

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 14 novembre 2019

Sous la présidence de Monsieur le Professeur Jean-François GUERIN

Procès-verbal

Étaient présents

Membres du Conseil d'orientation

- M. Jean-François GUERIN**, Président du Conseil d'orientation
- M. Xavier BRETON**, député
- Mme Domitille DUVAL-ARNOULD**, membre de la Cour de cassation
- Mme la Professeure Marie-Germaine BOUSSER**, membre du Comité consultatif national d'éthique
- M. le Professeur Louis BUJAN**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction
- Mme la Docteure Hélène LETUR**, experte spécialisée en endocrinologie et gynécologie médicale
- M. le Docteur Olivier LESIEUR**, expert spécialisé en réanimation
- Mme la Professeure Catherine BARTHELEMY**, psychiatre
- Mme Charlotte DUDKIEWICZ**, psychologue
- M. le Professeur Jérôme LARGHERO**, hématologue
- M. le Docteur Marc GRASSIN**, philosophe
- M. Gérard LABAT**, représentant de France Rein
- Mme Anne HUGON**, représentante de l'association Alliance maladies rares
- Mme Chantal BRUNO**, représentante de l'APF France handicap
- Mme Christiane THERRY**, représentante de l'Union Nationale des Associations Familiales
- Mme Tatiana GRUNDLER**, représentant de la Ligue des droits de l'homme
- M. Christophe MASLE**, représentant de l'Association « France AMP »

Membres de l'Agence de la biomédecine

- Mme Emmanuelle CORTOT-BOUCHER**, directrice générale
- Mme Anne DEBEAUMONT**, directrice juridique
- M. Thomas VAN DEN HEUVEL**, adjoint à la directrice juridique
- M. Philippe JONVEAUX**, directeur de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines
- Mme Anne FRANCOIS**, mission d'inspection
- M. Samuel ARRABAL**, direction médicale et scientifique
- Mme Isabelle TREMA**, directrice de la communication et des relations avec les publics

Étaient excusés

- M. Thomas MESNIER**, député
- Mme Caroline FIAT**, députée
- Mme Laëtitia ROMEIRO DIAS**, députée
- M. Bernard JOMIER**, sénateur
- M. Michel AMIEL**, sénateur
- Mme Florence LASSARADE**, sénatrice
- M. le Professeur Marc DELPECH**, expert spécialisé en génétique
- Mme la Docteure Françoise BERNAUDIN**, experte spécialisée en pédiatrie
- M. le Professeur Bernard DEVAUCHELLE**, expert spécialisé en greffe d'organes
- M. le docteur Luc SENSEBE**, hématologue
- Mme Valérie GATEAU**, philosophe

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 19 septembre 2019 (approbation).....	4
2. Points d'actualité (information)	4
3. Présentation sur les chimères (information) (S.Arrabal)	5
4. Quels tests génétiques demander aux donneurs et donneuses de gamètes (intervention) (Jean- Pierre Siffroi)	6
5. Dossiers d'autorisation (approbation) :	7
CPDPN :.....	7
- CPDPN19-077 (R) : CH René Dubos, Pontoise (C.Therry)	7
- CPDPN19-074 (R) : CHU de Nantes (L.Bujan).....	7
- CPDPN19-073 (R) : Hôpital Nord (AP-HM), Marseille (M.Delpech)	8

COMPTE RENDU

La séance est ouverte à 9 heures 35.

En préambule, le Président présente Emmanuelle Cortot-Boucher, nouvelle Directrice générale de l'Agence de la biomédecine.

Il est procédé à un tour de table.

1. PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 19 SEPTEMBRE 2019 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 19 septembre 2019 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITÉ (INFORMATION)

Etat d'avancement de l'examen du projet de loi relatif à la bioéthique

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que la première lecture à l'Assemblée nationale s'est achevée le 15 octobre avec un texte conforme au projet du gouvernement. Les députés ont toutefois précisé le texte dans le domaine de la procréation, en indiquant que l'accès à l'AMP se fait sans discrimination quant au statut matrimonial ou à l'orientation sexuelle des personnes.

L'Assemblée nationale a également approuvé l'institution d'un droit d'accès aux origines pour les enfants nés des gamètes d'un tiers donneur, en prévoyant la remise d'un rapport sur la structuration des centres d'AMP au Parlement dans un délai de 12 mois.

Pour ce qui est du don d'organes, l'Assemblée nationale a admis l'extension des possibilités en matière de dons croisés. En ce qui concerne le cas particulier du don de la moelle osseuse, le législateur a accepté la possibilité d'un don par le mineur au bénéfice du père ou de la mère avec un encadrement strict de celle-ci.

S'agissant des tests génétiques, les députés ont apporté un amendement prévoyant la suppression du double diagnostic préimplantatoire (DPI-HLA) adopté.

Enfin, en ce qui concerne la recherche, l'Assemblée nationale a admis la distinction entre d'un côté, les recherches sur l'embryon qui restent soumises à un régime d'autorisation et de l'autre, les recherches sur les cellules souches embryonnaires humaines et les cellules souches pluripotentes induites qui seront soumises à un régime de déclaration, avec un pouvoir d'opposition de l'Agence de la biomédecine dans trois cas particuliers : si le projet de recherche a pour objet la différenciation de cellules en gamètes, s'il a pour objet la constitution d'un embryoïde ou encore s'il vise à l'insertion de cellules souches dans un embryon animal, en vue d'un transfert chez la femelle.

Enfin, les députés ont introduit une disposition créant une délégation parlementaire à la bioéthique.

Un membre du Conseil d'orientation signale que le CCNE a reçu un questionnaire comportant 35 points et se demande si l'Agence de la biomédecine a reçu un questionnaire similaire.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme que la Direction générale de la santé a reçu un questionnaire et que l'Agence de la biomédecine lui apporte son expertise.

S'agissant de la possibilité d'un débat, il n'existe pas de précédent dans le cadre du Conseil d'orientation. Ce travail relève en premier lieu du Ministère et l'Agence apporte une expertise d'ordre scientifique et technique ne donnant pas lieu à un débat éthique devant le Conseil d'orientation.

Un membre du Conseil d'orientation note que le débat public s'est beaucoup focalisé sur l'AMP au détriment d'autres sujets tout aussi importants et salue la contribution de l'Agence de la biomédecine dans les travaux.

Isabelle Tréma revient par ailleurs sur la campagne de communication sur le don de rein du vivant. Cette campagne mise en œuvre tous les ans en octobre a pour objectif d'informer le grand public de l'existence de cette thérapeutique et de ses excellents résultats, et de lever les freins de l'entourage. La stratégie de communication se base sur une information des néphrologues et une campagne grand public. Un film documentaire a été réalisé autour du vécu de deux amis ayant fait l'expérience d'un don de rein du vivant. En outre, ces deux personnes ont assisté à la conférence de presse de présentation du film. Un spot radio a également été diffusé pour soutenir le message d'information sur le don de rein.

Un film est diffusé en séance.

Une communication spécifique a été effectuée auprès des professionnels de santé, des patients, et de l'entourage dans les centres de dialyse. Cette communication s'est doublée d'une campagne d'*e-mailing* à destination de l'ensemble des néphrologues, d'une *newsletter* à l'attention du personnel soignant, de spots d'information diffusés dans les salles d'attente des maisons de santé et d'une présence en congrès.

Un membre du Conseil d'orientation signale que le nombre de dons du vivant se trouve dans une situation tendue, avec une baisse du nombre de donneurs qui peut notamment s'expliquer par le caractère très chronophage de cette activité.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond que le projet de loi relatif à la bioéthique tâche de répondre à cette situation en élargissant les possibilités du don croisé et en assouplissant la condition de simultanéité, actuellement applicable à leur réalisation.

3. PRESENTATION SUR LES CHIMERES (INFORMATION) (S. ARRABAL)

Le dossier est présenté par Samuel Arrabal.

Un membre du Conseil d'orientation demande si le comité d'éthique et d'expérimentation animale existe actuellement.

Samuel Arrabal confirme qu'il existe des comités locaux et nationaux.

Le Président du Conseil d'orientation note que l'Agence pourrait être sollicitée et s'enquiert du nombre de recherches menées en France.

Samuel Arrabal répond que la seule équipe à travailler sur le sujet est celle de Pierre Savatier. A ce jour, aucune équipe ne travaille sur la formation d'organes humains chez l'animal.

Le Président du Conseil d'orientation considère que le sujet présente une réelle finalité médicale, mais pose des questions éthiques non négligeables.

Un membre du Conseil d'orientation estime qu'il est important d'avoir des avis contradictoires sur ces sujets qui suscitent de nombreuses inquiétudes au niveau parlementaire et dans l'opinion.

Un membre du Conseil d'orientation signale que d'autres sujets ont conduit à passer la question des chimères sous silence lors du débat parlementaire.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que les députés ont pris l'initiative d'inscrire dans la loi la nécessité de recueillir l'avis du Conseil d'orientation sur les projets ayant pour objet la création de chimères visant l'introduction de cellules humaines dans un embryon animal en vue d'un transfert chez la femelle.

Le Président du Conseil d'orientation rappelle qu'en juillet dernier, le Conseil d'orientation avait rendu un avis au sujet de la durée maximale de développement *in vitro* de l'embryon humain et avait alors considéré que, sur le plan technique, il n'avait pas été possible jusqu'alors de développer un embryon au-delà du 12^e jour. Or ce seuil a été atteint récemment avec des embryons de primates. Le Conseil d'orientation ayant considéré ce protocole comme recevable, il pourrait être sollicité pour des protocoles allant au-delà de 12 jours. Le Président du Conseil d'orientation souhaite donc savoir si le projet de loi prévoit des limites en la matière.

Un membre du Conseil d'orientation répond que le projet de loi définit une limite à 14 jours.

Samuel Arrabal observe qu'un certain nombre de chercheurs ont été interviewés à la suite de cette publication et ont fait savoir qu'ils demanderaient probablement un allongement du délai de 14 jours, sachant que les cellules neuronales ne se forment qu'à partir du 18^e jour du développement.

4. QUELS TESTS GÉNÉTIQUES DEMANDER AUX DONNEURS ET DONNEUSES DE GAMÈTES (INTERVENTION) (JEAN — PIERRE SIFFROI)

Jean-Pierre Siffroi présente ce dossier en s'appuyant sur des diapositives.

Le Président du Conseil d'orientation observe que prendre position sur ce dossier est toujours délicat. Il convient en effet de naviguer entre deux positions, l'une considérant que la procréation assistée ne doit pas être différente des voies naturelles pour éviter toute dérive eugéniste et l'autre recherchant à éviter le risque de transmission d'une maladie ou d'un risque connu. La question de savoir où s'arrêter se pose donc et des dérives eugénistes peuvent effectivement être redoutées.

Si les pays qui réalisent un screening complet tels que le Danemark ou l'Espagne ne peuvent pas être regardés comme des modèles, il reste que le don d'ovocytes est plus répandu en France qu'auparavant, notamment grâce au travail mené par l'Agence. Tout l'enjeu consiste à trouver en France, le bon point d'équilibre par rapport à nos voisins européens. La question des découvertes incidentes de risques ou prédispositions chez le donneur se pose également.

Le Président du Conseil d'orientation rappelle que Louis Bujan avait proposé une auto-saisine relative aux tests génétiques sur les donneurs de gamètes en mai dernier.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique également que différents groupes de travail techniques réunis par l'Agence ont relevé des pratiques hétérogènes des professionnels et souligne le besoin de renforcer la connaissance des pratiques, par l'Agence en matière de tests génétiques sur les donneurs. De plus, la question se pose de manière transversale et intéresse autant le don de gamètes que le don d'organes ou de cellules souches hématopoïétiques. Ce besoin d'approfondissement conduit à envisager la constitution d'un groupe de travail technique qui pourrait recenser les pratiques et lister un certain nombre d'interrogations pratiques et techniques appelant une réflexion de nature éthique.

Un membre du Conseil d'orientation demande des précisions sur le rôle précis du groupe de travail technique par rapport au travail du Conseil d'orientation.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique qu'il est envisagé de créer au sein de l'Agence un groupe technique qui aura pour mission de recenser les pratiques des centres qui gèrent les dons de gamètes, de cellules souches hématopoïétiques et d'organes afin d'avoir une vision précise sur les tests génétiques qui y sont conduits et les indications de prescription de ces tests. Ce recensement des pratiques aidera le Conseil d'orientation à élaborer ses propositions éthiques en matière de tests génétiques prescrits aux donneurs.

Un membre du Conseil d'orientation souligne qu'il serait préférable que l'auto-saisine du Conseil se limite au don de gamètes, dont les problématiques sont très particulières.

Un membre du Conseil d'orientation évoque la nécessité d'intégrer des non professionnels dans le groupe de travail.

Le Président du Conseil d'orientation en convient et précise également que deux membres du Conseil d'orientation seront désignés pour assister aux réunions du groupe de travail technique réuni par l'Agence afin de faire le lien avec le travail que mènera le Conseil.

La séance est suspendue de 12 heures 50 à 14 heures 05.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

CPDPN :

— CPDPN19-077 (R) : CH René Dubos, Pontoise (C.Théry)

Le dossier est présenté par Christiane Théry.

La demande de renouvellement d'autorisation est approuvée à l'unanimité.

— CPDPN19-074 (R) : CHU de Nantes (L. Bujan)

Le dossier est présenté par Louis Bujan.

La demande de renouvellement d'autorisation est approuvée à l'unanimité.

— CPDPN19-073 (R) : Hôpital Nord (AP-HM), Marseille (M. Delpech)

Le dossier est présenté par Jean-François Guérin.

La demande de renouvellement d'autorisation est approuvée à l'unanimité.

La séance est levée à 14 heures 25.