaires.

**Marine JEANTET** espère une modification de l'arrêté d'ici la fin de l'année.

- Procédure et calendrier des décrets en génétique

**Emilie BESEGAI** indique que les deux décrets génétique pré et postnatale seront très probablement examinés par la section sociale du Conseil d'Etat à la rentrée. Cette information émane de la DGS. Ces textes d'application ont pour but de préciser les modalités de la loi de bioéthique et de tenir compte de l'évolution des pratiques. Ils sont très attendus. En effet, le dernier décret DPN/DPI date de 2006 et a été révisé en 2014, le décret génétique postnatale datant quant à lui de 2008. La loi ne prévoit pas un avis formel de l'Agence de la biomédecine sur ces textes. Toutefois, la Direction juridique, la Direction de la PEGh et la mission d'Inspection ont été fortement sollicitées par les bureaux compétents de la DGS. Une attention particulière a été portée aux sujets suivants :

- Postmortem ;
- Médecine foetale ;
- Conditions de prescriptions somatiques ;
- Données incidentes.

Lorsque les textes auront été examinés par le Conseil d'Etat, ils seront publiés au Journal Officiel. Il est possible que le CMS soit à nouveau sollicité concernant les textes relatifs aux bonnes pratiques CPDPN et DPI. Dans le courant de l'année 2024, il devra en outre prendre connaissance de la révision des bonnes pratiques en génétique postnatale. Le précédent texte date de 2013 et nécessite une refonte en profondeur tenant compte du nouveau contexte légal et réglementaire. **Emilie BESEGAI** profite de l'occasion pour remercier les membres qui ont participé au groupe de travail bonnes pratiques et dont les contributions ont été précieuses.

- **Direction de la communication : Don de gamètes - résultats du dernier baromètre et dispositif de la prochaine campagne**

**Fabienne TONG** rappelle que le baromètre a été réalisé par ViaVoice pour l'Agence de la biomédecine, du 13 au 27 février 2023, auprès de 1 016 personnes représentatives de la population française âgées de 18 ans et plus. Il portait sur trois grands thèmes d'étude :

- L'ouverture au don de gamètes ;
- Les leviers et freins au don ;
- La variabilité de la position concernant le don.

Concernant, l'ouverture au don de gamètes, 86 % des français sont favorables au don de gamètes. Cette opinion se renforce en 2023, en progression de 4 points par rapport au précédent baromètre, soit le plus haut niveau jamais atteint.

Parmi les personnes favorables au don, 48 % sont prêtes à faire un don. Dans la tranche d'âge des donneurs potentiels, ce taux atteint les 57 %.

Chez les 18-24 ans, l'intention de don a augmenté de 9 points depuis 2021 (24 % en 2023 vs 15 % en 2021).

Le sentiment d'information vis-à-vis du don a également progressé de 4 points par rapport à 2022, le travail de pédagogie depuis le vote de la loi portant ses fruits.

19 % estiment que le sujet du don de gamètes les concerne. Ce sentiment est supérieur parmi les tranches d'âges les plus jeunes : 28 % pour les 18-24 ans, 27 % pour les 25-34 ans.

Parmi les leviers au don de gamètes :

- Permettre l'accès à la parentalité à des personnes en attente d'un don est le 1<sup>er</sup> argument qui inciterait à donner (pour 52 %) ;
- Le fait de pouvoir aider des couples de femmes et des femmes non mariées à avoir des enfants arrive en 2<sup>ème</sup> position (31 %) ;
- Les femmes en âge de donner se sentent particulièrement concernées par ces leviers.

A l'inverse, les freins au don de gamètes sont les suivants :

- Pour 35 % des répondants, le fait que l'identité du donneur puisse être révélée à la majorité de l'enfant n'inciterait plutôt pas à donner ses gamètes ;
- Pour 37 % des femmes de 18-37 ans, la méthode de prélèvement des ovocytes représente un frein.

Quelle que soit leur position vis-à-vis du don, plus de 40 % des répondants pensent qu'elle pourrait évoluer à l'avenir.

Parmi les favorables au don et prêt à donner, 29 % citent l'information comme 1<sup>er</sup> critère étant de nature à conforter leur position. C'est également un facteur qui pourrait convaincre les publics plus en retrait.

En ce qui concerne la stratégie de communication, **Fabienne TONG** rappelle que l'objectif est de recruter rapidement, massivement et de manière diversifiée de nouveaux donneurs pour faire face à la demande et réduire les délais d'attente.

Le choix a été fait de maintenir l'axe de la projection parentale en continuant de montrer les bénéficiaires du don :

- Dans le message pour le rattacher davantage au #Faitesdesparents ;
- Dans la tonalité pour médiatiser des situations universelles sans jugement de valeur culturelle, éducationnelle ou sociale mais avec un ton humoristique léger ;
- Dans le ciblage pour s'adresser en priorité aux parents (18-44 ans plus proches du passage à l'acte) sans toutefois oublier le public jeune nullipare (18-24 ans) *via* deux dispositifs distincts.

Le parti pris créatif est un traitement décalé qui rompt avec la tonalité très institutionnelle du « Merci ». Le sujet étant installé, il faut désormais le faire émerger.

La campagne est prévue d'octobre à décembre 2023 avec un dispositif alliant national et multi-local avec une présence dans toutes les villes disposant d'un centre de dons. L'intention créative est la suivante :

- Le rôle de parent a ses bonheurs, ses imprévus et ses défis.
- La parentalité est parfois complexe mais certains envient les déboires de la vie de parents qu'ils rêveraient de vivre.

Le don de gamètes doit être présenté comme une démarche qui va non pas seulement donner naissance à des enfants, mais surtout « faire des parents » et offrir à d'autres le bonheur de connaître tous ces moments parfois rocambolesques.

L'achat d'espaces concerne à la fois la radio, la presse écrite, la télévision de rattrapage, le cinéma, les réseaux sociaux et des opérations spéciales telles qu'un podcast avec Bliss ou avec NRJ.

**Marine JEANTET** souligne qu'un focus est prévu pour les DOM-TOM.

**Fabienne TONG** indique que la campagne à l'intention des jeunes nullipares est principalement centrée sur les réseaux sociaux Facebook, Instagram et TikTok. Des opérations spéciales sont prévues avec Topito et Être étudiant.

Enfin, en direction des professionnels de santé, une opération IDS est prévue dans 1 000 salles d'attente de médecins libéraux ainsi qu'une campagne sur LinkedIn, dans la presse professionnelle et une campagne d'Emailing.

Par ailleurs, des actions sont menées tout au long de l'année :

- Un programme de relations presse soutenu ;
- La poursuite de nombreux partenariats e-influenceurs ;
- Des publications pluri-hebdomadaires sur les réseaux sociaux dédiés au don de gamètes ;
- Les réponses aux questions des internautes reçues *via* la boîte contact des trois sites dédiés ;
- La mobilisation des associations et des professionnels de santé qui jouent un rôle essentiel dans l'information de proximité en relayant les messages des campagnes ;
- L'accompagnement des professionnels de santé des centres de dons et d'AMP avec la mise à disposition de tous les outils de communication.

**Un membre du CMS** juge très profitable le fait de diversifier les publics et les supports ainsi que de mettre en œuvre des actions tout au long de l'année.

**Un membre du CMS** demande si l'ARS doit obligatoirement avoir rendu son avis définitif pour inclure le département 92 dans la campagne d'information, sachant que l'ouverture du centre est normalement programmée en septembre.

**Fabienne TONG** souligne l'importance de s'assurer que les personnes qui se présenteront suite à la campagne pourront être prises en charge. Si l'ouverture a lieu en septembre, cela semble tout à fait possible.

**Un membre du CMS** s'enquiert de l'articulation avec les initiatives locales des centres d'AMP.

**Fabienne TONG** répond que des actions ou des outils de l'Agence de la biomédecine peuvent être mis en place afin de faciliter la communication locale des centres ou des hôpitaux. Les actions doivent s'envisager dans une logique de complémentarité. En 2022, l'Agence de la biomédecine a ainsi personnalisé ses affiches en y faisant figurer les coordonnées des centres.

**Un membre du CMS** demande si une communication ciblée au sein des maternités est envisagée. Elle propose à titre d'exemple d'intégrer un document d'information dans le sac des 1 000 jours remis par certaines maternités et notamment celle de Lille.

**Fabienne TONG** répond que le choix a été fait de ne pas réitérer l'opération réalisée en partenariat avec la Boîte Rose en 2022. En effet, le retour sur investissement est difficilement mesurable. Toutefois, si des centres sont en relation avec des maternités, des supports peuvent être mis à leur disposition.

**Un membre du CMS** souligne le succès des podcasts écoutés par beaucoup de donneuses.

**Fabienne TONG** confirme que cela a motivé la reconduction du partenariat avec Bliss stories en 2023.

#### ▪ Utilisation du SNDS pour la surveillance des effets indésirables post-AMP

**Gaëlle LEMARDELEY** explique que l'AMP Vigilance est le dispositif réglementaire de surveillance des incidents et des effets indésirables (EI) qui surviennent dans le cadre d'une AMP. Depuis 2018, entre 400 et 500 déclarations sont faites chaque année, ce qui laisse supposer une probable sous-déclaration des événements indésirables. En outre, il apparaît que, pour certains effets indésirables « attendus » tels que le syndrome d'hyperstimulation, l'analyse individuelle n'est pas nécessairement appropriée et qu'une analyse groupée serait plus pertinente. Cela a conduit à mettre en place, en complément du système déclaratif, une surveillance des EI dans le SNDS et de ne déclarer dans AMP Vigie uniquement les EI inattendus.

La plateforme du SNDS regroupe les principales bases de données de santé publique (données individuelles, anonymisées, exhaustives) :

- Les données de l'Assurance Maladie (DCIR/EGB) ;
- Les données des établissements de santé (base PMSI) ;
- Les causes médicales de décès (base du CépiDC de l'Inserm) ;
- Les données relatives au handicap (à terme).

Les finalités de la mise à disposition des données du SNDS sont les suivantes :

- L'information sur la santé ;
- La mise en œuvre des politiques de santé ;

- La connaissance des dépenses de santé ;
- L'information des professionnels et des établissements sur leurs activités ;
- L'innovation dans les domaines de la santé et de la prise en charge médico-sociale ;
- La surveillance, à la veille et à la sécurité sanitaire.

Les objectifs de cette surveillance sont de :

- Disposer de données plus exhaustives sur la fréquence réelle des EI (EI sévères et non sévères) ;
- S'assurer que la fréquence de survenue des effets indésirables reste acceptable en termes de santé publique et surveiller une éventuelle dérive.

Ce dispositif, complémentaire du système déclaratif de l'AMP Vigilance, va donc permettre de recueillir un maximum de signaux et d'avoir une meilleure représentation des complications post-AMP.

Afin de mettre en place cette surveillance, la première partie du travail consistait à explorer la possibilité d'utiliser le PMSI pour identifier les femmes en AMP et les complications.

Les objectifs principaux étaient les suivants :

- Identifier et caractériser les patientes ayant eu recours à une ponction d'ovocytes en les classant en trois sous-groupes de population : infertilité (IF), don d'ovocytes (DO) et préservation de la fertilité (PF) ;
- Identifier et caractériser les complications post-AMP ;
- Comparer la prévalence de ces complications avec la littérature et avec les données d'AMP Vigilance.

Un objectif secondaire était de comparer, chez les femmes qui ont eu une ponction d'ovocytes, la fréquence des hospitalisations avant et après AMP.

Le nombre de complications retrouvées dans le PMSI a été rapporté au nombre de ponctions sur la même période. Il est apparu que le taux d'occurrence était relativement faible et assez comparable aux données rapportées dans la littérature internationale. Les complications rapportées dans le PMSI sont plus nombreuses que celles déclarées dans le dispositif d'AMP Vigilance excepté pour les hémopéritoïnes mais pour lesquels l'algorithme d'identification dans le PMSI est à améliorer.

**Gaëlle LEMARDELEY** fait le point sur les avantages et les limites du PMSI, précisant qu'en dépit du fait qu'il recense uniquement les complications hospitalisées et ne permet pas de disposer de certaines données personnelles (tabac, IMC, diabète...), il est considéré comme un outil précieux pour la vigilance et permettra une meilleure représentation des effets indésirables post-AMP.

Une seconde étape a consisté à déterminer, pour un type d'EI, ce qu'il était possible d'exploiter dans le SNDS et d'en faire une « preuve de concept » qui pourrait être appliquée ensuite à l'ensemble des EI. Les infections ont été retenues, avec les objectifs suivants :

- Identifier et caractériser les infections survenant dans le mois post-ponction d'ovocytes, à la fois dans le PMSI (infections sévères) et dans la base de l'Assurance maladie/DCIR (infections non sévères) ;

- Élaborer un « tableau de bord » de surveillance des infections au niveau national et au niveau local.

Ce tableau de bord comporterait une partie sur la description des infections dans le SNDS et une partie sur la détection d'une éventuelle dérive du taux d'infection (évolution des fréquences dans le temps, comparaison à la moyenne nationale...).

Ainsi, pour l'infection post-ponction, il a été tenu compte :

- Des hospitalisations pour infection dans le mois post-ponction (PMSI) ;
- De la délivrance d'antibiotiques dans le mois post-ponction chez les femmes non hospitalisées pour infection (DCIR).

Cela a permis de décrire les femmes ayant une infection post-ponction selon différentes caractéristiques (âge, indication de l'AMP, CMU-C, comorbidités (cancer, diabète, maladies inflammatoires, endométriose) ainsi que de décrire les infections (type d'infection, type de séjour, durée de séjour, mode de sortie, traitement en mono ou bithérapie...).

Sur 4 522 infections en 2019, 112 infections hospitalisées sont recensées, soit 0,2 % des ponctions et 4 410 infections non-hospitalisées, soit 6,7 % des ponctions. Les femmes hospitalisées pour infection avaient un âge moyen de 31,7 ans contre 33,6 ans pour les infections non hospitalisées. 14,3 % des femmes hospitalisées étaient dans un parcours de préservation de la fertilité contre 7,6 % pour les infections non hospitalisées. 27,7 % des femmes hospitalisées souffraient d'endométriose contre 7,2 % pour les infections non hospitalisées. 8,1 % des femmes non hospitalisées étaient bénéficiaires de la CMU-C contre 3,6 % des femmes hospitalisées. Parmi les femmes hospitalisées, il s'agissait dans 40,9 % d'infections gynécologiques et 23,5 % d'infections urinaires. Il s'agissait majoritairement de séjours médicaux (75,6 % des séjours). 42 % des séjours étaient d'une durée de 2 à 6 jours.

88 % des infections non hospitalisées étaient traitées par une mono-antibiothérapie. L'amoxicilline a été prescrite dans 37,6 % des cas. 45 % des prescripteurs étaient des généralistes et 15 % des gynécologues/obstétriciens.

**Un membre du CMS** demande s'il est possible d'identifier les patientes qui font des infections à répétition.

**Gaëlle LEMARDELEY** considère qu'il est possible de les identifier en recherchant dans les années précédant la ponction. Poursuivant la présentation, elle précise qu'afin d'identifier les centres avec un taux d'infections significativement supérieur à la moyenne nationale, les taux d'infections ajustés ont été représentés sous forme d'un funnel plot et si un centre est significativement supérieur à la moyenne nationale, l'objectif est de faire une analyse plus précise des données du centre et de revenir vers lui pour essayer de comprendre cette dérive et voir si des mesures peuvent être mises en place.

*Le funnel plot est diffusé et commenté.*

Les prochaines étapes sont les suivantes :

- La généralisation du modèle du « tableau de bord » de surveillance des infections à l'ensemble des effets indésirables (EI) ;
- La définition des critères de déclaration en AMP Vigilance par EI ;
- La restitution des données et le retour vers les centres d'AMP : envoi annuel aux centres d'AMP des données du SNDS de l'année N-1 ;

- L'ajout dans le modèle du rapport annuel de vigilance, envoyé aux centres en mars, d'une partie sur les mesures éventuelles mises en place suite à la restitution des données du SNDS.

#### ▪ Partenariat entre la DPEGh et les ARS

**Philippe JONVEAUX** explique que le déploiement du plan ministériel pour la procréation, l'embryologie et la génétique humaines (PEGh) s'appuie sur un pilotage au plus près des acteurs de première ligne, avec un focus sur la territorialisation des missions de l'Agence de la biomédecine, de telle sorte que puissent être prises en compte les problématiques locales, pour mieux articuler les réponses à y apporter, en favorisant l'action des agences régionales de santé (ARS).

La méthodologie s'appuie sur différents types d'acteurs :

- Les référents PEGh des 18 ARS de l'ensemble du territoire national dont les coordonnées ont été transmises par chaque direction générale d'ARS ;
- Les correspondants de la Direction PEGh pour lesquels une adresse unique spécifique a été créée [dpeggh.ars@biomedecine.fr](mailto:dpeggh.ars@biomedecine.fr), le correspondant Agence de la biomédecine faisant état de la bonne réception de la demande et étant en charge d'apporter un suivi partagé de la réponse en prenant appui, le cas échéant, sur les directions et pôles transversaux de l'Agence, tels que le pôle Sécurité Qualité, la mission d'inspection ou la direction juridique.

Ces interactions reposent sur une vigilance particulière dans les trois domaines suivants :

- Réduire les délais d'attente d'accès aux parcours de soins de qualité en AMP ;
- Tendre vers l'autosuffisance nationale des dons de gamètes ;
- Ajuster dans une pratique quotidienne et sécurisée les nouvelles technologies dans les domaines de la génétique médicale et de la médecine fœtale.

Pour chaque interaction, il a été défini un objectif et les apports éventuels de l'Agence de la biomédecine. Ainsi, s'agissant de l'offre de soins, l'objectif est d'établir un constat sur l'état des lieux de la structuration régionale de l'offre pour favoriser des choix stratégiques, en tenant compte du PRS, avec l'opportunité de création de centres ou de relais inter-centres basés sur des conventions. Pour chaque activité autorisée, l'Agence devra fournir les données des centres régionaux relatives aux volumes d'activité, en les rapportant au nombre de femmes répondant aux conditions d'âge, aux flux entrant/sortant de la région... (données issues du CNSE).

Pour la promotion du don, l'objectif est de définir une stratégie régionale de promotion de l'activité de don (gamètes et embryons) en établissant un état des lieux des conditions d'accueil des tiers donneurs (délais) avec l'opportunité de renforcer le soutien à certains centres ou de créer de nouvelles activités de dons ainsi qu'en diversifiant les profils adaptés à la population. L'Agence sera chargée de diffuser des outils de communication sur le don de gamètes, de proposer éventuellement une enquête de satisfaction des donneurs, en lien avec la direction de la communication de l'Agence et de mettre en relation les associations de donneurs.

En ce qui concerne l'offre de soins dans le champ de la génétique médicale et de la médecine fœtale, l'objectif est d'établir un constat sur l'état des lieux de la structuration régionale de l'offre avec notamment l'offre diagnostique, les informations en termes d'accès à une consultation de génétique, de conseiller en génétique, pour favoriser des choix de politique régionale de santé. Pour chaque activité, l'Agence de la biomédecine

aura la charge de fournir les données des laboratoires de génétique postnatale, des laboratoires de DPN, des centres de DPI et des CPDPN, relatives aux volumes d'activité en les rapportant à la population et au nombre de naissances ainsi qu'aux flux entrant/sortant de la région et vers l'étranger pour le DPI (données issues du CNSE).

Pour le suivi de l'adéquation des moyens de financement et des activités, l'objectif est de s'enquérir de l'affectation des dotations MIG spécifiques au sein des établissements. Pour ce faire, l'Agence de la biomédecine sera chargée de fournir tous les éléments d'information concernant le calcul des dotations MIG pour chaque établissement.

En ce qui concerne l'amélioration de la qualité et la réduction des risques pour les centres d'AMP et de DPI, il s'agira d'analyser de façon contextuelle les déclarations d'événements indésirables graves et accompagner l'ARS dans sa démarche auprès des centres. La contribution de l'Agence de la biomédecine sera d'apporter l'expertise qualité et gestion des risques pour contribuer à améliorer la qualité. Il lui sera également demandé de participer à la mise en place d'un dispositif d'aide aux centres en difficulté.

S'agissant du suivi et de l'évaluation des résultats de l'activité, l'objectif est d'organiser une réciprocity d'information entre l'Agence de la biomédecine et les ARS de façon à équilibrer la sécurité et la qualité des soins dans les champs de la PEGh. Il s'agira de déployer le dispositif de la mission d'appui et de conseil auprès des centres d'AMP.

Dans ce contexte, l'Agence de la biomédecine sera chargée de mettre à disposition de l'ARS, l'évaluation des résultats de l'activité des centres, de présenter la méthodologie de la mission d'appui et de conseil et, le cas échéant, d'informer l'ARS qu'un centre de la région bénéficie d'un accompagnement dans le cadre de cette mission et des conclusions issues de cet accompagnement.

Enfin, en ce qui concerne la formation et l'information des ARS, l'Agence de la biomédecine sera chargée de mettre en place un séminaire, sous la forme d'une journée annuelle de formation, des référents ARS PEGh avec l'ensemble des pôles de l'Agence de la biomédecine. Elle aura également pour mission, en lien avec la DSI, de mettre à disposition une plateforme d'échange et de communication entre l'ARS, les centres et l'Agence de la biomédecine, apportant des informations variées sur les avis du Haut Conseil de la santé publique (HCSP), les référentiels de sécurité/qualité, le règlement européen, la préservation de la fertilité, etc.

Un agenda a été défini. Il s'agit de :

- Fixer la date d'une première rencontre visant à présenter le partenariat et à instaurer un état des lieux de l'activité PEGh régionale ;
- Fixer les axes de travail privilégiés selon le contexte, notamment participer à la réflexion sur l'élaboration du PRS 2023, la dynamique d'activité et prévoir le cas échéant la programmation de rencontres ultérieures ;
- Organiser chaque année un comité de suivi regroupant l'ensemble des référents ARS PEGh, au sein de l'Agence de la biomédecine, en présence des professionnels de santé du domaine et des parties prenantes associatives, afin de présenter le niveau d'accomplissement des indicateurs du suivi du plan ministériel PEGh et d'offrir un espace d'échanges.

**Un membre du CMS** demande, s'agissant de l'évaluation de l'activité des centres, s'il est possible de faire le lien entre l'origine des patientes et leur inscription à une première consultation. En effet, des patientes s'inscrivent dans différentes régions, espérant bénéficier de délais plus courts et, en pratique, font augmenter les délais.

**Marine JEANTET** répond qu'il n'est pas possible de mesurer ce phénomène à ce stade.

**Un membre du CMS** répond que la situation est similaire pour l'autoconservation avec des rendez-vous non honorés.

**Un membre du CMS** observe au final une baisse de l'activité, liée au fait que les patientes n'annulent pas les rendez-vous et ne les honorent pas.

**Marine JEANTET** indique qu'il s'agira d'un sujet à étudier dans le cadre du groupe de travail sur la fluidification des parcours de soins en AMP.

**Un membre du CMS** souhaiterait que la génétique médicale ne soit pas oubliée dans les parcours et dans les ordres du jour. Elle demande si les professionnels de santé auront communication des référents PEGh des ARS.

**Marine JEANTET** indique que les référents seront systématiquement invités au comité de suivi. Ils ont participé au comité de suivi Greffe organes et tissus et Greffe CSH. Elle souligne les efforts de l'Agence de la biomédecine pour acculturer les ARS à créer du lien non seulement avec les professionnels mais également avec les associations de patients.

**Un membre du CMS** s'enquiert de la périodicité du comité de suivi.

**Philippe JONVEAUX** répond qu'il sera réuni *a minima* une fois par an.

**Un membre du CMS** indique qu'un point n'a pas du tout été abordé concernant la génétique, à savoir le fait que l'augmentation de l'activité d'AMP impacte fatalement les consultations de génétique sans moyens supplémentaires. Des questions se posent également sur la responsabilité que portent les conseillers en génétique.

**Pascale LEVY** répond qu'il est prévu, depuis la création de cette profession, que le conseiller en génétique exerce sous la responsabilité d'un médecin qualifié en génétique. Elle confirme qu'un travail important devra être fait sur la définition des équipes pluridisciplinaires prenant en charge les patients asymptomatiques et les moyens afférents.

**Un membre du CMS** partage l'avis que l'impact sur les consultations en génétique a été sous-estimé.

**Pascale LEVY** acquiesce sur l'impact important pour les consultations de génétique de l'augmentation de l'activité d'AMP. Elle souligne que l'évolution des technologies avec le séquençage du génome et de la loi en matière de données incidentes ou de parcours tumoral / constitutionnel va aussi générer un besoin de consultation de génétique croissant. Elle indique qu'un travail sur la MIG consultation génétique est en cours au sein de la DGOS qui, dans ce cadre, a mené une enquête PIRAMIG.

#### ▪ Point d'information sur la MIG 2023

**Hélène LOGEROT** précise que l'objet de sa présentation est de présenter les travaux du groupe de travail « Financement LBE », dans la perspective de l'arrêt des aides financières publiques ponctuelles versées aux centres d'AMP en 2021 et 2022 afin de les aider à assurer, dès la mise en œuvre de la loi, la prise en charge des nouvelles patientes, notamment dans le cadre du don de spermatozoïdes.

Ces aides ponctuelles (AC) ne pouvant pas être versées au-delà de trois ans, l'enjeu du groupe de travail a été de rénover les composantes de la MIG AMP ou de créer de nouveaux financements. La méthode de travail (« micocosting ») est basée sur une description fine et précise des différents parcours de soins, et d'intégrer les surcoûts valorisés au compartiment MIG correspondant.

Le calendrier est serré, l'objectif étant que la MIG versée en 2023 prenne en compte ces modifications, sachant que depuis 2022 la MIG est basée sur les données d'activité N-1.

La MIG AMP a été construite en 6 compartiments :

- Les surcoûts de l'AMP ;
- L'AMP en contexte viral ;
- Le don d'ovocytes ;
- Le don de spermatozoïdes ;
- L'accueil d'embryons ;
- La préservation médicale de la fertilité.

En 2022, la MIG s'élevait à 24,218 millions d'euros, sachant que la répartition par compartiment était la suivante :

- 31 % de la somme globale au titre des surcoûts de l'AMP ;
- 28 % au titre du don d'ovocytes ;
- 11 % au titre du don de spermatozoïdes ;
- 2 % au titre de l'accueil d'embryons ;
- 5 % au titre du risque viral ;
- 23 % au titre de la préservation médicale de la fertilité.

Les points faibles de la MIG AMP identifiés au moment de l'écriture du plan PEGh concernaient :

- Le don de spermatozoïdes, avec un modèle basé sur le coût de revient des paillettes pour les laboratoires ;
- La préservation de la fertilité, avec un seuil du score PF atteint par un nombre important de centres ;
- L'année de référence N-2 ;
- Le fléchage des financements.

En 2021, un travail a été engagé en concertation avec les centres et la DGOS afin que des aides soient versées en complément de la MIG, dans le but de faciliter la mise en œuvre des nouvelles activités d'AMP. Elles s'établissaient à 7,4 millions d'euros, soit un tiers du montant de la MIG. En 2022, ce modèle a été reconduit (7,4 M€ à nouveau) avec le passage de la MIG à une année de référence N-1, ce qui rend les financements plus réactifs aux changements d'activité et, en particulier, à l'augmentation en lien avec la nouvelle loi.

Ainsi pour 2023, une augmentation du montant de la MIG est anticipée par double effet modèle et activité.

L'adaptation de la MIG AMP à la LBE passe à la fois par la rénovation des compartiments existants et par la création de nouveaux compartiments. La méthode de valorisation des surcoûts repose sur :

- Un travail en concertation avec les professionnels de l'AMP ;
- La description fine des parcours de prise en charge en raisonnant par étape et en prenant en compte le temps passé par type de professionnel ;
- La valorisation des surcoûts des étapes du parcours à partir des salaires nationaux moyens chargés du secteur public ;
- La définition des étapes où des arrêts de prise en charge sont observés ;
- La définition des indicateurs qui permettront de mesurer l'activité.

En ce qui concerne le don d'ovocytes, il s'agit de prendre en compte l'activité d'appariement receveuse/donneuse et d'introduire les nouvelles étapes liées à la LBE :

- Le recueil de consentement pour l'accès aux origines (données identifiantes -DI- et données non identifiantes -DNI-) ;
- L'inscription des donneuses « validées » ;
- Les demandes de la CAPADD.

En ce qui concerne l'accueil d'embryons, la MIG 2023 devra prendre en compte l'activité de prise en charge du couple donneur ainsi que l'introduction de nouvelles étapes liées à la LBE, à savoir :

- Le recueil de consentement pour l'accès aux origines ;
- Les demandes de la CAPADD ;
- La création d'un incitatif pour qualifier/requalifier tous les embryons qui « dorment » dans les cuves des centres d'AMP.

Concernant la préservation médicale de la fertilité, il est proposé de prendre en compte le parcours de rétablissement de la fertilité en distinguant les parcours oncologie/hors oncologie.

La rénovation du compartiment « surcoûts en AMP » concernera tous les centres. Le financement est accordé par paliers d'activité et paliers de financement. Il est proposé une révision des paliers pour une meilleure progressivité et la création d'un ou plusieurs niveaux supplémentaires afin d'augmenter le plafond.

Il est par ailleurs proposé la création d'un nouveau compartiment de la MIG concernant l'autoconservation des gamètes avec la mise en place d'indicateurs pour le financement annuel, tels que le nombre de premières ponctions d'ovocytes en vue d'une autoconservation médicale pour les femmes ou le nombre de personnes ayant des gamètes conservés au 31/12 pour les hommes.

Enfin, le travail concernant le don secondaire de gamètes est reporté en 2024.

En conclusion, **Hélène LOGEROT** indique que les travaux du groupe de travail sont en cours de finalisation. Les centres ont été informés des nouveaux indicateurs à faire figurer dans leur rapport d'activité. Il reste à

présenter les travaux finalisés à la DGOS pour arbitrage, sachant que le versement de la MIG interviendra en deuxième circulaire budgétaire, c'est-à-dire en octobre ou novembre.

**Un membre du CMS** demande si les centres qui vont bénéficier d'une autorisation avant la fin de l'année pourront bénéficier de l'aide à la contractualisation.

**Hélène LOGEROT** confirme que des crédits d'amorçage sont prévus et qu'ils seront basés sur les financements AC reçus par les centres autorisés en 2022, sous réserve de bien informer l'Agence de la biomédecine.

**Un membre du CMS** demande quand les centres vont être interrogés sur leur activité 2022.

**Hélène LOGEROT** répond que la demande a été adressée aux centres le 3 juillet.

**Un membre du CMS** souligne la nécessité de procéder à une meilleure cotation des actes de conservation des gamètes et des embryons dans la nomenclature de biologie médicale.

**Marine JEANTET** indique qu'elle rencontre le directeur de la CNAM en fin de semaine et remontera ce point.

**Un membre du CMS** observe que, dans un contexte de complexification des actes, une nomenclature spécifique AMP résoudrait bien des difficultés au périmètre des établissements.

**Hélène LOGEROT** répond que créer ou faire créer une nomenclature prendrait 10 ans.

**Marine JEANTET** confirme que le processus sera nécessairement très long. La MIG est beaucoup plus souple pour intégrer les évolutions d'une année sur l'autre.

## Questions diverses

**La vice-présidente du CMS** souhaiterait que le comité médical et scientifique engage, à la rentrée, une réflexion sur les tests sur les échecs d'implantation.

**Un membre du CMS** confirme que les centres observent une forte demande des patients, dans un contexte de communication accrue sur les réseaux sociaux.

**Marine JEANTET** indique qu'elle a commencé à aborder ces sujets lors des interviews, craignant un mouvement sociétal qui laisserait à penser que la conservation d'ovocytes est une garantie de grossesse future. En ce sens, l'Agence a un important travail d'information à réaliser.

**La vice-présidente du CMS** évoque également une augmentation du nombre de patientes de plus de 50 ans qui vont à l'étranger pour essayer de mener une grossesse et sollicitent des certificats dans les centres français.

**Un membre du CMS** souligne également une augmentation de l'activité de suivi des femmes qui suivent un parcours d'AMP à l'étranger.

*L'ordre du jour étant épuisé, la séance est levée à 16 heures 40. La prochaine séance du CMS se tiendra le 23 novembre 2023.*