

CONSEIL D'ORIENTATION

Séance du jeudi 21 mai 2015

Sous la présidence de Monsieur le Professeur Patrick NIAUDET

Procès-verbal

Étaient présents

Membres du conseil d'orientation

M. le professeur Patrick NIAUDET, Président du conseil d'orientation

M. Jean-Louis TOURAINE, député

M. Gilbert BARBIER, sénateur

Mme Catherine DEROCHE, sénatrice

Mme Pascale FOMBEUR, membre du Conseil d'Etat

Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER, membre de la Cour de cassation

M. le professeur Jean-Louis VILDÉ, membre du Comité consultatif national d'éthique

M. Antoine LAZARUS, membre de la Commission nationale consultative des droits de l'homme

M. le docteur Jean-Marie KUNSTMANN, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de reproduction

M. le professeur Philippe JONVEAUX, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la génétique médicale

M. le professeur Louis BUJAN, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction

Mme la professeure Marie-France MAMZER-BRUNEEL, experte scientifique spécialisée en néphrologie

M. le professeur Yannick MALLEDANT, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la réanimation

M. le professeur Jean-Pierre JOUET, expert scientifique spécialisé en hématologie

M. le professeur Bertrand FONTAINE, neurologue

M. Marc GRASSIN, philosophe

M. David LE BRETON, anthropologue

M. Gérard LABAT, représentant de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Mme Nathalie TRICLIN, représentante de l'Association Alliance maladies rares

M. Bruno GAURIER, représentant de l'Association des paralysés de France

M. Philippe VAUR, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

M. Christophe MASLE, représentant de l'Association « France AMP »

Mme Danièle LOCHAK, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Anne COURREGES, directrice générale

M. Karim LAOUABDIA, directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique

Mme Anne DEBEAUMONT, directrice juridique

M. Thomas VAN DEN HEUVEL, juriste

Mme Isabelle TREMA, directrice de la communication

M. Olivier BASTIEN, directeur de la direction du Prélèvement Greffe Organes-Tissus

M. Samuel ARRABAL, direction médicale et scientifique

Mme Laure COULOMBEL, direction médicale et scientifique

Étaient excusés

M. Jean-Sébastien VIALATTE, député

M. Philippe VIGIER, député

M. Alain MILON, sénateur

M. Pierre LEVY-SOUSSAN, pédopsychiatre

Mme Agnès LEVY, psychologue

M. le docteur Luc SENSEBE, hématologue

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 16 avril 2015 (approbation)	4
2. Points d'actualité (information)	4
Journées de l'Agence	4
Calendrier de la loi santé	4
Campagne pour le don de gamètes	4
Avis du procureur général auprès de la Cour de cassation en matière de gestation pour autrui	4
3. Présentation sur le prélèvement et la greffe (partie juridique et scientifique) (information)	5
4. Enjeux éthiques des IPS – Point d'étape	8
5. Dossiers d'autorisation :	9

COMPTE-RENDU

La séance est ouverte à 9 heures 45.

1. PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 16 AVRIL 2015 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 16 avril 2015 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITÉ (INFORMATION)

Journées de l'Agence

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que les jeudi 28 et vendredi 29 mai 2015 se tiendront les journées de l'Agence. Celles-ci seront l'occasion de fêter les dix ans de l'Agence. Une table ronde se tiendra le jeudi matin et permettra de revenir sur le chemin parcouru et d'évoquer les perspectives. La thématique de la médecine personnalisée sera également abordée. Les journées de l'Agence se tiendront au centre universitaire des Saints Pères de l'Université Paris Descartes.

Calendrier de la loi santé

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que le calendrier de la loi santé semble se préciser. Selon les déclarations d'Alain Milon, le projet pourrait être examiné au Sénat, en commission, en juillet, puis septembre, octobre, en séance plénière.

Campagne pour le don de gamètes

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce que la campagne pour le don de gamètes commencera le 1^{er} juin 2015. Cette campagne se déroulera pour la première fois à la radio. Les spots radiophoniques consisteront en des discussions entre des amis sur le sujet du don.

Avis du procureur général auprès de la Cour de cassation en matière de gestation pour autrui

Un membre du conseil d'orientation fait part de la parution récente d'un avis du procureur général auprès de la Cour de cassation en matière de gestation pour autrui. Deux affaires seront prochainement examinées par l'assemblée plénière de la Cour de cassation. Elles concernent des hommes qui ont eu recours à une gestation pour autrui en Russie. La question porte sur la transcription de l'état civil des enfants. L'avis du Procureur général auprès de la Cour de cassation préconise de transcrire les actes de naissances après avoir fait établir en justice la réalité du lien génétique entre le demandeur et l'enfant. Ce membre du Conseil

d'orientation fait remarquer qu'une telle solution ne permettrait pas de faire reconnaître la filiation à l'égard de la mère d'intention dans les couples hétérosexuels ayant recours à la GPA.

3. PRESENTATION SUR LE PRELEVEMENT ET LA GREFFE (PARTIE JURIDIQUE ET SCIENTIFIQUE) (INFORMATION)

Olivier Bastien présente la partie scientifique de ce dossier en s'appuyant sur des diapositives.

Un membre du conseil d'orientation demande pourquoi les cœurs des donneurs victimes d'accidents cérébraux ne sont pas prélevés. En effet, après quatre ou cinq jours, ces cœurs peuvent se remettre à fonctionner de manière tout à fait normale.

Olivier Bastien explique que certains centres acceptent ces greffons, tandis que d'autres les refusent. Il confirme que ces greffons sont de bonne qualité. Il convient de sensibiliser les équipes médicales sur ce sujet. Un travail d'accompagnement est donc nécessaire pour augmenter le nombre de prélèvements cardiaques.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert du nombre de greffes préemptives de reins, à savoir du nombre de greffes avant dialyse puisque ces greffes présentent un intérêt tant thérapeutique qu'économique. Il fait remarquer que la prise en charge précoce des insuffisants rénaux est fondamentale. Par ailleurs, ce membre du conseil d'orientation considère que la durée moyenne d'attente avant transplantation est difficile à calculer car certains individus ne bénéficieront jamais d'une greffe.

Olivier Bastien explique que la courbe évoquée au cours de la présentation montre qu'une fraction de patients ne sera effectivement pas greffée. L'explication porte essentiellement sur l'hyper-immunisation de certains patients. Un groupe de travail de l'Agence réfléchit actuellement à l'augmentation du seuil définissant l'hyperimmunisation, car le nombre de personnes considérées en France comme hyperimmunisées est le plus élevé au monde. Par ailleurs, les chiffres des greffes préemptives peuvent être fournis à partir du registre Rein géré par l'Agence. Il convient aussi d'éviter les disparités régionales en matière de favorisation des greffes préemptives.

Le Président du conseil d'orientation demande des précisions sur les structures chargées du recensement. En outre, il demande s'il existe des différences régionales dans les pratiques et l'organisation des coordinations.

Olivier Bastien répond que les disparités d'organisation sont liées à l'évolution du tissu hospitalier et donc à celle du tissu de prise en charge des patients. L'objectif est de faciliter l'organisation des réseaux des établissements hospitaliers. Une proposition sera transmise en ce sens à la DGOS. Une aide financière pourrait être fournie à ces réseaux afin que les petits établissements puissent transférer plus facilement les patients en état de mort encéphalique vers des établissements disposant d'une autorisation pour effectuer des prélèvements.

Un membre du conseil d'orientation souligne que la principale difficulté en la matière est d'expliquer aux familles les raisons qui poussent les équipes médicales à vouloir transférer le patient dans un établissement situé à 150 kilomètres de distance à des fins de prélèvement.

Un autre membre du conseil d'orientation juge nécessaire de mener des enquêtes de sciences humaines auprès des équipes médicales pour recueillir leur opinion sur la greffe et sur leurs relations avec les familles. Cette étude permettrait de réfléchir aux moyens de faire baisser le taux de refus, qui s'établit actuellement à 30 %. Par ailleurs, ce membre du conseil d'orientation sollicite des précisions sur le « Maastricht 3 ».

Olivier Bastien indique qu'une enquête financée par l'Agence est en cours. Celle-ci apportera des éléments d'information sur le ressenti des familles.

Un membre du conseil d'orientation insiste sur la nécessité que les équipes de coordination locale rencontrent les équipes neuro-vasculaires afin que tous les patients soient recensés.

Un autre membre du conseil d'orientation demande s'il est dans l'intérêt du patient en quasi-état de mort encéphalique d'être transporté dans un autre établissement hospitalier. Ainsi, ces patients ne sont pas encore en état de mort encéphalique et leur transport peut s'assimiler à un arrêt des soins.

Olivier Bastien explique que les patients ne sont pas transportés dans le cadre d'un arrêt de soins puisque soit ils sont décédés et alors transportés dans un établissement autorisé à prélever, soit ils ne le sont pas et sont transportés en vue d'établir le constat de mort encéphalique. Un membre du conseil d'orientation ajoute que l'intérêt du patient reste la priorité.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que dans les cas dont il est question, le patient, même s'il n'est pas encore en état de mort encéphalique, a malheureusement franchi un point de non-retour.

Par ailleurs, un membre du conseil d'orientation signale que dans certains cas, pour raison médico-légale, le prélèvement a été interdit. La qualité de la relation entre le juge et les équipes de prélèvement est donc primordiale.

Olivier Bastien souligne néanmoins que de tels cas d'interdiction restent marginaux. Les rencontres entre les parquets et les services de régulation et d'appui de l'Agence sont régulières et ont permis de régler la majorité de ces difficultés.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme qu'un travail important a été mené auprès du ministère de la Justice. Ce travail a débouché sur une amélioration de la situation.

Un membre du conseil d'orientation sollicite des précisions.

Olivier Bastien répond qu'un médecin légiste est mandaté par le procureur de la République pour assister au prélèvement et faire les constatations médico-légales nécessaires à l'autopsie.

Anne Debeaumont présente la partie juridique de ce dossier en s'appuyant sur des diapositives.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert du nombre de refus prononcés par les comités d'experts chargés de se prononcer sur les prélèvements sur donneurs vivants.

Olivier Bastien répond que ce nombre s'élève à trois ou quatre par an.

Ce membre du conseil d'orientation s'enquiert des raisons de ces refus.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond que la principale raison est le risque pour la santé du donneur.

Un membre du conseil d'orientation demande comment l'âge frontière de 13 ans a été déterminé.

Anne Debeaumont répond que cet âge a été préconisé par le ministère de la Justice qui estime qu'à 13 ans, l'individu est en capacité de s'exprimer sur la question du prélèvement.

Un membre du conseil d'orientation ajoute que dans les procédures criminelles, un individu peut être incarcéré à partir de l'âge de 13 ans.

Un autre membre du conseil d'orientation constate que pour un don entre proches, le juge est en capacité d'interdire le prélèvement. Il demande pour quels motifs le juge pourrait être amené à prononcer un refus.

Anne Debeaumont explique que le comité donneur vivant autorise le prélèvement mais le juge doit examiner le caractère étroit et stable du lien affectif entre le donneur et le receveur avant de recueillir le consentement. La marge d'interprétation est beaucoup plus grande dans ce cas que dans la situation de liens familiaux entre le donneur et le receveur.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine ajoute que le rôle du juge est de prévenir les trafics de toutes natures et d'éviter les pressions que certains individus pourraient exercer sur d'autres.

Un membre du conseil d'orientation demande s'il existe d'éventuelles contre-indications psychologiques au prélèvement.

Le Président du conseil d'orientation répond par l'affirmative.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine ajoute qu'un psychologue est intégré au comité d'experts précisément pour examiner ces aspects.

Un membre du conseil d'orientation note que l'Éducation Nationale doit mettre en place un enseignement sur la greffe et le don d'organes. Il demande si cet enseignement est déjà en place et si celui-ci est lié à un enseignement de la morale.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique qu'il n'existe pas d'enseignement sur le don d'organes. En revanche, un point d'information sur cette question est proposé aux lycéens, avec l'appui d'associations. Ce sujet de santé n'est pas le seul à devoir être abordé à l'école. En tout état de cause, l'intérêt de la démarche est d'impliquer les élèves : ces derniers ne doivent pas être passifs au cours de la session d'information.

Un membre du conseil d'orientation estime qu'il existe une différence majeure entre enseignement et information.

Un autre membre du conseil d'orientation considère que la question de la greffe et du prélèvement n'est pas uniquement une question sanitaire : son traitement permet de montrer aux jeunes qu'elle constitue également une problématique sociétale, en ce sens qu'elle implique des droits pour l'individu (recevoir un organe en cas de maladie) et des devoirs (se prononcer à titre personnel sur le prélèvement).

4. ENJEUX ETHIQUES DES IPS – POINT D'ETAPE

Le Président du conseil d'orientation rappelle que ce groupe de travail est animé par Jean-Pierre Jouet.

Le professeur Jean-Pierre Jouet présente ce dossier.

Jean-Pierre Jouet précise que le travail a démarré lors de la précédente mandature. La note qui a été produite et qui a été remise aux membres du conseil d'orientation comporte plusieurs chapitres :

- les différents types de cellules souches ;
- les cellules souches en recherche et en clinique ;
- les cellules souches pluripotentes induites (iPS) : Recherche et clinique ;
- les cellules souches pluripotentes induites (iPS) : Questions éthiques et législations.

Ce travail se poursuivra dans les mois à venir. Un texte plus approfondi devrait être produit au cours de l'automne.

Un membre du conseil d'orientation note que les consentements éclairés portent sur des applications inconnues. Le concept de consentement éclairé n'est guère pertinent dans la mesure où les situations ne sont pas éclairées, faute de connaissances scientifiques suffisantes.

Jean-Pierre Jouet souligne que le risque est d'un côté de donner carte blanche à la société et aux chercheurs, de l'autre côté de prononcer un consentement trop limité et donc qui devrait être fréquemment renouvelé.

Jean-Pierre Jouet souligne que les IPS ne sont pas visées par une réglementation spécifique ; elles sont soumises au même régime que les autres types de cellules. En cas d'exportation, leur usage peut donc fortement varier selon les objectifs du laboratoire qui les reçoit.

Un membre du conseil d'orientation rappelle qu'à l'avenir, il sera techniquement possible de produire des IPS à partir de n'importe quelle cellule.

Jean-Pierre Jouet partage ce point de vue et en déduit que la question du consentement est fondamentale.

Un membre du conseil d'orientation demande si des avancées sont intervenues et si la recherche peut désormais être menée sans avoir recours à des embryons.

Jean-Pierre Jouet explique que les IPS sont très intéressantes en tant que cellules pluripotentes. Néanmoins, le fait de déprogrammer et de reprogrammer des cellules peut nuire à la qualité des recherches fondamentales et à celle des recherches cliniques. Les cellules souches embryonnaires restent donc incontournables pour la recherche.

Le Président du conseil d'orientation s'enquiert des pathologies pour lesquelles les IPS seront ou ne seront pas utiles.

Jean-Pierre Jouet répond que ce point est en cours d'examen. Celui-ci risque d'être extensif.

Un membre du conseil d'orientation note que les problèmes éthiques découlant des IPS sont beaucoup moins évidents que ceux découlant des cellules souches embryonnaires. Ainsi, avec les IPS, la frise temporelle est prise à rebours. Il pourrait être opportun d'évoquer cet aspect dans le futur avis du conseil d'orientation.

Un autre membre du conseil d'orientation estime qu'à défaut de produire un avis, le conseil d'orientation pourrait être en mesure d'éclairer d'autres instances.

Un autre membre du conseil d'orientation demande si la question des IPS est évoquée dans le droit international.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond par la négative. Ainsi, la question des IPS est trop récente. En tout état de cause, tous les pays ne se soumettent pas à la régulation internationale.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert du devenir des travaux du groupe de travail sur les IPS.

Le Président du conseil d'orientation répond que le groupe de travail doit tout d'abord achever ses travaux. L'Agence de la biomédecine les présentera ensuite sous la forme d'une note d'éclairage sur la question des IPS.

Un membre du conseil d'orientation demande si ce travail a été commandé par un organisme.

Le Président du conseil d'orientation répond par la négative. Le travail est le fruit d'une autosaisine.

Jean-Pierre Jouet précise que le document produit ne comportera pas de recommandations. Celui-ci se limitera à des réflexions.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme que le document qui sera publié ne sera ni une recommandation ni un avis.

Un membre du conseil d'orientation estime néanmoins que le document produit constituera un texte d'éclairage de la société française. L'enjeu est donc très important.

Un autre membre du conseil d'orientation considère qu'il est nécessaire que le législateur réexamine régulièrement les questions de bioéthique, indépendamment du cadre des lois santé.

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

5. DOSSIERS D'AUTORISATION :

Recherche sur l'embryon :

- RE15-002R/C : INSERM U1085, N. Dejucq, Rennes

Jean-Marie Kunstmann et Marc Grassin présentent ce dossier.

Un membre du conseil d'orientation estime que l'équipe de recherche doit préciser clairement ses objectifs, à savoir la mise en exergue d'une possible intégration du virus ou d'une partie du virus dans l'embryon sans pour autant qu'il ne soit possible de parler de contamination au sens habituel du terme.

Un autre membre du conseil d'orientation demande si le conseil d'orientation peut émettre un avis réservé. En effet, le dossier qui lui est soumis présente un intérêt scientifique indéniable, bien qu'il ne puisse pas obtenir d'avis favorable en l'état.

Un juriste de l'Agence de la biomédecine répond que le conseil d'orientation peut rendre un avis défavorable tout en incitant l'équipe de recherche à présenter un nouveau dossier plus complet.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le conseil d'orientation peut également formuler une demande d'avis complémentaire. Le conseil d'orientation doit alors lister les questions précises pour lesquelles il attend des réponses plus complètes.

Par ailleurs, un membre du conseil d'orientation suggère de rappeler à l'équipe de recherche que l'Agence de la biomédecine ne lui a délivré aucune autorisation pour les ovocytes.

A la majorité, la demande d'autorisation recueille un avis défavorable en l'état. Deux abstentions sont exprimées.

- RE15-006I : CHU de Nantes, T. Nguyen, Nantes

Frédérique Dreifuss-Netter présente ce dossier.

Un membre du conseil d'orientation demande si cette recherche ouvre la voie aux soins des maladies hépatiques graves.

Un autre membre du conseil d'orientation répond par l'affirmative.

La demande d'importation recueille un avis favorable à l'unanimité.

La séance est levée à 15 heures 15.

La prochaine réunion du conseil d'orientation aura lieu le 25 juin 2015.