

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 20 janvier 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

Mme Patricia SCHILINGER, sénatrice

Mme Mireille BACCACHE-GIBEILLI, membre de la Cour de cassation

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

M. le professeur Marc DELPECH, expert spécialisé en génétique

Mme Rachel LEVY, experte spécialisée en biologiste de la reproduction

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

Mme la professeure Catherine PAILLARD, experte spécialisée en pédiatrie

M. Eric FOURNERET, philosophe

Mme la professeure Catherine BARTHELEMY, psychiatre

M. le professeur Jérôme LARGHERO, hématologue

Mme Charlotte DUDKIEWICZ, psychologue

M. le docteur Eric BIETH, généticien

M. Aziz ABERKANE, représentant de France Rein

Mme Anne HUGON, représentante de l'Association Alliance Maladies Rares

Mme Chantal BRUNO, représentante de l'APF France handicap

Mme Adèle BOURDELET, représentante de l'Association « France AMP »

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. 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

Mme Emilie BESEGAI, juriste à la directrice juridique

M. Philippe JONVEAUX, directeur de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

M. le professeur François KERBAUL, directeur des prélèvements et des greffes d'organes et de tissus

Mme Suzanne SCHEIDEGGER, mission d'inspection

Mme Anne FRANCOIS, mission d'inspection

Mme Florence FELLMANN, direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

M. Samuel ARRABAL, direction médicale et scientifique

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

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

Étaient excusés

M. Thomas MESNIER, député

M. Xavier BRETON, député

Mme Caroline FIAT, députée

Mme Laëtitia ROMEIRO DIAS, députée

M. Bernard JOMIER, sénateur

M. Alain MENEMENIS, membre du Conseil d'Etat

M. Georges KUTUKDJIAN, membre de la commission nationale consultative des droits de l'homme

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

Monsieur le docteur Alain DE BROCA, neuropédiatre

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

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 18 novembre 2021 (approbation).....	5
2. Points d'actualité (information)	5
3. Présentation sur la génétique postnatale (partie juridique et scientifique) (information) (E.Besegai/P.Lévy)	8
4. Modèle de consentement du don d'embryons à la recherche (approbation) (T. Van Den Heuvel)	10
5. Dossiers d'autorisation (approbation) :	11
⇒ CPDPN :.....	11
– CPDPN21-104 : HCL - Hôpital Femme Mère Enfant (Bron)	11
6. Présentation sur l'AMP (partie scientifique) (information) (C. de Vienne)	11
7. Point sur l'état d'avancement du groupe de travail « Génétique et don » (information) (JF.Guérin)	12
8. Point sur l'état d'avancement du groupe de travail « Maastricht 3 » (information) (JF.Guérin)	15

COMPTE RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 42.

En préambule, le Président du conseil d'orientation adresse ses vœux à l'ensemble des participants.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 18 NOVEMBRE 2021 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 18 novembre 2021 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine adresse ses vœux à l'ensemble des participants. L'année 2021 a constitué une année difficile, puisqu'elle a été dominée par la crise sanitaire. Cette crise sanitaire a continué de faire sentir ses effets sur le long terme, bien qu'elle ait connu d'importantes fluctuations au cours des mois passés. Aujourd'hui, la situation sanitaire invite l'ensemble de la population à la prudence.

L'année 2021 a également été marquée par un certain nombre de tournants législatifs et en particulier par l'adoption d'une nouvelle loi de bioéthique. Pour rappel, la dernière loi de bioéthique avait été adoptée en 2011. La nouvelle loi comporte plusieurs innovations majeures en matière de biomédecine.

Par ailleurs, les travaux engagés autour de l'élaboration de nouveaux plans dans chacun des domaines d'activité couverts par l'Agence de la biomédecine devront être achevés. Ces travaux font actuellement l'objet de discussions approfondies avec le ministère de la Santé. Il est à noter que les arbitrages finaux reviendront à ce ministère. Les nouveaux plans devraient être publiés à la fin du premier trimestre de l'année 2022.

Dans ce contexte, les compétences variées du Conseil d'orientation s'avèrent plus que jamais essentielles.

Pour information, l'Agence a présenté à la presse le bilan de son activité de prélèvement et de greffe d'organes et de tissus le 12 janvier 2022. Les données collectées au cours de l'année 2021 ont permis de montrer que l'activité de transplantation a connu une hausse de 20% par rapport à 2020. En effet, 5.273 greffes ont été enregistrées en 2021. Il est à noter que l'année 2020 avait constitué une année difficile en matière de transplantation, puisque l'activité de transplantation avait connu une baisse de 25% du nombre de transplantations par rapport à 2019. Ces chiffres signifient que le niveau d'activité d'avant-crise n'a pas encore totalement été retrouvé, même si une dynamique positive a été observée.

La hausse de l'activité varie en fonction des organes. Par exemple, elle est particulièrement marquée concernant le rein et le pancréas. Le nombre de greffes rénales pratiquées a ainsi

augmenté de 25% au cours de l'année 2021. De son côté, le nombre de greffes pancréatiques a augmenté de 97%. Dans le cas du cœur, du foie et du poumon, le nombre de transplantations a augmenté respectivement de 10%, 8,5% et 12%. Enfin, le nombre de transplantations a augmenté de 30% s'agissant de l'activité de greffe à partir de donneurs vivants.

Il est à noter que l'épidémie a amené les professionnels du prélèvement à intensifier le recours au protocole « Maastricht 3 » qui concerne les prélèvements réalisés sur les donneurs décédés à la suite d'un arrêt circulatoire. Or, ce protocole nécessite un investissement particulier des équipes de soins sur le plan organisationnel. Il convient ainsi de saluer le fait que les équipes de soins soient parvenues à poursuivre et même à intensifier sa mise en œuvre dans un contexte de crise sanitaire.

En revanche, les équipes de prélèvement ont été confrontées à une importante diminution des donneurs recensés en état de mort encéphalique. Cette diminution n'est pas un phénomène nouveau. Elle est la conséquence d'une meilleure prise en charge des AVC et du recul de la mortalité routière en France, ce dont il faut évidemment se réjouir. Toutefois, cette baisse a été d'autant plus importante en 2021 que les sujets en état de mort encéphalique ont souvent été pris en charge en dehors des unités de soin qui avaient l'habitude de les recenser.

Pourtant, le nombre de donneurs prélevés a augmenté de 2,7%. Les équipes de prélèvement sont ainsi parvenues à réaliser davantage de prélèvements avec moins de donneurs. Cette filière a besoin d'un nouvel élan pour sortir de la crise sanitaire, mais également pour résoudre des problèmes qui s'étaient déjà manifestés avant cette crise. Le futur plan ministériel relatif au prélèvement et à la greffe tiendra compte de ces difficultés.

L'activité de prélèvement et de greffe des cellules souches hématopoïétiques (CSH) a également connu quelques bouleversements au cours de l'année 2021. Pour rappel, le conseil d'orientation avait été sollicité à la fin de l'année 2020 pour rendre un avis concernant l'abaissement de l'âge minimum d'inscription sur le registre des donneurs volontaires de moelle osseuse à 35 ans plutôt que 50 ans. Le conseil d'orientation s'était positionné favorablement quant à cette mesure, qui a été mise en œuvre pour la première fois en 2021. Près de 24.000 nouveaux donneurs inscrits ont été recensés pour l'ensemble de l'année 2021, en dépit de la crise sanitaire. Il s'agit d'un résultat positif, même si une marge de progression subsiste concernant ce point.

En effet, il a été constaté que les donneuses féminines sont encore majoritaires par rapport aux donneurs masculins, alors même que les cliniciens préfèrent recourir à des prélèvements réalisés sur des hommes, pour des raisons immunologiques. À la fin de l'année 2021, 75% des donneurs inscrits au registre étaient des femmes. L'Agence prendra des mesures pour parvenir à convaincre les jeunes hommes de s'inscrire sur ce registre.

S'agissant de l'activité d'aide médicale à la procréation, le cadre législatif a de nouveau évolué avec un décret publié le 30 décembre 2021. Ce décret prévoit l'adaptation du code de la santé publique aux nouveautés incluses dans la loi de bioéthique. En outre, il fixe les modalités d'entrée en vigueur des dispositions relatives à l'autoconservation des gamètes à des fins non

médicales. Enfin, la publication de l'arrêté fixant les règles d'attribution des gamètes et des embryons est encore attendue pour les prochaines semaines.

En matière de génétique, un nombre considérable de textes doivent être pris dans le cadre de la mise en œuvre de la loi du 2 août 2021. Un certain nombre de ces textes ont été portés par l'Agence de la biomédecine. Plusieurs règles de bonnes pratiques devront notamment être soumises à l'avis du conseil d'orientation de l'Agence.

Enfin, un grand changement est survenu en 2021 dans le domaine de la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines. En effet, les protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines ne seront à l'avenir plus soumis à autorisation, mais devront faire l'objet d'une déclaration à l'Agence. Cette disposition entrera en vigueur lorsqu'un décret d'application pratique paraîtra. Toutefois, les évolutions induites doivent d'ores et déjà être anticipées. Par conséquent, le conseil d'orientation est encouragé à engager dès maintenant une réflexion autour des modèles de consentement associés au don d'embryon à la recherche.

Un membre du conseil d'orientation mentionne la xénogreffe cardiaque pratiquée récemment aux États-Unis et demande si l'Agence de la biomédecine a réalisé une communication autour de ce sujet d'actualité.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne que l'Agence a été extrêmement sollicitée quant à ce sujet qui a beaucoup intéressé les médias. Les porte-parole de l'Agence ont répondu à un certain nombre de demandes d'interview. Ils ont précisé qu'il s'agissait effectivement d'une avancée médicale importante, mais qu'il fallait conserver un certain recul afin d'observer objectivement les conditions dans lesquelles ce greffon allait ou non s'établir durablement dans l'organisme du receveur.

En effet, cette xénogreffe constitue une immense perspective d'espoir pour les personnes en attente de greffe. L'Agence a souvent souligné dans son rapport sur l'évolution des connaissances scientifiques et médicales l'intérêt de la xénogreffe. Aujourd'hui, ce domaine d'activité est essentiellement investi par des entreprises américaines et chinoises. Néanmoins, si les résultats thérapeutiques de ces pratiques, qui sont encore attendus, se révèlent positifs, ce champ devra être exploré rapidement par les Européens.

Un membre du conseil d'orientation précise que la technologie utilisée dans le cadre des xénogreffes est à la portée de la filière française. Par conséquent, les résultats de cette entreprise sont très attendus.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine ajoute qu'une présentation plus détaillée de ce sujet pourra être réalisée au cours d'une réunion ultérieure du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation souhaite attirer l'attention du conseil d'orientation sur l'importance de mettre en place un suivi et un accompagnement approfondis de la mise en œuvre des nouveaux parcours déterminés par la loi de bioéthique.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme que les indicateurs relatifs à ces parcours font l'objet d'un suivi attentif qui a notamment donné lieu à la réalisation d'enquêtes régulières. La première enquête avait donné des résultats arrêtés au 15 octobre 2021. Ensuite, l'Agence a lancé une deuxième enquête qui permettra d'obtenir une vision du nombre précis des nouvelles demandes réalisées en 2021. Par ailleurs, un travail a été engagé autour de l'adaptation des moyens octroyés aux centres compte tenu du nombre de demandes enregistrées. Les centres ont ainsi bénéficié d'une enveloppe complémentaire de 7,3 millions d'euros au titre de l'exercice 2021.

Pour information, le Président du comité consultatif national d'éthique a convié le Président du conseil d'orientation ainsi que la Présidente du comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine à une réunion portant sur des sujets d'intérêt commun, comme les questions du protocole « Maastricht 3 » et du suivi de la santé des enfants issus de l'aide médicale à la procréation. Cette rencontre aura lieu le 26 janvier 2022.

3. PRESENTATION SUR LA GENETIQUE POSTNATALE (PARTIE JURIDIQUE ET SCIENTIFIQUE) (INFORMATION) (E.BESEGAÏ/P.LEVY)

Le dossier est présenté par Emilie BESEGAÏ, pour la partie juridique, et Pascale LEVY, pour la partie médicale et scientifique.

Le Président du conseil d'orientation remercie les intervenantes pour cette communication extrêmement riche.

Un membre du conseil d'orientation souligne les difficultés auxquelles s'exposent les professionnels du secteur dans le cadre de l'introduction des données incidentes. Les laboratoires ont effectivement tendance à favoriser le séquençage de la totalité des gènes. En pratique, l'intelligence artificielle permet de filtrer les résultats de sorte à ne retenir que les variations pathogènes et en lien avec l'indication initiale du test génétique. Les données incidentes, pour les généticiens moléculaires, compliquent le rendu du résultat. Plusieurs formules sont utilisées lors des comptes rendus pour éviter de délivrer des données incidentes. Le nouveau cadre légal se heurte à la réalité des pratiques. La notion d'intentionnalité mérite d'être éclairée quant au nouveau cadre légal, parce que les généticiens moléculaires pourraient être amenés à voir des éléments potentiellement importants, mais à ne pas les communiquer. Les conseillers en génétique peuvent prescrire des examens. Toutefois, en pratique les généticiens ne peuvent suivre la totalité des conseillers génétiques. Ces derniers disposent ainsi d'une large autonomie et les généticiens moléculaires n'ont pas d'autre choix que de leur faire confiance. Un énorme travail doit être réalisé concernant le traitement des données incidentes. Un groupe de travail avait été constitué à ce sujet. Les avancées de groupe de travail devraient faire l'objet d'une discussion approfondie.

Pascale LEVY explique que le groupe de travail consacré aux données incidentes, qui a été constitué dès 2018, a engagé une réflexion autour des modalités de communication des données incidentes. Cette réflexion a abouti à la production d'un document présenté au conseil d'orientation au cours de l'année 2019. Pour rappel, la nouvelle loi de Bioéthique n'avait alors pas encore été promulguée et faisait toujours l'objet de vives discussions.

Par conséquent, le groupe de travail consacré aux données incidentes a estimé que le moment n'était pas propice à une publication plus large des résultats de son travail. Depuis, ce groupe de travail n'a pas eu l'occasion de se réunir à nouveau. En effet, ses membres ont fait le choix de recentrer leur réflexion sur les enjeux relatifs aux examens génétiques dans le cadre du don. En outre, il serait plus pertinent d'attendre la parution des décrets qui détermineront les bonnes pratiques avant de reprendre le travail engagé autour du traitement des données incidentes.

S'agissant des modalités de prescription des examens des caractéristiques génétiques et de communication des résultats, elles seront également fixées prochainement par décret. L'Agence accordera une attention particulière à la définition du rôle du médecin qualifié en génétique qui portera la responsabilité de la prescription de l'examen et de la communication des résultats.

Le Président du conseil d'orientation souhaite savoir de quelle formation bénéficient les conseillers en génétique.

Pascale LEVY répond que les conseillers en génétique peuvent venir d'horizons très différents. Par exemple, certains sont issus de la filière scientifique, quand d'autres sont sages-femmes ou encore infirmiers. L'accès au statut de conseiller en génétique nécessite de valider un DU de conseiller en génétique dans le centre de formation de Marseille, qui est pour l'instant l'unique centre de ce type en France.

Un membre du conseil d'orientation partage les préoccupations exprimées précédemment. Il s'agit de problématiques délicates qui nécessitent un certain engagement et du temps. Par conséquent, des moyens humains importants doivent être déployés dans ce cadre. Une réflexion avait été engagée par la DGOS autour de l'accompagnement devant être mis en place et du rôle des conseillers en génétique. D'autre part, il conviendrait de préciser si la prescription devra être émise dans le cadre d'un protocole de coopération entre professionnels de santé. Enfin, il est demandé comment le démarchage à caractère publicitaire portant sur l'examen des caractéristiques génétiques peut être identifié et comment avertir le grand public des sanctions applicables.

Pascale LEVY confirme que la DGOS porte un décret relatif aux conseillers en génétique. L'Agence a été conviée à une réunion avec la DGOS. Cette réunion a été l'occasion d'alerter la DGOS au sujet de l'importance d'associer la réflexion engagée autour de la prescription et de la communication des résultats à une réflexion autour du statut de conseiller en génétique au sein des établissements de santé. En outre, la réflexion engagée autour de l'accompagnement financier de ces démarches se poursuit.

Emilie BESEGAI ajoute que l'Agence dispose du site Internet genetique-medicale.fr, qui constitue un moyen d'information important à destination du grand public. Ce site contient notamment un certain nombre d'informations au sujet des risques associés aux examens des caractéristiques génétiques réalisés en dehors du cadre médical fixé par la loi.

Un membre du conseil d'orientation remarque qu'il serait plus simple d'imprimer des affiches et de les mettre à disposition des médecins généralistes, de sorte qu'elles figurent dans les salles d'attente des cabinets de consultation.

Pascale LEVY indique que cette démarche n'a pas été retenue par l'Agence. En revanche, des contenus vidéos ont été enregistrés et diffusés à travers le site Internet genetique-medicale.fr.

Un membre du conseil d'orientation souhaite revenir sur la passerelle entre la génétique somatique et la génétique constitutionnelle. En effet, cette passerelle pose un certain nombre de problèmes en pratique. Les circuits ne sont pas déterminés clairement. Or, les analyses somatiques peuvent mettre en évidence des caractéristiques héréditaires importantes. Il est important de mobiliser des moyens spécifiquement dédiés à l'établissement de ces circuits.

Pascale LEVY assure que ce point fera l'objet d'une réflexion collégiale pluridisciplinaire.

Un membre du conseil d'orientation demande si des moyens existent pour savoir combien de personnes en France ont recours à des tests des caractéristiques génétiques récréatifs.

Un membre du conseil d'orientation répond que leur nombre a été estimé à 10.000. Il apparaît que le dispositif pénal devant lutter contre ces pratiques n'est pas très dissuasif.

4. MODELE DE CONSENTEMENT DU DON D'EMBRYONS A LA RECHERCHE (APPROBATION) (T. VAN DEN HEUVEL)

Le dossier est présenté par Thomas VAN DEN HEUVEL

Thomas VAN DEN HEUVEL rappelle que des formulaires de consentement pour le don d'embryons à la recherche avaient été élaborés en 2010. Il est à noter que les embryons surnuméraires, les embryons non susceptibles d'être transférés ou conservés ainsi que les embryons porteurs d'une anomalie diagnostiquée dans le cadre d'un diagnostic préimplantatoire sont les trois types d'embryons pouvant être utilisés dans le cadre d'un protocole de recherche. L'Agence de la biomédecine a proposé dès 2010 des modèles de consentement aux professionnels de santé dans les centres d'AMP. Or, la nouvelle loi de Bioéthique a entraîné la suppression de l'obligation d'obtenir une confirmation du consentement par écrit passé un délai de réflexion de 3 mois. En revanche, elle a confirmé l'obligation d'informer les donneurs au sujet des grandes catégories de recherche sur l'embryon, notamment dans le cas des embryons surnuméraires. L'Agence de la biomédecine a ainsi initié un premier travail d'adaptation des formulaires existants. Les membres du conseil d'orientation sont sollicités dans ce cadre.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que les membres du conseil d'orientation ne sont pas obligés de se prononcer aujourd'hui même sur cette question. Leur avis pourra être rendu au cours de la réunion du mois de mars 2022.

Le Président du conseil d'orientation propose la constitution d'un groupe de travail qui poursuivra cette réflexion en vue d'une présentation plus détaillée au cours de la séance du mois de mars 2022. L'organisation de deux réunions de travail devrait suffire.

Hélène LETUR, Rachel LEVY, Tatiana GRUNDLER, Éric BIETH et Anne HUGON se portent volontaires pour intégrer ce groupe de travail.

Un membre du conseil d'orientation souligne qu'il est aujourd'hui possible de démontrer que des embryons en développement dont l'aspect est non optimal sur le plan morphologique peuvent évoluer pour devenir un blastocyste viable et ainsi donner lieu à des naissances. La formulation retenue au moment de l'élaboration de la nouvelle fiche de consentement devra tenir compte de cette donnée. Les évolutions technologiques actuelles montrent qu'un embryon présentant des anomalies morphologiques peut évoluer vers un blastocyste parfaitement viable. Les chances de développement ne peuvent ainsi être présentées comme nulles.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

⇒ **CPDPN :**

– CPDPN21-104 : HCL - HOPITAL FEMME MERE ENFANT (BRON)

Le dossier est présenté par Suzanne SCHEIDEGGER.

Le dossier CPDPN21-104 est approuvé à l'unanimité des présents.

La séance est suspendue entre 13 heures 03 et 14 heures 14.

6. PRESENTATION SUR L'AMP (PARTIE SCIENTIFIQUE) (INFORMATION) (C. DE VIENNE)

Un membre du conseil d'orientation demande si les modalités concrètes d'entrée en contact avec un donneur pour l'obtention de son consentement en matière de communication de ses données identifiantes et non identifiantes ont déjà été établies.

Claire DE VIENNE répond par la négative. La détermination de ces modalités fera l'objet d'un travail relevant de la commission ministérielle qui sera constituée le 1^{er} septembre 2022.

Un membre du conseil d'orientation souhaite savoir si le donneur pourra consentir à ne communiquer qu'un seul type de données.

Claire DE VIENNE répond par la négative. Le donneur choisira d'accepter ou de refuser la communication de l'ensemble des informations le concernant, comme le prévoit la loi.

Un membre du conseil d'orientation rappelle que l'entrée en vigueur de ces dispositions n'interviendra qu'au 1^{er} septembre 2022 et qu'elles n'auront pas d'effet rétroactif. Par conséquent, aucun ancien donneur ne sera contraint de consentir à la délivrance de ses données identifiantes et non identifiantes en cas de demande d'identification provenant d'un enfant né d'un don.

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

Le Président du conseil d'orientation rappelle que ce groupe de travail était constitué de sept membres, à savoir Éric BIETH, Marc DELPECH, Charlotte DUDKIEWICZ, Éric FOURNERET, Tatiana GRUNDLER, Hélène LETUR et Jean-François GUÉRIN. Le sujet de la génétique et du don constitue une question éthique sensible, qui peut être abordée de 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. Le deuxième 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 dernière doit ainsi apporter un minimum de garanties relatives aux maladies génétiques les plus fréquentes et les plus graves connues dans la population générale.

Une enquête réalisée par l'Agence a permis de constater une hétérogénéité des pratiques en fonction des centres. Les groupes de travail qui se sont penchés sur ces questions se sont demandé si des enfants étaient nés avec une maladie génétique depuis le début de l'activité du don de gamète et, le cas échéant, combien. Il est apparu que certains enfants étaient effectivement nés avec une maladie génétique. Néanmoins, leur nombre est impossible à déterminer précisément.

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. Néanmoins, il faut distinguer deux situations particulières. La première situation est celle où aucune maladie génétique n'est connue. Le receveur est ainsi considéré sans risque. La deuxième situation est celle où une maladie génétique est connue et risque d'être transmise à l'enfant.

Il est à noter que la première situation est la plus courante. En ce cas, il convient de se demander quelle maladie doit être recherchée, puisqu'il n'est pas question de tester un receveur pour plusieurs milliers de maladies. Les membres du groupe de travail se sont accordés sur la nécessité de rechercher en priorité les maladies les plus fréquentes et les plus graves. En outre, les maladies pour lesquelles il n'existe pas de traitement satisfaisant sont privilégiées.

Dans le cas où un risque est connu, le couple receveur doit bénéficier du même traitement qu'un couple lambda. Le conjoint du sujet transmetteur se voit ainsi 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.

Pascale LEVY souligne que l'ouverture de l'AMP aux couples de femmes et aux femmes seules générera un nombre de DPI avec dons dans des proportions jamais atteintes auparavant. Cette augmentation implique d'encadrer cette pratique et d'engager une réflexion autour du parcours d'information et de soin des donneurs. Des discussions débuteront le mois prochain sur ce sujet.

Un membre du conseil d'orientation précise que la proposition d'exams systématiques en dehors d'un contexte de risque reviendrait à réaliser des diagnostics préconceptionnels. Or, la dernière loi de Bioéthique a écarté cette possibilité. S'il faut partir du principe que les diagnostics préconceptionnels n'ont pas lieu d'être, il faudrait également cesser de réaliser des caryotypes chez les donneurs, dans un souci de cohérence.

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.

Un membre du conseil d'orientation ajoute que la procédure de don implique d'emblée un risque de découvrir une pathologie chez le donneur et en particulier une pathologie liée à la fertilité. Il conviendrait ainsi d'informer les donneurs dès le début de la démarche de don au sujet des éléments médicaux qui pourraient être révélés au cours de cette démarche, puis de leur demander s'ils souhaitent être informés des résultats des tests réalisés. Dès lors qu'une information claire est délivrée et qu'un consentement clair est recueilli, aucun problème ne devrait subsister sur le plan juridique.

Un membre du conseil d'orientation souligne que les donneurs et donneuses reçoivent une information très claire au sujet du fait que des examens complémentaires pourraient être effectués et au sujet des conséquences de ces examens. Les donneurs et donneuses ne refusent ces examens que de manière exceptionnelle, auquel cas leur dossier est rejeté. Il faut expliquer à ces donneurs l'intérêt représenté par ces examens à la fois pour les enfants issus de leurs dons, mais également pour leurs propres enfants s'ils en ont ou souhaitent en concevoir.

Le Président du conseil d'orientation estime que les refus de prélèvement d'ADN sont effectivement très rares si les donneurs reçoivent une information suffisante. En revanche, si un donneur est effrayé par les perspectives représentées par un test ADN, il est difficile d'envisager de lui interdire systématiquement l'accès au don.

Un membre du conseil d'orientation remarque que le consentement doit porter sur la recherche de certaines pathologies à partir de son 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 souhaite savoir qui pourrait accéder aux biothèques si elles étaient constituées.

Un membre du conseil d'orientation répond qu'elles ne seraient accessibles qu'à des fins médicales, conformément aux dispositions incluses dans la législation française.

Le Président du conseil d'orientation ajoute que chaque biothèque ne serait consultable qu'au sein de son centre d'origine, même si elle serait répertoriée par l'Agence.

Un membre du conseil d'orientation objecte qu'un hacker ne s'arrête pas aux dispositions prévues par le cadre légal. Ces biothèques seraient susceptibles de faire l'objet d'une cyberattaque. Le fait d'envisager les usages légaux de ces données ne suffit pas. Il convient d'anticiper les usages malveillants qui pourraient en être faits.

Un membre du conseil d'orientation demande si les couples dont le profil est très spécifique, par exemple les couples issus de la communauté ashkénaze, peuvent être soumis à des tests particuliers correspondant à des pathologies fréquemment observées au sein de cette population.

Un membre du conseil d'orientation le confirme. Certaines pathologies récessives peuvent être ciblées. Des gènes spécifiques peuvent être recherchés en fonction de la situation d'un couple. Néanmoins, il est bon de rappeler que les pratiques sont très hétérogènes en fonction des centres.

Le Président du conseil d'orientation le confirme. Il serait préférable d'aboutir à un premier consensus général sur le fait de dépister systématiquement les trois maladies les plus fréquentes chez les donneurs. Le groupe de travail poursuivra sa réflexion à ce sujet.

La séance est suspendue entre 13 heures 03 et 14 heures 14.

8. POINT SUR L'ETAT D'AVANCEMENT DU GROUPE DE TRAVAIL « MAASTRICHT 3 » (INFORMATION) (JF.GUERIN)

La Directrice de l'Agence de la biomédecine rappelle que le comité consultatif national d'éthique a été saisi le 24 novembre 2020 par trois sociétés savantes. Cette saisine portait sur les conditions dans lesquelles des prélèvements pourraient être réalisés sur des patients décédés dans un établissement où le protocole « Maastricht 3 » est impossible à mettre en œuvre. Le CCNE a transmis cette saisine à l'Agence le 8 mars 2021 dans le but qu'elle fasse l'objet de discussions au sein du conseil d'orientation. Un groupe de travail a ainsi été constitué pour engager une réflexion à ce sujet. Il était constitué de 7 membres : Abdelaziz ABERKANE, Alain DE BROCA, Eric FOURNERET, Tatiana GRUNDLER, Laurent MULLER, Pascal-Alexandre THOMAS, Jean-François GUERIN.

Le Président du conseil d'orientation indique que le groupe de travail 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 3 ». Pour rappel, cette procédure 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.

Initialement, l'option du transfert vers un autre établissement n'a pas été envisagée. Elle a été soulevée en 2018 par le comité de pilotage de l'Agence. La procédure « Maastricht 3 » soulève un certain nombre de questionnements éthiques, en particulier celle de l'indépendance entre le processus décisionnel d'arrêt des traitements et la détermination de 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, ce qui implique un déplacement de toutes les équipes du centre de référence. Deuxièmement, le patient peut être transféré. Les prélèvements peuvent alors être réalisés directement au centre de référence.

Le groupe de travail a considéré que les moyens humains et financiers déployés lors du premier scénario seraient difficiles à proportionner au regard du nombre de prélèvements susceptibles d'être réalisés dans un pareil contexte. Le groupe de travail a ainsi émis de nombreuses 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, à savoir le transfert de la personne non décédée vers le site de référence, s'est imposé comme le plus réaliste.

Ce scénario soulève lui-même de nombreuses questions éthiques, comme celles de l'appréciation du rapport entre les coûts financiers et humains importants mobilisés dans leur 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 proposé de restreindre ces transferts 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 et qui demandent une levée des soins actifs et souhaitent donner leurs organes et leurs tissus en disposant de tout leur discernement.

Pour conclure, le transfert peut être envisagé de manière exceptionnelle lorsque différentes conditions sont réunies, à savoir une volonté explicite du patient de donner ses organes par tous les moyens à sa disposition ; une étanchéité préservée entre la décision de limitation des soins actifs et la proposition de transfert dans l'équipe habilitée pour la mise en œuvre de la procédure « Maastricht 3 » ; et une attention constante et première au patient et à ses proches qui doivent pouvoir l'accompagner dans ses derniers moments.

Un membre du conseil d'orientation demande s'il ne serait pas pertinent d'envisager un scénario mixte. Une partie de l'équipe de référence effectuerait ainsi un premier déplacement pour assurer la communication avec les proches et préparer la prise en charge du transfert. Ce scénario pourrait résoudre une partie des difficultés pratiques et logistiques soulevées.

Le Président du conseil d'orientation estime que ce scénario est envisageable. Néanmoins, il rendrait plus difficile la préservation de l'étanchéité entre l'équipe initiale et l'équipe de référence.

Un membre du conseil d'orientation souligne qu'un budget devra être alloué à la prise en charge des déplacements et des éventuels séjours en hôtel des proches.

Le Président du conseil d'orientation confirme que ces considérations seront intégrées à l'avis qui sera rendu par le conseil d'orientation sur ce sujet.

La séance est levée à 16 heures 08.