

**CONSEIL D'ORIENTATION**  
**Séance du jeudi 2 juillet 2020**

—————  
*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
- Mme la professeure Marie-Germaine BOUSSER**, membre du Comité consultatif national d'éthique
- M. le professeur Marc DELPECH**, expert spécialisé en génétique
- Mme la docteure Hélène LETUR**, experte spécialisée en endocrinologie et gynécologie médicale
- Mme la docteure Françoise BERNAUDIN**, experte spécialisée en pédiatrie
- M. le docteur Olivier LESIEUR**, expert spécialisé en réanimation
- Mme Charlotte DUDKIEWICZ**, psychologue
- M. le professeur Jérôme LARGHERO**, hématologue
- Mme Anne HUGON**, représentante de l'Association Alliance Maladies Rares
- Mme Christiane THERRY**, représentante de l'Union Nationale des Associations Familiales
- Mme Tatiana GRUNDLER**, représentant de la Ligue des droits de l'homme

### *Membres de l'Agence de la biomédecine*

- Mme Emmanuelle CORTOT-BOUCHER**, directrice générale
- M. Yves PEREL**, directeur général adjoint en charge de la politique médicale et scientifique
- Mme Anne DEBEAUMONT**, directrice juridique
- M. Thomas VAN DEN HEUVEL**, adjoint à la directrice juridique
- M. Samuel ARRABAL**, direction médicale et scientifique
- M. Philippe JONVEAUX**, directeur de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

## Étaient excusés

- M. Xavier BRETON**, député
- 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. Alain MENEMENIS**, membre du Conseil d'État
- Mme Domitille DUVAL-ARNOULD**, membre de la Cour de cassation
- M. le professeur Louis BUJAN**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction
- M. le professeur Bernard DEVAUCHELLE**, expert spécialisé en greffe d'organes
- Mme la professeure Catherine BARTHELEMY**, psychiatre
- M. Marc GRASSIN**, philosophe
- Mme Valérie GATEAU**, philosophe
- M. Gérard LABAT**, représentant de France Rein
- Mme Chantal BRUNO**, représentante de l'APF France handicap
- M. Christophe MASLE**, représentant de l'association « France AMP »

## ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 12 mars 2020 (approbation).....	4
2. Points d'actualité .....	4
3. Retour sur les recommandations de l'Agence en matière d'AMP et de greffe (organes et CSH) pendant l'épidémie Covid-19 (Y. Perel / O. Bastien / E. Marry / P. Jonveaux) .....	6
4. Dossiers d'autorisation (approbation) : .....	7
<u>CPDPN</u> : .....	7
- CPDPN20-081 (R) : CHI de Créteil (C. Therry) .....	7
5. Modification des règles d'attribution en matière de greffe pulmonaire (O. Bastien).....	7
6. Suivi des femmes et des enfants en AMP (F. Pessione) .....	9
7. Dossiers d'autorisation (approbation) (suite) : .....	9
<u>CPDPN</u> : .....	9
- CPDPN19-078 (R) : CHRU de Nancy (Maternité Régionale A. Pinard) (C. Maslé) .....	9
<u>Recherche sur l'embryon</u> :.....	10
- RE20-001R (DI) : Inserm U1208, Bron, P. Savatier (J. Larghéro / L. Bujan).....	10
- RE20-003C (R) : Germethèque, Toulouse, L. Bujan (JF. Guérin / G. Labat) .....	10

## COMPTE RENDU

---

*La séance s'ouvre à 9 heures 30.*

En préambule, le Président du conseil d'orientation témoigne à Monsieur Olivier Bastien, qui fera prochainement valoir ses droits à la retraite, de ses marques de reconnaissance et d'amitié.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine appuie les mots du Président du conseil d'orientation à l'égard de Monsieur Olivier Bastien. Elle le remercie au nom de l'ensemble des personnels de l'Agence de la biomédecine pour sa contribution, au cours des années où il a été en fonctions, à l'accomplissement des missions de l'Agence.

Elle ajoute par ailleurs que deux personnes qui devaient initialement être présentes ont fait savoir la veille au soir qu'elles ne pouvaient finalement pas se déplacer. Le quorum de douze votants n'est donc pas atteint, puisque seulement 11 votants sont présents ce jour. La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine propose de ne pas perdre le bénéfice de la présence des personnes qui se sont déplacées. Une partie de l'ordre du jour, incluant ces points d'information et certains points d'approbation, pourra ainsi être examiné. En revanche, le conseil d'orientation sera à nouveau convoqué, dans le cadre d'une consultation écrite par courriel, pour procéder à un vote électronique sur certains points inscrits à l'ordre du jour pour approbation. Les autres points inscrits à l'ordre du jour pour approbation seront examinés dans le cadre de la prochaine séance du conseil d'orientation, au début du mois de septembre.

### **1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 12 MARS 2020 (APPROBATION)**

---

*L'approbation du procès-verbal de la séance du 12 mars 2020 est reportée à la consultation écrite du 7 juillet 2020.*

### **2. POINTS D'ACTUALITE**

---

#### **Crise sanitaire**

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine souhaite revenir sur les questions qui se sont posées à l'Agence de la biomédecine à propos de l'exercice de ses activités et de l'accomplissement de ses missions pendant la période épidémique. Elle rappelle que l'épidémie de Covid-19 a fait naître en France des risques inédits pour la population générale et certaines catégories de personnes. Elle cite en particulier les personnes de plus de 65 ans, mais également les personnes souffrant de vulnérabilités (maladies cardiovasculaires, maladies respiratoires, diabète, cancer, obésité). Dans chacun de ses domaines de compétences, l'Agence de la biomédecine a dû prendre en compte ces risques pour adapter les recommandations qu'elle est habilitée à émettre auprès des professionnels de santé. L'Agence a mené ce travail d'adaptation et de réflexion pour les activités de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus, pour les activités de prélèvement et de greffe de cellules de souche hématopoïétiques et pour les activités d'assistance médicale à la procréation.

Plus concrètement, il s'agissait de tenir compte d'un risque qui se manifestait de manière multiple. Elle évoque en premier lieu le risque de contamination que créait le simple fait de venir à l'hôpital pour y effectuer des soins. Elle mentionne en outre le risque particulier associé aux activités de soins qui, comme celles que suit l'Agence, impliquent des produits du corps humain issus d'un donneur. Le donneur ayant pu être infecté par le virus, une vigilance particulière devait concerner ce point. Enfin, il existait un risque que l'acte médical lui-même puisse faire basculer le patient dans la catégorie des personnes vulnérables, voire très vulnérables.

L'Agence s'est efforcée de prendre en compte ces multiples risques, selon une double préoccupation. En premier lieu, sur un certain nombre de points, il existait des incertitudes scientifiques importantes, qui ne devaient pas nuire à la sécurité des patients. Par exemple, en ce qui concerne les activités d'assistance médicale à la procréation, l'Agence a constaté au début de la pandémie que la Société européenne de médecine de la reproduction indiquait que le risque d'une contamination sur la santé de la femme enceinte et de l'enfant à naître était indéterminé. En outre, en matière d'activité de greffe d'organes, un débat a eu lieu entre scientifiques au début de la pandémie concernant l'impact du traitement immunodépresseur sur l'évolution de la maladie. La seconde préoccupation était liée au fait que le report de soins créait un risque pour la santé du patient, parfois supérieur au risque d'être contaminé par la Covid-19. Dans l'ensemble de ses analyses, l'Agence de la biomédecine s'est par conséquent efforcée de comparer le risque de la contamination et le risque du report des soins. Sur la base de cette comparaison, elle a été amenée à préconiser un recentrage vers les activités vitales et très urgentes et vers les soins dont le report aurait eu des conséquences irréversibles pour le patient. En outre, lorsque la sortie de confinement a été décidée, l'Agence a pu accompagner les professionnels de santé dans la définition des protocoles garantissant la sécurité des patients, des soignants et des autres personnels impliqués dans la prise en charge du receveur ou du donneur.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine ajoute que ces modalités seront ensuite présentées en détail. Elles pourront donner lieu à un échange avec les équipes médicales et scientifiques de l'Agence.

## **Journée nationale de réflexion sur le don d'organe et la greffe**

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que la Journée nationale de réflexion sur le don d'organe et la greffe s'est déroulée le 22 juin 2020. Elle souligne qu'il s'agit également de la journée nationale de reconnaissance aux donneurs. Cette année, cette journée revêtait une dimension particulière pour deux raisons. En premier lieu, il s'agissait du vingtième anniversaire de l'événement. La seconde raison était liée au contexte de crise sanitaire. Chacun, dans ce contexte, avait à l'esprit que, durant la période, l'enjeu crucial était de maintenir l'activité de greffe en France tout en garantissant la sécurité des patients. La campagne a été l'occasion de rappeler que cet objectif avait été atteint grâce à l'engagement des équipes hospitalières et au rôle déterminant des sociétés savantes et des associations de patients.

L'engagement de l'ensemble des parties prenantes a été salué par le lancement d'une nouvelle campagne d'information centrée sur l'idée que « *le don d'organes et la greffe créent entre nous tous un lien qui nous unit, un lien qui nous tient ensemble* ». La journée du 22 juin a ainsi été placée par l'Agence de la biomédecine sous la signature suivante : « *Don d'organe et de tissus, un lien qui nous unit tous* ». Le lien renvoie en effet à la notion de solidarité qui unit donneurs et receveurs d'organes. L'ensemble des citoyens français sont effectivement présumés donneurs, sauf s'ils ont fait connaître leur opposition. De surcroît, la campagne renvoie au lien que constitue la chaîne de la greffe. Cette chaîne permet, chaque jour, à la mort

d'un donneur de sauver des vies. Elle fait intervenir des acteurs de différents ordres, des médecins, les coordinations hospitalières, les infirmières qui travaillent avec ces coordinations, les familles de donneurs, les transporteurs de greffons et les patients qui attendent un organe. L'ambition de la campagne est par conséquent de mettre en avant cette chaîne et ce lien, en rappelant que chaque greffe réalisée constitue un exploit. La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise également que cette signature sera visible sur de nouvelles affiches, d'ores et déjà diffusées dans les hôpitaux. Ces affiches représentent deux mains brodées qui s'entrecroisent, un cœur brodé, le thème de la broderie ayant été choisi parce qu'il évoque un lien qui se tisse. Ce lien, enfin, fait également écho au ruban vert adopté l'année précédente par les associations mobilisées en faveur du don d'organes pour symboliser leur engagement au service de la cause.

## Loi de bioéthique

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce que les travaux parlementaires concernant l'adoption de la loi bioéthique ont repris à l'Assemblée nationale. L'examen en deuxième lecture est en cours devant la commission spéciale. L'examen en séance publique devrait avoir lieu en juillet 2020.

### **3. RETOUR SUR LES RECOMMANDATIONS DE L'AGENCE EN MATIERE D'AMP ET DE GREFFE (ORGANES ET CSH) PENDANT L'EPIDEMIE COVID-19 (Y. PEREL / O. BASTIEN / E. MARRY / P. JONVEAUX)**

---

*Le dossier est présenté par Yves Pérel.*

Le Président du conseil d'orientation remercie Yves Pérel. Il donne la parole aux membres du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation remercie Yves Pérel pour sa présentation, qui lui semblerait mériter d'être communiquée à l'extérieur de l'Agence de la biomédecine. L'Agence de la biomédecine doit en effet pouvoir montrer ses réalisations durant la crise. Par ailleurs, il souhaite apporter deux points de précision. En premier lieu, il signale, à propos des activités modifiées, que les banques de sang de cordon ombilical et les maternités associées ont également cessé leurs activités durant la crise. Elles reprennent leur fonctionnement difficilement actuellement. Il indique en outre, à propos d'un sujet peu évoqué, que la greffe de CAR-T *Cell* a été particulièrement impactée. Il mentionne un nombre très probablement important de patients qui n'ont pas été de nouveau greffés avec leurs propres cellules. La greffe n'est effectivement réalisée qu'avec un lit de réanimation. Or les chiffres montrent qu'il était impossible de réquisitionner des lits de réanimation. Il a été certes envisagé d'envoyer les patients dans d'autres centres que les centres habituellement utilisés. Tel n'a finalement pas été le cas pour différentes raisons, logistiques et réglementaires (la greffe ne peut être réalisée que dans des centres autorisés, auxquels n'appartenaient pas les quelques places de réanimations disponibles). En tout état de cause, le membre du conseil d'orientation estime qu'une analyse sur le plus long terme montrera les impacts de cette situation sur les patients.

Un membre du conseil d'orientation salue le travail de réflexion, de discussion et de vérification de la littérature effectué. Il constate de surcroît que ce travail a été mené de façon extrêmement régulière pour s'adapter à la situation. Il observe en particulier qu'avec la priorisation de la balance bénéfices / risques

concernant les donneurs, en lien avec la situation sanitaire, il a été possible d'adapter les recommandations en tenant comptes des souhaits des associations de patients.

Le Président du conseil d'orientation souhaite apporter un complément sur l'AMP. Il rapporte que le point de tension, initialement, a concerné principalement les autoconservations, essentiellement de sperme. Il souligne que la directrice de l'Agence a communiqué des informations claires sur le sujet. Ce point de tension a ainsi été rapidement résolu.

Un membre du conseil d'orientation confirme ce point de tension initial. Il explique qu'une évaluation des circuits spécifiques s'agissant des patients concernés a été réalisée. Certains centres ont évalué un risque important à ne pas conserver les ovocytes (en lien avec les nouveaux traitements que les femmes auraient à subir). Il apparaissait nécessaire par conséquent de conserver les ovocytes, en adaptant les procédures et, dans certains cas, en faisant valoir la responsabilité individuelle.

Un membre du conseil d'orientation estime à son tour qu'il serait intéressant de rendre publique la présentation précédente. Il souligne de surcroît que les associations de patients sont désormais un relai obligatoire dans les discussions menées.

Yves PEREL propose à présent de compléter l'exposé précédent par des éclairages plus précis concernant notamment les données chiffrées au cours de la période.

*Le dossier est présenté par Evelyne Marry pour le domaine des cellules souches hématopoïétiques (CSH).*

Un membre du conseil d'orientation souhaite savoir si les recommandations de recherche de la Covid-19 continuent de s'appliquer, avec un test systématique de l'ensemble des donneurs.

Evelyne MARRY confirme que les recommandations persistent.

Le Président du conseil d'orientation donne à présent la parole à Olivier Bastien, pour une présentation du dossier relatif aux prélèvements et greffes d'organes et de tissus.

Le Président du conseil d'orientation donne enfin la parole à Philippe Jonveaux, pour une présentation du dossier concernant l'AMP.

#### **4. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :**

---

##### **CPDPN :**

##### **- CPDPN20-081 (R) : CHI de Créteil (C. Therry)**

*L'approbation a été reportée à la consultation écrite du 7 juillet 2020.*

#### **5. MODIFICATION DES REGLES D'ATTRIBUTION EN MATIERE DE GREFFE PULMONAIRE (O. BASTIEN)**

---

*Le dossier est présenté par Olivier Bastien.*

Le Président du conseil d'orientation donne la parole aux membres du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation a le sentiment, à l'examen des cartes, d'un vide dans le nord de la France.

Olivier BASTIEN confirme l'absence d'équipe de transplantation dans le nord de la France. Des projets ont existé dans ce sens. Lille n'a cependant pas souhaité accueillir d'équipe de transplantation, par manque de chirurgiens thoraciques en capacité de réaliser des greffes. Un projet à Rouen a également avorté. Il est possible cependant que ce projet voie finalement le jour à l'avenir. Pour autant, Olivier BASTIEN confirme que les patients du nord de la France ne rencontrent aucune difficulté d'accès à la greffe. La majorité des patients du nord de la France et de Normandie sont en effet greffés à Paris.

Un membre du conseil d'orientation comprend que les patients du nord de la France et de Normandie ne subissent pas de perte de chances.

Olivier BASTIEN le confirme.

Un membre du conseil d'orientation s'interroge sur le pourcentage que représentent les échanges internationaux.

Olivier BASTIEN évoque un pourcentage extrêmement faible. Il précise que les échanges internationaux portent essentiellement sur des greffons de groupe AB pour lesquels il n'y a pas de receveur un jour donné et sur des greffons pédiatriques. Il ajoute également que les équipes allemandes sont essentiellement demandeuses.

Un membre du conseil d'orientation évoque pour sa part la question des greffes depuis des donneurs vivants.

Olivier BASTIEN répond que cette pratique a été arrêtée pour les greffes pulmonaires. Le risque chirurgical paraissait en effet élevé. Olivier BASTIEN précise que l'ensemble des pays ont mis fin à cette pratique.

Le Président du conseil d'orientation souhaite poser une question naïve. Il rappelle qu'il existait en greffe, par le passé, une limite fixée à un âge de 60 ans. L'espérance de vie évoluant, il souhaite savoir si cette limite a évolué.

Olivier BASTIEN observe qu'il s'agit d'une recommandation. Aucun texte réglementaire, en revanche, ne bloque la possibilité d'une greffe au-delà de 60 ans. Il rapporte d'ailleurs que des patients de plus de 60 ans sont régulièrement greffés du cœur. Il évoque un âge pouvant aller jusqu'à 70 ans.

Un membre du conseil d'orientation demande si l'Agence de la biomédecine est impliquée dans le suivi des résultats des transplantations pulmonaires.

Olivier BASTIEN confirme que l'Agence de la biomédecine suit les résultats de l'ensemble des greffes.

Un membre du conseil d'orientation s'interroge sur le délai de suivi.

Olivier BASTIEN mentionne des suivis à 10 ou 15 ans. Il fait état également d'indicateurs de suivi des résultats par équipe.



Le Président du conseil d'orientation souhaite savoir si les difficultés décrites dans l'exposé liées à l'hétérogénéité au niveau national sont spécifiques de la greffe pulmonaire ou se retrouvent dans des greffes d'autres organes.

Olivier BASTIEN confirme que la particularité de la greffe pulmonaire réside dans le plus faible nombre d'équipes et dans l'absence d'équipes dans certaines régions. Il évoque, en l'occurrence, une problématique particulière. Un score à ce niveau a été envisagé. Aux Etats-Unis, il existe un score, qui ne fonctionne pas efficacement. Ce score a même été contesté par certains patients devant la Cour fédérale. Il n'a pas été jugé pertinent, par conséquent, d'avoir recours à un score en France.

## **6. SUIVI DES FEMMES ET DES ENFANTS EN AMP (F. PESSIONE)**

---

*Le dossier est présenté par Fabienne Pessione.*

Le Président du conseil d'orientation souligne l'importance de ce type d'étude. Il existe beaucoup de données, mais avec des biais fréquents. Les interprétations, initialement, étaient ainsi erronées. Il était souvent indiqué par exemple que les FIV et les congélations étaient à l'origine de davantage de malformations. Il est entendu désormais que la situation est beaucoup plus complexe. A cet égard, le Président du conseil d'orientation observe que la poursuite de l'étude permettra de répondre à un certain nombre de questions pour mettre fin à certaines affirmations. Il évoque en particulier des groupes de pression prompts à vouloir démontrer que l'AMP induit des malformations. Ce type d'étude, en l'occurrence, permet de faire le point.

Un membre du conseil d'orientation mentionne des augmentations de risques extrêmement faibles. Il insiste par conséquent sur la nécessité d'éviter de terroriser les femmes qui ont recours à l'AMP.

Le Président du conseil d'orientation remercie Fabienne Pessione. Par souci de cohérence, il propose d'examiner le second dossier de demande de renouvellement du CPDPN avant la pause du déjeuner.

## **7. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) (SUITE) :**

---

### **CPDPN :**

**- CPDPN19-078 (R) : CHRU de Nancy (Maternité Régionale A. Pinard) (C. Maslé)**

*En l'absence de Christophe Maslé, le dossier est présenté par le Président du conseil d'orientation.*

*L'approbation a été reportée à la consultation écrite du 7 juillet 2020.*

La Directrice Générale de l'Agence de la biomédecine propose d'examiner les deux derniers dossiers lors de la prochaine séance du conseil d'orientation, en septembre 2020.

**Recherche sur l'embryon :**

**- RE20-001R (DI) : Inserm U1208, Bron, P. Savatier (J. Larghéro / L. Bujan)**

**- RE20-003C (R) : Germethèque, Toulouse, L. Bujan (JF. Guérin / G. Labat)**

*Ces points sont reportés au conseil d'orientation du 9 septembre 2020.*

*La séance est levée à 13 heures.*