

CONSEIL D'ORIENTATION

Séance du jeudi 6 juin 2024

Sous la présidence du Professeur Jean-François GUERIN

Procès-verbal

Étaient présents

Membres du conseil d'orientation

M. Jean-François GUERIN, président du conseil d'orientation

Madame Mireille BACACHE-GIBEILI, membre de la Cour de cassation

Mme Yvanie CAILLE, représentante du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Mme la Professeure Rachel LEVY, experte spécialisée en biologie de la reproduction

Mme la Docteure Hélène LETUR, experte spécialisée en endocrinologie et gynécologie médicale

Mme Claire ETCHEGARAY, philosophe

M. le Docteur Alain DE BROCA, neuropédiatre

M. le Professeur Jérôme LARGHERO, hématologue

M. le Docteur Éric BIETH, généticien

Mme la Professeure Catherine BARTHELEMY, psychiatre

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

Madame Adèle BOURDELET, représentante de l'association France AMP

Mme Tatiana GRUNDLER, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Marine JEANTET, directrice générale

M. Michel TSIMARATOS, 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

Mme Hadhemi KADDOUR, direction médicale et scientifique

Mme Lina ERTLE, cheffe de la mission d'inspection

Mme Mathilde BEGUET, mission d'inspection

Mme Pascale LEVY, direction médicale et scientifique

Étaient absents / excusés

Mme Justine GRUET, députée

M. Jean-Pierre PONT, député

M. Philippe BERTA, député

Mme Florence LASSARADE, sénatrice

Mme Patricia SCHILLINGER, sénatrice

M. Pierre MEDEVIELLE, sénateur

M. Alain MENEMENIS, membre du Conseil d'Etat

M. le Professeur Marc DELPECH, expert spécialisé en génétique

M. le Professeur Pascal THOMAS, expert spécialisé en chirurgie thoracique et transplantation pulmonaire

M. le Professeur Laurent MULLER, expert spécialisé en anesthésie-réanimation

Mme la Professeure Catherine PAILLARD, experte spécialisée en pédiatrie

Mme Charlotte DUDKIEWICZ, psychologue

Monsieur Aziz ABERKANE, représentant de France Rein

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 28 mars 2024 (approbation)	5
2. Points d'actualité (information)	5
3. Le suivi des enfants issus d'AMP (information)	6
4. Les questions éthiques relatives à la gamétogenèse in vitro (information).....	8
5. Dossiers d'autorisation (approbation)	9
Recherche sur l'embryon :	9
- RE23-002R (R) – Institut Curie/AP-HP – Hôpital Cochin (Paris) – MAITRE Jean-Léon / PATRAT Catherine	9
CPDPN:.....	9
- CPDPN23-123 (R) – CHR d'Orléans	9
- CPDPN24-125 (R) – CHU de Martinique (fort de France)	10

COMPTE RENDU

—
La séance s'ouvre à 9 heures 40.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 28 MARS 2024 (APPROBATION)

Le président du conseil d'orientation soumet le procès-verbal du 28 mars 2024 au vote.

Le procès-verbal de la séance du 28 mars 2024 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine remercie les membres du conseil d'orientation pour la richesse des débats tenus tout au long de la mandature. Elle estime qu'il serait bon de mieux faire connaître les travaux du Conseil d'orientation, car peu de personnes les connaissent. Le Conseil d'orientation vient pourtant en complément du CCNE.

La directrice générale rappelle ensuite qu'il s'agit de la dernière réunion de cette mandature. Seules les personnes n'ayant effectué qu'un seul mandat pourront être renouvelées. L'arrêté ministériel sera probablement publié durant l'été ou à la rentrée.

Les travaux sur le Plan Infertilité continuent. Ses résultats seront annoncés à l'automne, ce qui laisse encore du temps pour travailler. Les propositions des groupes de travail, très opérationnelles, sont extrêmement attendues. Il faut espérer que les annonces permettront de lever les tensions dans ce secteur. Les données de suivi sont en cours de consolidation.

Concernant la greffe d'organes-et de tissus, l'Agence prépare la semaine pour la promotion du don d'organe, qui commencera le 22 juin. Agir sur une semaine, plutôt que sur une seule journée, permet de multiplier les opérations de communication. Un nouveau film sera diffusé : un documentariste a été sélectionné afin de monter un documentaire à partir de témoignages de familles de donneurs et de personnes greffées. Les deux films « Parlez-en » seront également diffusés, car le taux d'opposition au don d'organe continue à monter, sans que l'on sache vraiment pourquoi.

Une membre du conseil d'orientation s'enquiert de l'impact des Jeux olympiques sur la greffe. En effet, l'ARS redoute que des patients appelés en urgence rencontrent des difficultés pour se rendre à l'hôpital.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce que les équipes de l'Agence continueront à travailler dans les locaux de Saint-Denis. Toutefois, si ce site devait être inaccessible en raison de sa proximité avec le Stade de France, les équipes pourront se réunir sur un site de repli à Lognes. Concernant les greffes, les équipes ont été mobilisées pour que cette activité se maintienne autant que possible, mais beaucoup d'aléas liés aux Jeux olympiques ne peuvent être anticipés. Beaucoup de greffons transitent par l'Ile-de-France même s'ils n'y sont pas greffés. Or la circulation y sera très difficile. Une dérogation a été obtenue auprès de la Préfecture de police pour que les transporteurs de greffons puissent utiliser les voies olympiques, sous réserve que les voitures soient logotées.

Un membre du conseil d'orientation annonce qu'il n'y aura pas de dons étrangers durant la période de fermeture des aéroports. Il signale par ailleurs qu'une association s'émeut de la politique de l'ABM concernant la prise en charge des patients greffés de moelle osseuse. Pour rappel, 1 800 patients sont greffés chaque année en France. Pour en greffer plus, il faudrait davantage de lits et d'infirmières ; ce n'est donc pas une question de politique de l'ABM. Il existe aussi des difficultés à recruter des donneurs français, c'est pourquoi la majorité des greffons utilisés en France proviennent d'Allemagne.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise qu'il s'agit d'un communiqué de l'association France Moelle Espoir. La politique de l'ABM a été réexpliquée à cette association. La coopération internationale mérite d'être louée, plutôt que critiquée. La politique de recrutement peut être critiquée, mais elle est difficile à mener. En effet, les donneurs choisis par les médecins sont à 70 % des hommes car les greffons masculins sont de meilleure qualité. Or, lors des campagnes grand public, la plupart des personnes qui s'inscrivent sur le registre sont des femmes. Une campagne a donc été lancée envers les hommes jeunes issus de la diversité : le choix a été fait de privilégier la qualité plutôt que la quantité, car il ne sert à rien d'avoir sur le registre des personnes qui, dans les faits, ne seront jamais prélevées. Il n'y a pas d'alerte, sur le terrain, de personnes qui ne trouvent pas de donneur, précisément grâce à l'interconnexion mondiale des registres.

3. LE SUIVI DES ENFANTS ISSUS D'AMP (INFORMATION)

Le dossier est présenté par Michel TSIMARATOS à l'aide de documents vidéo-diffusés.

Le président du conseil d'orientation souligne que, dès avant le développement de l'AMP, le pire avait été prédit pour les enfants qui en seraient issus. Certaines personnes ont toujours vu uniquement le côté négatif de cette technique. Même si l'augmentation de la probabilité de leucémie paraît inquiétante, cela représente pour la France un enfant tous les deux ans. Il ne faut donc pas que la population s'angoisse.

Un membre du conseil d'orientation pense qu'il faudrait suivre également les risques cardio-vasculaires. En effet, une étude suédoise a constaté une augmentation de l'adiposité sur l'avant-bras et une pression diastolique un peu plus élevée chez ces enfants, d'où une augmentation du risque cardio-vasculaire après 40 ans.

Michel Tsimaratos indique que le potentiel d'élasticité vasculaire à la naissance s'exprime après 40 ans. Par conséquent, les maladies de l'âge adulte sont déterminées par la période prénatale. Il est donc possible de suivre certains risques dès avant 40 ans.

Un membre du conseil d'orientation approuve la création de cette cohorte. Il se demande si les pédiatres doivent demander aux couples comment leur enfant a été conçu, ce qui peut être délicat. Il est important de ne pas stigmatiser ces enfants. Certains troubles du développement sont aussi fortement liés à l'environnement et à la façon dont on entoure ces enfants, ce qui rend difficile leur analyse.

Michel Tsimaratos explique qu'il est possible de comparer ces enfants avec les autres grâce au chaînage. Effectivement, le comportement des parents peut induire certaines conséquences ; tout ne provient pas de la technique utilisée pour la procréation.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine estime important d'informer les familles si un surrisque est démontré, afin qu'elles informent elles-mêmes spontanément leur médecin.

Un membre du conseil d'orientation souligne l'importance de cette étude. Elle demande par ailleurs s'il existe une interaction avec la cohorte Marianne, créée dans le cadre de la stratégie Autisme et troubles du neurodéveloppement. En effet, celle-ci intègre de manière holistique tous les facteurs environnementaux.

Michel Tsimaratos indique que la cohorte FERTICOH suit les enfants en vie réelle basée sur le SNDS, alors que la cohorte Marianne est une cohorte prospective.

Un membre du conseil d'orientation souligne que cette cohorte ne possède aucune donnée sur le père, ce qui constitue un grand manque. Par ailleurs, plus les codes SNDS seront pointus, plus l'interprétation pourra aller loin. Il faut donc travailler avec l'ATIH pour mieux cibler les actes. Il est important de souligner qu'il n'y a aucun surrisque de cancer pour ces enfants, hormis la leucémie, ce qui est rassurant. Il est important de ne pas rendre cette situation plus anxiogène qu'elle ne l'est déjà.

Un membre du conseil d'orientation indique que la question de l'information sur l'AMP est souvent évoquée dans les groupes de paroles. Les parents n'apprécient pas toujours de devoir évoquer cela au titre d'antécédent médical. Identifier un risque précis leur permettra de savoir à quelle occasion il est pertinent de donner cette information au corps médical.

Michel Tsimaratos indique que l'analyse du parcours de soins grâce au SNDS ne permet pas d'apporter des informations sur les risques liés à la génétique.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique qu'il est parfois possible de reconstituer des diagnostics à partir de certains codages, mais que cela reste limité.

4. LES QUESTIONS ETHIQUES RELATIVES A LA GAMETOGENESE IN VITRO (INFORMATION)

Le dossier est présenté par Jean-François GUERIN et Hélène LETUR à l'aide de documents vidéo-diffusés.

Le président du conseil d'orientation précise qu'à ce jour, aucune demande officielle de projet de recherche concernant cette fabrication *in vitro* de gamètes n'a été recensée.

Un membre de l'Agence de la biomédecine souligne que le groupe de travail anglo-saxon se pose des questions avant que les développements scientifiques aient abouti, ce qui lui permettra d'être prêt lorsqu'ils aboutiront. Ces modèles auraient notamment pour intérêt de permettre l'étude de la gamétogenèse.

Un membre du conseil d'orientation souligne que ces gamètes pourront servir à différentes utilisations. La question se pose de savoir à qui ils appartiendront : au donneur du fibroblaste ou à la société qui les a produites ?

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que ces questions se posent déjà pour les IPS, pour lesquelles l'Agence considère qu'il ne faut pas en tirer de bénéfice financier.

Hélène LETUR indique que les questions du brevetage de certaines techniques se posent, ainsi que celle de l'équité dans l'accessibilité à cette technique. En effet, les procédés à l'œuvre pour obtenir ces cellules coûtent très cher.

Un membre du conseil d'orientation estime que des problèmes du brouillage de la notion de sexe et de la filiation se posent. Il y a un intérêt conceptuel à se saisir de ces questions.

Un membre du conseil d'orientation souligne que les Anglo-saxons ont souvent une vision utilitariste de la science, qui les conduit à toujours trouver une bonne raison d'autoriser tout ce qui est scientifiquement réalisable. L'Agence de la biomédecine devrait y réfléchir rapidement afin de faire valoir sa pensée anthropologique et philosophique.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'Agence peut se saisir des sujets qu'elle juge importants.

Le président du conseil d'orientation l'approuve et souligne que les questions éthiques liées à cette technique sont complexes.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION)

RECHERCHE SUR L'EMBRYON :

- RE23-002R (R) – INSTITUT CURIE/AP-HP – HOPITAL COCHIN (PARIS) – MAITRE JEAN-LEON / PATRAT CATHERINE

Le dossier est présenté par Jean-François GUERIN à l'aide de documents transmis avant la réunion.

Line ERTLE indique que toutes les pièces demandées pour la constitution du dossier ont été fournies dans les temps. Le dossier est très bien monté, notamment parce qu'il s'agit d'un renouvellement. Sur le plan technique, l'avis de l'Agence est donc favorable.

Une membre du conseil d'orientation estime qu'il serait intéressant de savoir si tous les embryons de la même cohorte se comportent de la même façon. Cela permettrait notamment de mieux sélectionner les embryons.

Le conseil d'orientation donne un avis favorable à l'unanimité.

CPDPN:

- CPDPN23-123 (R) – CHR D'ORLEANS

Le dossier est présenté par Lina ERTLE à l'aide de documents transmis avant la réunion.

L'Agence propose un avis favorable, sous réserve que le CPDPN réponde aux deux écarts réglementaires qui ont été relevés.

Un membre du conseil d'orientation émet des doutes quant à la réalisation des engagements pris par le CHU. L'absence de signature des consentements est particulièrement problématique. Il suggère que l'Agence de la biomédecine recontacte la direction pour vérifier qu'elle a bien fait ce qu'elle devait.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme qu'il est possible de faire apparaître des réserves dans l'avis et de vérifier par la suite qu'elles ont été levées.

Lina ERTLE suggère de réclamer au CPDPN un contrat de maintenance ou un protocole de maintenance préventive dans les deux ou trois mois à venir.

Une membre du conseil d'orientation préférerait accorder une autorisation conditionnelle, et éventuellement d'une durée moins longue.

La directrice juridique répond que la durée de l'autorisation ne peut pas être réduite. En revanche, un avis favorable sous réserve ne devient favorable que si les réserves sont effectivement levées, ce qui impose de fixer une date limite.

Le président du conseil d'orientation ajoute que la signature des consentements n'est pas difficile à mettre en œuvre pour l'établissement.

Un membre du conseil d'orientation souligne que l'absence de consentement interroge sur l'éthique générale de leurs pratiques.

Lina ERTLE assure que l'éthique est par ailleurs respectée.

Le conseil d'orientation donne, à l'unanimité, un avis favorable sous réserve de la correction des deux écarts relevés.

- CPDPN24-125 (R) – CHU DE MARTINIQUE (FORT DE FRANCE)

Le dossier est présenté par Lina ERTLE à l'aide de documents transmis avant la réunion.

Une membre du conseil d'orientation suggère de faire des liens avec les CLAD de Guadeloupe et de Martinique.

Le conseil d'orientation donne un avis favorable à l'unanimité.

Le président du conseil d'orientation remercie l'ensemble des participants. Il déclare avoir été très heureux de présider ces séances et de la convivialité des échanges tenus tout au long de la mandature.

La séance est levée à 12 heures.