

Décrets, arrêtés, circulaires

TEXTES GÉNÉRAUX

MINISTÈRE DE LA SANTÉ ET DE LA PRÉVENTION

Arrêté du 5 octobre 2023 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation et abrogeant l'arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008

NOR : SPRP2325385A

La ministre déléguée auprès du ministre de la santé et de la prévention, chargée de l'organisation territoriale et des professions de santé,

Vu le code de la santé publique, notamment ses articles L. 1418-1, R. 2142-24 et R. 2142-27 ;

Vu l'avis de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé en date du 15 septembre 2023,

Arrête :

Art. 1^{er}. – L'annexe de l'arrêté du 11 avril 2008 susvisé est remplacée par l'annexe du présent arrêté.

L'arrêté du 30 juin 2017 modifiant l'arrêté du 11 avril 2008 modifié relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation est abrogé.

Art. 2. – Le directeur général de la santé est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait le 5 octobre 2023.

Pour la ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,

G. EMERY

ANNEXE

Préambule

L'assistance médicale à la procréation (AMP) s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant la conception *in vitro*, la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le transfert d'embryons et l'insémination (1).

Dans le présent arrêté, le terme « insémination » désigne l'insémination artificielle.

Les présentes règles de bonnes pratiques constituent un ensemble de dispositions opposables afin d'assurer une meilleure prise en charge médicale des personnes pour l'ensemble des procédures cliniques et biologiques de l'AMP, qu'elle soit réalisée en intraconjugal ou avec tiers donneur, pour les procédures de don de gamètes et d'embryons ainsi que pour le recueil ou le prélèvement et la conservation des gamètes ou tissus germinaux dans le cadre de la préservation de la fertilité (2) et dans le cadre de la conservation en dehors de raisons médicales (3). Elles définissent notamment des règles destinées à maîtriser la qualité et la sécurité des pratiques, ainsi que la traçabilité des gamètes, des tissus germinaux et des embryons.

Elles s'imposent aux établissements de santé, aux laboratoires de biologie médicale (LBM) et aux organismes autorisés pour ces activités, ainsi qu'aux praticiens qui participent à ces activités (4). Ces règles de bonnes pratiques s'appliquent sans préjudice des autres législations et réglementations en vigueur, notamment en ce qui concerne l'accréditation des laboratoires (5). Elles définissent des règles supplémentaires spécifiques de l'AMP, y compris quand un diagnostic préimplantatoire (DPI) est réalisé.

La stimulation ovarienne, y compris lorsqu'elle est mise en œuvre indépendamment d'une technique d'AMP, est soumise à des règles de bonnes pratiques spécifiques fixées par arrêté du ministre chargé de la santé (6).

L'AMP est destinée à répondre à un projet parental. Tout couple formé d'un homme et d'une femme ou de deux femmes ou toute femme non mariée ont accès à l'AMP (7). Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée peut bénéficier du recueil ou du prélèvement et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP, en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité ou en vue du rétablissement d'une fonction hormonale (8).

Une personne majeure qui répond à des conditions d'âge fixées par décret en Conseil d'Etat peut bénéficier, après une prise en charge par l'équipe clinico-biologique pluridisciplinaire, du recueil, du prélèvement et de la conservation de ses gamètes en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP dans les conditions prévues à l'article L. 2141-12 du CSP (9).

L'accès à l'AMP ne peut faire l'objet d'aucune différence de traitement, notamment au regard du statut matrimonial ou de l'orientation sexuelle des demandeurs (10). Les personnes doivent respecter les conditions d'âge d'accès à l'AMP, fixées par décret en Conseil d'Etat, pris après avis de l'Agence de la biomédecine et consentir préalablement à la réalisation de l'AMP (11).

Les activités cliniques et biologiques d'AMP (12) sont effectuées dans des établissements de santé, laboratoires de biologie médicale (LBM) ou des organismes et sont autorisées par le directeur général de l'agence régionale de santé (ARS), après avis de l'Agence de la biomédecine (13). Les activités cliniques d'AMP, à l'exception de l'insémination artificielle et de la stimulation ovarienne, ne peuvent être pratiquées que dans des établissements de santé (14). Les activités biologiques d'AMP ne peuvent être pratiquées que dans des LBM accrédités (15). Les activités cliniques et biologiques d'AMP relatives au don de gamètes et à l'accueil d'embryons et celles relatives à la conservation des gamètes en application de l'article L. 2141-12 du CSP (conservation des gamètes d'indication non médicale) ne peuvent être pratiquées que dans des organismes et établissements de santé publics, ou dans des organismes et établissements de santé privés à but non lucratif, sauf dans l'hypothèse prévue au 4^e alinéa de l'article L. 2141-12 du CSP (16).

La mise en œuvre de la fécondation *in vitro* impose la réunion d'autorisations cliniques et biologiques (17). Pour être autorisés à exercer ces activités, les établissements, les laboratoires et les organismes ainsi que, le cas échéant, les groupements de coopération sanitaire, font appel à des praticiens en mesure de prouver leur compétence (18) et qui remplissent les conditions déterminées en application des dispositions du CSP qu'ils soient cliniciens (19) ou biologistes (20).

La liste des procédés biologiques utilisés en AMP est fixée par arrêté du ministre chargé de la santé après avis de l'Agence de la biomédecine. Toute technique visant à améliorer l'efficacité, la reproductibilité et la sécurité des procédés biologiques est autorisée par l'Agence de la biomédecine avant sa mise en œuvre (21).

La prescription d'examens des caractéristiques génétiques d'une personne en vue d'une AMP, ou d'un candidat au don dans le cadre du don de gamètes, doit se faire dans les conditions prévues par les textes en vigueur relatifs à la prescription et à la réalisation des examens des caractéristiques génétiques.

Les règles de bonnes pratiques relatives aux examens génétiques sont également applicables en ce qui concerne l'information, le consentement, les modalités de communication du résultat génétique aux personnes concernées ainsi qu'en ce qui concerne la mise en œuvre du dispositif d'information de la parentèle.

Dans l'hypothèse où l'examen de génétique n'est pas prescrit par un médecin qualifié en génétique, ou le cas échéant un conseiller en génétique, le prescripteur doit exercer en lien avec une équipe de génétique.

I. – Dispositions communes à l'organisation des laboratoires d'insémination et des centres clinico-biologiques d'AMP

I-1. Structures

Il existe deux types de structures assurant la prise en charge des personnes en AMP :

- le laboratoire d'analyses de biologie médicale (LBM) autorisé pour le recueil et la préparation des spermatozoïdes, le cas échéant leur conservation en vue d'insémination artificielle dénommé par la suite « laboratoire d'insémination ». Il établit une convention avec des cliniciens (cf. chapitre I-3.2 du présent arrêté). Il peut également établir un contrat de coopération avec un centre de don de spermatozoïdes, lorsque des spermatozoïdes de donneurs sont délivrés ;
- le centre clinico-biologique d'AMP (CCB), composé d'une unité clinique relevant d'un établissement de santé et d'une unité biologique sis dans l'établissement autorisé pour les activités cliniques d'AMP (22).

Sauf mention contraire, les dispositions du présent chapitre concernent les deux types de structures.

I-2. Personnel

La composition de l'équipe médicale clinico-biologique pluridisciplinaire est fixée par l'article R. 2142-18 du CSP (23). L'organigramme du personnel est établi, tenu à jour et disponible au sein de l'établissement de santé et du laboratoire concernés.

I-2.1. Rôles, Missions et responsabilités

Titulaire de l'autorisation :

Le ou les titulaires de l'autorisation (le ou les directeurs de la structure ou de l'établissement) :

- veille, pour les activités cliniques d'AMP, à l'adaptation du personnel au volume et à la spécificité des activités cliniques, en tenant compte, le cas échéant, de la durée des consultations et de la nécessité de prise en charge des patients par les psychologues ou psychiatres ;
- veille, pour les activités biologiques d'AMP, à la satisfaction des besoins en personnel compétent et en nombre adapté au volume et à la spécificité de ces activités ;

- veille, que tout changement de marché portant sur le matériel utilisé en AMP fasse l'objet d'une validation spécifique par l'équipe d'AMP ;
- assure le financement nécessaire aux activités d'AMP autorisées, notamment en matière de fléchage des missions d'intérêt général (MIG) relatives aux surcoûts en AMP en veillant à ce qu'elles soient déléguées aux centres clinico-biologiques ;
- s'assure que les moyens en personnels, locaux, équipements et matériels nécessaires à ces activités :
 - sont disponibles, y compris pour la gestion du système de management de la qualité (SMQ) ;
 - sont conformes aux conditions d'autorisation et aux clauses des conventions éventuelles ;
 - permettent de respecter les délais de prise en charge pour chaque autorisation définis en concertation entre le titulaire de l'autorisation et l'équipe clinico-biologique ;
- prévoit, en lien avec la personne responsable (24) du laboratoire d'AMP, le cas échéant par un régime d'astreintes, l'intervention d'un personnel, en particulier médico-technique compétent pour répondre H24 de façon appropriée à toute alerte signalant une défaillance risquant d'altérer la qualité des gamètes, tissus germinaux et embryons ;
- s'assure qu'un praticien compétent au sens de l'article R. 2142-11 est disponible (présent sur le site ou en astreinte) lors de la réalisation des actes biologiques d'AMP ;
- s'assure le cas échéant, de la capacité du centre clinico-biologique autorisé pour la préservation de la fertilité, en application de l'article L. 2141-11 du CSP, à répondre dans un délai court à une demande non programmée, sans retarder la prise en charge de la maladie.

Personne responsable :

Dans chaque établissement, organisme, groupement de coopération sanitaire ou laboratoire autorisé à pratiquer des activités biologiques d'AMP, une personne responsable (PR) est désignée par l'équipe clinico-biologique d'AMP, chargé de veiller au respect des dispositions législatives et réglementaires notamment celles relatives à la qualité, à la sécurité et à la traçabilité des gamètes, des tissus germinaux et des embryons (25). Dans les LBM, la personne responsable est le directeur ou un directeur adjoint du laboratoire (26).

La PR est un biologiste et est en mesure de prouver ses compétences pour exercer les activités biologiques d'AMP conformément aux dispositions mentionnées à l'article R. 2142-11 du CSP. Au sein du CCB ou du laboratoire d'insémination, elle doit justifier d'une expérience pratique d'au moins deux ans en médecine et en biologie de la reproduction (27). Ses missions sont fixées à l'article R. 2142-37 du CSP.

Le directeur d'établissement ou du LBM transmet le nom de la PR à l'Agence de la biomédecine et à l'agence régionale de santé.

Coordinateur :

Les membres de l'équipe clinico-biologique désignent parmi les praticiens un coordinateur chargé d'organiser, avec la PR, le fonctionnement pluridisciplinaire du centre (28).

Dans les CCB, le coordinateur est clinicien, sauf cas particulier.

Dans les laboratoires d'insémination, le coordinateur répond aux critères mentionnés à l'article R. 2142-11 pour l'exercice activités biologiques et est chargé de veiller, préalablement à la mise en œuvre de toute AMP, à la concertation entre les biologistes et les cliniciens concernés (29). Au sein des laboratoires d'insémination, la PR et le coordinateur peuvent être la même personne. Dans ce cas, un suppléant est désigné.

Le nom du coordinateur est communiqué à l'Agence de la biomédecine et à l'agence régionale de santé (30).

Responsable ou référent qualité pour l'AMP :

Un responsable ou référent qualité travaillant en étroite collaboration avec les entités en charge de la qualité dans l'établissement de santé et dans le laboratoire, est désigné pour assister la PR dans cette mission. La PR et le responsable ou référent qualité peuvent être la même personne. Dans ce cas un suppléant est désigné. Le responsable ou référent qualité est formé à la qualité et à la gestion des risques.

I-2.2. Fiches de poste et de fonction

Conformément aux démarches qualité de l'établissement de santé et du laboratoire de biologie médicale, des fiches de poste décrivant les tâches et responsabilités de chaque poste de travail ainsi que les horaires et les obligations (astreintes, urgence) de service sont élaborées. Elles définissent notamment les exigences spécifiques de qualification théorique et pratique requises en AMP. Une fiche de fonction est établie et tenue à jour pour chaque membre du personnel, comprenant son identification, ses diplômes, ses fonctions précédentes et ses formations complémentaires. Elle précise les activités et les tâches du poste ainsi que ses responsabilités. Sont concernés tous les membres de l'équipe clinico-biologique pour les CCB et tous les membres de l'équipe biologique pour les laboratoires d'IA.

I-2.3. Formation, habilitation et évaluation des compétences

Pour chaque activité, le personnel médical et non médical bénéficie d'une période d'apprentissage théorique et pratique adaptée. Son habilitation à réaliser les actes est intégrée à la fiche de fonction. Les modalités de gestion et la revue des habilitations est mentionnée dans le dossier du personnel. L'habilitation est tracée dans le dossier du personnel. Ces dispositions concernent également les vacataires, les remplaçants ainsi que toute personne reprenant

son poste après une absence prolongée. Le personnel bénéficie d'une formation de mise à jour lorsqu'une modification de procédure ou une évolution des connaissances scientifiques et des techniques l'exige.

Plan de formation :

Le plan de formation du personnel médical et non médical est en cohérence avec les objectifs de l'établissement ou du LBM et comporte au minimum :

- les formations théoriques et pratiques adaptées à chaque poste, en veillant à la prise en compte de la dimension psycho-sociale de l'AMP ;
- les formations continues portant notamment sur les domaines de la qualité et de l'hygiène, ou de toute technique nouvelle ;
- les formations à la sécurité, notamment incendie, et, le cas échéant, les formations sur le risque d'anoxie et de brûlures associé à la présence et à la manipulation de l'azote ;
- un accès à la formation à la gestion des risques et aux vigilances, notamment dans le cadre de la traçabilité et de l'identité-vigilance.

Le plan de formation inclut le personnel assurant l'entretien des locaux.

Evaluation périodique des professionnels :

La compétence du personnel est évaluée périodiquement selon les modalités définies dans le système de management de la qualité correspondant. Le maintien de compétence est tracé dans le dossier du personnel. Sont concernés tous les membres de l'équipe clinico-biologique pour les CCB et tous les membres de l'équipe biologique pour les laboratoires d'IA.

I-2.4. Hygiène et sécurité du personnel

Sans préjudice des dispositions générales relatives à l'hygiène et à la sécurité du personnel dans les établissements de santé et dans les LBM, des mesures spécifiquement adaptées aux activités d'AMP sont élaborées afin de prévenir le risque de contamination des gamètes, des tissus germinaux et des embryons ou du personnel par des agents infectieux.

Des instructions concernant les règles d'hygiène et d'asepsie adaptées aux activités et aux postes de travail sont rédigées et diffusées. Elles prennent appui sur les recommandations professionnelles en vigueur et tiennent compte de la toxicité potentielle des produits utilisés lors du bionettoyage sur les gamètes, tissus germinaux et embryons.

Dans le CCB, au cours de la préparation ou de la culture des gamètes, des tissus germinaux et des embryons, le personnel porte des charlottes, masques, couvre-barbe, vêtements et des chaussures dédiés, voire des surchaussures.

Le personnel porte des gants destinés à le protéger lors des étapes comportant un risque de contamination notamment au cours de la manipulation des liquides folliculaires et du sperme entier.

I-3. Système de management de la qualité

I-3.1. Manuel qualité

Le système de management de la qualité (SMQ) de l'établissement ou du LBM intègre des règles de management de la qualité prenant en compte le fonctionnement spécifique du laboratoire d'insémination ou du CCB pour la réalisation des activités d'AMP.

L'ensemble du système documentaire est maîtrisé.

I-3.2. Convention entre le clinicien et le laboratoire d'insémination

La convention spécifie les procédures de suivi des personnes et les engagements respectifs de chacun des praticiens. Elle comprend notamment :

- l'organisation clinico-biologique mise en place, notamment :
 - la description de l'organisation générale ;
 - le parcours patient ;
 - la durée maximale entre la préparation du sperme et l'insémination ;
 - le mode de transport de la préparation de sperme entre le laboratoire d'insémination et le lieu de réalisation de l'insémination ;
- les critères d'annulation du cycle (critères cliniques et biologiques) ;
- les situations où une concertation clinico-biologique est requise, notamment pour décider conjointement de la poursuite ou non des tentatives d'insémination ;
- les modalités d'échange des données personnelles de santé (31) dans le respect des dispositions prévues par le règlement UE 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (RGPD) et la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée (32) ;
- la description des informations médicales devant être partagées ;

- les engagements du clinicien vis-à-vis du laboratoire d'insémination, notamment :
 - la transmission des informations médicales définies préalablement ;
 - la transmission d'une copie du consentement à la réalisation de l'insémination, signé par le couple ou la femme non mariée (33) ;
 - la transmission des résultats des examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire réglementaires, s'ils ont été réalisés par un autre LBM ;
 - la transmission des informations relatives à l'issue de la tentative et à l'issue de la grossesse, le cas échéant et, en cas de don de spermatozoïdes, la transmission de l'identité de l'enfant de façon à répondre aux obligations prévues par l'article L. 2143-3 du CSP ;
 - le signalement de tout incident ou effet indésirable survenu chez la femme, pouvant être imputable au traitement ou à ses conséquences, au correspondant local d'AMP vigilance du laboratoire d'insémination pour qu'il puisse le déclarer à l'Agence de la biomédecine (34) ;
- les engagements du laboratoire d'insémination vis-à-vis du clinicien, notamment :
 - la transmission des informations médicales définies préalablement, *dont le nombre et la qualité des spermatozoïdes recueillis et inséminés* (35) ;
 - la transmission annuelle d'indicateurs nationaux (publiés par l'Agence de la biomédecine dans son rapport annuel médical et scientifique), locaux et relatifs à chaque praticien, notamment ;
- les taux de grossesses cliniques et de naissances vivantes ;
- les taux de grossesses multiples ;
- les taux de fausses-couches et de grossesses extra-utérines ;
- la transmission de toute information relative à un incident survenu lors de la préparation du sperme.

La durée maximale du contrat est de 5 ans. Au plus tard à l'échéance du contrat, les termes seront réévalués et un nouveau contrat signé.

I-3.3. Règlement intérieur des CCB d'AMP

Le coordinateur et la PR établissent le règlement intérieur qui est signé pour acceptation par les praticiens cliniciens et biologistes et le titulaire de l'autorisation. L'ensemble des membres de l'équipe prend connaissance du règlement intérieur.

Celui-ci précise notamment :

- les autorisations cliniques et biologiques d'AMP délivrées à l'établissement (36) ;
- les rôles, responsabilités et modalités de désignation de la PR, du coordinateur, du correspondant local d'AMP vigilance et son suppléant et du responsable de la qualité ;
- la formalisation du travail pluridisciplinaire avec les professionnels extérieurs à l'établissement qui participent à la prise en charge des personnes sous forme d'une convention, dont le modèle est fondé sur celui qui lie les cliniciens aux laboratoires d'insémination (chapitre I-3.2) ;
- le fonctionnement du centre, les modalités de l'exercice pluridisciplinaire, notamment les modalités de prise de décision et d'organisation des réunions pluridisciplinaires (fréquence, compte-rendu, retour d'information vers les personnes concernées) ;
- les modalités d'organisation des formations délivrées et des habilitations des personnels ;
- les modalités de communication et le contenu des informations cliniques et biologiques nécessaires à la prise en charge de personnes en AMP au sein du CCB. Si la prise en charge concerne une personne dans le cadre de la préservation de la fertilité en application de l'article L. 2141-11 du CSP, le partage d'informations est organisé entre le CCB titulaire de l'autorisation et les équipes médicales qui participent à la prise en charge de la personne, avant, pendant et après la conservation de gamètes et de tissus germinaux ;
- la liste des conventions établies avec les établissements, structures ou organismes extérieurs pour les activités autorisées cliniques et biologiques d'AMP.

Le règlement intérieur doit être mis à jour en tant que de besoin.

I-3.4. Evaluation des résultats des CCB et des laboratoires d'insémination

La PR réalise, en lien avec le coordinateur, une méthodologie d'évaluation des résultats des activités d'AMP, adaptée au CCB ou au laboratoire d'insémination. Celle-ci précise les indicateurs de performance clinique et biologique de suivi, les résultats attendus et la fréquence des analyses. Elle s'appuie notamment sur les outils d'évaluation mis à disposition par l'Agence de la biomédecine, notamment ceux permettant de comparer les résultats du centre aux résultats nationaux : l'outil statistique de surveillance de l'activité (la plateforme CUSUM) et l'analyse des évaluations annuelles produites par l'Agence.

Les résultats sont diffusés et analysés au sein de l'équipe.

En cas de résultats significativement inférieurs aux résultats nationaux les plus récents fournis par l'Agence de la biomédecine (37) ou en cas de dégradation continue et inexpliquée des résultats, la PR et le coordinateur mènent une analyse approfondie, en lien avec l'équipe, pour comprendre les raisons de cet écart, proposer des solutions, mettre en place les mesures correctives et suivre leurs effets. Ils en informent la direction de l'établissement et

l'Agence de la biomédecine. Le centre peut en outre solliciter un appui de l'Agence de la biomédecine pour la recherche de causes et la mise en œuvre de mesures correctrices (38).

I-4. *Système d'information (SI)*

Les éléments mentionnés au présent chapitre sont applicables aux documents dans leur version papier ou numérisée. S'agissant des documents en version numérisée, ils respectent la réglementation applicable et les procédures définies par l'établissement concerné en matière de dématérialisation des documents produits par celui-ci.

I-4.1. Finalités du système d'information

La Haute Autorité de santé (HAS) définit le système d'information (SI) comme « l'ensemble des informations, de leurs règles de circulation, de mémorisation et de traitement, nécessaires à l'accomplissement des missions de l'établissement en relation avec ses activités métier et son environnement. Ces informations sont échangées entre des acteurs. Ces échanges nécessitent une collaboration et une coordination étroite entre l'ensemble des partenaires. » (39)

Le SI global de l'établissement intègre le SI mis en place par le centre clinico-biologique d'AMP ou le laboratoire d'insémination.

Il permet de stocker les informations médicales des personnes concernées sous forme d'un dossier médical commun, de maîtriser la documentation, d'assurer la traçabilité des actions effectuées et la transmission de données exhaustives et de qualité à l'Agence de la biomédecine.

I-4.2. Sécurité du SI et confidentialité des données médicales

Le SI est conçu de façon à garantir la confidentialité et la conservation des données en toute sécurité selon les dispositions légales et réglementaires en vigueur. Il répond aux règles et dispositions générales d'accès aux données définies par la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL) et, pour le LBM, au guide technique d'accréditation pour l'évaluation des systèmes informatiques du COFRAC.

Les modalités d'accès, de consultation ou de modification et de sauvegarde des données sont documentées et maîtrisées.

La procédure dégradée en cas de perte de données informatisées est documentée, au regard de l'information des personnes concernées et de la poursuite des activités de soins.

Une solution automatisée complète de sauvegarde des données informatiques existe pour permettre une restauration en cas de dysfonctionnement.

Les saisies et les modifications éventuelles sont tracées.

La gestion du dossier médical est conforme aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, à la politique de sécurité du système d'information de l'établissement.

Les acteurs intervenant dans la prise en charge des patients s'assurent que la saisie et la mise à jour en temps utile des informations contenues au dossier sont faites. Les saisies et les modifications éventuelles sont tracées.

I-4.3. Durée de conservation du dossier médical

Les informations sont conservées conformément à la réglementation applicable pendant la durée de la prise en charge opérationnelle du patient (au cours d'une consultation, de l'hospitalisation, ou de la réalisation d'un examen) puis 20 ans à compter du dernier passage pour soin (dernier séjour du patient ou consultation externe au sein de l'établissement [40]).

Cette durée de conservation peut être prolongée au-delà de 20 ans, notamment dans le cadre d'une préservation de la fertilité, afin de tenir compte du délai entre l'âge de recueil ou de prélèvement des gamètes ou tissus germinaux et l'âge maximal d'utilisation de ceux-ci prévu aux articles R. 2141-36 à R. 2141-38 du code de la santé publique. Le dossier du donneur de gamètes ou d'embryons est quant à lui conservé pour une durée minimale de quarante ans et, quel que soit son support, sous une forme pseudonymisée (41). Néanmoins, compte tenu des besoins associés à la mise en œuvre de l'article L. 2143-2 du code de la santé publique, il est recommandé d'en poursuivre la conservation au-delà de quarante ans.

I-4.4. Registres de conservation des embryons, gamètes et tissus germinaux (EGTG)

Les registres des EGTG que doit tenir tout établissement de santé, tout organisme, tout groupement de coopération sanitaire ou tout laboratoire autorisé à conserver ces EGTG mentionnent les informations définies aux articles R. 2142-33 et -34 du CSP (42).

Ces registres, spécifiques à chaque laboratoire d'insémination ou CCB, diffèrent du registre de l'Agence de la biomédecine relatif aux donneurs de gamètes et d'embryons mis en œuvre en application de l'article L. 2143-4 du CSP (permettant à une personne née à partir d'une AMP avec don de gamètes ou d'embryons d'avoir accès, à sa majorité, à des données identifiantes ou non identifiantes concernant son tiers donneur).

Les praticiens répondant aux critères mentionnés à l'article R. 2142-11 pour la conservation des gamètes, tissus germinaux ou embryons sont responsables de la tenue des registres » veillent « à l'exactitude des informations qu'ils y consignent (43).

Ces registres doivent être gardés dans des locaux situés à proximité de ceux où sont conservés les gamètes, les tissus germinaux ou les embryons, dans des conditions garantissant la confidentialité (44).

La conservation des EGTG est enregistrée sur un registre papier ou électronique et dans le dossier médical du patient selon une procédure définie, qui garantit la mise à jour simultanée des informations si deux supports sont utilisés (registre papier et électronique).

Lors des enregistrements informatiques, la saisie, la modification et la validation des données sont réalisées dans le respect des droits d'accès attribués aux professionnels de santé et sont tracées dans le système d'information.

L'enregistrement, quelle que soit sa forme, est conservé pendant une durée minimum de quarante ans après la dernière utilisation clinique, dans des conditions conformes aux dispositions législatives et réglementaires applicables aux bases de données médicales.

Ces enregistrements permettent de connaître en temps réel le contenu des cuves de stockage.

Un plan détaillé de chaque cuve (cartographie) est réalisé afin d'éviter les erreurs d'identification et permettre de connaître en permanence l'emplacement des EGTG en vue de leur mise à disposition.

Il est recommandé que cette cartographie soit informatisée afin de permettre de tracer les mouvements des gamètes, embryons ou tissus germinaux dans les cuves, dans le temps.

I-5. Identification des personnes des embryons, des gamètes et des tissus germinaux

I-5.1. Identification des personnes

Identification primaire :

Les règles d'identification primaire et l'enregistrement de la personne (ou, le cas échéant, des deux membres du couple), dans le système d'information, suivent les règles définies dans la charte d'identitovigilance de l'établissement ou du laboratoire d'insémination. Cette charte s'appuie sur le référentiel national d'identitovigilance (RNIV) (45).

L'identité nationale de santé (INS) figure dans le dossier médical de la personne prise en charge ou du couple. Lors de la prise en charge initiale, il est demandé systématiquement aux personnes concernées de présenter une pièce d'identité pour une saisie fiable et sécurisée des traits d'identité et de vérifier ensuite l'identité saisie (données saisies sur l'écran, étiquettes...). Une copie de bonne qualité de la pièce d'identité est versée au dossier médical de la personne ou du couple (46).

Identification secondaire :

A chaque nouvelle consultation ou hospitalisation, l'identité des personnes concernées est confirmée sur présentation d'une pièce d'identité. Si la prise en charge en AMP concerne un couple, la vérification de l'identité inclut à chaque fois les deux membres du couple.

La vérification de la concordance entre l'identité déclarée par la personne, les étiquettes, les prescriptions et les actes à effectuer est réalisée à chaque étape identifiée comme critique lors de l'élaboration de la cartographie des risques de la prise en charge des patients en AMP (Chapitre I-6 du présent arrêté). Une identification orale (demander à la personne de décliner son identité) doit être réalisée avant chaque étape critique de la prise en charge en AMP :

- avant l'utilisation d'embryons, de gamètes ou de tissus germinaux (insémination, transfert d'embryons, etc.) ;
- avant un prélèvement ou un recueil de gamètes ou de tissus germinaux, en vérifiant l'identité inscrite sur les étiquettes d'identification des contenants.

Si l'identification des personnes est enregistrée sur des systèmes d'informations différents, une attention particulière doit être portée à la concordance de l'identité reportée.

Des règles de concordances de l'identité doivent être établies et tracées.

Implication des personnes prises en charge :

Les personnes prises en charge en AMP sont les premières concernées par l'identitovigilance.

Une information doit leur être apportée sur les risques spécifiques de l'identitovigilance pendant le processus d'AMP et sur la nécessité de leur implication notamment si elles constatent une discordance dans les données de leur identification.

Acteurs de leur sécurité, elles doivent veiller à fournir les bons éléments d'identification aux professionnels de santé impliqués dans ce processus. Elles doivent également vérifier que leur identité figure bien sur les documents qui leur sont remis (fiche de rendez-vous, compte-rendu médical, étiquettes, etc...).

Dans les locaux du CCB ou du laboratoire d'insémination, une information relative à l'identitovigilance est faite aux personnes prises en charge, notamment sous forme d'affiche.

Pour des raisons de traçabilité, le sperme est recueilli au laboratoire sauf circonstances exceptionnelles documentées dans le dossier.

I-5.2. Identification des embryons, gamètes et tissus germinaux (EGTG)

Dispositions générales pour l'identification des EGTG :

Il existe une procédure spécifique établie après une analyse de risque, validée par la cellule d'identitovigilance de l'établissement, concernant les règles d'identification des contenants des EGTG. Pour chaque étape, il convient d'indiquer les modalités d'identification de chaque contenant. Les modalités d'identification comprennent le support de cette identification (étiquette, puce électronique ou autre) et ce qui y est reporté.

Une procédure précise les informations inscrites sur les étiquettes, de façon adaptée au format de l'étiquette et du contenant.

La procédure tient compte de tous les contenants utilisés, à chaque étape (tubes de ponction, boîtes de culture, etc.).

La procédure est mise à jour en cas de modification du processus (en particulier lors de l'ajout d'une étape, d'un nouveau contenant ou de nouveaux supports d'identification).

Le code européen ou un code interne peuvent être utilisés pour identifier les EGTG non destinés au don. Un codage couleur spécifique favorise l'identification visuelle des contenants (notamment les paillettes, joncs et visiotubes). Un système électronique (de type QR-code, puce, etc.) sur les contenants permet de renforcer le système d'identitovigilance et la traçabilité des EGTG.

A chaque étape de déplacements et stockage des EGTG les éléments d'identitovigilance sont, autant que possible, validés en double vérification (visuelle et/ou électronique).

Dispositions spécifiques pour l'identification des gamètes et des embryons destinés au don (47) :

Les gamètes et les embryons destinés au don sont associés par un code européen unique jusqu'à leur mise à disposition. L'attribution du code se fait au moment de la pseudonymisation du dossier du tiers donneur par le centre autorisé pour l'activité de don. Le code identifie les gamètes et les embryons et assure la traçabilité du don. Le lien entre le code du don et l'identité du donneur ou de la donneuse est conservé dans des conditions qui garantissent strictement leur confidentialité et assurent en particulier le maintien de l'anonymat entre donneurs et receveurs.

Le code est apposé sur la fiche de traçabilité qui accompagne les déplacements des gamètes ou des embryons en vue de leur mise à disposition.

Le code est composé de 3 lettres « SEC » (*Single European Code*), d'une séquence d'identification du don et d'une séquence d'identification du produit.

La séquence d'identification du don est composée ainsi :

- identification du laboratoire d'AMP telle qu'attribuée par l'Agence de la biomédecine (4 caractères suivis d'un B) précédé de « FR » puis d'un « 0 » ;
- numéro de don (13 caractères).

La séquence d'identification du produit est composée ainsi :

- numéro du produit (7 caractères) (spermatozoïdes, ovocytes, embryons, blastocystes) tel que défini au niveau de la plateforme de la Commission européenne, précédé d'un « E » ;
- numéro de lot (3 caractères) ;
- date d'expiration « 00000000 ».

Le code est apposé sur la fiche de traçabilité qui accompagne les déplacements des gamètes ou des embryons en vue de leur mise à disposition. Pour l'identification des paillettes dans le cadre d'un don de 1^{re} intention, ce code est remplacé par le numéro de don (13 caractères) dont les modalités d'attribution garantissent qu'il est unique.

Le numéro de don est composé ainsi :

- identification du laboratoire d'AMP (4 caractères) ;
- année du don (2 caractères) ;
- identification du produit (1 caractère spécifiant spermatozoïdes, ovocyte ou embryon) ;
- numéro d'incrément du don dans le centre (6 caractères).

Le code est applicable à tous les dons de gamètes et d'embryons dès lors qu'ils sont destinés à sortir du lieu où ils ont été recueillis/prélevés pour leur attribution/utilisation.

Toutefois, il est recommandé d'attribuer un code dès la constitution du dossier pseudonymisé du don par le centre autorisé pour l'activité de don. Le code sera ainsi disponible dans le dossier pseudonymisé et devra figurer sur les fiches de traçabilité accompagnant les déplacements des gamètes ou des embryons en vue de leur mise à disposition. Seule une partie de ce code, le numéro unique du don à 13 caractères, figure sur les paillettes contenant les gamètes issus d'un don (si don de 1^{re} intention) et permet de les identifier.

En cas de don de d'embryons ou de gamètes conservés initialement en vue d'une utilisation autologue, les paillettes sont parfois identifiées depuis l'origine avec les noms et prénoms des personnes concernées et ce, de manière indélébile. Dans ce cas, seuls le dossier pseudonymisé et la documentation du don portent le code européen complet et font le lien avec l'identifiant des paillettes.

On entend par « don » :

- pour les spermatozoïdes : l'éjaculat ou la congélation ;

- pour les ovocytes : la ponction ou la vitrification.

Contrôle de l'identification :

Pour les étapes critiques, qui auront été identifiées par l'analyse de risque (cartographie, chapitre I-6), un contrôle spécifique est défini. Il peut être réalisé sous la forme d'un double contrôle visuel effectué par une seconde personne, ou via un système électronique qualifié. Ces vérifications sont tracées. Des procédures claires et détaillées permettent aux personnels concernés de bien identifier ces étapes.

Système de traçabilité :

Dans les CCB et dans les laboratoires d'insémination, un système efficace assure la traçabilité, tout au long des étapes d'AMP. Il comprend :

- l'identification :
 - des personnes prises en charge ;
 - des EGTG ;
 - des produits et matériels entrés en contact avec les EGTG ;
 - l'identification des personnes en charge de la réalisation des actions sur les EGTG et des actes médicaux sur les personnes ;
- l'horodatage :
 - des actions réalisées sur les EGTG ;
 - des actes médicaux réalisés sur les personnes.

Les actions spécifiques à tracer pourront être identifiées par l'analyse de risque (cartographie) et doivent être clairement identifiées dans les procédures.

La traçabilité est assurée par l'utilisation de documents (papier ou informatisé) dont le modèle et les modalités de conservation sont établis au préalable.

I-6. Gestion des risques

Les laboratoires d'insémination et les CCB établissent et mettent en œuvre un processus d'amélioration continue de la qualité et de gestion des risques.

I-6.1. Cartographie et gestion des risques *a priori*

Les laboratoires d'insémination et les CCB identifient, analysent et hiérarchisent les processus à risque (cartographie des risques) en vue d'établir un programme d'actions préventives et de surveillance avec des objectifs précis et opérationnels. La cartographie des risques peut être effectuée en s'appuyant sur les services qualité de l'établissement et sur les outils spécifiques mis à disposition des professionnels de l'AMP (48).

Toutes les mesures mises en œuvre par les laboratoires d'insémination et les CCB et visant à une meilleure maîtrise des risques font l'objet d'une synthèse annuelle présentée dans le bilan annuel des actions mises en œuvre, dans le cadre de la politique ou du programme d'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins de l'établissement de santé ou du laboratoire d'insémination.

I-6.2. Etapes critiques

La cartographie des risques identifie les étapes critiques de la prise en charge. Des procédures claires et détaillées permettent aux personnels concernés de respecter les règles à prendre en compte lors de ces étapes critiques.

I-6.3. Gestion des risques *a posteriori*

Toute observation d'une non-conformité, c'est-à-dire d'une situation qui s'écarte des procédures habituelles ou des résultats escomptés, doit être identifiée et enregistrée, qu'il s'agisse d'une activité clinique ou biologique.

La revue périodique des non-conformités permet le suivi et la clôture des événements ainsi que l'appréciation des actions mises en œuvre dans le cadre d'un processus d'amélioration continue de la qualité.

Chaque étape du traitement des non-conformités est enregistrée. Une procédure définit les modalités de son identification, sa documentation, l'évaluation de sa criticité, la ou les mesures correctrices ou préventives mises en place et leur évaluation après leur mise en œuvre et sa clôture.

I-6.4. Organisation de la gestion des risques d'identification dans le domaine de l'AMP

Le référentiel national d'identivigilance (49) (RNIV) formalise les bonnes pratiques à adopter par l'ensemble des acteurs de santé pour l'identification primaire (rechercher, créer, modifier une identité numérique), l'identification secondaire (vérifier le lien entre l'utilisateur, son dossier et les soins délivrés), la gestion des risques relative à l'identification (actions préventives et correctives) la politique et l'organisation de la lutte contre les erreurs d'identification (management) et la gestion de l'identité nationale de santé (INS) (sécurisation du référencement des données de santé). Il convient de s'y référer pour les activités d'AMP.

Chaque structure de santé de plus de 10 professionnels désigne un référent en identitovigilance qui est l'interlocuteur privilégié à contacter au sein de la structure en cas de problème relatif à l'identification des usagers.

La gestion des risques relative à la mauvaise identification des usagers fait l'objet d'une organisation interne spécifique à chaque structure de santé (50).

Les documents (politique, procédures, protocoles...) décrivent les bonnes pratiques à adopter en termes d'identification primaire et secondaire, dans l'utilisation des outils informatiques ainsi qu'en termes de déclaration et de gestion des événements indésirables liés à une erreur d'identification.

L'équipe médicale pluridisciplinaire du laboratoire d'insémination ou du CCB procède à une analyse de risques pour identifier les étapes critiques de la prise en charge en matière d'identification (cartographie des risques d'identification en AMP). Les directions qualité ou les cellules d'identitovigilance (51) des établissements sont sollicitées en tant que de besoin.

L'Agence de la biomédecine, dans sa mission de promotion de la qualité et de la sécurité sanitaire, a développé avec les professionnels de l'AMP un guide d'aide à l'identification et à la réduction des risques liés aux erreurs d'attribution et à la gestion d'une salle de conservation (52) à l'azote. Un exemple portant spécifiquement sur l'identitovigilance y est développé.

Les règles de gestion des discordances d'identité entre les personnes et les embryons, les gamètes ou tissus germinaux doivent être établies et connues de tous.

L'organisation de la gestion des risques d'identification dans le domaine de l'AMP doit notamment permettre :

- de limiter les distractions et interruptions de tâches lors des manipulations des EGTG ou de leur identification ;
- de mettre en œuvre des mesures barrière de prévention d'erreur d'identification dans les situations d'homonymies, d'identités approchantes ou de noms et prénoms composés ;
- de mettre en place des checklists pour les situations identifiées à risque lors du recueil, du prélèvement et de l'utilisation des gamètes, embryons et tissus germinaux.

La gestion d'une usurpation d'identité (53) en AMP doit respecter les procédures définies par l'établissement concerné en la matière.

Des conseils de gestion adaptés au domaine de l'AMP sont précisés dans la fiche de retour d'expérience sur les erreurs d'identification élaborée par l'Agence de la biomédecine (54).

I-7. Dispositif de vigilance relatif à l'AMP

Le dispositif de vigilance en AMP porte sur :

- les gamètes, les tissus germinaux et les embryons utilisés à des fins d'AMP et de rétablissement d'une fonction hormonale ;
- les activités relatives à ces gamètes, tissus germinaux et embryons telles que mises en œuvre par les personnes mentionnées à l'article L. 2142-1 ;
- les personnes qui ont recours à l'AMP ou en sont issues, les donneurs de gamètes, les personnes qui bénéficient du recueil, du prélèvement et de la conservation de leurs gamètes ou tissus germinaux (55).

Au moins un correspondant local d'AMP vigilance (CLA) et son suppléant sont désignés par l'établissement ou l'organisme, dans chaque CCB et chaque laboratoire d'insémination (56).

A compter de leur signalement au CLA, les incidents graves et les effets indésirables inattendus définis à l'article R. 2142-41 du CSP, doivent être déclarés à l'Agence de la biomédecine par le CLA ou son suppléant, sans délai, *via* l'application de télédéclaration dédiée accessible depuis le portail de l'Agence de la biomédecine (57).

Toutes les missions du CLA sont définies à l'article R. 2142-47 du CSP et détaillées dans le guide d'aide à la mise en place de l'AMP vigilance dans un établissement de santé (58).

La déclaration à l'Agence de la biomédecine ne dispense pas les centres de se rapprocher le cas échéant de la direction générale ou de la coordination des vigilances de l'établissement ou de l'agence régionale de santé ou des autres instances de vigilance (matéiovigilance, pharmacovigilance...).

Il est nécessaire de prévoir une surveillance spécifique des incidents en lien avec l'identification. Dans ce cas, un signalement interne est fait dès la constatation de cette erreur, selon la procédure la procédure d'identitovigilance de l'établissement. Une fiche de retour d'expérience a été élaborée par l'Agence de la biomédecine, dans le but de présenter les causes de ce type d'événement et les mesures qui peuvent être mises en place par les centres d'AMP qui y sont confrontés (59). Cette fiche est conçue comme une aide, pour l'équipe du centre d'AMP, dans la mise en place de mesures visant à prévenir, détecter, ou atténuer les conséquences d'une erreur d'identification (et notamment une erreur d'attribution) dans un but d'amélioration de la maîtrise du risque.

I-8. Locaux des laboratoires d'insémination et des CCB

Un système de secours de l'alimentation électrique permet d'assurer la continuité de fonctionnement des équipements critiques (dispositifs de culture notamment) en cas de défaillance de l'alimentation générale.

Le contrôle périodique du fonctionnement des alarmes et du report de celles-ci à une gestion centralisée est organisé sur la base d'une analyse de risques.

I-8.1. Locaux du laboratoire d'insémination

Les locaux pour les activités du laboratoire d'insémination sont listés à l'article R. 2142-26-1 du CSP.

Zone de recueil du sperme (laboratoires d'insémination) :

Au sein du laboratoire d'insémination, les locaux dédiés au recueil de sperme permettent des conditions d'hygiène et de confidentialité adaptées. La zone de recueil du sperme est située à l'extérieur du laboratoire de préparation du sperme. Les procédures d'hygiène du recueil font l'objet d'une information spécifique aux personnes et sont affichées dans la pièce destinée au recueil, en plusieurs langues si nécessaire.

Les conditions de transport du sperme sont définies, maîtrisées et tracées ; elles prennent en compte l'existence d'un accès direct des pièces de recueil, par une trappe ou « passe plat », au laboratoire, ou non ; elles sont sous la responsabilité du directeur du laboratoire.

Zone pour la préparation des spermatozoïdes (laboratoires d'insémination) :

La préparation des spermatozoïdes est réalisée dans une pièce dédiée à cette activité afin d'en assurer la qualité et la sécurité. Cette pièce est clairement identifiée.

Les composés utilisés pour la construction et l'équipement de cette pièce sont choisis en tenant compte de leur toxicité connue sur les gamètes notamment au regard des émissions de composés organiques volatiles (COV).

Les étapes de préparation des spermatozoïdes sont réalisées sous une hotte à flux laminaire vertical (60), régulièrement contrôlée au plan microbiologique et particulaire (air/surfaces). Elles peuvent être réalisées dans une zone non classée.

Les nettoyants sont compatibles avec l'activité d'AMP (non émissifs). Les prélèvements microbiologiques sont effectués quand la zone est en activité, réelle ou simulée. Les résultats, la fréquence des contrôles fondée sur une analyse de risque, ainsi que des valeurs d'alerte et d'action sont interprétés en lien avec les équipes opérationnelles d'hygiène si le laboratoire d'insémination dispose de ces compétences, à défaut d'une personne compétente au sein du laboratoire.

Zone pour la conservation temporaire des spermatozoïdes (laboratoires d'insémination) :

Il s'agit d'une conservation temporaire réalisée dans le cadre de l'autorisation définie à l'article R. 2142-1 (2°-a) du CSP. Certaines situations de conservation des spermatozoïdes en cours de prise en charge en AMP intraconjugale conduisent à les conserver sur un plus long terme (lorsque le projet parental est reporté). Ces situations conduisent à leur transfert dans un centre spécifiquement autorisé pour la conservation (61), selon les modalités précisées au chapitre III-2.3 du présent arrêté.

Les conditions de conservation doivent garantir la sécurité, la qualité et la traçabilité des spermatozoïdes et la sécurité du personnel.

Pour la sécurité de conservation des spermatozoïdes congelés issus de tiers donneur, le container de transport sert uniquement à transporter les spermatozoïdes congelés du centre de don vers le laboratoire d'insémination. Il ne peut être utilisé comme container de stockage temporaire pendant une durée supérieure à 24 heures sauf justification dûment mentionnée dans le dossier médical (notamment lorsqu'une insémination est réalisée le lundi matin, avec container récupéré au centre de don le samedi).

I-8.2. Locaux du CCB destinés au recueil et au prélèvement des gamètes et des tissus germinaux et au transfert des embryons

Les locaux du laboratoire d'AMP pour les activités biologiques d'un CCB sont définis aux articles R. 2142-26 à R. 2142-29 du CSP.

Locaux non classés :

Ces zones sont situées à l'extérieur et à proximité immédiate du laboratoire classé d'AMP.

Zone(s) de recueil de sperme :

Au sein du CCB, les locaux dédiés au recueil de sperme permettent des conditions d'hygiène et de confidentialité adaptées. Les procédures d'hygiène du recueil font l'objet d'une information spécifique aux personnes et sont affichées dans la pièce destinée au recueil, en plusieurs langues si nécessaire.

Les conditions de transport du sperme sont définies, maîtrisées et tracées ; elles prennent en compte l'existence d'un accès direct des pièces de recueil, par une trappe ou « passe-plat », au laboratoire ou non ; elles sont sous la responsabilité de la personne responsable (PR).

Zone de préparation du sperme avant congélation :

Cette préparation doit être réalisée dans une pièce dédiée à cette activité afin d'en assurer la qualité et la sécurité. Cette pièce est clairement identifiée.

Les composés utilisés pour la construction et l'équipement de cette pièce sont choisis en tenant compte de leur toxicité connue sur les gamètes notamment au regard des émissions de composés organiques volatiles (COV).

Les étapes de préparation des spermatozoïdes sont réalisées sous une hotte à flux laminaire vertical (62), régulièrement contrôlée au plan microbiologique et particulaire (air/surfaces).

Des nettoyants compatibles avec l'activité d'AMP (non émissifs) sont utilisés. Dans le cas où cette zone est une zone classée, la réglementation relative à la salle classée s'applique.

Les prélèvements microbiologiques sont effectués quand la zone est en activité, réelle ou simulée. Les résultats, la fréquence des contrôles fondée sur une analyse de risque, ainsi que des valeurs d'alerte et d'action sont interprétés en lien avec les équipes opérationnelles d'hygiène.

Pièce(s) de réalisation des inséminations artificielles :

Dans le CCB, elles sont situées aussi proches que possible du laboratoire. Les conditions de transport des spermatozoïdes sont définies, maîtrisées et tracées ; elles sont sous la responsabilité de la PR et du coordinateur.

Pièce(s) destinée(s) à la réalisation des transferts d'embryons (63) :

La ou les pièce(s) de transfert jouxte(nt) le laboratoire d'AMP, avec lequel elle(s) peuvent communiquer par une trappe ou un « passe-plat ». A défaut, elles sont situées aussi proches que possible du laboratoire. Les conditions de transport des embryons sont définies, maîtrisées et tracées ; elles sont sous la responsabilité de la PR et du coordinateur.

Autres zones non classées :

Le vestiaire du personnel est aménagé de façon à permettre une séparation des vêtements de ville et des vêtements spécifiques utilisés à l'intérieur des zones d'activité. Le matériel destiné à couvrir les cheveux et, le cas échéant, la barbe ainsi que les chaussures, est à disposition.

Le rangement de dossiers, l'entreposage des cartons et le stockage des produits d'entretien et d'hygiène, sont organisés en dehors des zones classées.

Il en est de même pour les pièces dédiées au repas et au repos du personnel.

Locaux classés :

Zone de prélèvement des ovocytes :

La ou les salle(s) de prélèvement sont situées « à proximité ou dans un bloc opératoire » (64). Lorsque le prélèvement n'est pas réalisé au bloc opératoire, la ou les pièces sont organisées de façon à garantir la sécurité des personnes avec des fluides fonctionnels et un chariot d'urgence à proximité immédiate. Le recours possible à l'intervention d'anesthésistes-réanimateurs en urgence est prévu dans une procédure qui précise notamment les numéros d'urgence où il peut être joint.

Le bloc opératoire ou la pièce de prélèvement ovocytaire sont installés à proximité immédiate du laboratoire du CCB, avec lequel ils communiquent par une trappe ou un « passe plat ». A défaut d'une communication directe par trappe, la distance à parcourir doit être la plus faible possible. Une mallette de transport thermostatée contrôlée est alors utilisée pour le transport des liquides folliculaires au laboratoire. Le transport est tracé et est sous la responsabilité de la PR, du coordinateur et le cas échéant, du bloc opératoire. Le nombre de mallettes thermostatées, 2 au minimum, est adapté au volume de l'activité du CCB et à son évolution ; les mallettes sont placées sous le contrôle de la PR du laboratoire de biologie (notamment pour le contrôle de la métrologie).

Zone de prélèvement chirurgical des spermatozoïdes :

Pour les prélèvements chirurgicaux des spermatozoïdes, le bloc opératoire où est organisé le prélèvement est situé dans l'établissement de santé autorisé pour cette activité d'AMP, et à la plus faible distance possible du laboratoire d'AMP (65). Les modalités de transport des prélèvements jusqu'au laboratoire (température, délai...), permettant le maintien à la température souhaitée des prélèvements jusqu'au laboratoire, sont maîtrisées, au regard notamment de la distance à parcourir.

Le transport est tracé et est sous la responsabilité de la PR, du coordinateur et du bloc opératoire.

Zone de prélèvement chirurgical des tissus germinaux (hommes, femmes, enfants) :

Pour les tissus germinaux, le bloc opératoire où est organisé le prélèvement est situé de préférence dans l'établissement, à proximité ou à distance du laboratoire, mais il peut être dans un autre établissement. Les modalités de transport jusqu'au laboratoire (température, délai...) sont maîtrisées, au regard notamment de la distance à parcourir. Le transport est tracé et est sous la responsabilité de la PR, du coordinateur et du bloc opératoire.

I-8.3. Locaux du CCB dédiés à la préparation des EGTG et à la culture embryonnaire

Généralités :

Les locaux du laboratoire dédiés à la préparation des EGTG et à la culture embryonnaire sont conçus et entretenus de façon à :

- répondre aux exigences réglementaires relatives aux conditions environnementales contrôlées du laboratoire d'AMP et de son sas d'accès et à la santé et la sécurité des personnes qui y travaillent ;
- permettre le maintien de la qualité et de la sécurité des EGTG en prenant notamment en compte, pour la conception ou la rénovation des locaux, le choix :
 - d'un site le moins exposé possible à l'émission de composés organiques volatiles (COV) ;
 - des matériaux de revêtements des surfaces, des matériaux de distribution des fluides et des équipements, émettant le moins de COV possible ;
- répondre à des exigences d'ergonomie dans l'objectif d'éviter la survenue d'incidents (comme des contaminations, chutes de matériel, erreurs, perte de gamètes ou d'embryons), en adaptant la surface du

laboratoire et le nombre de postes de travail au volume et à la nature des activités d'AMP autorisées et réalisées. L'ergonomie des postes de travail sera intégrée dans l'analyse des risques *a priori*, en tenant compte :

- du circuit des EGTG, des produits, matériels, consommables et déchets ;
- des circuits de déplacement des professionnels, afin d'éviter les croisements inutiles ;
- du volume et de la nature des activités d'AMP autorisées et réalisées, et de leur évolution dans le temps.

Accès à la zone classée :

L'accès à la zone de préparation et de culture des EGTG fait l'objet d'une signalisation adaptée et d'un accès restreint, sécurisé. Les conditions d'accès aux locaux d'AMP sont définies, mises à jour et validées sous la responsabilité de la PR. L'accès à la zone classée est limitée aux personnes autorisées et formées. La qualification de la zone d'atmosphère contrôlée (ZAC) en activité est réalisée en tenant compte du nombre de personnes habituellement présentes dans le laboratoire. Le nombre de renouvellements d'air doit être adapté à la taille de la pièce, ainsi qu'aux équipements et effectifs présents.

L'accès à la zone de préparation et de culture des EGTG se fait par un sas, dont une partie est équipée d'un vestiaire avec un lavabo avec distribution d'eau et de savon liquide mains libres et d'essuie-mains à usage unique.

Ce sas est muni de portes asservies (ne pouvant s'ouvrir simultanément). La ventilation renouvelée d'air filtré, l'asservissement des portes et les pressions différentielles du sas préviennent l'accumulation de contaminant et leur entrée dans la zone classée du laboratoire.

Conditions environnementales de la zone classée, après avoir franchi les portes asservies du sas :

Les locaux du laboratoire d'AMP sont classés, qualifiés et contrôlés de façon à assurer une qualité de l'air appropriée aux activités d'AMP réalisées, présentant des niveaux de propreté (particulaire et microbiologique) contrôlés, adaptés aux manipulations réalisées et permettant la prévention des contaminations microbiologiques.

Dans ces locaux, les surfaces apparentes, sols et murs, sont lisses. Les plafonds sont imperméables et sans aspérités. Le cas échéant, les plaques du plafond sont collées/jointoyées (66). Il n'y a pas de point d'eau dans le laboratoire d'AMP.

Le différentiel de pression qui existe entre les zones classées (laboratoire et sas) et les zones non classées du laboratoire est maîtrisé de façon à obtenir un environnement d'air particulaire et microbiologiques d'au moins classe D selon les BPF EU dans les salles classées. La qualité de l'air est assurée par un circuit autonome de ventilation et de renouvellement d'air filtré garantissant une surpression dans les zones classées par rapport aux zones non classées. Les bouches de soufflage et les reprises d'air sont distribuées de façon à éviter la présence de zones mal ventilées et/ou de courants d'air dans le laboratoire.

L'efficacité du système de ventilation est maîtrisée. Tous les types d'intervention doivent être tracés.

Les composés utilisés pour la construction et l'équipement des pièces ainsi que le mode de filtration et les filtres utilisés sont choisis en tenant compte de la toxicité connue des composés organiques volatiles sur les gamètes et les embryons.

Les activités de décartonnage ne sont pas réalisées dans les environnements classés.

Classifications particulières :

Les classifications particulières sont détaillées dans le guide de l'EDQM cité en référence (67).

Classifications microbiologiques :

Les classifications microbiologiques sont détaillées dans le guide de l'EDQM cité en référence (68).

Un plan de surveillance des performances des zones classées est mis en œuvre de façon à s'assurer de la bonne maîtrise de la propreté de l'air aux plans particulaire et microbiologique, tant au niveau des postes des postes de travail que de l'environnement du laboratoire (où une classe D est requise, au minimum). Il est élaboré à partir d'une analyse de risques (chapitre I-3.1) en lien avec des personnes compétentes en hygiène de l'environnement et définit les exigences de performances et conditions opérationnelles, en activité simulée ou réelle. Il comporte au minimum un contrôle des pressions différentielles, le calcul des volumes et débits d'air, la périodicité des contrôles et du remplacement des filtres de la centrale de traitement de l'air, le comptage des particules et de la flore en suspension dans l'air.

Outre les contrôles particuliers de l'air, une surveillance microbiologique bactérienne et fongique est également réalisée au niveau des surfaces selon une périodicité, un plan de surveillance et des méthodes d'échantillonnage décrites dans une procédure validée.

Les niveaux d'alerte et d'action tenant compte du risque encouru et des indicateurs de suivi sont clairement définis.

Conditions environnementales pour les étapes de préparation des EGTG :

Les étapes de préparation et de manipulation des EGTG doivent être effectuées dans un environnement de bonnes pratiques de fabrication (BPF) (69) de classe A dans un environnement d'au moins classe D. Cependant, s'il est préjudiciable ou impossible d'effectuer une procédure spécifique dans un environnement de classe A, un environnement moins rigoureux peut être accepté. Dans ce cas, une procédure formalisée définit les critères de qualité et de sécurité exigées. Les conditions environnementales pour la manipulation des gamètes et des embryons respectent leur physiologie (température, pH, osmolarité) (70).

Les étapes de préparation des spermatozoïdes sont réalisées sous une hotte à flux laminaire vertical régulièrement contrôlée au plan microbiologique et particulaire (air/surfaces), dans les conditions prévues au paragraphe précédent (i.e. en établissant d'une procédure formalisée définissant les critères de qualité et de sécurité exigées). Elles peuvent être réalisées dans une zone non classée avant de rejoindre la zone classée.

Les étapes de préparation des tissus germinaux sont réalisées sous des hottes à flux laminaire (classe A) (71).

Les manipulations des ovocytes et des embryons sont réalisées soit sous PSM de type II, soit sous des hottes à flux laminaire vertical ou des environnements semi-clos.

Enfin, les étapes de micromanipulation (ICSI, biopsie embryonnaire) et de vitrification peuvent être réalisées, soit sous PSM de type II, soit sous hotte à flux laminaire vertical, soit directement au sein du laboratoire d'AMP classé (dont la classe environnementale réglementaire est D ou si possible C).

I-8.4. Locaux du CCB destinés à la conservation des embryons, des gamètes et tissus germinaux par l'azote

Généralités :

La ou des salles de conservation par l'azote sont aménagées en tenant compte de la nature, du nombre et du volume des EGTG à conserver ainsi que du mode de conservation envisagé (en phase d'azote liquide ou éventuellement gazeux).

La ou les salles de conservation à l'azote sont identifiées au moyen de la signalétique spécifique et sont des lieux dédiés à la seule conservation des embryons, gamètes, et tissus germinaux et ne comporte pas de poste de travail. Au moins l'une d'elles est positionnée à proximité de la salle de préparation.

Elles sont organisées de façon à limiter la formation de condensation, de givre ou de dépôt de glace au niveau des récipients cryogéniques. L'hygrométrie et la température de la salle sont contrôlées.

Un ou des circuits de circulation sont organisés de façon à faciliter l'accès aux récipients cryogéniques et à en faciliter la manipulation.

La ou les salles de conservation à l'azote ont des dimensions d'au moins 20 m³, en adéquation avec le volume d'azote stocké et le nombre de récipients cryogéniques et avec les abaques proposées dans le document cité en référence (72).

Des cuves de grand volume sont privilégiées afin d'éviter la multiplication des cuves de petit volume.

Dans la mesure du possible, pour la préservation médicale de la fertilité en application de l'article L. 2141-11 du CSP, les gamètes et tissus germinaux d'une même personne sont répartis dans deux cuves différentes.

Dès lors que le volume d'activité du centre, la réalisation d'activités spécifiques (don, préservation de la fertilité (73), conservation d'indication non médicale [74]), le nombre ou les caractéristiques des containers le justifient, une ligne de distribution de l'azote liquide est installée afin de permettre le remplissage automatique des récipients cryogéniques, en tenant compte des contraintes techniques liées à cette ligne. Dans ce cas, une commande manuelle extérieure permet de stopper l'apport d'azote.

La salle est équipée d'une ventilation mécanique adaptée comportant une extraction en position basse et une entrée d'air neuf. Le système fonctionne à deux vitesses de façon automatique lorsque le taux d'O₂ diminue et peut de plus être activé manuellement.

Un ou plusieurs appareils de mesure du taux d'oxygène conformes aux normes en vigueur à raison d'un appareil pour 50 m³ sont installés en partie basse à distance des bouches d'extraction et d'entrée d'air ; ils signalent la diminution du taux de la pièce en O₂, conformément au guide d'aide à la gestion d'une salle de cryoconservation (75).

Un taux d'O₂ inférieur à 19 % fait évacuer les locaux immédiatement et déclencher la deuxième vitesse d'extraction de l'air. Un taux d'O₂ inférieur à 18 % entraîne de plus l'arrêt de l'alimentation automatique des récipients cryogéniques lorsqu'une ou des lignes de distribution sont installées.

Ces appareils de mesure du taux d'oxygène sont reliés à un système local d'alarme visuelle et sonore et reporté soit au poste de sécurité de l'établissement de santé soit au personnel d'astreinte.

Une procédure précise les modalités de gestion de ces alarmes tant sur les aspects techniques du report de ces alarmes que sur la vérification de ce report par des tests réguliers. Cette procédure est évaluée régulièrement et revue systématiquement en cas de survenue d'incidents.

Ceci contribue à la protection du personnel, des gamètes, embryons ou tissus germinaux et de l'environnement.

Accès aux salles de conservation à l'azote :

L'identification de la salle et la signalisation des dangers liés à l'azote sont clairement affichées à l'extérieur de la salle.

Un affichage permanent du taux d'O₂ dans la pièce est installé à l'entrée de la pièce.

De plus, le bon fonctionnement des alarmes (visuelle et sonore) doit pouvoir être vérifié avant d'entrer dans la salle de conservation, à un rythme défini.

La porte d'accès comporte un oculus (partie vitrée) afin de permettre l'observation depuis l'extérieur sans zone aveugle. Dans les situations où persiste une ou des zones aveugles malgré l'oculus, une caméra de surveillance est installée ou au minimum, un miroir.

La porte d'accès, qui ouvre vers l'extérieur, est équipée d'une barre anti-panique.

Un appareil respiratoire isolant (ARI) signalé à l'extérieur, par un logo adapté, est disposé à proximité de l'entrée. Cet appareil fait l'objet d'un contrôle régulier.

Son accès doit être contrôlé, sécurisé, organisé et réservé aux seuls personnels habilités et aux intervenants extérieurs autorisés (service technique ou biomédical, techniciens opérationnels d'un fournisseur, etc.) pour leur permettre d'intervenir pour la livraison, l'installation ou la maintenance du matériel et de la salle et le cas échéant, pour l'évacuation de la salle et la gestion des mesures conservatoires concernant les embryons, gamètes ou tissus germinaux suite à une alerte du personnel ou du matériel. Tous les types d'intervention sont tracés.

Gestion :

Le récapitulatif des caractéristiques techniques et fonctionnelles du lieu et des équipements fait l'objet d'une procédure, en adéquation avec les abaques des guides élaborés par l'Agence de la biomédecine (76).

I-9. Equipements et matériels des laboratoires d'insémination ou des CCB

Les matériels et méthodes garantissent la sécurité du personnel, en particulier lors des étapes de manipulation des fluides corporels et tissus.

I-9.1. Dispositions générales

Les équipements et matériels utilisés dans le laboratoire d'insémination ou le CCB répondent aux normes de sécurité et de protection du personnel. Le choix et l'entretien des équipements et matériels, locaux respectent la norme ISO 15189, la physiologie et la sécurité des EGTG, en particulier pour la qualification, la maintenance, la traçabilité et des défaillances d'équipement et de matériel.

Le choix du matériel utilisé pour les activités d'AMP doit être retenu en cohérence avec l'activité et les moyens disponibles (surface de la salle, compatibilités techniques et technologiques avec la configuration de la salle, l'accessibilité des équipements, leur installation, la circulation du personnel, etc.). La prise en compte des composés organiques volatiles dans la composition des matériels et équipements choisis est un point important en terme de sécurité des EGTG préparés et, par conséquent, d'impact sur les résultats/succès des tentatives.

I-9.2. Solutions et milieux de culture

Lorsque les milieux de culture et les solutions entrant en contact avec les EGTG relèvent de la définition de dispositif médical, ils doivent être conformes aux exigences imposées par le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux.

Les procédures de réception, de stockage, de conservation et d'utilisation des milieux de culture et des solutions entrant en contact avec les EGTG sont conformes aux spécifications du fabricant. Le reconditionnement des produits est à éviter, notamment en choisissant chaque fois que cela est possible, des conditionnements du fournisseur de volumes adaptés à l'utilisation. A défaut le reconditionnement doit être réalisé sous un poste de travail à flux laminaire vertical, en dehors des périodes d'activité de préparation des EGTG, afin d'en assurer la qualité et la sécurité.

Pour chaque tentative, la traçabilité des lots des différents produits utilisés est assurée et notamment la date de réception au laboratoire, celle de la première utilisation et la date de péremption.

I-9.3. Liste du matériel

La liste ci-dessous est une liste des équipements et matériels que doivent au minimum posséder les laboratoires d'insémination ou les CCB selon les activités pour lesquelles ils sont autorisés.

Pour le prélèvement ovocytaire :

- au minimum deux échographes ;
- deux sondes d'échographie stérilisées et protégées selon une procédure validée et conforme aux règles en vigueur (77) ;
- du matériel de prélèvement ovocytaire à usage unique ;
- deux malles thermostaées pour le maintien des liquides folliculaires prélevés à la température définie jusqu'à leur traitement au laboratoire.

Pour la préparation de spermatozoïdes :

- un poste de sécurité microbiologique à flux d'air vertical ;
- une centrifugeuse équipée de nacelles étanches répondant aux normes en vigueur ;
- un microscope droit ;
- un incubateur.

Dans les laboratoires d'insémination, l'absence d'incubateur est tolérée si un délai entre la préparation et l'insémination ne dépasse pas 3 heures et respecte des conditions de transport permettant une stabilité thermique de la préparation. Ces conditions sont précisées dans le contrat de coopération entre le laboratoire d'insémination et le clinicien.

Pour la préparation de spermatozoïdes issus d'un prélèvement chirurgical :

- un microscope à disposition du bloc opératoire ou à proximité de celui-ci ;
- un matériel de transport permettant le maintien à la température définie des prélèvements jusqu'au laboratoire.

Pour la fécondation *in vitro* sans micro-injection (FIV), outre le matériel précédent :

- un poste de travail : PSM II, hotte à flux laminaire vertical ou environnement semi-clos ;
- un microscope inversé avec platine chauffante ou enceinte thermostatée permettant le maintien des prélèvements à la température définie ;
- un thermomètre et un pH-mètre pour les microgouttes, les surfaces chauffantes et les solutions ;
- un stéréo microscope équipé d'une platine chauffante thermostatée permettant le maintien des prélèvements à la température définie ;
- deux incubateurs à CO₂ au minimum ou tout autre dispositif adapté à la culture des gamètes et des embryons. Le nombre d'incubateurs et leur spécificités (tri-gaz, multichambre, timelapse...) sont adaptés au volume d'activité, aux possibilités de culture embryonnaire jusqu'au stade blastocyste et permettent de limiter les ouvertures répétées des portes et de prévenir les erreurs d'identitovigilance. Les incubateurs sont équipés de systèmes de contrôles de la température en continu reliés à une alarme reportée. Bien qu'installés à l'extérieur du laboratoire, la nature et la qualité des gaz utilisés pour alimenter les incubateurs répondent à un cahier des charges précis (chapitre I-9.2).

Pour la fécondation *in vitro* avec micro-injection (ICSI), outre le matériel précédent :

- un dispositif de micromanipulation venant équiper un microscope inversé avec platine chauffante.

Pour la congélation et la conservation des EGTG, outre le matériel décrit ci-dessus pour la FIV :

- un appareil permettant le conditionnement automatique des spermatozoïdes en paillettes en cas de volume important d'activité ;
- une soudeuse de paillette et de tube ;
- un appareil de descente en température relié ou non à une bonbonne auto-pressurisée en cas de congélation lente ;
- des cuves de stockage, en nombre adapté au volume et à la nature d'activité du CCB et/ou du laboratoire d'IA. Elles sont équipées d'alarmes de niveau (dont la définition relève de la fiche technique constructeur) et/ou de température. Une procédure définit les modalités de réalisation et d'enregistrement des contrôles, le niveau d'alerte et les actions à mener en fonction des différentes situations possibles. Cette procédure est connue du personnel concerné et fait l'objet de tests périodiques. Le remplissage des cuves, qu'il soit manuel ou automatique, suit une procédure rigoureuse. Le remplissage manuel est enregistré et tracé.

Le poste de vitrification peut être installé au sein du laboratoire. Il est aménagé de manière à assurer la sécurité du personnel en tenant compte de la disposition des locaux et du positionnement des équipements de sécurité.

La mise en service et la qualification de toute nouvelle cuve suivent une procédure rigoureuse respectant les spécifications du fabricant.

I-9.4. Elimination des déchets

Le circuit d'élimination des déchets est conforme à la réglementation en vigueur concernant les déchets d'activité de soins.

I-10. Hygiène et entretien des locaux, des équipements et des matériels

Les modalités d'entretien et d'hygiène des locaux notamment classés, et des équipements, autant que possible définies, pour les CCB, avec le comité en charge de la lutte contre les infections nosocomiales (CLIN) ou son équivalent, tiennent compte des spécificités des activités d'AMP et notamment de l'effet potentiellement toxique des produits utilisés sur les EGTG, y compris aux doses préconisées par le fabricant.

Les procédures de nettoyage appliquées aux surfaces et aux équipements sont validées en vue de confirmer leur efficacité et leur innocuité vis-à-vis des EGTG (78). Les produits utilisés sont choisis parmi ceux ne présentant pas de toxicité connue sur les EGTG aux doses employées. Tout changement de marché au sein de l'établissement ou du LBM portant sur les produits utilisés par le laboratoire d'AMP doit faire l'objet d'une validation spécifique par l'équipe d'AMP.

Que l'entretien des locaux soit assuré par un service de l'établissement ou par une entreprise extérieure, un contrat spécifique est établi sur la base d'un cahier des charges précis. Le personnel en charge de l'entretien bénéficie au préalable d'une formation spécifique à l'entretien des salles classées et aux EGTG qui y sont préparés.

L'utilisation de spray est à proscrire.

Les interventions d'entretien sont systématiquement tracées.

Les équipements et les matériels sont entretenus conformément aux instructions du constructeur et des fabricants

L'ensemble du petit matériel et des consommables en contact avec les gamètes et les embryons est stérile et à usage unique et s'ils répondent à la définition du dispositif médical, doivent être conformes aux exigences imposées par le règlement (UE) 2017/745 relatif aux dispositifs médicaux.

Des procédures de réduction du risque de cross-contamination dans les cuves de stockage en azote portent notamment sur l'utilisation de tubes/palettes haute sécurité thermosoudés pour les spermatozoïdes. Pour le stockage des ovocytes et embryons, l'utilisation d'un système ouvert ou fermé repose sur une analyse de risque, reposant notamment sur le guide de l'EDQM. A défaut de l'utilisation antérieure de palettes haute sécurité thermosoudées, les modalités de stockage sont adaptées en conséquence et une cartographie des risques est réalisée pour prévenir le risque de cross-contamination.

I-11. *Transport sur ou en dehors du territoire national*

Le déplacement des EGTG sur ou en dehors du territoire national suit une procédure écrite et validée.

Elle précise les mentions devant figurer sur l'étiquetage des gamètes, des tissus germinaux et des embryons qui doivent être déplacés, que ce déplacement soit organisé au sein du pays, ou vers ou depuis un autre pays, ainsi que les éléments devant figurer sur le document de traçabilité qui accompagne ce déplacement.

Pour le déplacement d'EGTG sur le territoire national, vers une structure dûment autorisée, une convention est signée entre établissements, qu'il s'agisse i) de gamètes conservés et secondairement destinés au don (79) ; ii) d'embryons conservés destinés à l'accueil ; ou iii) de gamètes recueillis ou prélevés en cours d'AMP qui nécessitent d'être conservés sur un plus long terme (cf. chapitre III-2.3).

I-11.1. Conditions de transport

Le matériel de transport est adapté aux EGTG, notamment aux contraintes de stabilité thermique ainsi qu'aux conditions et à la durée du déplacement. En cas de transport de matériel cryoconservé, l'utilisation d'un conteneur de transport en phase gazeuse permet de limiter les risques en cas de chute, de projections ou d'évaporation.

L'utilisation de bouteilles « thermos » est interdite.

La personne réalisant le transport dispose des recommandations et préconisations en cas d'incident. Elle est informée de la procédure en cas d'évènement indésirable.

I-11.2. Traçabilité des EGTG lors de leur transport

Documents de traçabilité :

Le document de traçabilité, qui *ne peut être disjoint du conditionnement primaire*, prévu à l'article R. 2141-29 du CSP, s'applique également pour le transport des embryons. En complément des informations qu'il prévoit, les mentions suivantes apparaissent :

- la description des procédés mis en œuvre en matière de recueil, prélèvement, préparation et conservation des gamètes ou des tissus germinaux ou en matière de préparation, conservation et mise à disposition des embryons ;
- le code européen unique s'il s'agit d'un don (cf. chapitre I-5.2) ;
- les horaires de prise en charge et de délivrance du produit ;
- l'identification du transporteur ;
- les différentes étapes du transport, le cas échéant ;
- tout retard ou incident intervenu pendant le transport ;
- la description visuelle des contenants.

Pour une importation ou pour une exportation, les examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire fournis sont ceux réalisés préalablement à la conservation des EGTG.

Etiquetage de l'emballage externe :

Toute opération de transport de gamètes, embryons ou de tissus germinaux est subordonnée à l'apposition sur l'emballage externe, en sus des informations mentionnées du 4° au 7° de l'article R. 2141-29 du CSP, des mentions suivantes :

- « Gamètes » ou « tissus germinaux » ou « embryons », « fragile » et « ne pas irradier » ;
- la date et l'heure de l'envoi » (80) ;
- l'accord écrit de l'établissement de départ et coordonnées d'une personne contact dans cet établissement ;
- l'accord écrit de l'établissement de destination et coordonnées d'une personne contact dans cet établissement.

Contrôle des EGTG à leur arrivée à destination :

A l'arrivée, l'intégrité du matériel de transport, les informations portées sur l'étiquetage de l'emballage externe et le document de traçabilité sont vérifiés. Cette vérification est tracée sur le document de traçabilité (nom et fonction de la personne l'ayant effectuée et, le cas échéant, les constats et actions effectués) ;

Un exemplaire du document de traçabilité ainsi complété et signé par la personne ayant effectué les vérifications est conservé par le destinataire et une copie est adressée à l'expéditeur.

I-11.3. Importation et exportation d'embryons, de gamètes ou de tissus germinaux issus du corps humain

L'importation et l'exportation de gamètes, embryons ou de tissus germinaux issus du corps humain sont soumises à une autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine (81).

L'autorisation, pour chaque opération d'importation ou d'exportation envisagée, est délivrée à un établissement, un organisme, un groupement de coopération sanitaire ou un laboratoire autorisé à exercer une activité biologique en application de l'article L. 2142-1 (articles L. 2141-11-1 et R. 2141-25 du CSP).

La décision d'autorisation est susceptible d'être vérifiée au passage de frontière et est par conséquent associée au document de traçabilité mentionné au chapitre I-11.2.

II. – Dispositions communes à la prise en charge des personnes en AMP

II-1. *Parcours des personnes en AMP*

Le parcours des personnes en AMP comporte les étapes suivantes :

- une évaluation médicale, comprenant l'information et le recueil du consentement à la réalisation de l'AMP (82) et le bilan préalable ;
- une décision clinico-biologique pour la réalisation de l'AMP et le choix de la technique ;
- la signature du ou des consentements ;
- l'organisation de la tentative, comprenant l'éventuelle prescription du traitement, l'éventuelle consultation anesthésique pré-opératoire ;
- la réalisation de l'AMP ;
- le suivi après la tentative d'AMP.

II-2. *Information et consentement des personnes concernées*

Une information loyale, claire et appropriée sur toutes les étapes de la prise en charge est donnée aux personnes concernées leur permettant de participer à la proposition de prise en charge envisagée et de prendre les décisions qui les concernent (83). Cette information sera précisée et complétée si besoin au cours des différentes étapes.

L'équipe pluridisciplinaire s'assure que les informations ont été bien comprises, que les personnes ont pu poser les questions qu'elles souhaitent et qu'elles ont obtenu des réponses à leurs questions.

Il est fait appel si nécessaire à un interprète.

Les procédés et techniques d'AMP proposés sont présentés avec :

- les taux de réussite en termes de taux de naissance, notamment en fonction de l'âge ;
- la pénibilité (84) et les contraintes d'ordre organisationnel, financier, physique et/ou psychologique qu'ils peuvent entraîner ;
- les risques à court, moyen et long terme pour la santé des personnes qui ont recours à l'AMP (85), notamment les risques de grossesses multiples et de complications obstétricales, ainsi que les risques d'ordre psychologique, en l'état actuel des connaissances ;
- l'état des connaissances concernant la santé des enfants nés ;
- les alternatives (AMP avec tiers donneur, accueil d'embryons ou encore adoption) ;
- les probabilités de conception naturelle ;
- les étapes du parcours ;
- les modalités d'accompagnement et de prise de contact en cas d'échec d'une tentative d'AMP ;
- la possibilité de demander un entretien avec un membre de l'équipe clinico-biologique à tout moment du parcours ;
- en cas de recours à un tiers donneur, les modalités de l'accès aux données non identifiantes et à l'identité du tiers donneur par la personne majeure issue de don (86) ;
- le risque de dysfonctionnement technique ou organisationnel au cours du parcours ;
- le risque d'altération accidentelle de gamètes, embryons ou tissus germinaux ;
- l'existence et le fonctionnement du dispositif d'AMP vigilance.

Le couple ou la femme non mariée sont informés des dispositions de la loi encadrant l'accès à l'AMP notamment sur les conditions d'âge (87) et des modalités de prise en charge par l'assurance maladie.

Le praticien informe les personnes concernées que des données à caractère personnel portant sur la tentative d'AMP sont transmises à l'Agence de la biomédecine avec leur consentement et leur rappelle leurs droits en la matière conformément aux règles en vigueur. Une notice d'information, rédigée par l'ABM, est délivrée par l'équipe. A défaut de consentement, seules des informations pseudonymisées sont transmises.

Le couple ou la femme non mariée sont également informés que les données peuvent être utilisées dans le cadre d'études épidémiologiques. Le praticien leur remet une note d'information portant sur ces questions, mise à disposition par l'Agence de la biomédecine.

La remise de brochures d'information vient compléter les informations délivrées par oral. Il est remis un dossier-guide comportant notamment :

- le rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'AMP ;
- un descriptif de ces techniques ;
- le rappel des dispositions législatives et réglementaires relatives à l'adoption, ainsi que l'adresse des associations et organismes susceptibles de compléter leur information à ce sujet (88).

Le couple ou la femme non mariée se voient préciser qu'il existe des associations d'usagers spécialisées dans le domaine ainsi qu'un réseau de professionnels de santé susceptibles de les accompagner dans leur démarche.

A tout moment du parcours, l'évaluation de la balance bénéfice-risque peut conduire à interrompre cette prise en charge. Les couples ou les femmes non mariées sont informés de cette possibilité dès les premiers entretiens.

Les personnes concernées sont régulièrement informées, par oral et par écrit,

- des résultats des examens réalisés avant ou en cours d'AMP ;
- des causes éventuelles de l'infertilité ;
- de la stratégie thérapeutique proposée ; et
- des résultats des tentatives.

La possibilité de réaliser l'AMP et le délai de sa mise en œuvre sont discutés avec la ou les personnes concernées.

Le choix de la stratégie, notamment le nombre d'embryons à transférer est, autant que possible, le résultat d'une concertation entre l'équipe et le couple ou la femme non mariée.

Dans les situations d'événement ou d'incident graves, l'information doit être délivrée au couple ou à la personne concernée. Une prise en charge psychologique est proposée en tant que de besoin.

Les deux membres du couple ou la femme non mariée doivent consentir préalablement à l'insémination artificielle ou au transfert des embryons, en l'absence d'obstacle prévu à l'article L. 2141-2 du CSP.

II-3. *Evaluation médicale préalable à l'AMP*

Une investigation clinico-biologique est réalisée préalablement à l'AMP. Elle vise à :

- rechercher et à évaluer les causes d'une éventuelle infertilité ;
- évaluer la technique la plus appropriée pour le couple ou la femme non mariée ;
- évaluer les risques pour la santé physique et psychique des personnes concernées et dans l'intérêt de l'enfant à naître ;
- évaluer les chances de succès et les risques d'échec ;
- évaluer la balance bénéfice-risque d'une prise en charge en AMP pour les personnes concernées.

Elle comprend au minimum, la recherche de facteurs de risque spécifiques, les examens suivants :

- l'anamnèse ;
- l'évaluation clinique au minimum de la femme qui portera l'enfant ;
- l'exploration de la fonction ovarienne ;
- l'exploration utérine ou utéro-tubaire selon les cas ;
- le spermogramme, spermocytogramme et spermoculture et test de migration-survie des spermatozoïdes si approprié ;
- les examens de biologie médiale à visée de sécurité sanitaire des deux membres du couple ou de la femme non mariée, selon les modalités précisées au chapitre II-5.

Cette investigation est complétée en tant que de besoin en fonction des contextes clinique et biologique.

L'équipe pluridisciplinaire fait appel, si nécessaire, à d'autres spécialistes, notamment à un médecin qualifié en psychiatrie ou à un psychologue, à un médecin qualifié en génétique, et, en tant que de besoin, au service social institué au titre VI du code de la famille et de l'aide sociale (89).

II-4. *Indications*

Les critères de prise en charge clinique et biologique sont définis et revus régulièrement par l'équipe prenant en compte l'état des connaissances et des recommandations disponibles dans ce domaine. Ils servent de référence pour l'appréciation de chaque dossier et la mise en œuvre de chaque tentative.

Un faisceau d'arguments, au premier rang desquels l'âge de la femme, mais aussi les résultats de l'évaluation de la réserve ovarienne, permettent aux professionnels, après entretien particulier, d'évaluer les chances de réussite de la tentative et peuvent conduire à récuser l'AMP avec ovocytes autologues. Après une greffe d'ovaire, les critères d'évaluation sont différents.

Selon les situations, les dossiers sont discutés au sein de l'équipe pluridisciplinaire avec des spécialistes dont les compétences sont utiles à la prise en charge chaque fois que nécessaire.

Dans les laboratoires d'insémination, bien que seule l'activité biologique soit soumise à autorisation, la collaboration entre le clinicien et le biologiste est impérative, établie dès la réalisation du bilan du couple ou de la

femme non mariée (chapitre I-3.2) ; le biologiste participe notamment à la décision de prise en charge en insémination.

Pour chaque couple ou chaque femme non mariée et pour chaque tentative, la balance bénéfice-risque du recours à l'AMP est évaluée par l'équipe pluridisciplinaire. Elle prend en compte notamment l'âge de la ou des personnes concernées, le cas échéant la durée d'infertilité et les éventuels facteurs de risques de la stimulation ovarienne ou de la grossesse.

Dans la mesure où tout médecin doit tenir compte des avantages et inconvénients des différentes investigations et thérapeutiques possibles, et dans la mesure où les textes régissant l'AMP prévoient un délai de réflexion supplémentaire lorsque l'équipe le considère nécessaire (90), l'équipe pluridisciplinaire peut à tout moment différer ou refuser la prise en charge dans les limites fixées par la loi et le code de déontologie. Ainsi, dans le cas où l'équipe estime que le rapport bénéfice-risque n'est pas favorable, l'AMP, peut être refusée ou reportée.

L'AMP ne peut être mise en œuvre par le médecin lorsque, après concertation au sein de l'équipe clinico-biologique pluridisciplinaire, il estime qu'un délai de réflexion supplémentaire est nécessaire à la femme non mariée ou au couple demandeur, dans l'intérêt de l'enfant à naître (91).

Les motifs du report ou du refus d'une AMP sont communiqués par écrit aux demandeurs dès lors qu'ils en font la demande auprès du centre d'assistance médicale à la procréation (92).

II-5. Examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire

II-5.1. Examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire avant une AMP avec ou sans recours à un tiers donneur, avant une conservation de gamètes en vue de la réalisation ultérieure d'une AMP, en application de l'article L. 2141-12 du CSP et avant une préservation de la fertilité en application de l'article L. 2141-11 du CSP

La recherche des marqueurs biologiques pour les virus de l'immunodéficience humaine (dépistage VIH1/VIH2), de l'hépatite B (VHB) (antigène HBs, anticorps anti-HBc et anti-HBs), de l'hépatite C (dépistage VHC) est effectuée chez les personnes concernées (les deux membres du couple le cas échéant) dans les 6 mois précédant (93) :

- le premier recueil ou le premier prélèvement des gamètes, en vue d'une AMP pour projet parental ou en vue d'une conservation pour indication non médicale (en application de l'article L. 2141-12 du CSP) ; ou
- la première insémination ou le premier transfert d'embryon issus de don ;
- le premier recueil ou prélèvement des gamètes ou tissus germinaux en application de l'article L. 2141-11 du CSP (préservation de la fertilité) ;
- la première utilisation des gamètes ou tissus germinaux conservés dans le cadre de la préservation de la fertilité.

Chez les personnes vaccinées contre l'hépatite B, un contrôle sérologique n'est pas nécessaire si l'immunité est vérifiée et documentée (94).

La recherche est répétée lorsqu'un risque de contamination intercurrente (entre deux tentatives par exemple) apparaît lors des différents entretiens des personnes concernées avec l'équipe médicale.

En cas de dépistage positif pour l'un de ces agents, ou lorsqu'une personne est déjà diagnostiquée, la prise en charge est pluridisciplinaire (avec notamment, un infectiologue, un virologue et/ou un hépatologue), que l'AMP soit réalisée dans un laboratoire d'insémination ou dans un CCB.

En matière de détermination du statut immunitaire vis-à-vis, notamment, de la toxoplasmose et de la rubéole, et en matière de vaccination préconceptionnelle, les professionnels se réfèrent aux recommandations en vigueur (95) (96).

L'exposition à un autre pathogène qui pourrait avoir des conséquences sur la grossesse peut mener à réaliser des examens complémentaires. Dans ce cas, il est nécessaire de se référer aux recommandations scientifiques en vigueur, de consulter le centre national de référence des pathologies concernées et de suivre les recommandations émises notamment par le Haut Conseil de la santé publique ou l'Agence de la biomédecine, particulièrement lors d'un contexte épidémique.

II-5.2. Examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire des tiers donneurs de gamètes

Examens de biologie médicale réalisés lors du bilan initial :

En vue d'un don de gamètes, la recherche des marqueurs biologiques d'infection est systématiquement réalisée chez le donneur ou la donneuse pour les virus de l'immunodéficience humaine (dépistage VIH1/VIH2), l'hépatite B (VHB) (antigène HBs, anticorps anti-HBc et anti-HBs), l'hépatite C (dépistage VHC) et pour l'agent de la syphilis.

Chez les personnes vaccinées contre l'hépatite B, un contrôle sérologique n'est pas nécessaire si l'immunité est vérifiée et documentée (97).

Cette recherche peut être complétée par des examens ciblés sur d'autres agents pathogènes lorsque le donneur ou la donneuse séjourne ou a séjourné dans des régions à forte incidence de certaines maladies infectieuses transmissibles par voie sanguine ou sexuelle ou est originaire de ces régions ou dont les partenaires sexuels ou les parents sont originaires de ces régions (98). L'avis d'un spécialiste ou d'un centre national de référence peut être nécessaire.

Dès lors qu'une infection transmissible est identifiée, le donneur ou la donneuse ne peut être retenu.

Une spermoculture ainsi que la recherche urinaire de *Chlamydiae trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae* par PCR sont pratiquées dans le cadre du bilan préalable au don de spermatozoïdes.

Renouvellement des examens de biologie médicale :

En cas de don de spermatozoïdes, la recherche des marqueurs biologiques d'infection pour le VIH1, VIH2, VHB et VHC est renouvelée au moment du don ou du dernier recueil si les dons ont été réalisés à plusieurs dates. Cette recherche comporte notamment le dépistage génomique viral pour les virus VIH1, VHB, VHC. Dans ces conditions, la période de quarantaine n'est pas nécessaire. Lorsque le dépistage génomique n'est pas réalisé lors du dernier recueil, la recherche des marqueurs biologiques d'infection pour le VIH1, VIH2, VHC et VHB est renouvelée 6 mois après le don ou le dernier recueil si les dons ont été réalisés à plusieurs dates.

Les paillettes de spermatozoïdes concernées ne sont cédées qu'au vu des résultats de ce contrôle (99).

En cas de don d'ovocytes, la recherche des marqueurs biologiques d'infection pour le VIH1, VIH2, VHB et VHC est renouvelée dès les premiers jours de la stimulation ovarienne et comporte notamment un dépistage génomique pour le VIH1, VHC et VHB.

L'attribution des ovocytes n'est possible qu'au vu des résultats de ce contrôle (100).

II-5.3. Examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire des tiers donneurs d'embryons et des tiers donneurs de gamètes déjà conservés en vue d'un don secondaire

Dans le présent chapitre, les dispositions concernent les donneurs d'embryons et les personnes qui ont initialement conservé leurs gamètes en vue d'une utilisation autologue, et qui, secondairement, consentent à les donner à autrui (don de seconde intention).

La recherche des marqueurs biologiques d'infection est systématiquement réalisée chez la personne ayant conservé ses gamètes et/ou chez la ou les personnes dont les gamètes ont été utilisés pour l'obtention des embryons (101).

Elle concerne les virus de l'immunodéficience humaine (dépistage VIH1/VIH2), l'hépatite B (VHB) (antigène HBs, anticorps anti-HBc et anti-HBs), l'hépatite C (dépistage VHC) et l'agent de la syphilis.

Chez les personnes vaccinées contre l'hépatite B, un contrôle sérologique n'est pas nécessaire si l'immunité, au moment du recueil ou du prélèvement des gamètes, est connue et documentée (102).

Les gamètes et embryons concernés ne sont cédés qu'au vu des résultats de ce contrôle permettant de s'assurer de leur négativité au moment de leur conservation.

II-6. Stimulation ovarienne

En ce qui concerne les inséminations, le praticien respecte les règles de bonnes pratiques de stimulation ovarienne en vigueur visant notamment à un recrutement pauci folliculaire (103).

II-7. Transfert embryonnaire

L'examen des embryons se fait selon une procédure précise et porte sur des critères précis de cinétique de développement et de morphologie. Le choix des embryons à transférer et du jour du transfert est expliqué au couple ou à la femme non mariée.

Abordé en amont de la tentative, le nombre d'embryons à transférer est de nouveau discuté si besoin conjointement entre le couple ou la femme non mariée, le clinicien et le biologiste. Ce nombre dépend de la cinétique de clivage et de la morphologie des embryons, des résultats des tentatives antérieures éventuelles, de l'âge de la patiente et de ses antécédents.

Tenant compte des risques de grossesses multiples et des complications inhérentes à celles-ci, le transfert mono-embryonnaire est à privilégier chaque fois que l'âge de la femme et la qualité (104) des embryons le permettent.

Au-delà de deux embryons transférés, les raisons sont justifiées dans le dossier médical et les personnes concernées sont clairement informées des risques liés aux grossesses multiples.

II-8. Prélèvement chirurgical de spermatozoïdes

En cas de prélèvement chirurgical de spermatozoïdes, un contrôle biologique doit pouvoir être réalisé sur place ou à proximité immédiate du bloc chirurgical, de manière à guider le chirurgien dans la poursuite ou l'arrêt du prélèvement.

Après préparation sous hotte à flux laminaire, les spermatozoïdes sont conservés pour une utilisation différée.

Si les prélèvements sont réalisés de façon synchrone au prélèvement ovocytaire, les spermatozoïdes restants sont conservés.

III. – Activités relatives à la conservation des embryons, des gamètes et des tissus germinaux (EGTG)

Le présent chapitre traite des conditions de réalisation des activités de conservation des EGTG, lorsqu'ils sont destinés à un projet parental, à la restauration de la fertilité ou à la restauration de la fonction hormonale.

En ce qui concerne les gamètes, les situations de conservation suivantes sont distinguées :

- dans le cadre d’une AMP pour un projet parental ;
- en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d’une AMP dans les conditions prévues à l’article L. 2141-12 et R. 2141-39 du CSP (dite conservation des gamètes d’indication non médicale) ;
- chez une personne dont la prise en charge médicale est susceptible d’altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d’être prématurément altérée, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d’une AMP, en vue de la préservation ou de la restauration de sa fertilité au sens de l’article L. 2141-11 du CSP (dite conservation des gamètes dans le cadre de la préservation de la fertilité).

III-1. *Activités relatives à la conservation des embryons pour un projet parental*

III-1.1. Indications

Seuls les embryons répondant à des critères définis dans une procédure formalisée, s’appuyant sur des recommandations nationales ou internationales, sont conservés.

Un nouveau cycle de fécondation *in vitro* ne peut être débuté tant que le couple ou la femme non mariée dispose d’embryons conservés provenant d’une fécondation *in vitro* antérieure, sauf si un problème de qualité affecte ces embryons (105).

Quand il s’agit d’un couple de femmes, la conservation d’embryons issus de la fécondation d’ovocytes de l’une des femmes ne fait pas obstacle à la conservation d’embryons issus des ovocytes de l’autre membre du couple.

En cas de refus de toute conservation embryonnaire par le couple ou la femme non mariée, les différentes stratégies pouvant être mises en œuvre sont discutées avec eux prenant en compte les contraintes, les risques et les résultats escomptés. Parmi ces stratégies figurent la stimulation pauci-folliculaire, la vitrification ovocytaire d’une partie des ovocytes matures obtenus et/ou la mise en fécondation d’un nombre limité d’ovocytes, en fonction du nombre d’embryons que l’on souhaite transférer.

III-1.2. Information et consentement

Une information claire est délivrée :

- sur les taux de succès lors de la l’utilisation des embryons conservés ;
- la réglementation en vigueur concernant les conditions d’utilisation des embryons conservés en AMP, notamment l’âge ;
- le devenir des embryons en cas de décès, d’arrêt du projet parental ou de dépassement de l’âge de procréer.

La personne est informée de la nécessité de répondre aux relances annuelles qui lui sont adressées par le centre qui conserve les embryons ainsi que de signaler sans retard tout changement de situation matrimoniale et d’adresse.

Après avoir été pleinement informée, la personne signe un consentement à la conservation des embryons.

III-1.3. Relances annuelles et fin de conservation

La procédure permettant d’interroger annuellement le couple ou la femme non mariée sur le maintien de leur projet parental et, le cas échéant, sur le devenir des embryons selon les conditions précisées à l’article L. 2141-4 du CSP, précise également les modalités de suivi des réponses et de la mise en œuvre des dispositions souhaitées, de façon à limiter les risques d’erreur, notamment en matière de fin de conservation des embryons (106).

III-2. *Activités relatives à la conservation des gamètes dans le cadre d’une AMP pour un projet parental*

III-2.1. Indications

Certaines situations rencontrées en cours de prise en charge en AMP peuvent conduire à conserver des ovocytes pour une mise en fécondation différée, notamment :

- l’absence de spermatozoïdes le jour du prélèvement ovocytaire ;
- le refus de la conservation des embryons par le couple ;
- un nombre élevé d’ovocytes matures ponctionnés ;
- toute affection intercurrente le nécessitant.

Selon les situations, la conservation peut concerner tout ou partie de la cohorte ovocytaire.

La conservation de spermatozoïdes est envisagée dans différentes situations, sans préjudice du respect des conditions de leur utilisation en application de l’article L. 2141-2 du CSP. Citons notamment :

- le prélèvement chirurgical de spermatozoïdes, en vue d’une tentative d’ICSI différée ou synchrone mais avec des spermatozoïdes en excès ;
- le risque d’un échec de recueil de sperme ;
- le risque d’une azoospermie le jour de la tentative ;
- l’existence d’une infection virale ;

- toute autre situation médicale ou non médicale intervenant en cours de prise en charge du couple en AMP (contraintes professionnelles attestées, réquisitions (police, armée...)).

III-2.2. Information et consentement

Une information claire est délivrée sur :

- les modalités, les risques et les contraintes ainsi que sur les taux de succès lors de la réutilisation des gamètes conservés ;
- la réglementation en vigueur concernant les conditions d'utilisation des gamètes conservés en AMP, notamment l'âge (107), ainsi que le devenir des gamètes en cas de décès, d'arrêt du projet parental ou de dépassement de l'âge de procréer (108). La personne est informée de la nécessité de répondre aux relances annuelles qui lui sont adressées par le centre qui conserve les gamètes ainsi que de signaler sans retard tout changement d'adresse (109).

Après avoir été pleinement informée, la personne signe un consentement à la conservation des gamètes (110).

Le laboratoire qui conserve les gamètes, interroge chaque année la personne majeure concernée sur son souhait de poursuivre la conservation. Elle peut renoncer à la poursuite de la conservation selon les conditions prévues à l'article R. 2141-17 du CSP.

III-2.3. Lieu de la conservation des gamètes

Ces conservations ne sont, *a priori*, pas destinées à être poursuivies sur du long terme mais seulement durant une prise en charge en AMP pour un projet parental.

Si la situation conduit à conserver les gamètes sur un plus long terme, ils sont transportés et conservés dans un laboratoire spécifiquement autorisé pour la conservation à usage autologue des gamètes, si le laboratoire initial ne l'est pas.

Lorsque la personne consent à ce que les gamètes conservés fassent l'objet d'un don, le laboratoire, dans le cas où il n'est pas autorisé pour cette activité, transfère les gamètes à un laboratoire spécifiquement autorisé pour le don d'ovocytes ou de spermatozoïdes.

III-3. Activités relatives à la conservation des gamètes, en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP dans les conditions prévues à l'article L. 2141-12 et R. 2141-39 du CSP (dite conservation des gamètes d'indication non médicale)

Le recueil, le prélèvement et la conservation des gamètes, prévus à l'article L. 2141-12 sont soumis à des conditions d'âges définies à l'article R. 2141-37 du CSP et sont précédés d'une information et du recueil d'un consentement en application des articles L. 2141-12 et R. 2141-39 du CSP.

En outre, des informations sont délivrées sur :

- les modalités et les taux d'utilisation ultérieure des gamètes conservés ;
- l'état des connaissances et des taux de succès des techniques envisagées ;
- sur les chances de grossesses spontanées ;
- le devenir des gamètes conservés (et notamment la possibilité que ces gamètes fassent l'objet d'un don, d'une recherche ou qu'il soit mis fin à leur conservation après consentement, en cas de décès ou en l'absence de réponse durant dix années civiles consécutives de la personne, dans les conditions prévues à l'article L. 2141-12 du code de la santé publique) (111) ;
- les dispositions réglementaires en matière d'exportation des gamètes.

Le parcours des personnes comporte les étapes suivantes :

- une évaluation médicale telle que décrite dans le chapitre II du présent arrêté, comprenant l'information (112) et le bilan préalable ;
- une décision clinico-biologique pour la réalisation du recueil ou du prélèvement ;
- le recueil du consentement (113) ;
- l'organisation du recueil ou du prélèvement (comprenant l'éventuelle prescription du traitement, l'éventuelle consultation anesthésique pré-opératoire) ;
- le recueil ou le prélèvement des gamètes puis leur congélation ;
- la conservation des gamètes, assortie de consultations annuelles sur la poursuite de la conservation (114).

III-4. Activités relatives à la conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux en application de l'article L. 2141-11 du CSP (préservation de la fertilité)

III-4.1. Généralités, cadre et indications

Toute personne dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée peut bénéficier du recueil ou du prélèvement et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue de la réalisation ultérieure, à son bénéfice, d'une AMP, en vue de la préservation ou

de la restauration de sa fertilité ou en vue du rétablissement d'une fonction hormonale (115), dans le respect des conditions d'âges prévues aux articles R. 2141-36 et R. 2141-38 du CSP.

Dans le présent chapitre, le terme « préservation de la fertilité » désigne les activités précisées à l'article L. 2141-11 du CSP.

Les activités de conservation à usage autologue des gamètes et de préparation et conservation à usage autologue des tissus germinaux en application de l'article L. 2141-11 du CSP sont réalisées dans un laboratoire autorisé pour cette activité.

L'activité de congélation et de conservation des tissus germinaux à usage autologue permet d'envisager par greffe autologue, d'une part une restauration de la fertilité, spontanée ou dans le cadre d'une AMP, et d'autre part le rétablissement d'une fonction hormonale gonadique.

La mise en œuvre des activités de recueil, prélèvement et conservation des gamètes et tissus germinaux est réalisée dans le cadre d'un parcours de soins spécifique, pluridisciplinaire et formalisé associant les professionnels médicaux et non médicaux de l'équipe clinico-biologique du centre d'AMP autorisé pour ces activités et des équipes impliquées dans la prise en charge diagnostique et thérapeutique du patient.

Le parcours de soins prévoit l'accueil, l'information et la prise en charge de la préservation de la fertilité et le suivi de la fonction reproductrice et hormonale des patients.

Un référent pour la préservation de la fertilité est désigné au sein de l'équipe clinico-biologique du centre d'AMP. Il établit les liens nécessaires à la concertation pluridisciplinaire pour la prise en compte des risques d'altération de la fertilité du patient et l'intégration de la préservation de la fertilité dans son parcours personnalisé de soins.

Les équipes qui prennent en charge le patient s'assurent de l'adéquation entre les techniques de préservation, la pathologie conduisant à mettre en œuvre la préservation de la fertilité et le projet thérapeutique envisagé pour cette pathologie.

La prise en charge en préservation de la fertilité tient compte de la situation personnelle, de l'état de santé et de l'âge du patient. Elle est discutée au sein de l'équipe pluridisciplinaire, en tenant compte de la balance bénéfice/risque (116).

Le médecin traitant du patient est au minimum informé de l'état de la réflexion menée concernant son patient et peut être impliqué dans la prise de décision si le patient le souhaite. Il est, dans ce cas, destinataire du compte-rendu qui sera établi à la fin de la prise en charge, que celle-ci ait conduit ou non à la mise en œuvre d'une procédure de préservation de la fertilité.

La continuité des soins est organisée de façon à répondre à tout moment aux demandes de prise en charge de préservation de la fertilité. La mobilité de l'équipe clinico-biologique du centre d'AMP est également organisée rendant possibles les interventions au lit du patient lorsque celui-ci n'est pas en capacité de se déplacer dans le centre d'AMP.

Le plateau technique de cryobiologie est adapté aux normes en vigueur et garantit la traçabilité, la qualité et la sécurité de la conservation des gamètes et tissus germinaux sur le long terme.

III-4.2. Information et consentement

Toute personne qui répond aux conditions précisées à l'article L. 2141-11 du CSP a accès aux informations concernant les risques pour sa fertilité ultérieure et les possibilités de conservation de gamètes ou de tissus germinaux (117).

Une information loyale, claire et appropriée permet au patient de devenir acteur de sa prise en charge.

L'équipe qui prend en charge le patient pour la situation médicale qui conduit à proposer la préservation de la fertilité, délivre une première information orale et écrite, sur les possibilités de recueil, prélèvement et conservation des gamètes et des tissus germinaux, en vue de la restauration de sa fertilité ou en vue du rétablissement d'une fonction hormonale.

Dans le cadre d'un parcours de soins oncologiques, l'information est délivrée dès la consultation d'annonce du diagnostic conformément à l'article R. 6123-88 du CSP et selon des modalités établis par l'Institut national du cancer (118).

Le cas échéant, ces informations sont renouvelées, complétées et ajustées durant le parcours de soins, par un spécialiste en préservation de la fertilité.

Le recours à un entretien psychologique est possible à tout moment dans le parcours de soins ainsi qu'au cours du suivi et à distance de la préservation de la fertilité.

En outre, des informations sont délivrées sur :

- la procédure de préservation de fertilité proposée ainsi que les modalités d'utilisation ultérieure des gamètes ou des tissus germinaux conservés ;
- le devenir des gamètes ou tissus germinaux conservés (119) ;
- l'état des connaissances et des taux de succès des techniques envisagées ;
- les dispositions réglementaires en matière d'utilisation et d'exportation des gamètes et tissus germinaux ;
- l'existence d'associations de patients spécifiques.

S'il s'agit d'une personne mineure ou majeure bénéficiant d'une mesure de protection juridique relative à la personne, cette information est aussi délivrée au représentant légal. L'information doit cependant être adaptée au

niveau de compréhension du patient permettant d'impliquer l'enfant, l'adolescent ou la personne vulnérable autant que possible dans la prise de décision.

Le mineur devenu majeur bénéficie d'une consultation pluridisciplinaire qui actualise, complète et renforce son information.

Le patient, s'il est apte à exprimer sa volonté et à participer à la décision et le représentant légal s'il s'agit d'un mineur, donne par écrit son consentement au recueil, au prélèvement, à la congélation et la conservation des gamètes et/ou des tissus germinaux (120).

En signant le consentement, le patient et/ou son représentant légal s'engage à tenir l'équipe informée de tout changement concernant son adresse et à répondre aux courriers adressés annuellement par le laboratoire, destiné à l'expression de son choix concernant le devenir des gamètes et/ou des tissus germinaux.

La participation du patient à des études de suivi peut lui être proposée ou, le cas échéant, à son représentant légal.

III-4.3. Conservation des gamètes et des tissus germinaux

Selon les cas, il s'agit d'une conservation de gamètes, de tissus germinaux ou une association gamètes et tissus germinaux. Il est tenu compte des résultats des tests sanitaires visés au chapitre II-5.1.

A l'issue de la procédure, le patient et/ou son représentant légal s'il s'agit d'un mineur ou d'une personne bénéficiant d'une mesure de protection juridique relative à la personne ainsi que les médecins impliqués dans la prise en charge du patient, et le médecin traitant sont destinataires du compte-rendu de la conservation des gamètes et/ou des tissus germinaux.

III-4.4. Conservation des spermatozoïdes

A partir de la puberté, la congélation et la conservation de spermatozoïdes issus d'un recueil de sperme constitue la procédure de préservation de la fertilité la plus adaptée.

Plusieurs recueils de sperme peuvent être nécessaires.

Selon les situations, l'âge du patient et son statut pubertaire, un prélèvement de tissu testiculaire peut se substituer ou compléter le recueil de sperme.

III-4.5. Conservation des ovocytes isolés (hors tissus germinaux)

Dans le cadre du traitement d'un cancer, le prélèvement des ovocytes matures ou immatures en vue de leur congélation et conservation est proposé dans les situations précisées dans les recommandations en vigueur (121). Un prélèvement d'ovocytes peut se substituer ou compléter un prélèvement de tissu ovarien.

III-4.6. Conservation des tissus germinaux

Le prélèvement, la congélation et la conservation de tissus germinaux sont proposés dans les situations précisées, lorsqu'il s'agit d'indication oncologiques, dans les recommandations en vigueur (122).

Une information adaptée sur les modalités de prélèvement des tissus germinaux est délivrée aux personnes concernées ou à leurs représentants légaux ainsi que sur les possibilités d'utilisation future.

III-4.7. Devenir des gamètes et tissus germinaux conservés

Le laboratoire qui conserve les gamètes et/ou les tissus germinaux, interroge chaque année la personne majeure concernée sur son souhait de poursuivre la conservation.

Elle peut renoncer à la poursuite de la conservation selon les conditions prévues à l'article L. 2141-11 du CSP.

Dans certaines situations, le souhait de la personne d'orienter vers le don les gamètes conservés n'est pas envisageable au regard des critères retenus pour la qualification des donneurs de gamètes. La personne en est informée et est invitée à faire un autre choix.

Lorsque la personne est réputée éligible par le centre autorisé au don de gamètes (en application du chapitre IV du présent arrêté), le laboratoire qui les conserve transfère les gamètes au laboratoire autorisé.

IV. – Don de gamètes et d'embryons

Pour l'application du présent chapitre, la notion de tiers donneur s'entend de la personne dont les gamètes ont été recueillis ou prélevés en application des articles L. 1244-1 et suivants du CSP, ainsi que du couple, du membre survivant ou de la femme non mariée ayant consenti à ce qu'un ou plusieurs de ses embryons soient accueillis par un autre couple ou une autre femme en application de l'article L. 2141-5 du CSP (123).

Le législateur a souhaité recourir aux mêmes termes (« accueil ») pour désigner le don d'embryon par un couple ou la femme non mariée qui n'ont plus de projet parental et l'accueil d'embryons par un couple ou une personne receveurs. Dans le présent arrêté, pour une meilleure compréhension, ces deux activités sont distinguées par les termes don d'embryons et accueil d'embryons.

L'organisation des locaux et des activités de don de gamètes et d'embryons permet à l'équipe médicale de garantir l'anonymat, notamment en évitant les possibilités de contact et d'identification entre donneurs et receveurs dans l'espace ou dans le temps (124).

IV-1. Dispositions relatives à la prise en charge des tiers donneurs de gamètes et d'embryons

IV-1.1. Parcours des tiers donneurs

Parcours des tiers donneurs de gamètes :

Le parcours des tiers donneurs de gamètes, réalisé au sein du centre clinico-biologique autorisé au don et dont les modalités sont précisées dans le présent chapitre, comporte les étapes suivantes :

1. Une information sur le don, le recueil du consentement à la réalisation du don et au recueil de son identité et de ses données non identifiantes dans le cadre du dispositif d'accès aux données prévu par les articles L. 2143-1 et suivants du CSP et l'évaluation de l'éligibilité au don (chapitre IV-1.3) ;
2. Une décision de l'équipe clinico-biologique pluridisciplinaire pour prendre en charge de la personne en tant que tiers donneur ;
3. La réalisation du don de gamètes, tel que défini au chapitre IV-4 ;
4. Le suivi post-don, tel que prévu au chapitre IV-5.

Les personnes qui souhaitent donner leurs gamètes déjà conservés (dans le cadre des articles L. 2141-2, L. 2141-12 ou L. 2141-11 du CSP) réalisent les étapes 1 et 2 mentionnées ci-dessus. Lorsque les gamètes sont conservés dans un centre non autorisé au don, la personne est mise en contact avec le centre autorisé dans les 6 mois qui suivent le recueil du consentement au don.

Parcours des tiers donneurs d'embryons :

Le parcours des tiers donneurs d'embryons comporte les étapes suivantes :

1. Une information délivrée par le centre clinico-biologique où sont conservés leurs embryons, la signature du consentement écrit, selon les modalités définies à l'article R. 2141-2 du CSP (125) puis la mise en contact avec le centre autorisé pour la mise en œuvre de l'accueil d'embryons, dans les 6 mois qui suivent la signature du consentement, sauf dans le cas où une contre-indication est déjà identifiée ;
2. Un bilan d'éligibilité réalisé selon les modalités de l'article R. 2141-4 du CSP. Il peut être réalisé durant la période de réflexion précisée au 3 ;
3. Après un délai de réflexion d'au moins trois mois après la signature du consentement, la confirmation du consentement auprès du praticien du centre autorisé au don, selon les termes de l'article R. 2141-5 du CSP et au recueil de son identité et de ses données non identifiantes dans le cadre du dispositif d'accès aux données prévu par les articles L. 2143-1 et suivants du CSP ;
4. Lorsque les embryons sont conservés dans un centre non autorisé à la mise en œuvre de l'accueil d'embryons, la personne est mise en contact avec le centre autorisé dans les 6 mois qui suivent le recueil du consentement au don.

IV-1.2. Information et consentement des tiers donneurs

Avant de remettre son consentement, défini à l'article L. 2143-2 du CSP, le tiers donneur (126) est dûment informé des conditions législatives et réglementaires du don, notamment du contenu des articles L. 1244-1 et suivants, R. 1244-1 et suivants pour les donneurs de gamètes, L. 2141-4, R. 2141-8 et R. 2141-4 pour les donneurs d'embryons, L. 2143-1 et suivants et R. 1243-1 et suivants s'agissant de l'accès des personnes issues d'AMP avec tiers-donneur aux données de ce dernier, et enfin R. 1211-1 et suivants s'agissant du bénévolat du don d'éléments et produits du corps humain.

En outre, le tiers donneur est informé :

- de la nécessité de signaler s'il a antérieurement réalisé un don de gamètes ou d'embryons ;
- que le bilan préalable peut révéler une anomalie inattendue portant notamment :
 - sur le nombre ou la qualité des gamètes ; dans cette situation, la procédure de don est interrompue, l'anomalie est explorée et il peut être proposé, lorsque c'est pertinent, une préservation de la fertilité après information complète de la personne concernée ;
 - sur l'existence d'un facteur de risque de survenue d'une maladie chez lui ou ses descendants ;
 - sur l'existence d'une anomalie génétique ;
- de la proposition qui lui est faite systématiquement d'un ou plusieurs entretiens avec un psychiatre ou un psychologue ;
- de la nécessité d'informer l'équipe médicale (avant ou après le don) de l'existence d'une anomalie génétique diagnostiquée, chez lui-même ou l'un de ses apparentés, susceptible d'être transmise par ses gamètes ou ses embryons lors du don (127) ;
- des délais estimés des démarches en vue de la réalisation du don ;
- de la possibilité de demander la fin de la conservation de ses gamètes ou embryons ;
 - que la durée de la conservation de ses gamètes ou embryons avant leur attribution n'est pas limitée par la loi ;
 - que leurs gamètes peuvent être mis en fécondation avec les gamètes d'un autre tiers donneur.

IV-1.3. Critères médicaux d'éligibilité des tiers donneurs de gamètes et d'embryons

L'éligibilité du tiers donneur est évaluée par l'équipe médicale du centre autorisé pour le don.

Parmi les critères d'éligibilité des tiers donneurs de gamètes et d'embryons figurent notamment :

- les conclusions satisfaisantes de l'évaluation clinique ;
- un contexte personnel compatible avec la démarche de don ;
- l'âge au moment du recueil de gamètes : le prélèvement d'ovocytes est réalisé à compter du 18^e anniversaire et jusqu'au 38^e anniversaire, le recueil de spermatozoïdes est réalisé à compter du 18^e anniversaire et jusqu'au 45^e anniversaire ;
- l'absence de facteur de risque connu de transmission d'une pathologie grave ou nécessitant la mise en œuvre de mesures de prévention, notamment l'absence d'antécédent personnel de maladie maligne sauf cas particulier justifié dans le dossier médical ;
- pour le don d'ovocytes :
 - l'absence de facteur de risque de survenue de thromboses veineuses ou artérielles (se référer aux recommandations en vigueur) ;
 - une évaluation de la fonction ovarienne dont les résultats permettent d'envisager le don dans de bonnes conditions et l'absence d'éléments de contre-indication à la stimulation ovarienne ;
- pour le don de spermatozoïdes :
 - les caractéristiques spermatiques initiales, après préparation spermatique et après congélation-décongélation, jugées satisfaisantes ;
 - les résultats satisfaisants d'une spermoculture ainsi que l'absence de *Chlamydiae trachomatis* et *Neisseria gonorrhoeae*, recherchés par PCR ;
- pour le don d'embryons, l'absence d'altération de la qualité des embryons ;
- les résultats satisfaisants des examens de biologie médicale à visée de sécurité sanitaire définis au chapitre II-5. Dès lors qu'une infection transmissible est identifiée, le donneur ou la donneuse ne peut être retenu ;
- les facteurs génétiques.

Au plan génétique, une étude documentée de l'arbre généalogique du donneur ou de la donneuse est réalisée pour identifier les facteurs de risque de transmission à l'enfant d'une anomalie génétique.

Pour toute suspicion d'anomalie, il est fait appel à un spécialiste afin de compléter le bilan avec l'accord du donneur ou de la donneuse, dans le respect des dispositions réglementaires relatives aux examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales.

L'examen du caryotype est réalisé.

Si le donneur ou de la donneuse appartient à un groupe de population à risque connu de pathologie récessive, il est nécessaire de rechercher, chaque fois que possible, l'hétérozygotie.

Lorsque les données de l'anamnèse ou de l'évaluation clinique font apparaître une affection multifactorielle, polygénique (hypertension artérielle, troubles métaboliques...) la personne n'est pas récusée mais les gamètes du donneur ou de la donneuse ne sont pas attribués à un couple dont le receveur présenterait le même facteur de risque.

L'avis d'un généticien est requis chaque fois que nécessaire.

IV-1.4. Réalisation du don de gamètes

Réalisation du don d'ovocytes :

La programmation de la tentative est définie en concertation avec la donneuse.

Une procédure mise en place par le centre autorisé définit d'une part les modalités de stimulation hormonale préalables au don, avec l'objectif de diminuer au maximum le risque de syndrome d'hyperstimulation ovarienne et d'autre part les critères d'annulation du cycle.

La donneuse peut réaliser deux prélèvements ovocytaires en vue de don. Au-delà et dans la limite de quatre ponctions au total, la décision sera prise en concertation pluridisciplinaire, au cas par cas.

Réalisation du don de spermatozoïdes :

Le donneur de spermatozoïdes est invité à effectuer plusieurs recueils de sperme dans une période limitée définie par l'équipe biologique en concertation avec lui.

IV-1.5. Dossier pseudonymisé du tiers donneur

Le contenu du dossier pseudonymisé du tiers donneur de gamètes est conforme aux dispositions prévues à l'article R. 1244-5 et à celles des articles R. 2141-7 et 8 du CSP pour les donneurs d'embryons.

IV-1.6. Suivi post-don

Nombre d'enfants issus du don :

Le centre autorisé pour le don établit

Une procédure permettant de connaître et d'inscrire dans le dossier pseudonymisé du donneur l'évolution des grossesses résultant d'un ou de plusieurs dons de gamètes, y compris leur éventuelle interruption, la date de naissance et l'état de santé des enfants (128) ;

Et une procédure définissant les critères qui conduisent à interrompre la mise à disposition des gamètes, de façon à ce que le recours aux gamètes d'un même donneur ne puisse délibérément conduire à la naissance de plus de dix enfants (129).

Anomalies génétiques découvertes après le don :

Lorsqu'une personne ayant fait un don de gamètes se voit diagnostiquer une anomalie génétique grave dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention y compris de conseil génétique ou de soins, le médecin prescripteur de l'examen génétique, avec le consentement écrit de la personne préalablement informée conformément à la réglementation en vigueur, en informe le centre d'AMP où le don a eu lieu.

Lorsque le centre d'AMP a connaissance de l'existence d'une anomalie génétique pouvant être responsable d'une affection grave [justifiant de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins] chez une personne ayant fait un don, chez un enfant issu d'un don ou à l'occasion d'un diagnostic prénatal, il recueille l'avis d'un généticien afin de définir avec lui les mesures à prendre qui comprennent le cas échéant l'arrêt de la distribution des paillettes et l'information notamment des femmes enceintes, des enfants nés ou de leur représentant légal.

Suivi des donneuses d'ovocytes :

Un entretien de suivi de la donneuse est systématiquement proposé peu de temps après le don.

IV-2. Dispositions communes à la prise en charge des personnes qui recourent à une AMP avec don de gamètes ou d'embryons

En complément des dispositions mentionnées au chapitre II du présent arrêté, les règles suivantes sont applicables lors de la prise en charge des personnes qui recourent à une AMP avec don de gamètes ou d'embryon en vue de réaliser leur projet parental.

IV-2.1. Parcours des personnes réalisant une AMP avec don de gamètes ou d'embryons

Le parcours comporte les étapes décrites ci-dessous. Les étapes 1 et 2 peuvent être réalisées concomitamment.

1. Une évaluation médicale de la demande d'AMP avec don de gamètes, comprenant notamment les dispositions prévues au chapitre II-2 du présent arrêté. Celle-ci peut être réalisée dans le centre clinico-biologique autorisé pour le don de gamètes ou par un clinicien extérieur ;

2. Une évaluation réalisée par l'équipe médicale clinico-biologique autorisée au don comprenant l'information (cf. paragraphe 3 « Information » du présent chapitre), le recueil du consentement à la réalisation de l'AMP, un entretien avec un psychologue ou un psychiatre (qui est systématiquement proposé avant l'AMP avec don de gamètes et obligatoire avant l'accueil d'embryons [130]) et, le cas échéant, un assistant de service social ;

3. Une décision clinico-biologique pour la réalisation de l'AMP et le choix de la technique quand il s'agit d'un don de gamètes. Pour la mise en œuvre de l'accueil d'embryons, un praticien du centre autorisé atteste dans un document que le couple remplit bien l'ensemble des conditions prévues à l'article R. 2141-9 du CSP ;

4. La signature du consentement devant notaire dans les conditions prévues par le code civil et, le cas échéant, de la reconnaissance conjointe anticipée ;

5. L'organisation de la tentative, comprenant la prescription du traitement, l'éventuelle consultation anesthésique pré-opératoire, la mise à disposition et le transport des gamètes, la réalisation de l'AMP ;

6. La communication, au médecin du centre de don, des informations relatives à l'évolution de la grossesse, à son issue et à l'identité de chaque enfant né à la suite du don (131), par le couple ou la personne ayant réalisé l'AMP et par le centre l'ayant pratiquée.

IV-2.2. Information et consentement

Outre les informations définies par les articles L. 2143-2, L. 2141-10, alinéa 4°, et L. 2143-2 du CSP et la remise du dossier guide défini à l'article L. 2141-10 du CSP, le couple ou la femme non mariée est informé :

- de l'ensemble des étapes décrites au chapitre II-2 ;
- des critères médicaux d'éligibilité des tiers donneurs de gamètes ;
- de l'anonymat entre le tiers donneur et les personnes receveuses et de la gratuité du don ;
- du délai estimé pour la réalisation de l'AMP, éventuellement réévalué au cours du parcours.

Le couple ou la femme non mariée est également informé que malgré l'évaluation médicale pratiquée chez les bénéficiaires et les tiers donneurs, il persiste un risque de transmission d'affection et d'anomalie génétique dans la procréation par don comme dans la procréation naturelle. Ils sont informés de la nécessité de transmettre à l'équipe médicale du CCB autorisé toute information concernant la santé de l'enfant issu du don.

Outre les informations décrites au chapitre II du présent arrêté, le couple ou la femme non mariée sont particulièrement informés des risques obstétricaux des grossesses obtenues par don d'ovocytes et accueil d'embryon.

Pour inciter les membres du couple ou la femme non mariée « à anticiper et à créer les conditions qui leur permettront d'informer l'enfant, avant sa majorité, de ce qu'il est issu d'un don » (132), l'équipe clinico-biologique du centre de don élabore une procédure décrivant les étapes d'accompagnement et d'information. Celle-ci précise notamment :

- que l'accompagnement implique une orientation vers le psychologue ou le psychiatre de l'équipe clinico-biologique ainsi que vers les associations d'usagers compétentes ;
- que cet accompagnement débute dès le début du parcours en vue d'une AMP avec don, et qu'il se poursuit après la tentative ;
- que l'information de l'enfant est idéalement réalisée dès le plus jeune âge, de façon réitérée, et appropriée à l'âge et à sa compréhension. A cette fin, l'accompagnement se poursuit autant que nécessaire.

Le psychiatre ou le psychologue adjoint à l'équipe clinico-biologique ont un rôle d'accompagnement des personnes avant et après la réalisation de l'AMP avec don. Les enjeux de la parentalité avec don de gamètes et d'embryons sont abordés, notamment les questions relatives à l'information de l'enfant sur les circonstances de sa conception.

Après information complète, le couple ou la femme non mariée qui, pour procréer, recourent à une assistance médicale nécessitant l'intervention d'un tiers donneur doivent préalablement donner (133) leur consentement à la mise en œuvre de l'AMP (cf. chapitre II du présent arrêté) à un notaire, dans les conditions prévues par le code civil (134). Lors du recueil de ce consentement, le couple de femmes reconnaît conjointement l'enfant (135).

IV-3. Attribution et mise à disposition des gamètes et des embryons dans le cadre du don

Les présentes règles sont communes à tous les organismes ou établissements mentionnés au troisième alinéa de l'article L. 2142-1. Elles s'appliquent à tous les gamètes (ovocytes et spermatozoïdes) et les embryons destinés au don attribués par un établissement donné.

Pour l'application des présentes règles, l'attribution des dons s'entend de l'affectation des gamètes issus de dons ou des embryons proposés à l'accueil aux demandeurs d'une assistance médicale à la procréation avec tiers donneur par l'équipe médicale clinico-biologique mettant en œuvre cette assistance médicale à la procréation.

L'attribution de gamètes ou d'embryons s'effectue sous la responsabilité de l'équipe médicale qui assure la prise en charge du couple ou de la personne. Elle ne peut être contraire aux dispositions législatives et réglementaires applicables dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP).

Les critères suivants ne peuvent conduire ni à prioriser, ni à exclure, ni à restreindre l'accès au don :

- le statut matrimonial ;
- l'orientation sexuelle du couple ou de la personne prise en charge, au nom du principe de non-discrimination ;
- le fait d'avoir des enfants ou de ne pas en avoir ;
- la désignation par la ou les bénéficiaires d'une personne ayant volontairement accepté de procéder à un tel don en faveur d'un tiers anonyme, en application des dispositions de l'article L. 1244-7 du code de la santé publique ;
- l'origine géographique des demandeurs.

Le médecin qui assure la prise en charge des personnes doit informer ces dernières des éléments mentionnés à l'article L. 2141-10, mais également des règles mentionnées ci-dessous.

IV-3.1. Inscription pour une AMP avec tiers donneur

Le bénéfice d'un don de gamètes ou d'embryons impose d'être inscrit dans un centre clinico-biologique autorisé. L'inscription est réalisée par l'équipe médicale clinico-biologique. La ou les personnes bénéficiaires attestent sur l'honneur ne pas être inscrites dans un autre centre français et s'engagent à informer le centre si elles étaient prises en charge dans un centre étranger.

IV-3.2. Règles d'attribution

IV-3.2.1. Les gamètes et embryons sont attribués suivant l'ordre chronologique d'inscription des demandeurs. Pour l'application des présentes règles, la date d'inscription s'entend de la date de validation du dossier, dont la composition est fixée dans les règles de bonnes pratiques en AMP, par l'équipe médicale clinico-biologique mentionnée à l'article L. 2141-2 chargée de l'évaluation de la demande. L'inscription est valable pour un projet d'enfant.

IV-3.2.2. Le délai d'attribution prend en compte :

- l'existence d'une pathologie qui, présente chez l'un au moins des demandeurs de l'AMP, risquerait d'entraîner une perte de chance en cas de report de la tentative ;
- l'appariement sur certains facteurs de risque médicaux (rhésus négatif, etc.) ou la demande par le couple receveur ou la femme receveuse d'un appariement sur critères physiques tels que la peau, la couleur des yeux ou des cheveux.

IV-3.2.3. Si le stock de gamètes est insuffisant pour faire face aux demandes, l'équipe clinico-biologique peut décider de limiter le nombre de tentatives pour l'ensemble des demandeurs.

IV-3.3. Appariement des gamètes et embryons sur critères physiques

IV-3.3.1. En dehors des facteurs de risques médicaux, un appariement sur des critères physiques tels que la couleur de la peau, des yeux, des cheveux est réalisé dans la mesure du possible à la demande de chaque bénéficiaire.

IV-3.3.2. L'information sur la possibilité d'un appariement sur critères physiques et ses modalités est délivrée lors des entretiens préalables à l'assistance médicale à la procréation. Le médecin doit en particulier aviser les bénéficiaires que l'appariement ne garantit pas la ressemblance de l'enfant avec le conjoint ou la conjointe ni avec la femme non mariée et des délais d'attente en résultant.

IV-3.3.3. Après échange avec les praticiens, le couple ou la femme non mariée indique son choix d'un appariement ou non appariement après un délai de réflexion d'un mois. Ce choix est indiqué dans le dossier médical clinico-biologique.

IV-3.3.4. S'il est demandé, l'appariement tient compte des caractéristiques physiques des deux membres du couple ou de la femme non mariée.

IV-3.3.5. Si l'attribution des gamètes est réalisée sans appariement, il n'est pas tenu compte des critères mentionnés au 3.4.

Le praticien qui réalise l'AMP avec don de gamètes est tenu de transmettre au centre qui les a délivrés les résultats des tentatives réalisées.

-
- (1) Article R. 2141-1 du CSP.
 - (2) Article L. 2141-11 du CSP.
 - (3) Article L. 2141-12 du CSP.
 - (4) Article L. 2142-1 du CSP.
 - (5) Article L. 6221-1 du CSP.
 - (6) Article L. 2141-1 du CSP ; arrêté du 22 juin 2015 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à la stimulation ovarienne y compris lorsqu'elle est mise en œuvre indépendamment d'une technique d'assistance médicale à la procréation (*JO* du 3 juillet 2015).
 - (7) Article L. 2141-2 du CSP.
 - (8) Article L. 2141-11 du CSP.
 - (9) Article L. 2141-12 du CSP.
 - (10) Article L. 2141-2 du CSP.
 - (11) Article L. 2141-2 du CSP ; article R. 2141-36, article R. 2141-37, article R. 2141-38.
 - (12) La liste des activités cliniques et biologiques d'AMP est fixée à l'article R. 2142-1 du CSP.
 - (13) Article R. 2142-3 du CSP.
 - (14) Article L. 2142-1 du CSP, 1^{er} alinéa.
 - (15) Article L. 2142-1 du CSP, 2^e alinéa.
 - (16) Articles L. 2141-12 et L. 2142-1 du CSP.
 - (17) Article L. 2142-1 du CSP, 7^e alinéa ; articles R. 2142-6 et L. 6122-4 du CSP : si ces autorisations sont délivrées à deux établissements de santé différents ou à un établissement de santé et à un laboratoire de biologie médicale, une convention doit lier les deux structures.
 - (18) Article L. 2142-1 du CSP, 5^e alinéa.
 - (19) Ils doivent répondre aux conditions fixées aux articles R. 2142-10 ou R. 2142-12 du CSP.
 - (20) Ils doivent répondre aux conditions fixées aux articles R. 2142-11 ou R. 2142-12 du CSP.
 - (21) Article L. 2141-1 du CSP.
 - (22) Article R. 2142-6 du CSP.
 - (23) Article L. 2141-10 du CSP.
 - (24) Article R. 2142-37 du CSP.
 - (25) Article R. 2142-37 du CSP.
 - (26) Article L. 2142-3-1 du CSP.
 - (27) Article R. 2142-37 du CSP.
 - (28) Article R. 2142-19 du CSP.
 - (29) Article R. 2142-20 du CSP.
 - (30) Article R. 2142-20 du CSP.
 - (31) En lien avec le système d'échanges sécurisés des données mis en place au sein de l'établissement.
 - (32) Loi modifiée par la loi n° 2018-493 du 20 juin 2018, publiée au *JO* du 21 juin 2018, et ordonnance n° 2018-1125 du 12 décembre 2018, publiée au *JO* du 13 décembre 2018.
 - (33) Article R. 2142-25 du CSP.
 - (34) Article R. 2142-49 du CSP.
 - (35) Article R. 2142-28 du CSP.
 - (36) Article R. 2142-1 du CSP.
 - (37) Article L. 1418-1 (4^e) du CSP.
 - (38) Article L. 1418-1 du CSP.
 - (39) Manuel HAS Certification des établissements de santé pour la qualité des soins, septembre 2021, page 306.
 - (40) Article R. 1112-7 du CSP.
 - (41) Article R. 1244-5 du CSP.

(42) Articles R. 2142-33 et R. 2142-34 du CSP et règlement (UE) 2016/679 du Parlement européen et du Conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données, et abrogeant la directive 95/46/CE (règlement général sur la protection des données).

(43) Article R. 2142-35 du CSP.

(44) Article R. 2142-36 du CSP.

(45) Arrêté du 27 mai 2021 portant approbation des modifications apportées au référentiel « Identifiant national de santé ».

(46) Fiche pratique (https://www.identito-na.fr/sites/default/files/public/2021-02/FIP06-Gestion_copie_titre_ID.pdf), gestion des copies de pièces d'identité dans le système d'information, version 1, décembre 2020, réseau des référents régionaux d'identitovigilance.

(47) Articles R. 2142-21-1 et suivants du CSP.

(48) Guide d'aide à l'identification et à la réduction des risques appliqué aux erreurs d'attribution et à la gestion d'une salle de cryoconservation (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), septembre 2019.

(49) Arrêté du 27 mai 2021 portant approbation des modifications apportées au référentiel « Identifiant national de santé ».

(50) Arrêté du 27 mai 2021 portant approbation des modifications apportées au référentiel « Identifiant national de santé ».

(51) Telles que définies par le RNIV 2 Identitovigilance en établissement de santé, version 1.2, juin 2021.

(52) Guide d'aide à l'identification et à la réduction des risques appliqué aux erreurs d'attribution et à la gestion d'une salle de cryoconservation (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), septembre 2019.

(53) Article 226-4-1 du code pénal.

(54) Fiche « Retour d'expérience sur les erreurs d'identification en AMP » (https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/fiche_retour_d_experience_erreur_d_identification_en_amp_vf.pdf), Agence de la biomédecine, mars 2020.

(55) Article R. 2142-39 du CSP.

(56) Article R. 2142-46 du CSP.

(57) Application de télédéclaration AMPVigie : <https://www.sipg.sante.fr/portail>.

(58) Guide d'aide à la mise en place du dispositif d'AMP vigilance (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), Agence de la biomédecine, 2010.

(59) Fiche « Retour d'expérience sur les erreurs d'identification en AMP » (https://www.agence-biomedecine.fr/IMG/pdf/fiche_retour_d_experience_erreur_d_identification_en_amp_vf.pdf), Agence de la biomédecine, mars 2020.

(60) Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, chapitre 29.

(61) Article R. 2142-1 du CSP.

(62) Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, chapitre 29.

(63) Article R. 2142-23 du CSP.

(64) Article R. 2142-23 du CSP.

(65) Article R. 2142-23 du CSP.

(66) ISO 14644-4 : 2001 Salles propres et environnements maîtrisés apparentés – Partie 4 : Conception, construction et mise en fonctionnement.

(67) Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, page 121, Table 8.1.

(68) Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, page 128, Table 8.6.

(69) Bonnes pratiques de fabrication européennes, Good manufacturing practice (EU GMP), EudraLex [collection of rules and regulations governing medicinal products in the European Union]. Volume 4, EU guidelines for good manufacturing practices for medicinal products for human and veterinary use (GMP). Annex 1 : Manufacturing of sterile medicinal products. Brussels : European Commission, November 2008, available at https://health.ec.europa.eu/medicinal-products/eudralex/eudralex-volume-4_en.

(70) Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, chapitre 29, pages 345-6.

(71) Guide to the quality and safety of tissues and cells for human application EDQM 5th Edition 2022, chapitre 29, pages 345-6, et chapitre 30, page 366.

(72) Risques sanitaires liés à l'utilisation de l'azote liquide. Agence française de sécurité sanitaire de l'environnement et du travail, mars 2008.

(73) Article L. 2141-11 du CSP.

(74) Article L. 2141-12 du CSP.

(75) Guide d'aide à la gestion d'une salle de cryoconservation dans le cadre des activités d'assistance médicale à la conservation (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), juin 2018.

(76) Programme pour la conception d'une salle de cryoconservation, proposé par l'Agence de la biomédecine (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), 2018.

Guide d'aide à l'identification et à la réduction des risques appliqué aux erreurs d'attribution et à la gestion d'une salle de cryoconservation (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), septembre 2019.

Guide d'aide à la gestion d'une salle de cryoconservation dans le cadre des activités d'assistance médicale à la conservation (<https://www.agence-biomedecine.fr/AMP-Vigilance-914>), juin 2018.

(77) Instruction n° DGS/VSS/DGOS/PF/PF2/2016/145 du 10 mai 2016 relative aux échographies endocavitaires, ministère des affaires sociales et de la santé.

(78) Faire un renvoi vers les recommandations de la Société française d'hygiène hospitalière, en cours de rédaction (note de novembre 2022).

(79) Les gamètes ont été conservés en cours d'AMP ou en vue de la réalisation ultérieure d'un projet parental, dans le cadre des articles L. 2141-11 ou L. 2141-12 du CSP.

(80) Article R. 2141-30 du CSP.

(81) Articles L. 2141-9 du CSP et L. 2141-11-1 du CSP.

(82) Article L. 2141-10 du CSP.

(83) Article L. 1111-2.

(84) Article L. 2141-10.

(85) Article L. 2141-10.

(86) Article L. 2141-10 du CSP.

- (87) Articles R. 2141-36 à R. 2141-38 du CSP.
- (88) Article L. 2141-10 du CSP.
- (89) Article L. 2141-10 du CSP.
- (90) Article L. 2141-10 du CSP.
- (91) Article L. 2141-10 du CSP.
- (92) Article L. 2141-10 du CSP.
- (93) On entend par tentative : l'insémination, la fécondation in vitro, le transfert d'embryon ou le recueil des gamètes en vue d'une utilisation ultérieure, en application de l'article L. 2141-12 du CSP.
- (94) Immunité confirmée si le taux d'anticorps anti-HBs est supérieur ou égal à 10 UI/mL chez une personne vaccinée ; calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022, juin 2022, ministère de la santé et de la prévention. Le calendrier des vaccinations : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- (95) Les recommandations de santé publique France en matière de vaccination sont relayées sur le site <https://vaccination-info-service.fr/La-vaccination-au-cours-de-la-vie/Grossesse-et-projet-de-grossesse>.
- (96) Surveillance sérologique et prévention de la toxoplasmose et de la rubéole au cours de la grossesse et dépistage prénatal de l'hépatite B – Pertinence des modalités de réalisation ; recommandations en santé publique et rapport d'orientation.
- (97) Immunité confirmée si le taux d'anticorps anti-HBs est supérieur ou égal à 10 UI/mL chez une personne vaccinée ; calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022, juin 2022, ministère de la santé et de la prévention. Le calendrier des vaccinations : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- (98) A titre d'exemple, le test de l'anticorps HTLV-I doit être effectué chez les donneurs vivant dans les régions à forte incidence ou originaires de telles régions, ou dont les partenaires sexuels ou les parents sont originaires de ces régions. Directive 2006/17/CE de la Commission du 8 février 2006 portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et de cellules d'origine humaine.
- (99) Article R. 1211-26 du CSP.
- (100) Article R. 1211-26 du CSP.
- (101) Lorsque l'embryon est issu d'un don de gamètes ou d'un double don de gamètes, la réalisation des tests n'est pas nécessaire chez le ou les tiers donneurs de gamètes, car ils ont déjà été testés.
- (102) Immunité confirmée si le taux d'anticorps anti-HBs est supérieur ou égal à 10 UI/mL chez une personne vaccinée ; Calendrier des vaccinations et recommandations vaccinales 2022, juin 2022, ministère de la santé et de la prévention. Le calendrier des vaccinations : <https://solidarites-sante.gouv.fr/prevention-en-sante/preserver-sa-sante/vaccination/calendrier-vaccinal>.
- (103) Arrêté du 22 juin 2015 définissant les règles de bonnes pratiques applicables à la stimulation ovarienne.
- (104) Critères morphocinétiques.
- (105) Article L. 2141-3 du CSP.
- (106) Article L. 2141-4 du CSP.
- (107) Article R. 2141-38 du CSP.
- (108) Article R. 2141-17 du CSP.
- (109) Article R. 2141-17 (I) du CSP.
- (110) Article R. 2141-17 (II) du CSP.
- (111) Article L. 2141-12 du CSP.
- (112) Article R. 2141-39 du CSP.
- (113) Article L. 2141-12 et R. 2141-39 du CSP.
- (114) Article L. 2141-12, alinéa II, du CSP.
- (115) Article L. 2141-11 du CSP.
- (116) Articles L. 2141-2 et L. 2141-11 du CSP.
- (117) Article L. 2141-11 du CSP.
- (118) Evolution du dispositif d'annonce d'un cancer, référentiel organisationnel, p. 19, septembre 2019, Institut national du cancer.
- (119) Article L. 2141-11 du CSP.
- (120) Article L. 2141-11 du CSP.
- (121) Préservation de la fertilité et cancer, synthèse, avril 2021.
- (122) Préservation de la fertilité et cancer, synthèse, avril 2021.
- (123) Articles L. 2143-1 et R. 2143-1 du CSP.
- (124) Article L. 1244-6 du CSP.
- (125) Article R. 2141-2 du CSP. Le modèle du consentement mentionné au premier alinéa de l'article R. 2142-2 du CSP est fixé par arrêté du ministre chargé de la santé après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine.
- (126) La notion de tiers donneur est définie à l'article L. 2143-1 du CSP.
- (127) Arrêté du 8 décembre 2014 définissant les règles de bonnes pratiques relatives à la mise en œuvre de l'information de la parentèle dans le cadre d'un examen des caractéristiques génétiques à finalité médicale ou version ultérieure.
- (128) Article R. 1244-5 du CSP.
- (129) Article L. 1244-4 du CSP.
- (130) Article R. 2141-9 du CSP.
- (131) Article L. 2143-3 du CSP.
- (132) Article L. 2141-10 du CSP.
- (133) Article 342-10 du code civil.
- (134) Article 342-10 du code civil.
- (135) Article 342-11 du code civil.