

## ADMINISTRATION

### AUTORITÉS ADMINISTRATIVES INDÉPENDANTES, ÉTABLISSEMENTS ET ORGANISMES

Agence de la biomédecine

**Décision de la directrice générale de l'Agence de la biomédecine n° 2017-04 du 20 février 2017 fixant le modèle du rapport annuel prévu au 9° de l'article R. 2142-47 du code de la santé publique**

NOR : AFSB1730076S

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine,  
Vu le code de la santé publique, et notamment le 4° de l'article L. 1418-1 ;  
Vu le décret n° 2016-1622 du 29 novembre 2016 relatif aux dispositifs de biovigilance et de vigilance en assistance médicale à la procréation,

Décide :

#### Article 1<sup>er</sup>

Le rapport annuel de vigilance en assistance médicale à la procréation doit être adressé à l'Agence de la biomédecine selon le modèle annexé à la présente décision.

#### Article 2

Le directeur général adjoint chargé des ressources est chargé de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée, ainsi que son annexe, au *Bulletin officiel santé, protection sociale, solidarité*.

Fait le 20 février 2017.

*La directrice générale,*  
A. COURRÈGES

## ANNEXE

### MODÈLE TYPE DU RAPPORT ANNUEL D'AMP VIGILANCE

#### PRÉAMBULE

Chaque correspondant local d'AMP vigilance (CLA) doit rédiger un rapport annuel de synthèse des événements indésirables observés dans son centre au cours de l'année passée (année  $n - 1$ ), sur la base du format type ci-après (art. R. 2142-47 [9°] du code de la santé publique). Ces données concernent les effets indésirables observés chez les patients, donneurs ou personnes issues d'un acte d'AMP et en lien avec les activités d'AMP, ainsi que les incidents survenus lors du processus allant du prélèvement des gamètes ou des tissus germinaux au suivi post-insémination/post-transfert. L'Agence de la biomédecine adressera à chaque centre, au début de l'année  $n$ , un prérapport dans lequel les effets indésirables inattendus et les incidents graves déclarés au cours de l'année  $n - 1$  seront renseignés.

Au fur et à mesure du déploiement du dispositif d'AMP vigilance tel que prévu par le décret n° 2016-1622 du 29 novembre 2016, un certain nombre d'effets indésirables seront considérés comme attendus ou acceptables en matière de santé publique au regard du bénéfice de l'acte dans une indication donnée. Ces effets indésirables attendus seront précisés dans des référentiels publiés progressivement par l'Agence de la biomédecine, établis en lien avec les sociétés savantes sur la base des données de la littérature scientifique. Ils devront alors faire l'objet d'une surveillance par les professionnels afin de s'assurer, d'une part, que leurs fréquences de survenue ne dépassent pas les limites acceptables précisées dans ces référentiels et, d'autre part, que toutes les mesures correctives sont mises en œuvre pour tendre vers une moindre fréquence.



Pour rappel, en l'absence de référentiels, l'ensemble des effets indésirables observés chez les patients, donneurs ou receveurs doit être considéré comme inattendu ou inacceptable, indépendamment de leur gravité, et chacun doit faire l'objet d'une déclaration individuelle au fil de l'eau.

#### 1. Finalité du rapport annuel

Le rapport annuel rédigé par le CLA a pour but de présenter les mesures correctives visant à limiter la criticité des événements observés dans son centre que ceux-ci aient fait l'objet de déclarations à l'Agence de la biomédecine ou de mesures de surveillance locale.

Concernant les effets indésirables attendus ou acceptables tels que précisés dans les référentiels de l'Agence de la biomédecine et faisant l'objet d'une surveillance par les professionnels concernés, le CLA pourra préciser, dans ce rapport annuel, les fréquences mesurées localement afin, le cas échéant, de permettre au niveau national de réviser périodiquement les référentiels.

Ce rapport présentera aussi, de façon synthétique, l'analyse tendancielle des événements observés dans le centre, préférentiellement par catégorie d'événements rapportée aux activités, de décrire les mesures mises en œuvre et préciser les principaux changements effectués pour minimiser les risques depuis le précédent rapport.

##### 1.1. Qui doit rédiger un rapport annuel ?

Conformément à l'article R. 2142-47 du code de la santé publique, le rapport de synthèse est rédigé par le correspondant local d'AMP vigilance. Dans les situations où un correspondant local exerce ses missions sur plusieurs centres, il devra renseigner un rapport par centre.

##### 1.2. Contenu du rapport annuel

L'objectif est que le CLA fasse une synthèse des mesures correctives qui ont été mises en place dans son centre à l'issue de la survenue des événements indésirables.

Ce rapport doit donc contenir les principales mesures correctives mises en place suite aux déclarations d'incidents ou d'effets indésirables effectuées par le CLA ou son suppléant ou rapportées<sup>1</sup> au CLA en raison de leur impact potentiel sur les gamètes, embryons, tissus germinaux, les donneurs ou les personnes ayant recours à l'AMP ou celles en étant issues.

<sup>1</sup> Des mesures préventives peuvent avoir été mises en place dans le centre après connaissance d'une information de sécurité diffusée par un tiers (ex. : information d'un fabricant de dispositif médical sur de nouvelles consignes de sécurité, parution d'une recommandation d'usage dans le bulletin d'AMP vigilance, etc.).

Afin de faciliter la rédaction du rapport, l'Agence de la biomédecine préremplira pour chaque CLA, via l'outil de télédéclaration AMP Vigie, son rapport avec les déclarations qu'il aura effectuées au cours de l'année  $n - 1$ .

Ce rapport doit également permettre de mesurer les fréquences de survenue des effets indésirables considérés comme attendus ou acceptables au regard du bénéfice de l'acte thérapeutique, tels que définis dans les référentiels de l'Agence de la biomédecine. Ces référentiels, dont les publications se feront progressivement, seront initialement établis sur la base des données de la littérature et du consensus des professionnels. Ils seront régulièrement révisés en fonction des données nationales présentées dans les présents rapports annuels d'AMP vigilance. Chaque CLA devra donc compiler annuellement, selon les instructions des référentiels, les effets indésirables attendus et les rapporter aux nombres d'actes effectués dans son centre afin de calculer leur fréquence locale de survenue. Les mesures mises en œuvre localement pour tendre à diminuer la fréquence de survenue de ces événements doivent également être rapportées dans le rapport annuel.

#### 1.2.1. Événements indésirables concernant des gamètes, embryons ou tissus germinaux importés ou exportés<sup>2</sup>

Toutes les informations portées à la connaissance du CLA et relatives à la vigilance des gamètes, embryons ou tissus germinaux importés ou exportés doivent être incluses dans le rapport annuel de synthèse d'AMP vigilance que doit rédiger le CLA dès lors que le prélèvement/le recueil ou l'insémination/le transfert/la greffe a eu lieu sur le territoire national et même si l'événement indésirable se produisait en dehors du territoire national.

Les incidents survenus lors de la préparation des gamètes, embryons ou tissus germinaux seront rapportés dès lors que le procédé (ou la technique) mis en œuvre est autorisé sur le territoire national.

#### 1.2.2. Cas des recherches mentionnées à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique

Les recherches mentionnées à l'article L. 1121-1 du code de la santé publique sont exclues du champ de l'AMP vigilance (art. R. 2142-39 du code de la santé publique). La vigilance de ces activités suit la vigilance prévue par les articles R. 1123-38 et suivants du code de la santé publique.

#### 1.3. Date limite d'envoi des rapports annuels

Conformément à l'article R. 2142-47 du code de la santé publique les rapports annuels de synthèse d'AMP vigilance de l'année  $n - 1$  sont adressés à l'Agence de la biomédecine avant le 31 mars de l'année  $n$ . L'envoi sous format électronique doit être privilégié.

L'Agence de la biomédecine rédige ensuite le rapport annuel d'AMP vigilance, notamment à partir de ces rapports de synthèse, et le transmet au ministre chargé de la santé et à la Commission européenne au plus tard le 30 juin de la même année (art. R. 2142-43 du code de la santé publique).

#### 1.4. Conseils pratiques pour la rédaction du rapport annuel

Afin de faciliter, d'une part, la rédaction et, d'autre part, l'exploitation des données contenues dans les rapports annuels de synthèse, quatre thésaurus ont été élaborés et sont utilisés pour renseigner les différents items du présent rapport. Ces thésaurus sont disponibles à la fin de l'annexe.

De surcroît, un glossaire est disponible en fin d'annexe. Il est vivement conseillé de se rapporter à ce glossaire pour renseigner les différents chapitres et tableaux du présent rapport.

### 2. Informations générales (données prérenseignées)

Nom du centre :

Code centre :

Identité du correspondant local d'AMP vigilance et de son suppléant

NOM	PRÉNOM(S)	DOMAINE CLINIQUE (C) ou biologique (B)*	FONCTION
			<input type="checkbox"/> Titulaire <input type="checkbox"/> Suppléant
			<input type="checkbox"/> Titulaire <input type="checkbox"/> Suppléant

\* Information à compléter par le CLA et son suppléant.

Année concernée (du 1<sup>er</sup> janvier au 31 décembre inclus) :

<sup>2</sup> On entend par importation ou exportation tout transport de gamètes, embryons ou tissus germinaux entre la France et un État membre ou non membre de l'Union européenne ou de l'Espace économique européen.

### 3. Les déclarations d'AMP vigilance

Une partie des données propres à chaque centre et dont dispose l'Agence de la biomédecine est renseignée dans le prérapport qui vous est adressé chaque début d'année. Il vous revient de vérifier son exactitude et de compléter les données manquantes.

Les effets indésirables et les incidents sont repris respectivement dans les paragraphes 3.1 et 3.2.

#### 3.1. Les effets indésirables (données prérenseignées)

La synthèse des déclarations des effets indésirables est effectuée selon le tableau ci-après (tableau n° 1 – ce tableau est prérempli par l'agence, vérifier les informations qui y sont reportées et compléter si des données sont manquantes ; ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE DE L'ACTE <sup>1</sup>	NATURE(S) de l'effet indésirable <sup>2</sup>	GRAVITÉ de l'effet indésirable*	IMPUTABILITÉ** finale	N° DÉCLARATION(S) ABM***

<sup>1</sup> Voir thésaurus 1.  
<sup>2</sup> Renseigné par l'Agence de la biomédecine sur la base du référentiel MedDRA (Medical Dictionary for Regulatory Activities).  
\* G1 : négligeable, G2 : modérée, G3 : sévère, G4 : majeure, G5 : décès.  
\*\* 1 : exclue/improbable, 2 : possible, 3 : probable, 4 : certain, 5 : non évaluable.  
\*\*\* Plusieurs numéros de déclaration d'AMP vigilance peuvent être rapportés dans la même case.

#### 3.2. Les incidents graves (données pré-renseignées)

La synthèse des déclarations des incidents graves est effectuée selon le tableau ci-après (tableau n° 2 – ce tableau est prérempli par l'agence, vérifier les informations qui y sont reportées et compléter si des données sont manquantes ; ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE(S) de l'élément issu du corps humain <sup>1</sup>	ÉTAPE de survenue de l'incident <sup>2</sup>	CAUSE(S) de l'incident <sup>3</sup>	INCIDENT GRAVE	N° DÉCLARATION(S) ABM*
			<ul style="list-style-type: none"> <li>- entraînant un effet indésirable grave ou inattendu (EIGI) ;</li> <li>- avec perte importante de gamètes/embryons/tissus germinaux (P) ;</li> <li>- avec erreur d'attribution (ATT) ;</li> <li>- lié à une fréquence anormalement élevée d'événements (F) ;</li> <li>- lié à une information post-don (IPD).</li> </ul>	

<sup>1</sup> Voir thésaurus 2.  
<sup>2</sup> Voir thésaurus 3.  
<sup>3</sup> Voir thésaurus 4.  
\* Plusieurs numéros de déclaration d'AMP Vigilance peuvent être rapportés dans la même case.

### 4. Synthèse des principales mesures de gestion des risques *a posteriori* (se limiter à 5 mesures)

Au vu des tableaux présentés au point 3 du présent format type du rapport annuel, veuillez préciser, en procédant par regroupement d'événements le cas échéant, les mesures mises en œuvre localement pour limiter les risques de récurrence ou tendre à diminuer les conséquences potentielles en cas de récurrence des événements indésirables.

Présentation des 5 principales mesures correctives (tableau n° 5 – cocher une ou plusieurs cases et ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NATURE* de (ou des) l'événement(s)	TYPE DE MESURES correctives	MÉTHODE d'analyse	DÉTAIL de la mesure	N° DÉCLARATION(S) ABM le cas échéant
	<input type="checkbox"/> Mesures concernant le(s) patient(s)/couple(s) <input type="checkbox"/> Mesures concernant l'équipement, le matériel <input type="checkbox"/> Mesures concernant le système d'information <input type="checkbox"/> Mesures concernant les locaux <input type="checkbox"/> Mesures concernant le personnel <input type="checkbox"/> Mesures organisationnelles concernant le processus d'AMP <input type="checkbox"/> Autre(s) mesure(s), précisez :	<input type="checkbox"/> revue de morbidité <input type="checkbox"/> audit <input type="checkbox"/> auto-inspection <input type="checkbox"/> CREX <input type="checkbox"/> autre indicateur de qualité, précisez :		

\* Exemples : hyperstimulation ovarienne sévère chez les donneuses d'ovocytes, erreur d'attribution, panne de l'alimentation en azote liquide, contamination des cultures, etc.

## 5. Mesure des fréquences de survenue des événements indésirables

### 5.1. Mesures des fréquences de survenue des effets indésirables attendus<sup>3</sup>

Les effets indésirables attendus ou acceptables en santé publique se distinguent en fonction de leur criticité. Certains sont répertoriés dans les référentiels de l'Agence de la biomédecine parmi les événements à forte criticité (en raison de leur récurrence élevée et de leur conséquence importante sur le plan populationnel), d'autres sont classés parmi des événements à criticité moyenne ou faible.

Les effets indésirables à forte criticité doivent être surveillés à l'aide d'une méthode de suivi chronologique (de type maîtrise statistique des processus en santé) permettant d'alerter les professionnels de santé au fil de l'eau, et par là même les CLA, dès que la ligne d'alarme est dépassée. Tout dépassement engendre *de facto* une déclaration en biovigilance et une analyse systémique des causes. D'autres, à criticité plus basse, font l'objet d'une surveillance périodique.

Annuellement et en fonction de la publication des référentiels de l'Agence de la biomédecine, chaque CLA doit renseigner les fréquences de survenue des effets indésirables attendus et les mesures correctives mises en œuvre pour tenter de faire baisser ces valeurs le cas échéant.

En l'absence de publication de référentiels de l'Agence de la biomédecine, cette partie n'est pas à renseigner, sauf si une surveillance de la fréquence de survenue de certains effets indésirables est mise en place comme indicateur de la qualité dans votre centre. Dans ce cas, les valeurs observées pourront être mentionnées dans le tableau ci-dessous.

Mesure des fréquences observées des effets indésirables attendus (tableau n° 6 – ajouter au tableau autant de lignes que nécessaire) :

NOM du référentiel	TYPE D'EFFET indésirable surveillé	FRÉQUENCE annuelle de survenue en précisant le dénominateur choisi	MESURE PRISE localement pour tendre à diminuer la fréquence de survenue	EFFICACITÉ de la mesure : – efficace – non efficace – non évaluable
Ex. : NA	Ex. : hémopéritoine modéré post-ponction d'ovocytes chez les donneuses	Ex. : X hémopéritoines modérés observés/Z ponctions ovocytaires réalisées chez les donneuses dans l'année $n - 1$	Ex. : modification de la pression de la pompe d'aspiration	Ex. :

### 5.2. Mesures des fréquences de survenue des incidents non graves

Les fréquences de survenue des 10 principaux types d'incidents non graves observés dans votre centre doivent être renseignées dans le tableau ci-dessous.

Mesure des fréquences observées des 10 principaux types d'incidents (tableau n° 7) :

NATURE* de l'incident	FRÉQUENCE annuelle de survenue en précisant le dénominateur choisi	MESURE PRISE localement pour tendre à diminuer la fréquence de survenue	EFFICACITÉ de la mesure : – efficace – non efficace – non évaluable
Ex. : Actes de maladresse lors de la préparation des gamètes	Ex. : X actes de maladresse/Z paillettes préparées dans l'année $n - 1$	Ex. : révision de la procédure afin de réviser la gestuelle	Ex. : efficace

<sup>3</sup> Cette rubrique est à renseigner dès lors qu'une des activités de votre centre est concernée par un des référentiels édités par l'Agence de la biomédecine.

THÉSAURUS

**Thésaurus 1 « nature de l'acte »**

FIV/ICSI  
Insémination  
TEC  
Préservation de la fertilité  
Don

**Thésaurus 2 « nature du produit issu du corps humain »**

Ovocyte(s)  
Spermatozoïdes  
Embryon(s)  
Tissu(s) germinal(aux)

**Thésaurus 3 « étapes de survenue de l'incident »**

Prélèvement  
Préparation et culture des gamètes, embryons et tissus germinaux  
Conservation  
Utilisation clinique des gamètes, embryons, tissus germinaux (frais ou décongelés)  
Post-AMP  
Autre étape  
Non connue/Ne sait pas

**Thésaurus 4 « causes d'incident »**

Incident(s) lié(s) au personnel  
Incident(s) lié(s) à l'institution/organisation/procédure  
Incident(s) lié(s) aux équipements/matériels  
Incident(s) lié(s) aux locaux/à l'environnement  
Incident(s) lié(s) au couple/patient/donneur  
Incident(s) lié(s) aux systèmes d'information  
Non connue/Ne sait pas  
Autre, à préciser

## GLOSSAIRE

### **Centre d'AMP**

Établissement de santé, laboratoire de biologie médicale ou organisme autorisé à exercer des activités d'AMP en application de l'article L. 2142-1.

### **Conservation**

Action de conserver des gamètes, embryons, tissus germinaux quel que soit leur niveau de préparation, dans des conditions permettant d'en maintenir les qualités requises.

### **Distribution des gamètes, embryons, tissus germinaux**

Mise à disposition sur prescription médicale de gamètes, embryons ou tissus germinaux en vue de leur insémination/transfert/greffe à un patient déterminé.

### **Effet indésirable**

Réaction nocive survenant chez les personnes qui ont recours à l'AMP ou en sont issues, les donneurs de gamètes, les personnes prises en charge en vue d'une préservation de la fertilité, liée ou susceptible d'être liée aux gamètes, embryons, tissus germinaux ou à une activité relevant du champ de l'AMP.

Est considéré comme grave l'effet indésirable susceptible :

- d'entraîner la mort ;
- de mettre la vie en danger ;
- d'entraîner une invalidité ou une incapacité ;
- de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou tout autre état morbide.

### **Événement indésirable**

Terme générique regroupant à la fois les effets indésirables et les incidents.

### **Incident**

Accident ou erreur lié aux activités portant sur les gamètes, embryons ou tissus germinaux entraînant ou susceptible d'entraîner :

- un effet indésirable ;
- une perte de gamètes, embryons, tissus germinaux ;
- un défaut de qualité ou de sécurité des gamètes, embryons, tissus germinaux.

### **Incident grave**

Tout incident entraînant ou susceptible d'entraîner :

- un effet indésirable grave ou un effet indésirable inattendu ;
- une perte totale des gamètes, embryons ou tissus germinaux au cours de la tentative.

Toute fréquence anormalement élevée de survenue d'incidents ou d'effets indésirables attendus.

Toute information concernant le donneur ou le don découverte de façon fortuite après le prélèvement et dont les conséquences sont susceptibles d'entraîner un risque pour la santé des patients et des receveurs.

### **Préparation**

Ensemble des opérations, hors conservation, réalisées sur des gamètes, embryons ou tissus germinaux depuis leur prélèvement ou leur collecte jusqu'à l'obtention de gamètes, embryons ou tissus germinaux distribuables.

### **Transport**

Acheminement des :

- gamètes ou des tissus germinaux depuis le site (ou lieu) de recueil/prélèvement vers le centre biologique assurant leur préparation ;
- gamètes, embryons ou des tissus germinaux depuis le centre biologique vers le site d'insémination/transfert/greffe.