

CONSEIL D'ORIENTATION

Séance du jeudi 14 avril 2022

—
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

M. Bernard JOMIER, sénateur

Mme Mireille BACACHE-GIBELLI, membre de la Cour de cassation

M. le professeur Marc DELPECH, expert spécialisé en génétique

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 la professeure Catherine PAILLARD, experte spécialisée en pédiatrie

Monsieur le docteur Alain DE BROCA, neuropédiatre

Mme la professeure Catherine BARTHELEMY, psychiatre

Mme Charlotte DUDKIEWICZ, psychologue

M. le docteur Éric BIETH, généticien

Mme Chantal BRUNO, représentante de l'APF France handicap

Mme Christiane THERRY, représentante de l'Union Nationale des Associations Familiales

Mme Adèle BOURDELET, représentante 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 Suzanne SCHEIDEGGER, mission d'inspection

Mme Pascale LEVY, direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaine

M. Samuel ARRABAL, direction médicale et scientifique

Mme Emilie BESEGAI, juriste à la directrice juridique

Mme la docteure Claire DE VIENNE, direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

Mme la docteure Catherine FAUCHER, responsable du Pôle stratégie prélèvement greffes de cellules souches hématopoïétiques.

Étaient excusés

M. Xavier BRETON, député

M. Thomas MESNIER, député

Mme Laëtizia ROMEIRO DIAS, députée

M. Xavier BRETON, député

Mme Caroline FIAT, députée

Mme Patricia SCHILINGER, sénatrice

M. Alain MENEMENIS, membre du Conseil d'État

M. le professeur Thomas PASCAL, expert spécialisé en chirurgie thoracique et transplantation Pulmonaire

Monsieur le professeur Laurent MULLER, expert spécialisé en anesthésie-réanimation

Monsieur le professeur Jérôme LARGHERO, hématologue

M. Aziz ABERKANE, représentant de France Rein

Mme Anne HUGON, représentante de l'association Alliance maladies rares

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

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 20 janvier 2022 (approbation)	5
2. Points d'actualité (information)	5
3. Evaluation des résultats des centres d'AMP (approbation) (P. Jonveaux)	10
4. Présentation sur les xéno greffes (information) (Gilles Blancho, CHU de Nantes)	12
5. Dossiers d'autorisation (approbation) :	13
DPI-HLA :	13
- DPI21-003	14
- CPDPN22-106 – CHU de Nice	14
- CPDPN22-105 – Hôpital Américain (Neuilly-sur-Seine)	14
6. Présentation sur la recherche sur l'embryon et CSEh (partie juridique) (information) (T.Van Den Heuvel)	14
7. Modèle de consentement au don d'embryons à la recherche (approbation) (J.F. Guérin)	15
8. Dossiers d'autorisation (approbation) :	16
Recherche sur l'embryon :	16
- RE21-010R (M) : CHU de Nantes, Inserm, T.Fréour/J.Jullien (M.Delpech/H.Letur)	16
9. Point sur l'état d'avancement du groupe de travail « Génétique et don » (information) (J.F.Guérin)	16
10. Point sur l'état d'avancement du groupe de travail « Maastricht III » (information) (J.F.Guérin)	20

COMPTE RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 36.

En préambule, le Président du conseil d'orientation souhaite la bienvenue à l'ensemble des participants à la réunion du conseil d'orientation.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 20 JANVIER 2022 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 20 janvier 2022 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine informe tout d'abord les membres du conseil d'orientation que les derniers plans ministériels encadrant les activités de l'Agence de la biomédecine pour les années 2022-2026 ont été publiés.

Trois plans d'actions ont été publiés le 15 mars 2022 par le ministère de la Santé et des Solidarités, après un travail de préparation conduit par l'Agence de la biomédecine, concernant respectivement les domaines : « du prélèvement et de la greffe d'organes et de tissus », « du prélèvement et de la greffe de cellules souches hématopoïétiques » et « de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines ». Ces plans constituent l'aboutissement d'un travail engagé il y a environ un an, fondé sur une méthode participative. Des concertations menées entre les mois de juin et juillet 2021 ont réuni l'ensemble des parties prenantes concernées - partenaires institutionnels, sociétés savantes, représentants des professionnels de santé et associations d'usagers – pour nourrir les propositions transmises par la suite au ministère de la Santé et des Solidarités. Sur la base de ces propositions, une phase de discussion s'est ouverte avec le ministère, conclue par la publication des plans à la mi-mars 2022.

Deux points communs aux plans d'actions peuvent être mis en exergue. Premièrement, ces plans reposent sur l'idée de renforcement de la territorialisation des politiques de santé, tant dans le domaine de la greffe d'organes et de tissus que de la greffe de cellules souches hématopoïétiques ou encore de la procréation et de la génétique. Chacun des plans prévoit un travail renforcé avec les agences régionales de santé (ARS) et les établissements autorisés de la zone, pour adapter les orientations nationales au contexte local. Selon un calendrier restant à définir, l'objectif sera d'élaborer pour chaque thématique un plan d'action régional, pour répondre aux besoins spécifiques des territoires. L'exécution de ces plans régionaux donnera lieu à une revue annuelle, assurée en lien avec les ARS, l'Agence de la biomédecine et les représentants des usagers du système de santé. Ceci permettra, le cas échéant, de

prendre des mesures correctives sans attendre la fin du plan. Dans cette même logique, les objectifs fixés au niveau national seront déclinés au niveau régional, pour servir de boussole à chaque région dans l'atteinte des objectifs fixés pour 2026. Pour assurer ce travail de déclinaison territoriale, les ARS seront invitées à désigner un référent qui sera le correspondant de l'Agence de la biomédecine sur tous les sujets relevant de sa compétence.

Le deuxième point commun aux trois plans est la volonté de renforcer le financement, notamment en répondant au besoin d'un meilleur suivi des financements fléchés alloués à certaines activités de santé, tant dans le domaine de la greffe d'organes, de la greffe de moelle osseuse, que de la procréation et de la génétique. Pour cela, les plans recommandent la tenue de dialogues de gestion dans les établissements de santé, afin que les équipes de soin puissent avoir une bonne visibilité de la manière dont sont utilisés ces financements fléchés.

Chacun des trois plans a ensuite l'ambition de répondre aux enjeux spécifiques.

Tout d'abord, le plan concernant la greffe d'organes et de tissu, le plan a été construit pour donner une impulsion forte et permettre de répondre aux difficultés identifiées avant et pendant la crise sanitaire - la filière montrait en effet des signes d'essoufflement avant même la crise. Ce plan peut être qualifié par les quatre adjectifs « ambitieux », « réaliste », « innovant » et « financé ». Le plan est « ambitieux » et « réaliste » en fixant un indicateur unique pour le nombre de transplantations, fixé chaque année et décliné sur un éventail d'objectifs entre une cible basse et une cible haute. Par exemple, pour l'année 2026, l'objectif du nombre de greffes sera situé entre 6.760 et 8.534. Cet éventail tient compte du fait que des facteurs extérieurs à la filière peuvent perturber le volume et le niveau d'activités.

Le plan est « innovant » grâce à la mobilisation de différents leviers. Le premier est celui de la professionnalisation des coordinations hospitalières de prélèvement, à travers le recours aux infirmiers en pratique avancée, le renforcement des audits et de la formation. Le deuxième levier est le développement du prélèvement multi-sources, pour contrebalancer la baisse tendancielle du nombre de sujets en état de mort encéphalique. Cet effort impliquera notamment la poursuite du déploiement du protocole « Maastricht III », l'intensification de la pratique des prélèvements sur donneur vivant et le développement du prélèvement pédiatrique. Il s'agit ainsi d'assumer pour la première fois ce qui pourrait devenir une singularité française, à savoir le choix explicite de développer à la fois le prélèvement sur donneur décédé et le prélèvement sur donneur vivant. Le troisième levier est la révision des modalités de financement de l'activité de prélèvement et de greffe, dans un sens plus incitatif, afin d'assurer l'attractivité de la filière.

Enfin, le plan est « financé ». Pour la première fois, un plan ministériel pour la greffe d'organes et de tissus bénéficiera d'une annexe financière, qui était nécessaire pour que les actions nouvelles prévues dans le plan puissent être mises en œuvre. Sur les 5 années du plan, l'effort supplémentaire qu'impliquent ces mesures nouvelles sera soutenu par un financement complémentaire de 210 millions d'euros, portant à 2 milliards d'euros le montant des

engagements en faveur de ce domaine d'activité (soit une hausse de plus de 10 % par rapport au budget habituellement alloué à ces activités).

Ensuite, le plan ministériel pour le prélèvement et la greffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH) a été construit en tenant compte d'une situation initiale plus favorable. En effet, la filière a bien résisté à la crise sanitaire. Les objectifs fixés pour 2021 ont été atteints, voire dépassés. Ainsi, le nombre de donneurs inscrits sur le registre tenu par l'Agence de biomédecine, dont l'objectif était fixé 310.000, s'est finalement établi à 338.000 à fin 2021. Le nouveau plan vise donc surtout à consolider l'existant, et en particulier à sécuriser le maintien et l'accès à toutes les sources possibles de greffons de CSH et à développer la qualité du registre en continuant à inscrire environ 20.000 donneurs par an, en visant en priorité des donneurs plus jeunes, hommes, issus de la diversité pour refléter la composition de la société française. L'objectif est que 25% des donneurs sélectionnés pour traiter les patients pris en charge en France soient issus de ce registre national. Le plan visera aussi à assurer une meilleure prise en charge des donneurs grâce à de meilleures conditions de prélèvement et de suivi des donneurs de CSH. Pour la première fois, le principe d'un suivi psychologique des donneurs de moelle osseuse est posé. Par ailleurs, les procédures de gestion des appels aux dons pourront être précisées et adaptées. L'actualité récente a par exemple montré l'opportunité de mobiliser les réseaux sociaux, un appel aux dons d'une ampleur inédite ayant eu lieu début 2022 au bénéfice d'un enfant en attente d'une greffe de moelle osseuse.

Enfin, le troisième plan publié par l'Agence de la biomédecine est relatif à la procréation, à l'embryologie et à la génétique humaines. Ce plan comporte 5 axes – recoupant largement ceux du précédent plan – avec pour objet principal la mise en œuvre de la loi du 2 août 2021 relative à la bioéthique. Ce plan fixe notamment l'objectif de renforcer l'équité d'accès aux soins, d'harmoniser et réduire les délais d'attente d'accès aux parcours de soins de qualité en assistance médicale à la procréation (AMP) et de diagnostic préimplantatoire. Pour renforcer cette équité, une action spécifique est également prévue à l'égard des départements d'outre-mer. Le plan prévoit le développement du don de gamètes, nécessaire dans le contexte de mise en œuvre de la nouvelle loi de bioéthique et le renforcement de l'innovation en prévoyant le financement des tests validés et la mise en place d'une veille médico-scientifique pour les sujets pouvant appeler une attention particulière des pouvoirs publics. Le plan vise enfin à renforcer la transparence des indicateurs, notamment vis-à-vis des usagers du système de santé : une réflexion sera engagée sur les indicateurs pouvant être communiqués aux usagers pour que ceux-ci disposent d'une bonne vision des conditions dans lesquelles ils peuvent être pris en charge.

Chaque plan sera décliné dans le contrat d'objectifs et de performance de l'Agence de la biomédecine, en cours de finalisation.

Le deuxième point d'actualité concerne la deuxième réunion du Comité national de suivi de la mise en œuvre de la loi du 2 août 2021 dans le domaine de l'assistance médicale à la procréation (AMP), tenue le 14 février 2022. Pour rappel, le comité de suivi a été institué à la demande du ministre des Solidarités et de la Santé, afin de suivre sur le terrain la mise en œuvre de la nouvelle loi, et identifier les difficultés éventuelles. Le comité se réunit tous les deux à trois mois et travaille à partir des données d'enquêtes réalisées par l'Agence de la biomédecine et en se fondant sur les témoignages pouvant revenir de la part des associations et des professionnels. Le comité comprend un large éventail de représentants (professionnels et usagers du système de santé et représentants des partenaires institutionnels à l'instar du ministère, des ARS, de la CNAM, du Centre national des soins à l'étranger). Ont également été associés à cette deuxième réunion un représentant de la Conférence des Directeurs généraux de CHU et un représentant de la Conférence des Présidents de Commissions médicales d'établissement afin de recueillir leur point de vue sur les moyens dévolus aux centres.

L'Agence de la biomédecine a conduit trois enquêtes dans le cadre de cette deuxième réunion, pour suivre l'impact quantitatif de la mise en application de la nouvelle loi de bioéthique sur le terrain, auprès des centres autorisés au don de spermatozoïdes, des centres autorisés au don d'ovocytes et auprès des centres autorisés à l'autoconservation de gamètes à but non médical. Ces enquêtes ont permis de disposer d'une vision précise de l'activité enregistrée entre le 16 octobre et le 31 décembre 2021. Ce travail, complétant les résultats de la première enquête, couvrant la période courant du 1^{er} août au 15 octobre 2021, fournit une estimation du niveau d'activité lié à la mise en œuvre de la nouvelle loi sur l'ensemble de l'année 2021.

Plusieurs conclusions peuvent être tirées de ces enquêtes. En ce qui concerne l'AMP avec don de spermatozoïdes, selon les données collectées par l'Agence auprès des 22 centres ayant répondu sur les 26 autorisés, près de 6.800 nouvelles demandes de premières consultations de la part de couples de femmes et de femmes seules en vue d'une AMP avec don de spermatozoïdes ont été enregistrées en 2021, dont 47% provenant de couples de femmes et 53% provenant de femmes seules.

Par ailleurs, 2.300 consultations ont été réalisées en 2021 en vue d'une AMP avec don de spermatozoïdes par des couples de femmes et des femmes seules, tandis que 6 tentatives d'AMP avec don de spermatozoïdes par des couples de femmes et des femmes seules ont été entreprises et une grossesse était en cours au 31 décembre 2021. Pour information, le délai moyen de prise en charge - entre la première prise de rendez-vous et la première tentative - est d'un an pour une AMP avec don de spermatozoïdes en France.

Ces résultats ont déjoué les pronostics sur deux points. D'abord en ce qui concerne l'ampleur des demandes émanant des nouveaux publics. Dans l'étude d'impact réalisée par le gouvernement, le maximum envisagé sur une année était de 4.000 demandes. Les 6.800 demandes enregistrées - ne concernant de surcroît qu'une partie de l'année - s'établissent donc à un niveau très supérieur aux attentes. La question est désormais de savoir si cette

demande est pérenne ou constitue une vague liée au fait que la loi a ouvert une possibilité nouvelle que les personnes attendaient. Les futures enquêtes de l'Agence de la biomédecine devront le cas échéant évaluer l'ampleur de cette vague. Eu égard aux financements alloués aux centres, le ministère fait l'hypothèse d'une vague qui durera au moins 9 mois en 2022 pour définir l'enveloppe et le calendrier des versements accompagnant les centres dans la mise en œuvre de la loi.

Le deuxième phénomène inattendu est l'ampleur de la proportion des femmes non mariées dans les demandes émanant des nouveaux publics, alors que la demande émanant des couples de femmes était davantage connue et médiatisée par les associations. Cette catégorie, qui n'avait pas focalisé l'essentiel des débats au moment de la discussion de la loi, représente aujourd'hui la majorité des demandes.

Ensuite, l'étude d'impact faisait l'hypothèse d'une diminution transitoire du nombre de donneurs de gamètes, pour observer ensuite un retour à un niveau comparable à celui précédant l'adoption de la loi (à l'instar de ce qui avait été observé dans les pays ayant mis en place un droit d'accès aux origines, notamment la Suède, la Finlande et le Royaume-Uni). Les données collectées par l'Agence de la biomédecine déjouent là encore ces pronostics, même si les dispositions concernant le droit aux origines n'entreront pleinement en vigueur qu'au 1^{er} septembre 2022. La loi a néanmoins d'ores et déjà commencé à produire des effets, à l'égard des anciens donneurs. Or, contrairement à ce qui était attendu, le nombre de donneurs de gamètes se situe à un niveau historiquement élevé en France. Ainsi, près de 600 hommes ont donné leurs spermatozoïdes en 2021. Il s'agit du maximum enregistré à ce jour (le niveau le plus élevé précédemment enregistré s'établissait à 404 donneurs en 2017). Par ailleurs, près de 900 femmes ont donné leurs ovocytes en 2021. Il s'agit là aussi du niveau le plus élevé jamais enregistré (le plus haut niveau enregistré précédemment s'établissait à 836 en 2019). En somme, aucune diminution du nombre de donneurs n'a été observée à ce stade. La mesure ouvrant à de nouveaux publics l'AMP a pu mobiliser de nouveaux donneurs, prévalant sur la tendance baissière attendue du fait de l'entrée en vigueur des dispositions sur le droit d'accès aux origines. Il existe encore une incertitude sur la question de savoir si cette tendance se maintiendra après le 1^{er} septembre 2022, lorsque la totalité du nouveau droit d'accès aux origines entrera en vigueur.

Un membre du conseil d'orientation ajoute pour information que, à l'hôpital Tenon, près de 285 candidats au don ont été enregistrés depuis la promulgation de la loi. Ces candidats sont tous informés des modalités de la procédure, et donneront leur accord pour basculer à partir du 1^{er} septembre 2022 à un nouveau consentement. Ensuite, les chiffres des demandes d'AMP cités sont sans doute sous-estimés puisque tous les centres n'ont pas répondu à l'enquête. À Tenon, les 1.200 demandes ont été dépassées pour les femmes non mariées et les couples de femmes. 70% de ces demandes émanent de femmes non mariées. Les équipes sont surmenées, ce qui constitue une situation inquiétante. La vague des demandes d'AMP pour les femmes non mariées s'est stabilisée autour d'un plateau haut de 90 à 100 demandes

mensuelles entre décembre 2021 et mars 2022. Les ressources humaines sont insuffisantes pour accompagner et suivre les nouvelles demandes. Ainsi, sur les 1.200 demandes d'AMP, seules 250 consultations ont pu être honorées à ce stade, alors même que le nombre de consultations a été multiplié par 10 dans le centre. Des rendez-vous ont dû être fixés en décembre 2022 et pourraient bientôt s'échelonner jusqu'en janvier 2023.

Quelques inquiétudes émergent par ailleurs pour les candidates aux dons d'ovocytes. Si l'année constitue un record – avec 66 donneuses –, certaines candidates réfléchissent davantage à cet acte. L'année 2022 sera charnière pour évaluer pleinement l'impact de la possibilité d'autoconservation médicale, et l'évolution du profil des candidates.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert de la capacité des établissements à répondre à la vague des demandes d'AMP.

Un membre du conseil d'orientation répond que le nombre de donneurs s'établit à un niveau élevé - avec par exemple 283 candidats à Tenon. Les difficultés ont bien plutôt trait au manque de ressources humaines et d'espaces pour proposer des rendez-vous dans des délais et des conditions satisfaisants, tant pour les candidates que pour les médecins.

À l'hôpital Ternon, des demandes de prises en charge – auxquelles il n'est pas possible de donner suite – proviennent désormais de diverses villes de province, traduisant les délais inégaux de rendez-vous en fonction des territoires. En somme, la situation procède plutôt d'un goulot d'étranglement du fait du manque de ressources humaines, et non pas d'un manque de donneurs.

Un membre du conseil d'orientation interroge sur les conditions de prise en charge des couples infertiles demandeurs d'une AMP depuis l'entrée en vigueur de la loi, et s'interroge sur les conséquences pour leur prise en charge.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que les tensions peuvent se retrouver dans le cadre des parcours d'AMP avec don. Néanmoins, certains couples infertiles n'ont pas besoin d'un don, et ne sont dès lors pas affectés par la vague des nouveaux publics demandeurs.

Un membre du conseil d'orientation ajoute que les rendez-vous pour les demandeurs d'AMP ont été multipliés pour limiter cet impact, même s'ils ne permettent pas de répondre à toutes les demandes.

3. EVALUATION DES RESULTATS DES CENTRES D'AMP (APPROBATION) **(P. JONVEAUX)**

Philippe JONVEAUX présente l'évaluation des résultats des centres d'AMP en s'appuyant sur des diapositives transmises par mail aux membres du conseil d'orientation.

Philippe JONVEAUX présente les graphiques assortis aux 6 indicateurs, révélant les moyennes nationales et le nombre d'établissements au-delà et en deçà de cette moyenne pour chaque indicateur.

Un membre du conseil d'orientation loue la démarche de qualité mise en place, qui offre un œil neuf grâce à la vision des experts externes, de nature à ouvrir un dialogue et des perspectives qui ne pourraient être abordées en interne.

Un membre du conseil d'orientation demande combien d'enfants sont nés dans les centres AMP. Il souligne par ailleurs l'enjeu important que constitue le suivi des grossesses et la prise en charge des enfants prématurés. Il demande enfin quelle est la stratégie mise en œuvre concernant la qualité des embryons frais, pour permettre leur bon développement.

Philippe JONVEAUX répond que le groupe de travail s'est penché sur le suivi des femmes suivant une AMP, et a publié des données concernant les risques de prématurité et d'hypotrophie. Par ailleurs, 27.180 enfants sont nés d'une AMP en 2019, dont 1.433 sont issus d'un don.

Le Président du conseil d'orientation rappelle qu'environ la moitié des embryons obtenus à J2 – y compris ceux morphologiquement satisfaisants – n'atteindront pas le stade blastocyste. Dès lors, pour accroître les chances d'implantation, de plus en plus d'embryons sont transférés au stade blastocyste. Pour rappel, la courbe des grossesses multiples a augmenté exponentiellement – en particulier à partir des années 1990. Eu égard à ces évolutions, le transfert mono-embryonnaire est généralement privilégié.

Un membre du conseil d'orientation insiste d'abord sur l'importance d'assurer un suivi plus fin des grossesses réalisées à la suite d'une AMP. Ensuite, la technique de vitrification a permis aux centres de poursuivre la culture des embryons jusqu'au stade de blastocyste. Auparavant, les centres obtenaient des résultats inégaux pour leurs techniques de congélation et de décongélation. Ensuite, l'environnement très précoce a un impact concret sur le développement de l'embryon et la prématurité, mais aussi plus largement sur la santé du futur adulte. La période préimplantatoire (depuis la mise en contact des gamètes pour obtenir la fécondation jusqu'à l'implantation de l'embryon) est donc déterminante. Les efforts ont été nombreux de la part des scientifiques pour améliorer les conditions et l'environnement préimplantatoire au sein des laboratoires. Plus généralement, au-delà des données chiffrées, l'intérêt doit être porté sur la santé des enfants, y compris pendant la grossesse, ce pour des raisons tant éthiques, qu'humaines et scientifiques.

La méthode et les résultats présentés sont approuvés à l'unanimité par le Conseil d'orientation.

4. PRESENTATION SUR LES XENOGREFFES (INFORMATION) (GILLES BLANCHO, CHU DE NANTES)

Le Pr Gilles BLANCHO rappelle qu'il est l'actuel Président de la société francophone de transplantation. Il fut également conseiller de la Société internationale de xénotransplantation, jusqu'à l'arrêt des financements européens. Il fait sa présentation en s'appuyant sur des diapositives transmises par mail aux membres du Conseil d'orientation.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine demande si des projets de partenariat sont en cours ou sont envisagés avec des équipes européennes ou américaines.

Le Pr Gilles BLANCHO précise que les relations entre la France et les États-Unis ont été vivaces et pourraient être réactivées, par exemple avec le docteur Muhammad MOHIUDDIN, mais aussi avec le CEO de REVIVICOR, le docteur David AYARES. Les premiers contacts avec REVIVICOR sont très positifs, la société semble disposée à collaborer avec des centres européens. Mais aucun projet n'est actuellement actif, les projets restent donc à construire. Il existe par ailleurs une véritable dynamique à l'échelle de certains centres européens (Italie, Belgique ou encore Espagne).

Un membre du conseil d'orientation demande quelles sont les applications des xéno greffes concernant aujourd'hui le système nerveux.

Le Pr Gilles BLANCHO explique qu'une dynamique a été engagée pour le prélèvement de neurones de porcs transgéniques sur des modèles primates atteints de la maladie de Parkinson. La recherche est engagée sur le thème des maladies neurodégénératives, par exemple au travers de l'étude de matrices sécrétrices de dopamine. Néanmoins, en neurologie, les espoirs semblent plutôt porter sur les cellules souches.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert de la nature du partenariat noué entre la société REVIVICOR et les universités intervenant dans le processus de recherche.

Le Pr Gilles BLANCHO répond que REVIVICOR est partenaire des universités et fournit gratuitement les porcs. En revanche, il déclare ne pas savoir si REVIVICOR finance tout ou partie de la recherche. En tout cas, lors de son installation aux États-Unis, la société avait noué un partenariat public-privé avec l'université de Pittsburgh. Pour information, REVIVICOR est soutenue par des fonds d'investissement américains et fonctionne à fonds perdu depuis 20 ans. Elle vise à terme un modèle économique équilibré, puisque le potentiel des xénotransplantations est élevé pour les greffes d'organe y compris dans les pays pauvres. L'OMS s'était penchée sur la question et il était apparu que les autorités religieuses consultées n'étaient pas opposées à l'utilisation du porc à visée de transplantations.

Le Président du conseil d'orientation demande si certaines questions éthiques sont particulièrement saillantes pour les xénotransplantations.

Le Pr Gilles BLANCHO répond que la question des animaux « bioréacteurs d'organes humains » constituera un enjeu scientifique à appréhender avec le recul éthique et scientifique nécessaire dans les 5 ou 10 années à venir. Des expériences au Japon et en Corée du Sud ont déjà montré que des organes de souris pouvaient être générés chez le rat. L'espoir est d'aboutir aux mêmes types de résultats pour des blastocystes d'origine humaine, pour créer par exemple un rein humain ou un pancréas humain chez une truie porteuse.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'origine animale de la pandémie de Covid-19 est suspectée. Dans ce contexte, elle demande si les risques de franchissement par un virus de la barrière entre l'animal et l'homme à l'occasion d'une xénotransplantation sont aujourd'hui maîtrisés.

Le Pr Gilles BLANCHO explique que le risque du pathogène d'origine zoonotique avant la greffe est contrôlable, car les structures d'élevage et d'hébergement des animaux sont soumises à des normes de sécurité sanitaire très avancées. En revanche, le risque de recombinaison d'une séquence porcine chez l'homme est plus difficilement maîtrisable. Néanmoins, l'élevage de porcs invalidés pour les rétrovirus a permis une sécurité supplémentaire.

Un membre du conseil d'orientation demande des informations sur l'animalerie attachée au CHU de Nantes.

Le Pr Gilles BLANCHO explique qu'une animalerie a été créée en 1995 au sein du CHU de Nantes, hébergeant des porcs et des primates. Une jeune génération de chirurgiens postdoctorants est associée à cette structure et contribue aux recherches. En outre, la chirurgie sur le porc constitue aussi un modèle éducatif pour les étudiants.

Un membre du conseil d'orientation demande comment ont été organisées les conditions du consentement pour le patient opéré en janvier 2022.

Le Pr Gilles BLANCHO répond que la communication de l'équipe scientifique chargée de l'opération confirme que le patient – non éligible à une greffe humaine – a été pleinement informé de l'origine et des enjeux de la procédure. Ce modèle expérimental constituait la seule solution thérapeutique envisageable eu égard aux complications et aux problèmes de coagulation du patient.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

DPI-HLA :

- DPI21-003

Le dossier est présenté par Catherine PAILLARD.

Le dossier DPI21-003 est approuvé à la majorité des présents (dont 2 abstentions et 0 vote contre).

- CPDPN22-106 – CHU DE NICE

Le dossier est présenté par Suzanne SCHEIDEGGER.

Le dossier CPDPN22-106 est approuvé à l'unanimité des présents.

- CPDPN22-105 – HOPITAL AMERICAIN (NEUILLY-SUR-SEINE)

Le dossier est présenté par Anne FRANÇOIS.

Le dossier CPDPN22-105 est approuvé à l'unanimité des présents.

6. PRESENTATION SUR LA RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET CSEH (PARTIE JURIDIQUE) (INFORMATION) (T.VAN DEN HEUVEL)

Le dossier est présenté par Thomas VAN DEN HEUVEL.

Thomas VAN DEN HEUVEL présente le cadre juridique de la recherche sur l'embryon des cellules souches embryonnaires humaines (CSEh) et de la recherche sur les cellules souches pluripotentes induites (IPS), modifié par la loi du 2 août 2021 à l'aide de diapositives transmises par mail aux membres du Conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation souhaite savoir pourquoi 12 protocoles de recherche n'ont pas été mis en œuvre.

Thomas VAN DEN HEUVEL répond que 12 autorisations ont été retirées, car les équipes de recherche n'ont finalement pas mis en œuvre les protocoles de recherche en question. Les raisons en sont diverses (manque de financement, départ d'un responsable de recherche).

Un membre du conseil d'orientation constate que les recours concernent au moins une autorisation sur deux délivrées par l'Agence de la biomédecine.

Thomas VAN DEN HEUVEL explique que cette proportion est même supérieure aujourd'hui, puisque les autorisations de recherche, d'importations ou d'exportations sont quasi toutes systématiquement attaquées par la fondation Jérôme Lejeune.

Un membre du conseil d'orientation demande si les recours sont suspensifs et empêchent la publication des résultats des recherches.

Thomas VAN DEN HEUVEL répond que les recours ne sont pas suspensifs, et ne bloquent pas la publication des résultats de la recherche. L'annulation d'une décision d'autorisation de

recherche remettrait néanmoins en cause le protocole et donc, le cas échéant, les publications associées.

La séance est suspendue entre 13 heures 21 et 14 heures 20.

7. MODELE DE CONSENTEMENT AU DON D'EMBRYONS A LA RECHERCHE (APPROBATION) (J.F. GUERIN)

Le dossier est présenté par Jean-François GUERIN.

Le Président du conseil d'orientation rappelle que l'Agence de biomédecine avait initié une réflexion en 2010 pour proposer des modèles de formulaires de consentement au don à la recherche. La loi du 2 août 2021 a entraîné des modifications concernant le don à la recherche, qui appellent à une actualisation des documents. Avant ladite loi, le couple à l'origine des embryons devait donner son consentement à l'occasion des relances annuelles et confirmer ce consentement au bout de trois mois, faute de quoi les embryons ne pouvaient être donnés à la recherche. Désormais, s'il ne revient pas sur sa décision dans les trois mois, le consentement est réputé acquis. Un groupe de travail s'est réuni pour étudier les trois types de consentements, concernant les formulaires respectivement pour les embryons humains cryoconservés, les embryons porteurs d'une anomalie diagnostiquée, les embryons non susceptibles d'être transférés ou conservés en vue de transfert.

Un membre du conseil d'orientation demande si les couples sont suffisamment informés de ce type de procédé au moment de l'AMP.

Le Président du conseil d'orientation le confirme. À partir du moment où le couple consent au don en cochant la case du formulaire, la confirmation est désormais passive en l'absence de rétractation sous trois mois.

Thomas VAN DEN HEUVEL explique que le formulaire de consentement indique bien le délai de trois mois à compter de la date de signature du formulaire. Le consentement est signé et le centre d'AMP conserve ce consentement, révocable uniquement dans les trois mois après la date du consentement, et tant que les embryons n'ont pas été inclus dans le programme de recherche.

Le Président du conseil d'orientation rappelle que le formulaire de consentement au don d'embryons humains cryoconservés pour la recherche mentionne que « *Selon la loi de bioéthique en vigueur, vous disposez d'un délai de trois mois pour révoquer par écrit votre consentement. L'absence de révocation de votre consentement dans ce délai vaut confirmation (article L. 2141-4 du code de la santé publique).* ».

Un membre du conseil d'orientation suggère que l'information relative au caractère passif du consentement passé un délai de trois mois soit mise en évidence sur le formulaire.

Le Président du conseil d'orientation confirme que cette mention pourra apparaître en gras sur le formulaire.

Un membre du conseil d'orientation, se reportant au formulaire de consentement au don d'embryons humains pour la recherche, demande ce que signifie l'expression « *sauf conditions très particulières* » dans la phrase « *Les embryons qui feront l'objet d'une recherche seront attribués à un laboratoire de façon anonyme, sauf conditions très particulières.* »

Un membre du conseil d'orientation rappelle que l'expression « *sauf conditions très particulières* » était censée renvoyer aux situations de recherche sur des mutations familiales, aux parcours d'embryons issus de diagnostics préimplantatoires.

Un membre du conseil d'orientation estime que, le cas échéant, les patients devraient être clairement et exhaustivement informés d'éventuelles exceptions à l'anonymat.

Le Président du conseil d'orientation juge que la périphrase « *sauf conditions très particulières* » manque de clarté et est de nature à inquiéter les couples concernés. Elle pourrait donc être retirée du modèle de consentement.

Les modèles de consentement au don d'embryons à la recherche sont approuvés à l'unanimité.

8. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

RECHERCHE SUR L'EMBRYON :

- RE21-010R (M) : CHU DE NANTES, INSERM, T.FREOUR/J.JULLIEN (M.DELPECH/H.LETUR)

Le dossier est présenté par Marc DELPECH et Hélène LETUR.

Le dossier est approuvé à l'unanimité des participants.

9. POINT SUR L'ETAT D'AVANCEMENT DU GROUPE DE TRAVAIL « GENETIQUE ET DON » (INFORMATION) (JF.GUERIN)

Le Président du conseil d'orientation présente l'état d'avancement du groupe de travail « Génétique et don », qui a débuté sous la mandature précédente à la suite d'une autosaisine des membres du conseil d'orientation. Pour rappel, ce groupe de travail est constitué de six membres, à savoir Éric BIETH, Marc DELPECH, Charlotte DUDKIEWICZ, Tatiana GRUNDLER, Hélène LETUR et Jean-François GUÉRIN. Le sujet de la génétique et du don constitue une question éthique sensible, pouvant être abordée selon deux points de vue. Le premier consiste à considérer qu'il n'y a pas lieu de faire une différence entre la situation du don de gamète et celle de la procréation naturelle. Dans ce cas, aucun test génétique n'est proposé

aux géniteurs, hormis si des risques sont connus chez l'un ou l'autre des membres du couple. Le deuxième aspect consiste à considérer que le don de gamètes est une situation particulière qui fait appel à des populations spécifiques et requiert un processus médicalisé impliquant une responsabilité et des obligations de la part de l'équipe médicale. Cette équipe doit apporter un minimum de garanties relatives aux maladies génétiques les plus fréquentes et les plus graves connues dans la population générale.

Concernant les donneurs, la situation n'a pas varié depuis l'origine de la fondation des CECOS. Une enquête réalisée par l'Agence de la biomédecine a permis de révéler une hétérogénéité des pratiques selon les centres.

Les groupes de travail ont cherché à connaître et déterminer avec précision le nombre d'enfants nés avec une maladie génétique depuis le début de l'activité du don de gamètes.

Ces questionnements posent un certain nombre d'enjeux éthiques. Premièrement, un enjeu lié à la pratique d'analyses génétiques sur un donneur qui n'est pas demandeur et qui ne souhaite pas nécessairement en connaître les résultats, même s'il pourrait en tirer un bénéfice pour sa descendance. Deuxièmement, un enjeu lié à la considération des receveurs, qui ne devraient pas être traités différemment des couples appartenant à la population générale.

Il convient de distinguer deux situations particulières. La première est celle où aucune maladie génétique n'est connue chez le receveur ou la receveuse, alors considérés sans risque. La deuxième situation est celle où une maladie génétique est connue et risque d'être transmise à l'enfant.

La première situation est la plus courante. En ce cas, la question est de savoir quelles maladies tester. Les membres du groupe de travail se sont accordés sur la nécessité de rechercher en priorité les maladies les plus fréquentes (en s'accordant sur une fréquence d'hétérozygotes supérieure à 1/50 de la population) et les plus graves, ne bénéficiant pas actuellement de traitement satisfaisant, avec une mutation prédominante.

Dans le cas où un risque est connu, au nom du principe d'équité, le receveur devrait bénéficier du même traitement que dans le cas d'un couple hors PMA, ou le conjoint du sujet transmetteur devrait se voir proposer un test de dépistage. La nécessité de tester le donneur avant le don se pose alors, afin de déterminer s'il est porteur d'un risque similaire. Il est à noter que dans le cas d'un don de spermatozoïde, il est probable que le donneur ait réalisé son don plusieurs semaines, voire plusieurs mois avant que la nécessité d'un test se manifeste. Or, il peut être difficile de recontacter un donneur après la réalisation de son don. Le prélèvement de son ADN au moment du don pourrait alors constituer une solution. Le groupe de travail a cherché à savoir si cette démarche était réalisable sur le plan juridique. Or, l'article R.1131-5 du CSP, qui définit les modalités de prescription d'un tel examen génétique, ne distingue que deux cas : celui d'un patient symptomatique ou celui d'une personne asymptomatique présentant des « antécédents familiaux » (mais sans préciser ce qu'il faut

entendre exactement par « antécédents familiaux »). L'hypothèse prévoyant un examen génétique sur une personne ne présentant pas de symptôme et n'ayant aucun « antécédent familial », au motif que le receveur auquel elle est appariée serait atteint d'une anomalie génétique grave, n'a pas été envisagée en tant que telle par le droit actuel.

Un membre du conseil d'orientation constate que le législateur n'a pas envisagé l'hypothèse du don. L'intérêt médical ne renvoyant pas uniquement à l'intérêt thérapeutique, cette notion pourrait néanmoins être interprétée largement.

Le Président du conseil d'orientation estime qu'un nouveau décret est nécessaire pour pallier cette insuffisance. Le législateur n'a pas retenu la possibilité de diagnostic préconceptionnel dans la loi du 2 août 2021. La notion « d'antécédents familiaux » n'est pas précise sur le plan juridique, mais pourrait être envisagée dans un sens extensif.

Ensuite, dans le cas d'un couple à risque, la loi prévoit un rappel du donneur si un enfant naît avec un problème génétique. Par conséquent, il ne devrait exister aucune difficulté juridique quant au rappel d'un donneur lorsqu'un diagnostic à risque a été posé. Il est à noter que lorsqu'un membre du couple est porteur hétérozygote d'une affection grave qui pourrait justifier la pratique d'un diagnostic prénatal, le conjoint est testé dans la plupart des cas. Il semblerait cohérent d'offrir la possibilité de tester le donneur dans ce cadre, et de ne pas se limiter à deux ou trois maladies sur la base d'un argument de fréquence d'apparition des gènes associés.

Des 3 scénarios envisagés précédemment, le premier (cas du donneur testé pour une maladie génétique précise au moment de son don) est celui qui pose le moins de problèmes sur le plan juridique. Le troisième scénario (constitution d'une bio banque) apparaît le plus contestable (puisque'il s'agit d'un don d'ADN « à l'aveugle », il n'est pas possible de savoir quelles maladies seront éventuellement recherchées au moment du don). Le consentement doit porter sur la recherche de certaines pathologies à partir de l'ADN en précisant dans quel but, mais également sur l'accès aux résultats de l'analyse génétique réalisée avec les conséquences qu'il implique.

Un membre du conseil d'orientation estime que la seule réponse compatible selon lui serait de disposer de l'ADN du donneur et de pouvoir l'utiliser au moment opportun pour la recherche d'une affection grave, dans l'intérêt de l'enfant issu du don.

Un autre membre du conseil d'orientation souligne que les donneurs et donneuses doivent être clairement informés sur le fait que des examens complémentaires pourraient être effectués, et sur les conséquences de ces examens. La proposition d'information globale sur le type de gravité de la maladie ne serait pas forcément suffisante en termes de consentement à la recherche de la maladie. Il conviendrait ainsi d'informer les donneurs dès le début de la démarche de don sur les éléments médicaux qui pourraient être révélés au cours de la

démarche, puis de leur demander s'ils souhaitent être informés des résultats des tests réalisés, pour une information claire et un consentement effectif.

Un membre du conseil d'orientation estime que la difficulté principale réside dans le fait de savoir quelles devraient être les actions à prendre pour la personne donneuse si une pathologie était détectée. Ainsi, un donneur de spermatozoïdes pourrait le cas échéant être tenu pénalement d'informer sa famille qu'il est porteur d'une maladie, ce d'autant que les obligations en la matière ont été renforcées depuis une loi de 2011.

Par ailleurs, si un enfant naissait avec une maladie ou une affection dont le risque était reconnu chez la receveuse, la responsabilité sans faute de l'Agence de la biomédecine risquerait d'être engagée. Les couples pourraient aussi se tourner vers des pays où les tests sont plus exhaustifs, concernant par exemple les tests relatifs à la mucoviscidose.

Un membre du Conseil d'orientation revient sur la question de la responsabilité du centre qui a effectué la PMA. Les gamètes constituent des produits de santé qui relèvent du régime d'application de la loi sur les produits défectueux. La responsabilité objective sans faute du producteur - en l'occurrence le centre de production des gamètes – pourrait être engagée. Un risque juridique en découle, qui invite à réfléchir au bon niveau d'information et du consentement.

Un membre de l'Agence de la biomédecine précise que le groupe de travail s'est penché sur la question des modalités pour les examens génétiques chez le donneur, dans le cas où le receveur est lui-même porteur d'une maladie génétique de manière hétérozygote. Le groupe de travail, qui ne disposait pas encore de l'analyse juridique établie ce jour, s'est lui aussi prononcé en faveur du scénario 1 (cas du donneur testé pour une maladie génétique précise au moment de son don).

Le Président du conseil d'orientation propose de retravailler cette question, qui ne saurait être épuisée au cours de la présente réunion, à l'occasion d'un prochain groupe de travail et avec l'apport des juristes.

Ensuite, concernant les CECOS, le principe du test des receveurs semble poser une difficulté en matière d'équité vis-à-vis de la position générale. Pour le donneur, la question semble davantage justifiée. Le caryotype est déjà pratiqué depuis le début des CECOS. Il faudrait établir les modalités d'accompagnement du donneur si une anomalie génétique était détectée. Enfin, la question est de savoir s'il faudrait tester la mucoviscidose et les maladies fréquentes, comme cela est le cas dans certains pays d'Europe. La réflexion n'est pas encore aboutie en la matière.

10. POINT SUR L'ETAT D'AVANCEMENT DU GROUPE DE TRAVAIL « MAASTRICHT III » (INFORMATION) (JF.GUERIN)

Le Président du conseil d'orientation rappelle que le groupe de travail « Maastricht III », constitué de 6 membres (Abdelaziz ABERKANE, Alain DE BROCA, Tatiana GRUNDLER, Laurent MULLER, Pascal THOMAS, Jean-François GUERIN), s'est positionné en faveur de l'établissement d'un protocole permettant le transfert interhospitalier d'un patient en réanimation après une décision d'arrêt des thérapeutiques actives dans l'intention de prélever des organes et des tissus conformément aux dispositions incluses dans le protocole Maastricht III. La saisine de l'Agence de biomédecine a été effectuée par le Président du Comité Consultatif National d'Ethique (CCNE), lui-même saisi par trois sociétés savantes pour évaluer la faisabilité du transfert et des enjeux éthiques s'y rapportant.

Pour rappel, la procédure de Maastricht III consiste à prélever des organes sur un patient décédé d'un arrêt circulatoire, survenant à la suite d'une décision médicale d'arrêt des traitements. Le protocole national s'attache à garantir l'étanchéité entre le processus décisionnel d'arrêt des thérapeutiques actives (LATA) et la possibilité de réaliser un prélèvement d'organe.

Plusieurs scénarios sont envisageables dans un tel cadre. Premièrement, les prélèvements peuvent être réalisés en lieu et place de la réanimation locale, impliquant le déplacement de toutes les équipes du centre de référence. Deuxièmement, le patient peut être transféré et les prélèvements peuvent alors être réalisés directement au centre de référence.

Le groupe de travail a réfléchi sur les différents scénarios et a considéré que les moyens humains et financiers déployés lors du premier scénario seraient difficiles à proportionner au regard du nombre de transplantations susceptibles d'être réalisées dans ce contexte. Le groupe de travail a également émis des réserves d'ordre pratique. En effet, les équipes de références ne sont pas suffisamment nombreuses et le matériel nécessaire au prélèvement est difficile à transporter.

Le second scénario, soit le transfert de la personne non décédée vers le site de référence, est apparu comme le plus réaliste. Ce scénario soulève néanmoins des questions éthiques, comme celles de l'appréciation du rapport entre les coûts financiers et humains importants mobilisés dans le cadre de situations rares, mais pouvant entraîner la réalisation d'au moins une greffe à terme ; de la vérification de l'absence de lien d'intérêt entre les équipes initiales et les équipes d'accueil et de leur capacité à travailler conjointement dans un esprit de transprofessionnalité ; de la garantie que les centres de réanimation souvent saturés pourront effectivement accueillir ces patients ; de la garantie qu'un patient soit transféré vers un centre potentiellement éloigné de la structure initiale sans que cela pénalise ses proches ; de la formation des équipes initiales et des équipes de référence à l'écoute et à l'accompagnement

des patients dans l'appréhension du don d'organe, qui doivent reposer sur un principe d'humanité.

Le groupe de travail a, rappelé que tous les patients ne devraient pas être concernés par ces transferts, ceux-ci seraient réservés à des patients présentant tous les signes d'un pronostic neurologique sombre, justifiant une limitation des soins décidés en réunion de concertation pluridisciplinaire. Certaines situations particulières ont également fait l'objet d'une réflexion approfondie, comme les patients souffrant d'une maladie évolutive grave, demandant une levée des soins actifs et souhaitant donner leurs organes et leurs tissus en disposant de tout leur discernement.

En synthèse, le déplacement d'équipes habilitées pour effectuer les prélèvements dans les centres d'amont ne paraît pas réaliste, car il engendrerait trop de difficultés – notamment d'ordre pratique. Le transfert d'un patient faisant l'objet d'une LATA dans l'intentionnalité de permettre la réalisation d'un prélèvement d'organe *post mortem* au sein d'un établissement habilité à faire du Maastricht III ne peut être envisagé que de manière exceptionnelle quand plusieurs conditions sont réunies : (1) une volonté explicite du patient de donner ses organes quand il était en capacité d'exprimer sa volonté (sous diverses formes : directives anticipées, personne de confiance, proches, etc.) ; (2) une étanchéité absolument préservée entre la décision de LATA (prise par l'équipe d'amont) et la proposition de transfert dans l'équipe habilitée pour la procédure Maastricht III ; (3) une attention constante et première au patient, et à ses proches, qui doivent être assurés de pouvoir l'accompagner dans l'établissement d'accueil et auprès de lui dans les derniers moments.

Une version quasiment définitive du texte a été établie, après des discussions nourries. Le texte sera proposé ultérieurement aux membres du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation souligne l'importance des directives anticipées, qui restent néanmoins très peu connues du grand public. Or, le prélèvement des organes est possible en l'absence de consentement exprès, ce qui est de nature à susciter des incompréhensions. Dès lors, un travail d'information pour recueillir l'accord explicite et sensibiliser les malades chroniques serait précieux. La culture du don doit être développée, pour rappeler par exemple qu'elle ne concerne pas uniquement les reins, mais également d'autres organes tels que la cornée ou la peau.

Le Président du conseil d'orientation estime aussi qu'un maximum de précautions éthiques est nécessaire. Généralement, dans le cadre de Maastricht III, les greffeurs sont très prudents dans le cas d'une opposition de la famille, et le sont encore plus dans le cadre des transferts.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle qu'un groupe de travail sur l'abord anticipé sera mis en place par l'Agence pour réfléchir à ces questions.

Le Président du conseil d'orientation rappelle que la présentation de ce jour constituait un point d'étape. Une proposition de texte complet sera distribuée ultérieurement, et pourra alors faire l'objet d'une discussion en séance plénière.

La séance est levée à 16 heures 21.