

# Evaluation des résultats des laboratoires d'assistance médicale à la procréation pratiquant l'insémination artificielle intra-utérine *in vitro* en France

## Rapport des résultats par laboratoire de l'activité 2022

### Laboratoire : 7701B, BUSSY SAINT GEORGES - LBM SELAS BIO VSM SITE BUSSY ST GEORGES

#### I. Contexte

Depuis 2005, l'Agence de la biomédecine a pour mission de suivre et d'évaluer les activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP). La loi de 2021 (Article L1418-1) prévoit que l'Agence publie régulièrement les résultats des activités d'AMP en tenant compte des caractéristiques de leur patientèle et en particulier de l'âge des femmes. Les laboratoires qui assurent la préparation des spermatozoïdes en vue d'insémination envoient annuellement leurs données d'activité à l'Agence de la biomédecine. Un plan de contrôle et de validation des données pouvant entraîner des demandes de clarification de données manquantes ou incohérentes est établi par l'Agence.

Ce rapport présente les résultats de l'analyse statistique portant sur l'évaluation des résultats des inséminations artificielles intra-utérines de l'année 2022 en France, en tenant compte des caractéristiques de la patientèle disponibles dans le registre de données individuelles et du nombre de cycles effectués. La méthodologie a été élaborée en collaboration avec un groupe d'experts (cliniciens, biologistes, épidémiologistes) et validée par le groupe de travail « Stratégie AMP » au sein de l'Agence de la biomédecine.

**Cette évaluation a pour vocation d'aider les biologistes et les cliniciens qui prennent en charge l'activité d'insémination à améliorer leurs résultats, si besoin, et à s'inscrire dans une démarche d'amélioration des pratiques.**

#### II. Méthode

En résumé :

La méthode consiste à standardiser les résultats des laboratoires sur les caractéristiques de la patientèle afin de les comparer ensuite à la moyenne nationale.

Les résultats sont présentés sous forme graphique : le « funnel plot », ou graphique en entonnoir, représente l'intervalle de confiance autour de la moyenne nationale en fonction du volume d'activité. Les résultats standardisés des laboratoires qui se trouvent en dehors de l'intervalle de confiance sont considérés comme significativement différents de la moyenne nationale.

Les détails de la méthodologie utilisée pour cette évaluation sont décrits dans le protocole ci-joint.

Deux indicateurs ont été retenus pour l'évaluation :

- Le taux d'accouchement, rapporté au nombre de cycles d'insémination : le nombre d'accouchements survenant après 22 semaines d'aménorrhée quel que soit le statut vital des enfants à la naissance, hors IMG, rapporté au nombre de cycles d'insémination réalisés en 2022.
- La fréquence des accouchements multiples : le nombre d'accouchements de 2 enfants ou plus parmi l'ensemble des accouchements tels que définis ci-dessus.

Les facteurs d'ajustement, l'âge des femmes à l'insémination et l'origine du sperme, ont été testés dans un modèle logistique d'analyse afin d'estimer leur effet prédictif sur les taux d'accouchements. Les pondérations estimées par ce modèle ont été utilisées pour standardiser les taux d'accouchement des laboratoires de manière à les comparer à la moyenne nationale.

Cette méthode ne permet pas de comparer les laboratoires entre eux puisque l'intervalle de confiance du taux d'accouchement de chaque laboratoire n'est pas estimé : deux laboratoires ayant des taux d'accouchement distincts ne seraient significativement différents que si leurs intervalles de confiance étaient disjoints. En dehors de cette situation, les différences observées peuvent être dues à des variations aléatoires, c'est-à-dire au hasard, et ces différences ne se reproduisent pas dans le temps.

### III. Résultats

La présentation des résultats :

- La première partie est une description de l'activité de chaque laboratoire et de l'activité nationale hors laboratoires exclus de l'analyse (tableau 1). Les indicateurs produits dans le tableau 1 ont été estimés à partir des données déclarées dans le registre de données individuelles de 2022 par les laboratoires inclus dans l'analyse .
- La deuxième partie présente le taux d'accouchement en 2022 :
  - o Tableau 2 : Résultats de l'analyse multivariée sur laquelle repose la standardisation des résultats. Cette analyse a été effectuée sur l'ensemble des laboratoires répondant aux critères d'inclusion et présente l'influence de l'âge des femmes et de l'origine des spermatozoïdes sur les taux d'accouchement étudiés. Les odd's ratio (OR) ont été estimés avec un modèle logistique. Ils mesurent la variation du taux d'accouchement par rapport à un groupe de référence: par exemple, un OR de 1,2 signifie que la probabilité d'accouchement du groupe étudié est augmentée de 20% par rapport au groupe de référence.
  - o Tableau 3 : Taux d'accouchement observé et standardisé du laboratoire ainsi que le taux d'accouchement observé au niveau national.
  - o Figure 1 : Le funnel plot est un graphique permettant de positionner le taux d'accouchement standardisé de chaque laboratoire par rapport à la moyenne nationale. Cette figure constitue le test statistique d'écart à la moyenne nationale par la méthode graphique du «funnel plot». Si le taux d'accouchement standardisé d'un laboratoire est inférieur à la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 99%, cela indique que le taux d'accouchement du laboratoire est significativement inférieur au taux d'accouchement observé au niveau national ; inversement lorsqu'il est supérieur à la borne supérieure, le taux d'accouchement du laboratoire est significativement supérieur au taux observé au niveau national. L'intervalle de confiance à 99% a été retenu pour tenir compte des comparaisons multiples réalisées avec la moyenne nationale. L'intervalle de confiance à 95% est représenté à titre indicatif.
- La troisième partie concerne l'analyse de la fréquence des accouchements multiples parmi les accouchements. Les résultats ne sont pas standardisés. Le tableau 4 et la figure 2 présentent la fréquence des accouchements multiples observée au niveau national et dans les laboratoires.

## 1. Description de l'activité d'insémination

En 2022, au niveau national, 171 laboratoires ont eu une activité d'insémination artificielle intraconjugale. Parmi ces laboratoires, 27 laboratoires ayant effectué moins de 50 inséminations en 2022 n'ont pas été retenus dans les analyses.

Au total 42357 inséminations réalisées par 145 laboratoires sont analysées, dont 4807 inséminations avec spermatozoïdes de donneurs réalisées par 92 laboratoires.

Le tableau 1 décrit le profil de la patientèle, les résultats nationaux (hors laboratoires exclus) et de votre laboratoire pour l'activité intraconjugale d'une part et l'activité avec don de spermatozoïdes d'autre part.

**Tableau 1. Description de l'activité du laboratoire et en France en 2022**

Laboratoire : BUSSY SAINT GEORGES - LBM SELAS BIO VSM SITE BUSSY ST GEORGES

	Laboratoire	France - Moyenne des laboratoires	France - IC 95% de la moyenne	AMP intraconjugale		
				France - Médiane	France - Minimum	France - Maximum
<b>Age des femmes à l'insémination</b>	.	.	.	.	.	.
% de cycles chez les femmes de 18 à 29 ans	13.9	25.3	[23.9 ; 26.7]	23.8	3.2	57.4
% de cycles chez les femmes de 30 à 34 ans	33	37.2	[36.2 ; 38.3]	36.4	16	60.5
% de cycles chez les femmes de 35 à 37 ans	13.9	18.3	[17.4 ; 19.2]	18.7	3.4	46
% de cycles chez les femmes de 38 à 39 ans	7	7.7	[7.2 ; 8.3]	7.6	0	20
% de cycles chez les femmes de 40 à 42 ans	20	9.6	[8.7 ; 10.6]	8.6	0	32.5
% de cycles chez les femmes de plus de 42 ans	12.2	1.8	[1.5 ; 2.2]	0.7	0	12.7
<b>Cycles</b>	.	.	.	.	.	.
Nombre de cycles d'insémination	115	259.0	[218.8 ; 299.1]	172.0	26	2393
<b>Grossesses</b>	.	.	.	.	.	.
% de grossesses échographiques par cycle d'insémination	16.5	13.5	[12.9 ; 14.0]	13.2	0	26.6
% de grossesses évolutives par cycle d'insémination	14.8	11.8	[11.2 ; 12.3]	11.7	0	25
<b>Accouchements</b>	.	.	.	.	.	.
% d'accouchement par cycle d'insémination	14.8	11.5	[11.0 ; 12.1]	11.5	0	25
% d'accouchement unique par accouchement	82.4	91.7	[90.6 ; 92.7]	92.1	60	100
% d'accouchement gémellaire par accouchement	17.6	8.1	[7.0 ; 9.1]	7.0	0	40
% d'accouchement triple ou plus par accouchement	0	0.2	[0.1 ; 0.4]	0.0	0	7.1
% Accouchements par classe d'âge	.	.	.	.	.	.
< 30 ans	37.5	14.6	[13.4 ; 15.8]	13.3	0	66.7
30 - 34 ans	15.8	13.6	[12.8 ; 14.3]	13.3	0	30.8
35 - 37 ans	18.8	10.8	[9.8 ; 11.7]	10.8	0	33.3
38 - 39 ans	12.5	10.0	[7.8 ; 12.1]	6.7	0	100
40 - 42 ans	4.3	4.2	[3.2 ; 5.1]	2.2	0	50
> 42 ans	0	3.8	[0.9 ; 6.7]	0.0	0	100

	AMP avec don de spermatozoïdes					
	Laboratoire	France - Moyenne des laboratoires	France - IC 95% de la moyenne	France - Médiane	France - Minimum	France - Maximum
<b>Age des femmes à l'insémination</b>	.	.	.	.	.	.
% de cycles chez les femmes de 18 à 29 ans	.	23.1	[19.4 ; 26.7]	18.2	0	100
% de cycles chez les femmes de 30 à 34 ans	.	40.7	[36.7 ; 44.8]	38.9	0	100
% de cycles chez les femmes de 35 à 37 ans	.	17.9	[14.9 ; 20.9]	18.1	0	100
% de cycles chez les femmes de 38 à 39 ans	.	10.9	[8.1 ; 13.6]	6.6	0	100
% de cycles chez les femmes de 40 à 42 ans	.	6.7	[4.9 ; 8.5]	0.3	0	50
% de cycles chez les femmes de plus de 42 ans	.	0.7	[0.2 ; 1.2]	0.0	0	17.6
<b>Cycles</b>	.	.	.	.	.	.
Nombre de cycles d'insémination	.	52.3	[32.5 ; 72.0]	18.5	1	987
<b>Grossesses</b>	.	.	.	.	.	.
% de grossesses échographiques par cycle d'insémination	.	22.9	[19.3 ; 26.5]	19.5	0	100
% de grossesses évolutives par cycle d'insémination	.	21.7	[18.1 ; 25.2]	18.2	0	100
<b>Accouchements</b>	.	.	.	.	.	.
% d'accouchement par cycle d'insémination	.	21.6	[18.0 ; 25.1]	18.2	0	100
% d'accouchement unique par accouchement	.	92.2	[88.9 ; 95.6]	100.0	0	100
% d'accouchement gémellaire par accouchement	.	7.8	[4.4 ; 11.1]	0.0	0	100
% d'accouchement triple ou plus par accouchement	.	0.0	[0.0 ; 0.0]	0.0	0	0
% Accouchements par classe d'âge	.	.	.	.	.	.
< 30 ans	.	30.8	[25.5 ; 36.1]	25.0	0	100
30 - 34 ans	.	22.0	[17.8 ; 26.2]	15.6	0	100
35 - 37 ans	.	14.6	[11.3 ; 18.0]	11.1	0	66.7
38 - 39 ans	.	16.3	[10.1 ; 22.6]	0.0	0	100
40 - 42 ans	.	6.9	[1.5 ; 12.2]	0.0	0	100
> 42 ans	.	1.3	[0.0 ; 3.7]	0.0	0	14.3

## 2. Taux d'accouchement par insémination

La relation entre la répartition par âge de la patientèle des laboratoires, l'origine des spermatozoïdes et le taux d'accouchement est présentée dans le tableau 2. Les odd's ratio (OR) ont été estimés avec un modèle logistique. Ils mesurent la variation du taux d'accouchement par rapport à un groupe de référence: par exemple, un OR ajusté de 1,2 signifie que la probabilité d'accouchement du groupe étudié est augmentée de 20% par rapport au groupe de référence.

**Tableau 2. Facteur prédictif du taux d'accouchement par insémination au niveau national**

Variabes	Modalité	ORa	IC à 95%	p-value
Age des femmes	<25 ans	1.176	[0.994-1.391]	<.0001
	25 à 26 ans	1.187	[1.028-1.370]	.
	27 à 28 ans	1.059	[0.937-1.196]	.
	29 à 30 ans	1.000	-	.
	31 à 32 ans	0.991	[0.891-1.102]	.
	33 à 34 ans	0.939	[0.843-1.046]	.
	35 à 36 ans	0.782	[0.696-0.878]	.
	37 à 38 ans	0.697	[0.614-0.791]	.
	39 à 40 ans	0.505	[0.433-0.588]	.
	41 à 42 ans	0.225	[0.182-0.278]	.
	>=43 ans	0.134	[0.086-0.211]	.
Origine des spermatozoïdes	Intraconjugale	0.611	[0.563-0.664]	<.0001
	Don de spermatozoïdes	1.000	-	.

ORa = Odd's ratio ajusté

IC à 95% = intervalle de confiance à 95%

p-value = seuil de signification

A partir de l'âge des femmes, de l'origine des spermatozoïdes et du modèle d'analyse, le nombre d'accouchements attendus dans les laboratoires et le taux d'accouchement standardisé ont été estimés. Ce taux standardisé doit être comparé au taux national dans le tableau 3 et à son intervalle de confiance dans la figure 1.

**Tableau 3. Taux d'accouchement par insémination en 2022**

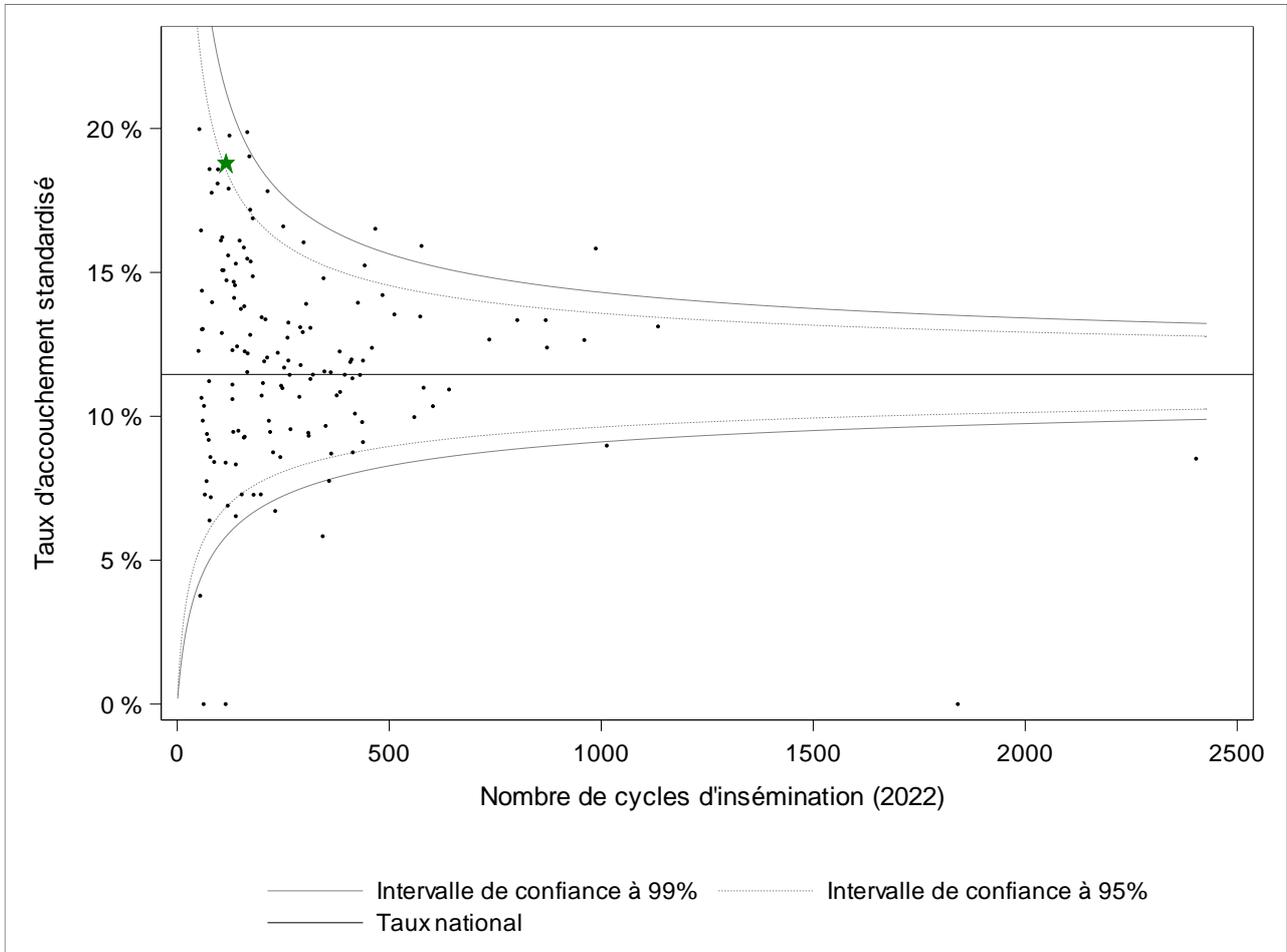
Laboratoire : BUSSY SAINT GEORGES - LBM SELAS BIO VSM SITE BUSSY ST GEORGES

Nombre d'accouchements dans le laboratoire	Taux d'accouchement par cycle observé du laboratoire	Taux d'accouchement par cycle attendu* du laboratoire	Taux d'accouchement par cycle standardisé du laboratoire	Taux d'accouchement par cycle en France
17	14,8%	9,0%	18,8%	11,5%

\*Taux d'accouchement du centre calculé à partir des taux d'accouchement par classe d'âge observés au niveau national

**Figure 1. Taux standardisé d'accouchement par insémination du laboratoire (étoile verte) : test statistique d'écart à la moyenne nationale, méthode du « funnel plot »**

Laboratoire : BUSSY SAINT GEORGES - LBM SELAS BIO VSM SITE BUSSY ST GEORGES



Un taux d'accouchement par cycle significativement différent de la moyenne nationale doit être interprété avec prudence dans la mesure où les informations disponibles pour tenir compte de la variabilité des profils de patientèle entre les laboratoires sont limitées dans ce modèle. Cependant des résultats significativement inférieurs à la moyenne nationale devraient d'ores et déjà conduire à rechercher les raisons permettant d'expliquer cet écart.

## 5. Fréquence des accouchements multiples

La fréquence des accouchements multiples parmi l'ensemble des accouchements est un indicateur qui permet de compléter l'interprétation des résultats précédents. Cet indicateur n'a pas été standardisé sur des facteurs prédictifs d'ajustement parce qu'ils ne sont pas disponibles. Le test graphique du funnel plot permet à chaque laboratoire de se situer par rapport à l'intervalle de confiance de la moyenne nationale.

Cependant, pour les laboratoires ayant eu peu d'accouchements, le funnel plot ne permet pas d'identifier les taux significativement supérieurs à la moyenne nationale. Par conséquent, les résultats présentés dans le tableau 4 et figure 2 doivent être interprétés avec prudence et en tenant compte du nombre d'accouchements.

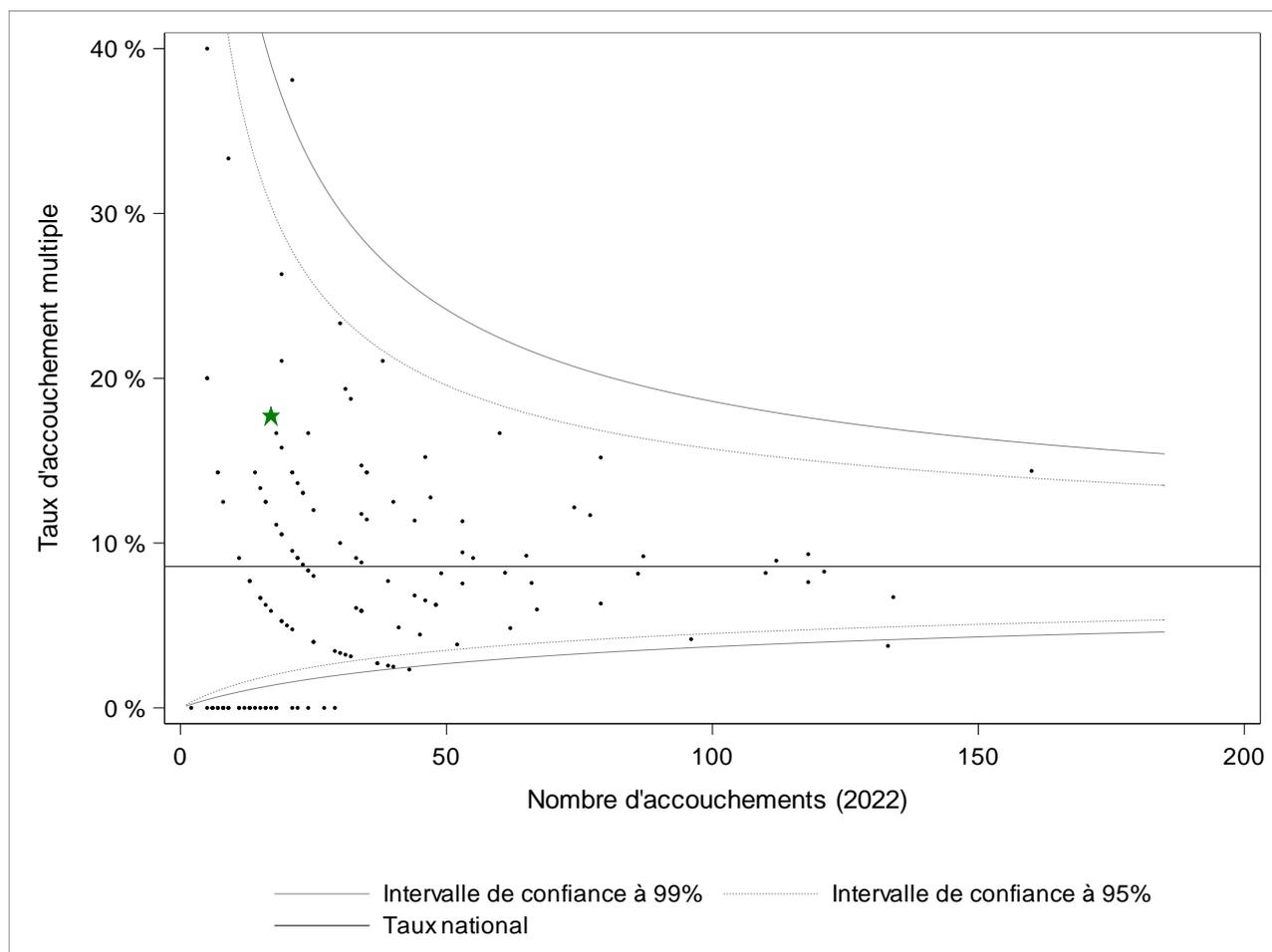
**Tableau 4. Fréquence des accouchements multiples en France et dans le laboratoire en 2022**

Laboratoire : BUSSY SAINT GEORGES - LBM SELAS BIO VSM SITE BUSSY ST GEORGES

Nombre d'accouchements dans le laboratoire	Nombre d'accouchements multiples dans le laboratoire	Fréquence des accouchements multiples du laboratoire (%)	Fréquence des accouchements multiples en France (%)
17	3	17,6%	8,6%

**Figure 2. Fréquence des accouchements multiples : test statistique d'écart à la moyenne nationale du laboratoire (étoile verte), méthode du « funnel plot »**

Laboratoire : BUSSY SAINT GEORGES - LBM SELAS BIO VSM SITE BUSSY ST GEORGES



L'analyse des résultats au niveau national montre qu'un seul laboratoire obtient une fréquence d'accouchement multiple significativement supérieure à la moyenne nationale. Cependant, il faut noter que malgré les améliorations récentes, la fréquence des accouchements multiples reste élevée en France. L'objectif est de poursuivre et d'accentuer les efforts des équipes visant à réduire l'incidence des grossesses multiples.