

Evaluation des résultats des centres d'assistance médicale à la procréation pratiquant la fécondation *in vitro* en France

Rapport national des résultats 2016

I. Contexte

Depuis 2005, l'Agence de la biomédecine a pour mission de suivre et d'évaluer les activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation (AMP). La loi de 2011 prévoit également que l'Agence publie régulièrement les résultats des activités des centres d'AMP en tenant compte des caractéristiques de leur patientèle et en particulier de l'âge des femmes.

Les centres d'AMP envoient chaque année un rapport faisant le bilan de leur activité à l'Agence de la biomédecine, sous forme de données agrégées. D'autre part, l'Agence a mis en place le registre national des fécondations *in vitro* (FIV) qui recueille des informations relatives à chaque tentative et auquel les centres sont tenus de participer depuis 2010. Les premières évaluations des résultats des centres de FIV (activité 2010 à 2012) ont été réalisées à partir des données agrégées des rapports d'activité. Depuis 2015, l'évaluation des résultats est réalisée à partir des données individuelles du registre national des FIV (activités 2013 à 2016).

Ce rapport présente les résultats de l'analyse statistique portant sur l'évaluation des résultats des tentatives de FIV de l'année 2016 dans les centres d'AMP en France, en tenant compte des caractéristiques de leur patientèle disponibles dans le registre et du nombre de tentatives effectuées. La méthodologie a été élaborée en collaboration avec un groupe d'experts (cliniciens, biologistes, épidémiologistes) et validée par le groupe de travail « Stratégie AMP » au sein de l'Agence de la biomédecine.

L'analyse prend en compte le profil de la patientèle des centres tel qu'il est restitué par le registre. A chaque fois que des données complémentaires précisant le profil des patientèles sont disponibles et de bonne qualité dans le registre national des FIV, elles sont utilisées afin d'améliorer l'ajustement.

Cette évaluation a pour vocation d'aider les centres à améliorer leurs résultats, si besoin, et à s'inscrire dans une démarche d'amélioration des pratiques.

II. Méthode

La méthode consiste à standardiser les résultats des centres sur les caractéristiques de la patientèle puis de les comparer à la moyenne nationale.

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

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

Quatre indicateurs ont été retenus pour l'évaluation :

- Le taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons frais de 2016, rapporté au nombre de ponctions : la fréquence des accouchements après 22 semaines d'aménorrhée, issus des transferts d'embryons frais réalisés en 2016, quel que soit le statut vital des enfants à la naissance, rapporté au nombre de ponctions réalisées en 2016 quelle que soit l'issue de la ponction.

Les tentatives intraconjugales et avec don de sperme, avec ou sans ICSI, ont été incluses. Les tentatives sans transfert avec congélation de toute la cohorte embryonnaire ou ovocytaire ont été exclues, ainsi que les tentatives issues de diagnostic préimplantatoire.

- Le taux d'accouchement cumulé de 2015, issu de transfert d'embryons frais ou congelés, rapporté au nombre de ponctions : la fréquence des accouchements après 22 semaines d'aménorrhée, issus des transferts d'embryons frais de 2015 ou des transferts d'embryons congelés issus des ponctions 2015, réalisés en 2015 ou 2016, ou bien des transferts d'embryons frais avec ovocytes décongelés issus des ponctions 2015, réalisés en 2015 ou 2016, quel que soit le statut vital des enfants à la naissance, rapporté au nombre de ponctions réalisées en 2015, quelle que soit l'issue de la ponction.

Cette prise en compte n'a été possible que lorsque le lien (chaînage) entre la ponction et les transferts d'embryons congelés ou les transferts d'embryons frais avec ovocytes décongelés a pu être réalisé. L'interprétation doit donc prendre en compte la fréquence des situations où le chaînage n'a pas pu se faire.

Les tentatives intraconjugales et avec don de sperme, avec ou sans ICSI ont été incluses, ainsi que les tentatives sans transfert avec congélation de toute la cohorte embryonnaire. Les tentatives issues de diagnostic préimplantatoire ont été exclues ainsi que les tentatives sans transfert avec congélation de toute la cohorte ovocytaire (en raison de problèmes de chaînage et d'exhaustivité des tentatives issues de ces congélations).

- Le taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons congelés de 2016, rapporté au nombre de décongelations : la fréquence des accouchements après 22 semaines d'aménorrhée, issus des transferts d'embryons congelés réalisés en 2016, quel que soit le statut vital des enfants à la naissance, rapporté au nombre de décongelations réalisées en 2016 quelle que soit l'issue des décongelations.

Les tentatives intraconjugales et avec don de sperme, avec ou sans ICSI, ont été incluses

- La fréquence des accouchements multiples de 2016 : le nombre d'accouchements de deux enfants ou plus parmi l'ensemble des accouchements issus de transfert d'embryons frais en 2016 tels que définis ci-dessus.

Les facteurs d'ajustement ont été testés dans un modèle statistique d'analyse univariée et multivariée (annexes 2 à 4) afin d'estimer leur effet prédictif sur les taux d'accouchement. Ces modèles permettent d'estimer pour chacun des facteurs étudiés une pondération qui mesure l'effet prédictif « propre » de chaque facteur, indépendamment des autres facteurs du modèle (par exemple, l'effet du « nombre d'ovocytes obtenus » indépendamment de l'effet de « l'âge des femmes »). Ces pondérations sont estimées au niveau individuel et sont utilisées pour standardiser les taux d'accouchement des centres de manière à les rendre comparables à la moyenne nationale pour les caractéristiques étudiées.

Les fiches du registre concernant le transfert d'embryons frais et le transfert d'embryons congelés ne pouvant pas être toutes liées, les facteurs d'ajustement sont ceux qui sont disponibles au moment de la tentative. Ils ne sont pas nécessairement les mêmes en fonction des indicateurs étudiés.

Dans tous les cas, les facteurs retenus ne concernent que les caractéristiques de la patientèle des centres (et non pas les pratiques des centres) puisque ces modèles ne visent à standardiser que sur la patientèle.

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

III. Résultats

La présentation des résultats :

- La première partie est une description de l'activité nationale (tableau 1). Les indicateurs produits dans le tableau 1 ont été estimés à partir des données déclarées par les centres dans le registre national des FIV de 2016, sans ajustement.
- Les trois parties suivantes présentent les taux d'accouchement :
 - Partie 2 : taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons frais de 2016, par ponction
 - Partie 3 : taux d'accouchement cumulé de 2015, issu de transfert d'embryons frais ou congelés, par ponction
 - Partie 4: taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons congelés de 2016, par décongélation

Chacune de ces trois parties se compose de deux funnel plots (Figures 1, 2, 3) permettant de positionner le taux d'accouchement standardisé (standardisation issue des analyses multivariées détaillées en annexes 2, 3 et 4) des centres par rapport à la moyenne nationale. Pour chaque figure, deux funnel plots ont été réalisés, par souci de lisibilité des numéros des centres (seulement la moitié des centres a été représentée dans chaque funnel plot). La liste des correspondances entre le numéro du centre et son nom est donnée en annexe 1. Ces figures présentent le test statistique d'écart à la moyenne nationale par la méthode du « funnel plot ». Si le taux d'accouchement standardisé d'un centre est inférieur à la borne inférieure de l'intervalle de confiance à 99%, cela indique que le taux d'accouchement du centre est significativement inférieur au taux d'accouchement observé au niveau national ; inversement lorsqu'il est supérieur à la borne supérieure, le taux d'accouchement du centre est significativement supérieur au taux observé au niveau national. L'intervalle de confiance à 99% a été retenu pour tenir compte des comparaisons multiples réalisées avec la moyenne nationale. L'intervalle de confiance à 95% est représenté à titre indicatif.

- La cinquième partie concerne l'analyse de la fréquence des accouchements multiples parmi les accouchements issus de transfert d'embryons frais de 2016. Les résultats ne sont pas standardisés. La figure 4 présente la fréquence des accouchements multiples observée au niveau national et dans les centres.

1. Description de l'activité d'AMP

Au niveau national, 101 centres clinico-biologiques ont eu une activité de tentative de FIV intraconjugale ou avec don de sperme en 2016. Parmi ces 101 centres, un n'a transmis que partiellement ses données d'activité. Ce centre a été exclu de l'analyse ainsi que deux centres qui ont différé leurs tentatives d'AMP de 2016 en raison de l'épidémie Zika.

Le taux d'accouchement, issu d'embryons frais de 2016, par ponction, était de 20.6% [20.3%-21.0%], le taux d'accouchement cumulé de 2015, issu d'embryons frais ou congelés, par ponction, était de 25.9% [25.6%-26.3%], le taux d'accouchement, issu d'embryons congelés de 2016, par décongélation, était de 18.3% [17.9%-18.7%] et la fréquence des accouchements multiples de 2016 de 13.2% [12.9%-13.5%].

Le tableau 1 décrit le profil de la patientèle et les résultats en France.

Tableau 1. Description de l'activité en France

	Moyenne des centres	IC 95% de la moyenne	Médiane	Maximum	Minimum
Embryons frais					
Age des femmes à la ponction					
Age moyen des femmes à la ponction	34.5	[34.4 ; 34.7]	34.5	37.2	31.8
% de femmes de moins de 30 ans	18.6	[17.6 ; 19.6]	19.1	38.4	3.4
% de femmes de 30 à 34 ans	33.4	[32.8 ; 34.1]	34.2	43.4	23.1
% de femmes de 35 à 37 ans	21.5	[21.0 ; 22.0]	21.6	28.8	9.9
% de femmes de 38 à 39 ans	12.0	[11.5 ; 12.4]	12.1	17.7	4.8
% de femmes de 40 à 42 ans	13.7	[12.9 ; 14.5]	12.9	27.3	3.5
% de femmes de plus de 43 ans	0.8	[0.6 ; 1.0]	0.4	7.1	0
Ponctions					
Nombre de ponctions	617.1	[555.9 ; 678.2]	567.0	1922	15
Nombre de ponctions avec freeze all embryonnaire*	58.3	[46.6 ; 69.9]	41.0	546	1
Nombre de ponctions avec freeze all ovocytaire*	5.6	[2.6 ; 8.6]	2.0	44	1
Nombre moyen d'ovocytes obtenus par ponction	9.4	[9.2 ; 9.6]	9.2	12.9	6.5
Nombre moyen d'embryons obtenus par ponction	5.0	[4.8 ; 5.1]	4.9	7.2	3.1
% des ponctions sans transfert, hors freeze all embryonnaire et ovocytaire	18.4	[17.4 ; 19.3]	16.8	32.5	7.2
Contexte viral					
% sans contexte viral	98.3	[97.7 ; 99.0]	99.8	100	64
% de femmes ou de couples porteurs du VIH	0.3	[0.1 ; 0.4]	0.0	5.5	0
% de femmes porteuses du VHB ou du VHC	0.5	[0.3 ; 0.7]	0.0	8	0
% d'hommes porteurs du VIH ou du VHB ou du VHC	0.9	[0.5 ; 1.3]	0.0	23.8	0
Rang de la tentative					
% de tentatives de rang 1	50.7	[49.2 ; 52.2]	50.9	79.4	0

% de tentatives de rang 2	24.8	[24.2 ; 25.4]	25.2	29.8	0
% de tentatives de rang 3	12.4	[11.9 ; 12.9]	12.6	24.1	0
% de tentatives de rang 4 ou plus	10.7	[10.0 ; 11.5]	10.8	23.5	0
% de tentatives de rang manquant	1.4	[0.0 ; 3.3]	0.0	100	0
Embryons frais transférés					
Nombre moyen d'embryons transférés par transfert	1.6	[1.6 ; 1.6]	1.6	2.5	1.1
% 1 embryon transféré	46.5	[43.7 ; 49.2]	43.0	86.2	6.7
% 2 embryons transférés	48.7	[46.2 ; 51.1]	51.9	81	13.8
% 3 ou plus embryons transférés	4.9	[3.9 ; 5.8]	3.5	53.3	0
Grossesses issues du transfert d'embryons frais					
% de grossesse avec au moins un sac gestationnel avec activité cardiaque par ponction, hors freeze all embryonnaire et ovocytaire	26.8	[25.8 ; 27.8]	26.6	47.6	15.2
Accouchements issus de transferts d'embryons frais					
% d'accouchement par ponction, hors freeze all embryonnaire et ovocytaire	20.6	[19.9 ; 21.3]	20.3	32	9.7
% d'accouchement unique par accouchement	86.7	[85.7 ; 87.7]	86.5	100	63.5
% d'accouchement gémellaire par accouchement	13.1	[12.1 ; 14.1]	13.1	36.5	0
% d'accouchement triple ou plus par accouchement	0.1	[0.1 ; 0.2]	0.0	2.1	0
Embryons décongelés					
Nombre de décongelations	342.5	[302.1 ; 382.8]	258.5	1236	1
% de décongelations rapporté au nombre total de ponctions de la même année	55.5	[52.5 ; 58.5]	51.0	95.4	6.7
% d'accouchement rapporté au nombre de décongelations	18.3	[17.6 ; 19.0]	17.8	36.4	0
Embryons frais et décongelés (pour le taux cumulé)					
Nombre de ponctions 2015	623.2	[564.3 ; 682.1]	561.0	1701	105
Nombre de décongelations (2015-2016) d'embryons issus des ponctions 2015, chaînées**	249.6	[221.4 ; 277.8]	204.0	889	13
Nombre de décongelations (2015-2016) d'embryons issus des ponctions 2015, non chaînées**	3.3	[1.7 ; 4.9]	0.0	71	0
Nombre de décongelations (2015-2016) d'ovocytes issus des ponctions 2015, chaînées***	11.6	[0.0 ; 30.7]	1.5	82	1

*Analyse restreinte aux centres ayant réalisé au moins un freeze all embryonnaire ou ovocytaire

**chaînée : lien entre la fiche cycle et la fiche TEC possible

*** Chaînée: le lien entre la fiche cycle et la fiche des tentatives de transfert d'embryons frais avec ovocytes décongelés est possible

Les centres dont les résultats standardisés se trouvent en dehors de l'intervalle de confiance sont considérés comme significativement différents de la moyenne nationale. Un taux d'accouchement par ponction significativement inférieur à la moyenne nationale devrait d'ores et déjà conduire à rechercher les raisons permettant d'expliquer cet écart.

3. Taux d'accouchement cumulé 2015, issu de transfert d'embryons frais ou congelés, rapporté au nombre de ponctions

Il s'agit de la fréquence des ponctions 2015 ayant conduit à un accouchement issu :

- d'un transfert d'embryons frais,
- ou d'un transfert d'embryons congelés réalisé en 2015 ou 2016 et issu d'une ponction 2015,
- ou bien d'un transfert d'embryons frais avec ovocytes décongelés réalisé en 2015 ou 2016 et issu d'une ponction 2015.

Dans cette analyse, 97 centres (60 452 ponctions) ont été inclus : deux centres ayant été exclus du fait d'un volume faible d'activité en 2016 et deux autres centres pour avoir transmis partiellement leurs données d'activité 2015 ou 2016.

A partir des caractéristiques de la patientèle prises en compte dans le modèle d'analyse multivariée (tableau 6, annexe 3), le nombre d'accouchements attendus dans les centres et le taux d'accouchement standardisé ont été estimés. Ce taux standardisé doit être comparé au taux national (25,9%) et à son intervalle de confiance dans la figure 2.

Figure 2. Taux standardisés d'accouchements cumulé 2015, issus de transferts d'embryons frais ou congelés, rapportés au nombre de ponctions : test statistique d'écart à la moyenne nationale, méthode du « funnel plot »

Par souci de lisibilité du graphique, les centres ont été représentés sur 2 funnel plots

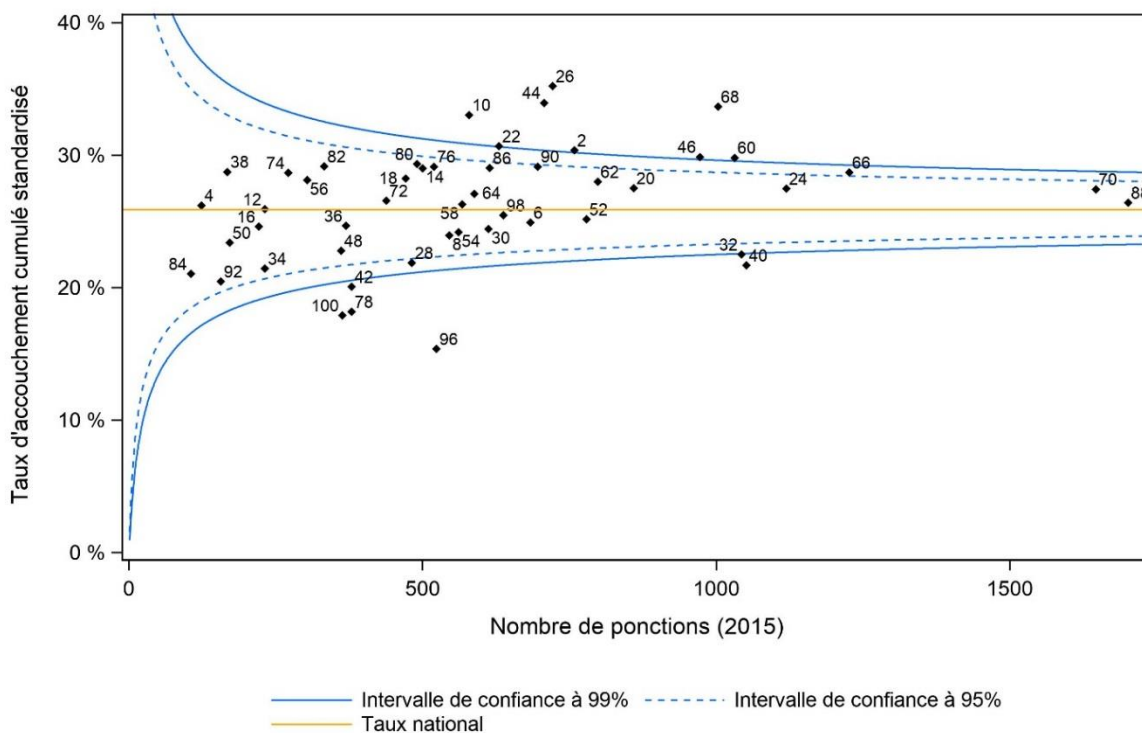
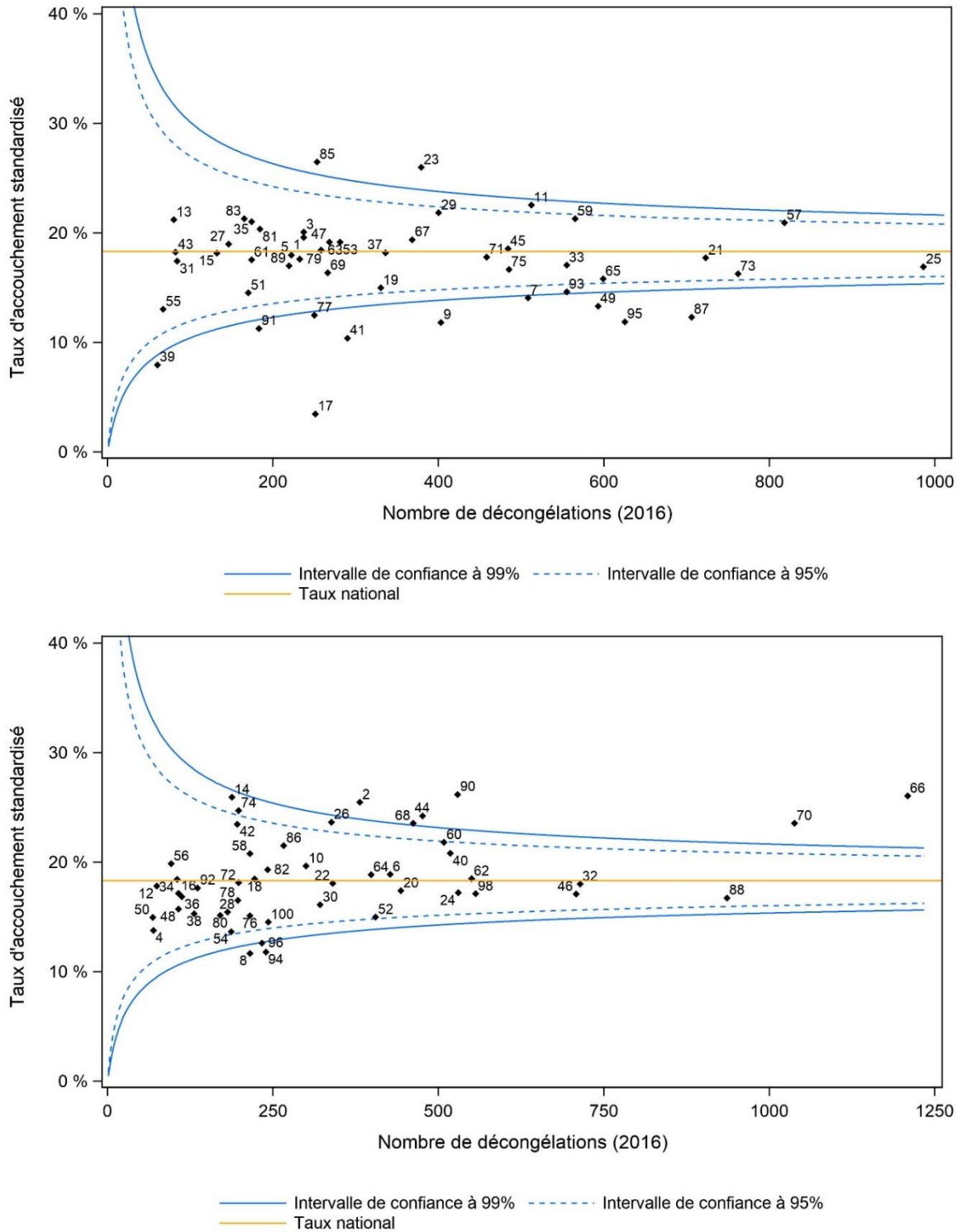


Figure 3. Taux standardisés d'accouchements, issus de transferts d'embryons congelés, rapportés au nombre de décongélations 2016 : test statistique d'écart à la moyenne nationale, méthode du « funnel plot »

Par souci de lisibilité du graphique, les centres ont été représentés sur 2 funnel plots



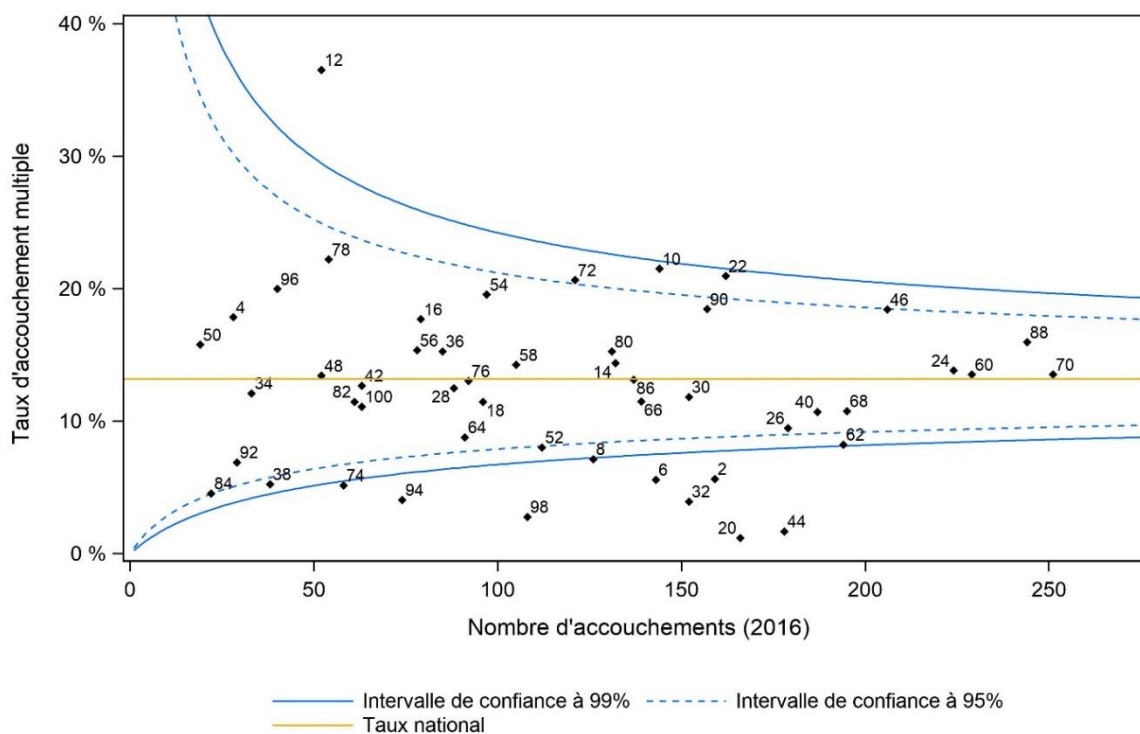
4. Fréquence des accouchements multiples

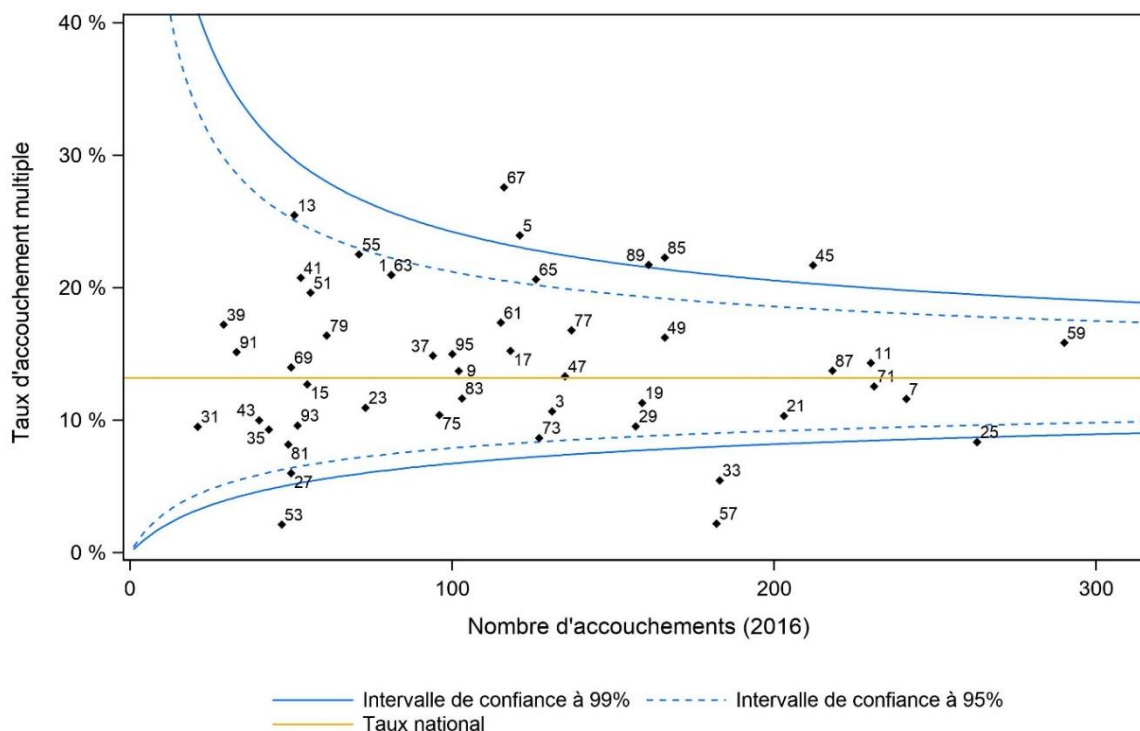
Dans cette analyse, 98 centres ont été inclus: deux centres ayant été exclus du fait d'un volume d'activité inférieur à 50 ponctions dans l'année et un troisième pour avoir transmis partiellement ces données d'activité.

En complément de l'évaluation des résultats des FIV, la fréquence des accouchements multiples parmi l'ensemble des accouchements est un indicateur de la qualité de prise en charge des couples en AMP. Cet indicateur n'a pas été standardisé sur des facteurs prédictifs d'ajustement parce qu'ils ne sont pas disponibles, il permet simplement à chaque centre de se situer par rapport à l'intervalle de confiance de la moyenne nationale (13,2%). Les résultats sont présentés dans la figure 4.

Figure 4. Fréquence des accouchements multiples : test statistique d'écart à la moyenne nationale, méthode du « funnel plot »

Par souci de lisibilité du graphique, les centres ont été représentés sur 2 funnel plots





Les centres dont les résultats se trouvent en dehors de l'intervalle de confiance sont considérés comme significativement différents de la moyenne nationale.

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

ANNEXE 1 : Liste de correspondance des numéros des centres

La liste des centres ci-dessous est donnée à partir des coordonnées des centres en 2016. Il est possible que depuis 2016 certains noms aient changé, que certains centres aient fusionnés ou encore que d'autres n'existent plus.

Tableau 2. Liste des 98 centres dont les résultats d'activité de FIV 2016 ont été évalués

Numéro du centre sur le funnel plot	Numéro du centre	Nom Du Centre (CLINIQUE / BIOLOGIQUE)	Ville
1	0601_0601	HOPITAL DE L'ARCHET / HOPITAL DE L'ARCHET	NICE
2	0602_0608	CLINIQUE SAINT GEORGE / LBM LABAZUR NICE SITE DURANTE	NICE
3	0701_0701	CLINIQUE PASTEUR / LBM ADEBIO	GUILHERAND-GRANGES
4	0801_5103	HOPITAL MANCHESTER / LBM BIOXA SITE PORTE DE PARIS	CHARLEVILLE-MEZIERES
5	1301_1301	APHM HOPITAL DE LA CONCEPTION / HOPITAL DE LA CONCEPTION	MARSEILLE 05EME
6	1303_1303	HOPITAL SAINT JOSEPH / HOPITAL SAINT JOSEPH	MARSEILLE 08EME
7	1305_1305	CLINIQUE BOUCHARD / LBM ALPHABIO SITE GIORGETTI	MARSEILLE 06EME
8	1306_1306	CH DU PAYS D'AIX / LBM LABIO SITE CH DU PAYS D AIX	AIX-EN-PROVENCE
9	1401_1401	CHU DE CAEN / CHU DE CAEN	CAEN
10	1701_1701	CLINIQUE DU MAIL / BIO 17 LA ROCHELLE MAIL	LA ROCHELLE
11	2101_2101	COMPLEXE HOSPITALIER DU BOCAGE / COMPLEXE HOSPITALIER DU BOCAGE	DIJON
12	2402_2402	CLINIQUE FRANCHEVILLE / LBM NOVABIO	PERIGUEUX
13	2502_2502	POLYCLINIQUE DE FRANCHE COMTE / LBM CBM25 DE PLANOISE	BESANCON
14	2503_2503	CHU JEAN MINJOZ / CHRU JEAN MINJOZ	BESANCON
15	2801_2801	CH DE DREUX HOPITAL VICTOR JOUSSELIN / CH DE DREUX HOPITAL VICTOR JOUSSELIN	DREUX
16	2901_2901	CHU DE BREST HOPITAL MORVAN / CHU DE BREST - HOPITAL MORVAN	BREST
17	2902_2902	CLINIQUE PASTEUR ET LANROZE / LBM GLASGOW	BREST
18	3001_3001	CHU DE NIMES HOPITAL CAREMEAU / CHU DE NIMES HOPITAL CAREMEAU	NIMES
19	3101_3101	HOPITAUX MERE ET ENFANTS / HOPITAUX MERE ET ENFANTS	TOULOUSE
20	3104_3103	CLINIQUE CAPIO SAINT JEAN LANGUEDOC / LBM LABOSUD GARONNE CLINIQUE ST JEAN	TOULOUSE
21	3302_3302	POLYCLINIQUE JEAN VILLAR / LABORATOIRE SELAFA BIOFFICE	BRUGES
22	3303_3303	CHU CENTRE ALIENOR D'AQUITAINE / CHU PELLEGRIN	BORDEAUX
23	3401_3401	HOPITAL ARNAUD DE VILLENEUVE / HOPITAL ARNAUD DE VILLENEUVE	MONTPELLIER
24	3404_3404	POLYCLINIQUE ST ROCH / LBM LABOSUD	MONTPELLIER
25	3502_3502	CLINIQUE MUTUALISTE LA SAGESSE / LBM LBR SITE LA SAGESSE RENNES	RENNES
26	3701_3701	CHRU DE TOURS HOPITAL BRETONNEAU / CHRU DE TOURS HOPITAL BRETONNEAU	TOURS
27	3702_3702	POLE SANTE LEONARD DE VINCI / LBM LEONARD DE VINCI	CHAMBRAY-LES-TOURS
28	3801_3801	HOPITAL COUPLE ENFANT / HOPITAL COUPLE ENFANT	LA TRONCHE

29	3802_3802	CLINIQUE BELLEDONNE / LBM ORIADE PMA	SAINT-MARTIN-D'HERES
30	4201_4201	CHU DE SAINT ETIENNE HOPITAL NORD / CHU DE SAINT ETIENNE HOPITAL NORD	SAINT-PRIEST-EN-JAREZ
31	4205_4205	CH DE ROANNE / LBM GLBM ROANNE/TANNERIES	ROANNE
32	4401_4401	HOPITAL FEMME ENFANT ADOLESCENT / CHU DE NANTES HOPITAL MERE ENFANT	NANTES
33	4402_4402	POLYCLINIQUE DE L'ATLANTIQUE / LBM BIOLIANCE	SAINT-HERBLAIN
34	4404_4404	CLINIQUE BRETECHE VIAUD / LABORATOIRE BIOLANCE CLINIQUE BRETECHE	NANTES
35	4405_4405	CLINIQUE J.VERNE POLE HOSP MUTUALISTE / CHU NANTES SITE CLINIQUE JULES VERNE	NANTES
36	4503_4503	CHRO HOPITAL LA SOURCE / CHRO HOPITAL LA SOURCE	ORLEANS
37	4901_4901	CHU D'ANGERS / CHU D'ANGERS	ANGERS
38	5001_5001	POLYCLINIQUE DU COTENTIN / LBM DYNABIO EQUEURDREVILLE	CHERBOURG-EN-COTENTIN
39	5101_5101	CHU DE REIMS HOPITAL MAISON BLANCHE / CHU DE REIMS - HOPITAL MAISON BLANCHE	REIMS
40	5102_5103	POLYCLINIQUE DE COURLANCY / LBM BIOXA SITE PORTE DE PARIS	REIMS
41	5401_5401	CHRU NANCY MATERNITE / CHRU NANCY MATERNITE	NANCY
42	5403_5403	POLYCLINIQUE MAJORELLE / LBM LABORATOIRE ATOUTBIO	NANCY
43	5601_5602	CH BRETAGNE SUD / LBM BIOLOR	LORIENT
44	5707_5707	CHR DE MERCY / ESPACEBIO	ARS-LAQUENEXY
45	5901_5901	HOPITAL JEANNE DE FLANDRE / HOPITAL JEANNE DE FLANDRES	LILLE
46	5902_5902	HOPITAL PRIVE LE BOIS / LBM PRINCIPAL CERBALLIANCE	LILLE
47	5910_5910	CENTRE D'AMP DE LA POLYCLINIQUE DU PARC / LABORATOIRE BIOPATH BIOGROUP	SAINT-SAULVE
48	6001_6001	GHP SO DE SENLIS / LBM BIOMAG SENLIS	SENLIS
49	6201_6202	CH DE LENS / CH LENS	LENS
50	6204_6204	CMCO COTE D'OPALE / LABORATOIRE BIOPATH	SAINT-MARTIN-BOULOGNE
51	6208_6208	CH DE CALAIS / CH CALAIS	CALAIS
52	6301_6301	CHU ESTAING / CHU ESTAING	CLERMONT-FERRAND
53	6302_6302	CERES CLINIQUE LA CHATAIGNERAIE / LBM GEN BIO	BEAUMONT
54	6403_6403	POLYCLINIQUE DE NAVARRE / POLYCLINIQUE DE NAVARRE	PAU
55	6405_6405	CAPIO CLINIQUE BELHARRA / LBM AX BIO OCEAN	BAYONNE
56	6602_6603	CLINIQUE SAINT PIERRE / LBM LABO CENTRE PERPIGNAN JEAN GALLIA	PERPIGNAN
57	6701_6701	CMCO / CMCO	SCHILTIGHEIM
58	6802_6802	FONDATION DU DIACONAT / LBM DU DIACONAT	MULHOUSE
59	6901_6901	HOPITAL FEMME MERE ENFANT / HOPITAL FEMME MERE ENFANT	BRON
60	6902_6902	CLINIQUE DU VAL D'OUVEST VENDOME / LABM BIOMNIS CLINIQUE VAL D'OUVEST	ECULLY
61	6903_6903	CLINIQUE DU TONKIN / LBM BIOMNIS ANNEXE TONKIN	VILLEURBANNE
62	6904_6904	CLINIQUE NATECIA / HOP PRIVE MERE ENFANT NATECIA	LYON 08EME
63	7201_7201	CLINIQUE DU TERTRE ROUGE / LBM LABOMAINE	LE MANS
64	7405_7405	CH ALPES LEMAN / LBM BIOALP	CONTAMINE-SUR-ARVE
65	7501_7501	APHP HOPITAL TENON / APHP HOPITAL TENON	PARIS 20EME

66	7503_7503	GH COCHIN HOTEL DIEU BROCA / GH COCHIN HOTEL DIEU BROCA	PARIS 14EME
67	7505_7505	INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS / INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS	PARIS 14EME
68	7507_7525	HOPITAL DES DIACONESSES / LBM DROUOT DIACONESSE	PARIS 12EME
69	7509_7509	APHP HOPITAL BICHAT CLAUDE BERNARD / APHP HOPITAL BICHAT CLAUDE BERNARD	PARIS 18EME
70	7511_7511	CLINIQUE DE LA MUETTE / LBM EYLAU UNILABS SITE NICOLO	PARIS 16EME
71	7516_7526	HOPITAL PIERRE ROUQUES "LES BLUETS" / LBM DROUOT BLUETS	PARIS 12EME
72	7601_7601	CHU DE ROUEN HOPITAL CHARLES NICOLLE / CHU DE ROUEN HOPITAL CHARLES NICOLLE	ROUEN
73	7602_7603	CLINIQUE MATHILDE ROUEN / BIOSEINE SITE DE ROUEN	ROUEN
74	7604_7604	GROUPE HOSPITALIER DU HAVRE / HOPITAL JACQUES MONOD	MONTIVILLIERS
75	7801_7801	CHI DE POISSY / SAINT GERMAIN EN LAYE / CHI DE POISSY SAINT GERMAIN EN LAYE	POISSY
76	7803_7803	CMC PARLY II / LBM SELARL CENTRE DE BIOLOGIE MEDICALE	LE CHESNAY
77	8003_8002	GROUPE SANTE VICTOR PAUCHET / LBM BIOAMIENS LABO VALLEE DES VIGNES	AMIENS
78	8004_8004	CHU AMIENS SUD / CHU AMIENS SUD	SALOUEL
79	8302_8305	CLINIQUE SAINT MICHEL / LBM CERBALLIANCE COTE D'AZUR SITE TOUL	TOULON
80	8402_8402	POLYCLINIQUE URBAIN V / LBM BIOTOP BIOAXIOME	AVIGNON
81	8502_8502	CLINIQUE SAINT CHARLES / CLINIQUE SAINT CHARLES	LA ROCHE-SUR-YON
82	8601_8601	CHU DE POITIERS / CHU DE POITIERS	POITIERS
83	8703_8703	HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT / HOPITAL DE LA MERE ET DE L'ENFANT	LIMOGES
84	8802_8802	POLYCLINIQUE LA LIGNE BLEUE / LBM ANALYSIS LEFAURE PETIT	EPINAL
85	9201_9201	APHP HOPITAL ANTOINE BECLERE / APHP HOPITAL ANTOINE BECLERE	CLAMART
86	9203_9203	CH DES QUATRE VILLES SITE ST CLOUD / CH DES QUATRE VILLES SITE ST CLOUD	SAINT-CLOUD
87	9204_9204	HOPITAL AMERICAIN / HOPITAL AMERICAIN	NEUILLY-SUR-SEINE
88	9205_9205	CTRE CHIRURGICAL PIERRE CHEREST / LBM EYLAU UNILABS SITE PIERRE CHEREST	NEUILLY-SUR-SEINE
89	9213_9213	HOPITAL FOCH / HOPITAL FOCH	SURESNES
90	9301_9301	APHP HOPITAL JEAN VERDIER / APHP HOPITAL JEAN VERDIER	BONDY
91	9303_9303	HOPITAL PRIVE DE LA SEINE SAINT DENIS / LBM CLEMENT	LE BLANC-MESNIL
92	9304_7527	CH GENERAL DELAFONTAINE / LBM DROUOT DELAFONTAINE	SAINT-DENIS
93	9305_9305	CENTRE MEDICO CHIRURGICAL FLOREAL / LBM ZTP SITE FLOREAL	BAGNOLET
94	9402_9402	HOPITAL PRIVE DE VITRY SITE NORIETS / LBM BIO PATH VITRY S/SEINE	VITRY-SUR-SEINE
95	9404_9404	CHI DE CRETEIL / LBM BIOMEGA SITE CRETEIL	CRETEIL
96	9502_9502	CLINIQUE DU PARISIS / LABORATOIRE DU PARISIS	CORMELLES-EN-PARISIS
98	9704_9704	CLINIQUE JEANNE D'ARC / CERBALLIANCE REUNION LE PORT	LE PORT
100	9707_9707	GROUPE HOSPITALIER SUD REUNION / GROUPE HOSPITALIER SUD REUNION	SAINT-PIERRE

ANNEXE 2 : Facteurs prédictifs du taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons frais, rapporté au nombre de ponctions

Dans cette analyse, 98 centres ont été inclus.

Les odd's ratio (OR) ont été estimés avec un modèle logistique. Ils mesurent la variation du taux d'accouchement par rapport au groupe de référence : par exemple, un OR de 1,20 signifie que la probabilité d'accouchement du groupe étudié est augmentée de 20% par rapport au groupe de référence.

a. Analyse univariée

L'analyse univariée permet d'identifier les facteurs prédictifs du taux d'accouchement qui doivent être testés dans un modèle d'analyse multivariée ($p < 0,20$). Ce sont les caractéristiques de la patientèle des centres qui sont significativement associées à des variations du taux d'accouchement.

Quatre facteurs prédictifs des taux d'accouchement mesurant le profil de la patientèle des centres ont été testés : l'âge des femmes, le nombre d'ovocytes obtenus par ponction, le contexte viral du couple et le rang de la tentative.

Tableau 3. Facteurs prédictifs des taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons frais, rapporté au nombre de ponctions au niveau national. Analyse univariée

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Age des femmes	<= 25 ans	2106	1.000	-	<.0001
	26 ans	1218	0.973	[0.832-1.137]	.
	27 ans	1719	1.085	[0.944-1.247]	.
	28 ans	2147	1.099	[0.963-1.253]	.
	29 ans	2762	0.916	[0.808-1.040]	.
	30 ans	3118	0.866	[0.765-0.981]	.
	31 ans	3501	0.873	[0.773-0.985]	.
	32 ans	3700	0.841	[0.746-0.949]	.
	33 ans	3964	0.803	[0.713-0.904]	.
	34 ans	4077	0.726	[0.644-0.818]	.
	35 ans	4278	0.662	[0.587-0.746]	.
	36 ans	4106	0.610	[0.540-0.689]	.
	37 ans	3755	0.585	[0.516-0.662]	.
	38 ans	3468	0.482	[0.423-0.549]	.
	39 ans	3377	0.369	[0.321-0.423]	.
	40 ans	2829	0.325	[0.280-0.378]	.
41 ans	2660	0.191	[0.160-0.227]	.	
42 ans	2444	0.139	[0.114-0.170]	.	
	>=43 ans	478	0.032	[0.014-0.071]	.
	Manquant*	5	.		.

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Nombre d'ovocytes recueillis par ponction	0*	897	.		.
]0-5]	16194	0.394	[0.371-0.420]	.
]5-10]	20447	0.782	[0.742-0.824]	.
]10-15]	11687	1.000	-	<.0001
]15-20]	4531	1.119	[1.037-1.208]	.
]20-25]	1430	1.017	[0.899-1.151]	.
	>25	521	0.992	[0.813-1.210]	.
	Manquant*	5	.		.

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Contexte Viral	Sans contexte viral	54782	1.000	-	<.0001
	Femme ou couple VIH	146	0.405	[0.233-0.703]	.
	Femme VHB ou VHC	263	0.746	[0.538-1.035]	.
	Homme VIH ou VHB ou VHC	521	0.652	[0.511-0.832]	.

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Rang de la tentative	Rang 1	27772	1.000	-	<.0001
	Rang 2	14035	0.859	[0.818-0.903]	.
	Rang 3	7036	0.710	[0.663-0.760]	.
	Rang 4 ou plus	6043	0.588	[0.545-0.634]	.
	Manquant	826	0.802	[0.673-0.955]	.

OR = odds ratio

IC à 95% = intervalle de confiance à 95%

p-value = seuil de signification

* Les odd's ratio et intervalles de confiance n'ont pas pu être estimés pour ces modalités

Les résultats de l'analyse univariée du tableau 3 montrent que les quatre facteurs décrivant le profil de la patientèle des centres sont significativement liés aux variations des taux d'accouchement et doivent être testés en analyse multivariée. L'âge et le nombre d'ovocytes recueillis n'étant pas liés au taux d'accouchement de façon linéaire, ces deux variables ont été utilisées en classe.

b. Analyse multivariée

L'analyse multivariée est celle sur laquelle repose la standardisation des centres. Elle identifie les caractéristiques indépendantes de la patientèle des centres qui sont significativement liées au taux d'accouchement. Ces caractéristiques ont été utilisées pour standardiser le taux d'accouchement des centres de manière à les rendre comparables.

Tableau 4. Facteurs prédictifs du taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons frais, rapporté au nombre de ponctions au niveau national. Analyse multivariée

Variables	Modalité	OR	IC à 95%	p-value
Age des femmes	<= 25 ans	1.000	-	<.0001
	26 ans	1.001	[0.855-1.172]	.
	27 ans	1.123	[0.976-1.293]	.
	28 ans	1.143	[1.001-1.306]	.
	29 ans	0.975	[0.859-1.108]	.
	30 ans	0.939	[0.828-1.064]	.
	31 ans	0.950	[0.841-1.074]	.
	32 ans	0.928	[0.822-1.048]	.
	33 ans	0.913	[0.809-1.030]	.
	34 ans	0.843	[0.747-0.952]	.
	35 ans	0.780	[0.691-0.881]	.
	36 ans	0.735	[0.649-0.831]	.
	37 ans	0.717	[0.632-0.814]	.
	38 ans	0.608	[0.532-0.694]	.
	39 ans	0.470	[0.409-0.541]	.
40 ans	0.427	[0.367-0.497]	.	
41 ans	0.254	[0.212-0.303]	.	
42 ans	0.192	[0.157-0.235]	.	
	>=43 ans	0.045	[0.020-0.101]	.
	Manquant*	.		.
Contexte Viral	Sans contexte viral	1.000	-	0.0011
	Femme ou couple VIH	0.490	[0.280-0.857]	.
	Femme VHB ou VHC	0.775	[0.554-1.083]	.
	Homme VIH ou VHB ou VHC	0.702	[0.547-0.901]	.
Nombre d'ovocytes recueillis par ponction	0*	.		.
]0-5]	0.480	[0.451-0.512]	.
]5-10]	0.849	[0.805-0.896]	.
]10-15]	1.000	-	<.0001
]15-20]	1.076	[0.996-1.162]	.
]20-25]	0.941	[0.831-1.067]	.

Variables	Modalité	OR	IC à 95%	p-value
	>25	0.888	[0.727-1.085]	.
	Manquant*	.		.
Rang de la tentative	Rang 1	1.000	-	<.0001
	Rang 2	0.916	[0.871-0.964]	.
	Rang 3	0.805	[0.751-0.863]	.
	Rang 4 ou plus	0.724	[0.670-0.784]	.
	Manquant	0.769	[0.644-0.919]	.

OR = Odd's ratio

IC à 95% = intervalle de confiance à 95%

p-value = seuil de signification

* Les odd's ratio et intervalles de confiance n'ont pas pu être estimés pour ces modalités

Les facteurs prédictifs du taux d'accouchement, issu d'embryons frais, dans le modèle d'analyse multivariée sont présentés dans le tableau 4. Les résultats montrent que l'âge, le nombre d'ovocytes recueillis, le contexte viral et le rang de la tentative sont significativement liés aux variations des taux d'accouchement.

ANNEXE 3 : Facteurs prédictifs du taux d'accouchement cumulé, issu de transfert d'embryons frais ou congelés, rapporté au nombre de ponctions

Dans cette analyse 98 centres ont été analysés.

Les odd's ratio (OR) ont été estimés avec un modèle logistique. Ils mesurent la variation du taux d'accouchement par rapport au groupe de référence : par exemple, un OR de 1,20 signifie que la probabilité d'accouchement du groupe étudié est augmentée de 20% par rapport au groupe de référence.

a. Analyse univariée

L'analyse univariée permet d'identifier les facteurs prédictifs du taux d'accouchement qui doivent être testés dans un modèle d'analyse multivariée. Ce sont les caractéristiques de la patientèle des centres qui sont significativement associées à des variations du taux d'accouchement.

Quatre facteurs prédictifs des taux d'accouchement mesurant le profil de la patientèle des centres ont été testés : l'âge des femmes à la ponction, le nombre d'ovocytes recueillis par ponction, le rang de la tentative et le contexte viral.

Tableau 5. Facteurs prédictifs du taux d'accouchement cumulé, issu de transfert d'embryons frais ou congelés, rapporté au nombre de ponctions au niveau national. Analyse univariée

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Age des femmes	<= 25 ans	2606	1.000	-	<.0001
	26 ans	1510	0.975	[0.841-1.131]	.
	27 ans	2048	1.073	[0.939-1.226]	.
	28 ans	2565	1.028	[0.906-1.166]	.
	29 ans	3069	1.022	[0.905-1.153]	.
	30 ans	3516	1.010	[0.897-1.136]	.
	31 ans	3792	0.979	[0.871-1.100]	.
	32 ans	4145	0.979	[0.873-1.098]	.
	33 ans	4261	0.900	[0.803-1.010]	.
	34 ans	4554	0.859	[0.766-0.962]	.
	35 ans	4430	0.802	[0.715-0.901]	.
	36 ans	4048	0.706	[0.626-0.795]	.
	37 ans	3854	0.629	[0.556-0.711]	.
	38 ans	3572	0.536	[0.471-0.610]	.
	39 ans	3329	0.444	[0.388-0.509]	.
	40 ans	3167	0.296	[0.254-0.345]	.
	41 ans	2834	0.251	[0.213-0.296]	.
42 ans	2612	0.172	[0.142-0.209]	.	
	>=43 ans	528	0.097	[0.059-0.161]	.
	Manquant*	12	.		.

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Nombre d'ovocytes recueillis par ponction	0*	795	.		.
]0-5]	16679	0.420	[0.395-0.447]	.
]5-10]	21967	0.837	[0.795-0.882]	.
]10-15]	12693	1.000	-	<.0001
]15-20]	5413	0.991	[0.920-1.068]	.
]20-25]	1944	0.853	[0.760-0.958]	.
	>25	943	0.642	[0.539-0.765]	.
	Manquant*	18	.		.

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Contexte Viral	Sans contexte viral	59562	1.000	-	0.0008
	Femme ou couple VIH	153	0.360	[0.200-0.649]	.
	Femme VHB ou VHC	249	0.714	[0.502-1.018]	.
	Homme VIH ou VHB ou VHC	488	0.854	[0.673-1.083]	.

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Rang de la tentative	Rang 1	30099	1.000	-	<.0001
	Rang 2	15125	0.893	[0.850-0.938]	.
	Rang 3	7691	0.769	[0.720-0.822]	.
	Rang 4 ou plus	6664	0.607	[0.563-0.654]	.
	Manquant	873	0.879	[0.740-1.044]	.

OR = odds ratio

IC à 95% = intervalle de confiance à 95%

p-value = seuil de signification

* Les odd's ratio et intervalles de confiance n'ont pas pu être estimés pour ces modalités

Les résultats de l'analyse univariée du tableau 5 montrent que les quatre facteurs décrivant la patientèle des centres sont significativement liés aux variations des taux d'accouchement et doivent être testés en analyse multivariée. L'âge et le nombre d'ovocytes recueillis par ponction n'étant pas liés au taux d'accouchement de façon linéaire, ces deux variables ont été utilisées en classe.

a. Analyse multivariée

L'analyse multivariée est celle sur laquelle repose la standardisation des centres. Elle identifie les caractéristiques indépendantes de la patientèle des centres qui sont significativement liées au taux d'accouchement. Ces caractéristiques ont été utilisées pour standardiser le taux d'accouchement des centres de manière à les rendre comparables.

Tableau 6. Facteurs prédictifs du taux d'accouchement cumulé, issu de transfert d'embryons frais ou congelés, rapporté au nombre de ponctions au niveau national. Analyse multivariée

Variables	Modalité	OR	IC à 95%	p-value
Age des femmes	<= 25 ans	1.000	-	<.0001
	26 ans	0.948	[0.827-1.087]	.
	27 ans	1.169	[1.034-1.322]	.
	28 ans	1.133	[1.008-1.273]	.
	29 ans	1.090	[0.975-1.219]	.
	30 ans	1.121	[1.005-1.249]	.
	31 ans	1.104	[0.992-1.229]	.
	32 ans	1.073	[0.965-1.193]	.
	33 ans	1.015	[0.913-1.128]	.
	34 ans	0.953	[0.857-1.059]	.
	35 ans	0.884	[0.794-0.984]	.
	36 ans	0.783	[0.701-0.875]	.
	37 ans	0.743	[0.663-0.832]	.
	38 ans	0.614	[0.545-0.692]	.
	39 ans	0.499	[0.440-0.566]	.
	40 ans	0.362	[0.315-0.415]	.
	41 ans	0.296	[0.254-0.344]	.
42 ans	0.211	[0.177-0.252]	.	
>=43 ans	0.152	[0.099-0.233]	.	
	Manquant*	.	.	.
Contexte Viral	Sans contexte viral	1.000	-	0.0209
	Femme ou couple VIH	0.567	[0.356-0.903]	.
	Femme VHB ou VHC	0.769	[0.557-1.063]	.
	Homme VIH ou VHB ou VHC	0.868	[0.695-1.084]	.
Nombre d'ovocytes recueillis par ponction	0*	.	.	.
]0-5]	0.348	[0.328-0.369]	.
]5-10]	0.732	[0.697-0.768]	.
]10-15]	1.000	-	<.0001
]15-20]	1.166	[1.090-1.246]	.
]20-25]	1.238	[1.121-1.367]	.
	>25	1.385	[1.210-1.586]	.
	Manquant*	.	.	.
Rang de la tentative	Rang 1	1.000	-	<.0001
	Rang 2	0.838	[0.800-0.878]	.
	Rang 3	0.727	[0.683-0.774]	.

Variables	Modalité	OR	IC à 95%	p-value
	Rang 4 ou plus	0.622	[0.579-0.668]	.
	Manquant	0.758	[0.645-0.891]	.

OR = Odd's ratio

IC à 95% = intervalle de confiance à 95%

p-value = seuil de signification

* Les odd's ratio et intervalles de confiance n'ont pas pu être estimés pour ces modalités

Les résultats de l'analyse multivariée du tableau 6 montrent que l'âge, le nombre d'ovocytes recueillis, le contexte viral et le rang de la tentative sont significativement liés aux variations des taux d'accouchement cumulé

ANNEXE 4 : Facteurs prédictifs du taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons congelés, rapporté au nombre de décongélations

Dans cette analyse l'activité 2016 de 98 centres a été étudiée.

Les odd's ratio (OR) ont été estimés avec un modèle logistique. Ils mesurent la variation du taux d'accouchement par rapport au groupe de référence : par exemple, un OR de 1,20 signifie que la probabilité d'accouchement du groupe étudié est augmentée de 20% par rapport au groupe de référence.

a. Analyse univariée

L'analyse univariée permet d'identifier les facteurs prédictifs du taux d'accouchement qui doivent être testés dans un modèle d'analyse multivariée. Ce sont les caractéristiques de la patientèle des centres qui sont significativement associées à des variations du taux d'accouchement.

Le seul facteur d'ajustement disponible est l'âge des femmes à la ponction.

Tableau 7. Facteurs prédictifs des taux d'accouchement, issu de transfert d'embryons congelés, rapporté au nombre de décongélations au niveau national. Analyse univariée

Variable	Modalités	N	OR	IC à 95%	p-value
Age des femmes à la ponction	<= 25 ans	2164	1.000	-	<.0001
	26 ans	1178	1.090	[0.914-1.298]	.
	27 ans	1517	1.186	[1.011-1.392]	.
	28 ans	1892	1.136	[0.976-1.323]	.
	29 ans	2353	1.108	[0.959-1.280]	.
	30 ans	2467	1.107	[0.959-1.276]	.
	31 ans	2686	1.089	[0.947-1.254]	.
	32 ans	2601	1.040	[0.902-1.199]	.
	33 ans	2588	1.022	[0.886-1.179]	.
	34 ans	2563	0.920	[0.796-1.064]	.
	35 ans	2523	0.826	[0.712-0.958]	.
	36 ans	2107	0.800	[0.684-0.935]	.
	37 ans	1765	0.718	[0.607-0.849]	.
	38 ans	1532	0.693	[0.580-0.827]	.
	39 ans	1295	0.554	[0.454-0.675]	.
	40 ans	1034	0.386	[0.303-0.490]	.
	41 ans	829	0.344	[0.262-0.453]	.
42 ans	625	0.240	[0.168-0.343]	.	
	>=43 ans	91	0.285	[0.124-0.658]	.
	Manquant	2	4.044	[0.252-64.788]	.

OR = odds ratio

IC à 95% = intervalle de confiance à 95%

p-value = seuil de signification

Les résultats de l'analyse univariée du tableau 7 montrent que le taux d'accouchement issu de transfert d'embryons décongelés diminue significativement avec l'augmentation de l'âge des femmes à la ponction.