

conservation autologue au long cours, avant un traitement anticancéreux (chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie) susceptible d'altérer la fonction de reproduction.

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

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

La conservation à long terme (souvent pendant plus de quinze ou vingt ans) nécessite des procédures de qualification des échantillons biologiques, de traçabilité (y compris des contrôles sérologiques effectués au

moment de la conservation et après) et de suivi des conditions de conservation extrêmement rigoureuses et équivalentes pour les gamètes à celles mises en œuvre pour la conservation pour dons et pour les tissus germinaux à celles des banques de tissus.

### Conclusion

Le paysage institutionnel français permet actuellement de répondre aux besoins d'AMP, même si des manques subsistent pour les dons d'ovocytes entraînant des déplacements de patients à l'étranger compte tenu de la longueur des listes d'attente.

Le dispositif d'autorisation permet de s'assurer de la mise en œuvre des bonnes pratiques cliniques et biologiques, même s'il sera probablement possible à terme de le simplifier en s'assurant de la compétence des personnels qui y exercent sans passer par la procédure d'agrément et en regroupant certaines activités biologiques et cliniques obligatoirement associées. 

## Les acteurs et les bonnes pratiques professionnelles

L'assistance médicale à la procréation relève d'une activité clinico-biologique impliquant différents acteurs dans une démarche de prise en charge diagnostique et thérapeutique de l'infécondité. Elle est donc par définition multidisciplinaire, avec l'intervention sur le plan clinique de gynécologues ou gynéco-obstétriciens, d'endocrinologues et d'urologues ou andrologues et sur le plan biologique de biologistes de la reproduction, médecins ou pharmaciens biologistes, scientifiques. Comme beaucoup de disciplines récentes, la médecine et la biologie de la reproduction se sont structurées d'abord par une spécialisation à partir des disciplines déjà citées, pour progressivement laisser place à des *cursus* de spécialisation dans ce domaine. C'est ainsi que le diplôme d'études spéciales complémentaires de médecine de la reproduction est proposé à l'échelon national pendant le cursus de gynécologie-obstétrique, gynécologie médicale, endocrinologie et urologie sur deux années, avec une validation pendant l'année de post-internat. Parallèlement le *cursus* de médecin ou pharmacien-biologiste comporte la possibilité d'une spécialisation après les deux premières années, vers les disciplines de niveau 2 au rang desquelles la biologie de la reproduction (au même titre que la génétique). Il s'agit d'un master professionnel organisé également à l'échelon national. Ces *cursus* sont actuellement privilégiés dans les procédures d'agrément des cliniciens et des biologistes en AMP. Au cas par cas, des *cursus* scientifiques de niveau doctoral ou post-doctoral sont

pris en compte par le comité d'experts interrogé sur les demandes d'agrément. De plus, les sages-femmes viennent enrichir les équipes d'AMP en apportant leur expérience acquise en obstétrique pour la prise en charge des patientes en FIV, en assurant une véritable interface entre les patientes et les praticiens.

### Les sociétés professionnelles et savantes

#### À l'échelon national

Destinées à répondre à un besoin d'organisation et de concertation entre les professionnels d'un même secteur d'activité dans le champ de l'AMP, elles se sont par la suite fédérées entre elles ainsi qu'avec des sociétés savantes qui les avaient précédées. Le Groupe d'étude de la fécondation *in vitro* en France (GEFF) pour la clinique, la Fédération des biologistes des laboratoires d'étude de la fécondation et de la conservation de l'œuf (Blefo) pour la biologie, la Fédération des Cecos (centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme) et le Registre national de la FIV en France (Fivnat) se sont associés, avant de se fédérer avec la Société française d'étude de la fertilité (Sfef), l'Association française d'urologie, la Société d'andrologie de langue française (Salf), la Société de chirurgie gynécologique et pelvienne (SCGP) et plus récemment le Groupe d'étude pour le don d'ovocytes en France (Gedo) et le Groupe de recherche et d'étude sur la cryoconservation de l'ovaire et du testicule (Grecot) pour former la Fédération fran-

#### Dominique Royère

Professeur, responsable du Pôle stratégie (procréation, embryologie et génétique humaines), Direction médicale et scientifique, Agence de la biomédecine



çaise d'étude de la reproduction, qui organise chaque année un congrès national en alternance sur Paris et en région, regroupant 600 professionnels et chercheurs. Ces différentes sociétés interagissent avec l'Agence de la biomédecine pour des actions aussi différentes que le développement du Registre national Agence de la biomédecine, l'élaboration de bonnes pratiques ou de recommandations dans la pratique de l'AMP, de l'accueil d'embryon, de la gestion de l'azote liquide (en lien avec l'Agence nationale de sécurité sanitaire, de l'alimentation, de l'environnement et du travail, ou Anses), le déploiement par l'Agence de la biomédecine du dispositif d'AMP Vigilance ou l'évaluation des moyens.

### À l'échelon international

Deux sociétés internationales dominent la scène de l'AMP : la Société américaine de médecine de la reproduction (American Society for Reproductive Medicine : ASRM) et, plus récente mais plus développée, la Société européenne de reproduction et d'embryologie humaine (European Society of Human Reproduction and Embryology, ESHRE). Lors de son meeting annuel, cette dernière rassemble depuis plusieurs années plus de 6 000 participants venant de tous les continents. Alternant un congrès annuel avec des *workshops* thématiques, en lien avec des groupes d'intérêt, elle contribue à proposer un socle commun de pratiques (*Good Clinical Practices*) et de compétence (*Certification*) utile pour les pays qui sont démunis de ce type d'outils ainsi que de toute base réglementaire. L'Agence de la biomédecine a été amenée à interagir avec l'ESHRE particulièrement sur le thème de l'AMP Vigilance dans le cadre du projet européen SOHO (cf. chapitre III.5).

### Les bonnes pratiques

Comme pour toutes les activités relevant de sa compétence, l'Agence de la biomédecine est impliquée dans l'élaboration des règles de bonnes pratiques dans le but d'améliorer la sécurité et la qualité des pratiques. C'est ce qui a été réalisé avec l'aide des professionnels au sein du groupe Stratégie AMP avec la mise à jour des règles de bonnes pratiques établies en 1999. Elle a abouti à un nouvel arrêté promulgué le 11 avril 2008. Compte tenu de la réactualisation nécessaire à la suite de la directive européenne sur les cellules et tissus, un nouvel arrêté a été publié le 3 août 2010. Cet arrêté reprend et complète le précédent arrêté en y intégrant les recommandations de l'Afssset en matière de manipulation de l'azote liquide ainsi que le dispositif d'AMP Vigilance issu de la transposition (art. R.2142-24, 2142-27 et suivants du CSP ; D. n° 2008-588 du 19 juin 2008) de la directive européenne sur les tissus et cellules (2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004). Sont successivement abordées les dispositions générales du système qualité, les dispositions communes à l'ensemble des techniques d'AMP, enfin les dispositions spécifiques à la prise en charge du risque viral, au don

de gamètes et à l'accueil d'embryons. Plus récemment, des recommandations de bonnes pratiques en accueil d'embryons ont été préparées en concertation avec les professionnels impliqués et, après avis du comité médical scientifique, du conseil d'orientation et de la directrice de l'agence, elles ont été mises en ligne le 17 février 2011. Elles précisent l'ensemble des démarches suivies par les couples donneurs et par les couples receveurs dans un souci d'harmonisation de la prise en charge des centres autorisés pour cette activité, notamment pour ce qui concerne les critères d'acceptabilité des embryons destinés à l'accueil et les indications de l'accueil d'embryons. Enfin, des documents d'information concernant l'AMP dans son ensemble, le don de gamètes, la conservation des embryons, l'accueil d'embryons ont été élaborés avec l'aide des professionnels à l'intention des couples demandeurs d'une AMP ou des donneurs potentiels. La démarche qualité a été bien appropriée par les professionnels, dans la mesure où un certain nombre de centres d'AMP ont entrepris ou réalisé la démarche de certification ISO 9001/2008. En outre, dans la perspective de l'accréditation prévue par l'ordonnance portant sur la réforme de la biologie médicale, les professionnels de l'AMP sont associés au développement d'un référentiel spécifique pour cette activité dans le cadre de l'accréditation Cofrac<sup>1</sup>.

Au total, on peut souligner l'interaction très positive entre les professionnels de l'AMP et l'Agence de la biomédecine, dont les actions (bonnes pratiques, AMP Vigilance) n'auraient pu se développer sans leur aide en contrepartie du soutien apporté aux équipes dans ces domaines par l'Agence de la biomédecine. La démarche d'évaluation et d'amélioration des pratiques est consensuelle, comme en témoigne l'effort croissant réalisé pour réduire la fréquence des grossesses multiples. De même la démarche d'AMP Vigilance est progressivement appropriée par les professionnels qui ont non seulement participé à l'établissement d'une typologie adaptée, mais adhèrent de plus en plus à ce dispositif et s'investissent dans des groupes de travail destinés à analyser plus précisément certains événements indésirables (hyperstimulations ovariennes, thromboses notamment). Cet investissement fort des professionnels s'est encore souligné lors de la révision de la loi de bioéthique, avec leur implication tant au cours des États généraux de la bioéthique que lors de la discussion du projet de loi par les deux assemblées parlementaires. 

1. Cofrac : (Comité français d'accréditation), désigné comme unique instance nationale par le décret du 19 décembre 2008, reconnaissant l'accréditation comme une activité de puissance publique.