

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 17 septembre 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
- Mme Pascale FOMBEUR**, membre du Conseil d'Etat
- Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER**, membre de la Cour de cassation
- M. 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 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 biologie de la reproduction
- 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. le docteur Pierre LEVY-SOUSSAN**, pédopsychiatre
- Mme Agnès LEVY**, psychologue
- M. le docteur Luc SENSEBE**, hématologue
- 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. 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
- M. Samuel ARRABAL**, direction médicale et scientifique
- M. Coffi MEGNIBETO**, mission d'inspection
- M. Dominique ROYERE**, direction médicale et scientifique
- M. Nicolas CHATAURET**, direction médicale et scientifique

Étaient excusés

- M. Jean-Louis TOURAINE**, député
- M. Jean-Sébastien VIALATTE**, député
- M. Philippe VIGIER**, député
- M. Gilbert BARBIER**, sénateur
- Mme Catherine DEROUCHE**, sénatrice
- M. le docteur Jean-Marie KUNSTMANN**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de reproduction
- Mme la professeure Marie-France MAMZER-BRUNEEL**, experte scientifique spécialisée dans le domaine de la néphrologie
- M. Philippe VAUR**, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 25 juin 2015 (approbation)	4
2. Points d'actualité (information)	4
Loi de santé	4
Contentieux	4
Point sur les actions de communication	5
3. Enjeux éthiques des IPS (JP. Jouet)	5
4. Appels d'offres recherche : bilan 2015 / Thèmes de l'édition 2016 (N. Chatauret / S. Arrabal) (approbation)	6
5. Dossiers d'autorisation :	7

COMPTE-RENDU

La séance est ouverte à 9 heures 45.

1. PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 25 JUIN 2015 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 25 juin 2015 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITÉ (INFORMATION)

Loi de santé

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne que le projet de loi de modernisation de notre système de santé est en discussion au Sénat. Cet été, la commission des affaires sociales avait profondément remanié le projet de loi initial. Les sujets qui intéressent l'Agence de la biomédecine devraient être examinés dans les prochaines semaines :

- l'amendement sur le consentement au don d'organes a été supprimé par la commission des affaires sociales du Sénat;
- l'amendement sur l'assistance médicale à la procréation qui prévoit explicitement la recherche biomédicale sur les gamètes et les embryons dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation a également été supprimé ;
- le transfert à l'Agence de la biomédecine des compétences de l'ANSM relatives à la biovigilance en matière d'organes, de tissus, de cellules et de lait maternel. Cette disposition pourrait être votée conforme au Sénat.

Le projet de loi devrait être voté courant octobre au Sénat. Une commission mixte paritaire et une dernière lecture, puis un examen par le Conseil Constitutionnel, suivront.

Contentieux

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine signale que l'Agence doit faire face à de nombreux contentieux introduit par la Fondation Lejeune contre des autorisations de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines délivrées par l'Agence de la biomédecine sous le régime de la loi de 2011. Ces autorisations avaient été accordées à l'Inserm, au CNRS et au CHU de Montpellier. Des jugements ont été rendus par le tribunal administratif. Une insuffisance de preuve quant au consentement des couples ayant donné les embryons a été soulevée. L'Agence de la biomédecine a fait appel auprès de la cour administrative d'appel de Paris dans chacune des cinq affaires et a demandé un sursis à exécution

de certains jugements de juin dans la mesure où les recours contre jugements administratifs ne sont pas suspensifs.

Un membre du conseil d'orientation demande si les jugements rendus compliqueraient la recherche, dans le cas où ces jugements seraient confirmés.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine le confirme et souligne en outre que des demandes de suspension ont été présentées par la fondation Jérôme Lejeune en référé sur huit affaires. Les huit référés ont été rejetés par le juge.

A ce stade, l'Agence n'a pas de visibilité sur l'intention de la Fondation Lejeune de se pourvoir en cassation pour ces huit référés. Il est toutefois probable que les pourvois en cassation interviennent. Au final, ce contexte est préjudiciable aux équipes de recherche, qui doivent travailler dans un climat d'incertitudes et de manque de visibilité. L'Agence de la biomédecine restera vigilante sur les questions de consentement, tout en accompagnant les équipes de recherche qui mènent leurs travaux dans le cadre du droit existant.

Le Président du conseil d'orientation souhaite savoir si les équipes de recherche se mobilisent sur les actions de la Fondation Lejeune.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne qu'au cours de l'été, les équipes de recherche ont fourni de nombreuses pièces à l'Agence pour consolider son argumentaire lors des procédures juridictionnelles. Très souvent, les équipes de recherche ont fait part de leur incompréhension quant au déclenchement de procédures juridictionnelles sur des lignées pourtant utilisées partout dans le monde.

Le Président du conseil d'orientation ajoute qu'il serait regrettable d'arrêter des recherches qui pourraient à terme sauver des vies dès lors qu'elles respectent les principes éthiques posés par la loi.

Point sur les actions de communication

Un membre de l'Agence de la biomédecine présente le bilan des actions de communication menées au cours de la première partie de l'année et un aperçu des actions de communication en cours. A titre d'illustration, au cours du premier semestre 2015, une campagne de mobilisation pour le don de moelle osseuse a été organisée. Entre le 29 mars et le 4 avril 2015, l'objectif a été de remercier les 240 000 donneurs existants et de les mettre en avant pour mobiliser de nouveaux donneurs potentiels de moelle osseuse.

Un film de présentation des journées de l'Agence est diffusé.

3. ENJEUX ETHIQUES DES IPS (JP. JOUET)

Jean-Pierre Jouet explique que le texte qui été remis aux membres du conseil d'orientation n'est pas un projet d'avis du conseil d'orientation, mais un document de travail dont l'objectif est de nourrir la réflexion. Ce texte peut encore être enrichi par de nouvelles remarques de fond ou de forme. Les membres du groupe de travail, qui ont rédigé le texte, ont cherché à expliquer ce que sont les IPS et à faire le point sur l'état existant de la recherche. Ils ont également abordé certains aspects d'ordre juridique. Enfin, ils ont évoqué des perspectives que pourraient ouvrir les IPS. Enfin, Jean-Pierre Jouet indique que l'essai clinique japonais de

traitement des pathologies oculaires par les IPS a été suspendu. Un membre du conseil d'orientation précise que l'équipe japonaise souhaite reprendre rapidement l'essai en utilisant des IPS d'origine allogénique.

Un membre du conseil d'orientation constate que l'utilisation autologue des produits du corps humain est souvent peu réglementée et est défendue par certains individus comme indissociable de leur autonomie et de leur liberté. Il conviendra donc à l'avenir de nourrir une réflexion sur la construction de la réglementation sur cette utilisation.

Un autre membre du conseil d'orientation ajoute que cette remarque est pertinente tant pour les cellules souches que pour les cellules classiques.

Un membre du conseil d'orientation estime par ailleurs qu'il serait opportun d'approfondir la réflexion sur la pertinence du soin et sur l'équité face à l'accès aux soins.

Le Président du conseil d'orientation suggère d'inclure et de développer les différents points soulevés en séance dans le document de travail.

Un membre du conseil d'orientation fait valoir que la question économique sera centrale à l'avenir, en France comme à l'échelle internationale.

Le Président du conseil d'orientation sollicite des précisions sur l'allusion, dans le document de travail, à un brevet déposé par l'Inserm.

Il souhaite en outre que le groupe de travail s'intéresse aux aspects juridiques des brevets détenus par Monsieur Yamanaka sur les IPS et la reprogrammation de cellules.

4. APPELS D'OFFRES RECHERCHE : BILAN 2015 / THEMES DE L'EDITION 2016 (N. CHATAURET / S. ARRABAL) (APPROBATION)

Nicolas Chatauret présente le bilan 2015 et les thèmes de l'édition 2016 des appels d'offres recherche en s'appuyant sur des diapositives.

Les thèmes proposés par le CMS (comité médical et scientifique) pour le premier appel d'offres pour 2016 sont les suivants :

- 1 - Sciences humaines, juridiques, économiques et sociales et éthique dans le domaine du prélèvement, de la greffe et de l'insuffisance terminale d'organes ;
- 2 - Evaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation, étude des mécanismes de l'ischémie reperfusion ;
- 3 - Santé publique, épidémiologie, parcours de soin, accès à la greffe, suivi des patients transplantés et des donneurs vivants ;
- 4 - Pharmacologie et greffe ;
- 5 - Immunologie clinique de la transplantation chez l'Homme ;

- 6 - Ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à la greffe.

Le Président du conseil d'orientation demande pourquoi le terme « clinique » a été ajouté dans l'intitulé du cinquième thème. Il craint qu'il ne soit compliqué de déterminer si un projet relève ou non de l'immunologie clinique.

Samuel Arrabal précise que le CMS de l'Agence souhaite privilégier les projets de recherche appliquée plutôt que les projets de recherche fondamentale. Les projets déposés pour ce cinquième thème ayant jusqu'à présent été proportionnellement très nombreux, le CMS a souhaité affiner le thème.

Un membre du conseil d'orientation demande s'il fait sens de ne délivrer que 10 000 euros à certains projets de recherche, alors même que le plafond est fixé à 40 000 euros.

Samuel Arrabal répond que la question est récurrente : faut-il donner beaucoup à peu de projets, ou peu à de nombreux projets ? En tout état de cause, certaines équipes recherchent surtout une labellisation de l'Agence de la biomédecine, laquelle leur permet d'obtenir des financements dans le cadre d'autres appels d'offres recherche.

Le Président du conseil d'orientation demande si le CMS s'est interrogé sur l'opportunité de promouvoir les études et travaux portant sur le registre français Cristal.

Samuel Arrabal confirme que le CMS avait retenu cette orientation l'année dernière. Une nouvelle procédure d'accès à ces données étant en cours d'élaboration mais cette orientation a été retirée pour 2016. Elle sera réintroduite ultérieurement.

Un membre du conseil d'orientation suggère par ailleurs de modifier l'intitulé du premier thème de recherche pour que celui-ci ne se termine pas par le terme « l'insuffisance terminale d'organes ».

Un membre de l'Agence de la biomédecine propose en outre de déplacer le terme « économique » du premier vers le troisième thème de recherche.

Enfin, Nicolas Chatauret présente les thèmes proposés par le CMS pour l'appel d'offres recherche « AMP et diagnostic ».

A l'unanimité, le conseil d'orientation approuve le bilan 2015 et les thèmes de l'édition 2016 des appels d'offres recherche.

La séance est suspendue de 12 heures 55 à 14 heures.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION :

Recherche sur l'embryon :

- RE15-003R/C (R) : INSERM U1183, S.Lehmann, Montpellier (JL. Vildé, L. Sensébé)

Jean-Louis Vildé présente ce dossier.

Il souligne qu'il pourrait exister des similitudes entre la maladie de Creutzfeld-Jakob et celle d'Alzheimer, ce qui renforce l'intérêt de la recherche sur les maladies neurodégénératives.

Un membre du conseil d'orientation demande ce que signifie le niveau de sécurité « P3 ».

Jean-Louis Vildé répond que ce niveau de sécurité est attribué à un laboratoire de recherche très sécurisé qui est autorisé à manipuler des virus.

A l'unanimité, la demande de renouvellement recueille un avis favorable.

- RE15-011R (R) : Inserm UMR 861, Evry, C. Pinset (B. Gaurier, MF. Mamzer)

Bruno Gaurier présente ce dossier.

Le Président du conseil d'orientation note que la finalité médicale de cette recherche est évidente. De nouvelles voies thérapeutiques pourraient ainsi permettre à terme de guérir la maladie de Duchenne, laquelle est actuellement incurable.

A l'unanimité, la demande de renouvellement recueille un avis favorable.

- RE15-012R (R) : Inserm UMR 861, Evry, C. Martinat / S. Baghdoyan (B. Gaurier, Y. Malledant)

Yannick Malledant présente ce dossier.

Bruno Gaurier salue la qualité des rapports fournis pour cette deuxième demande de renouvellement qui correspond à de véritables avancées.

A l'unanimité, la demande de renouvellement recueille un avis favorable.

- RE15-013R (R) : Inserm U861, Evry, C. Baldeschi / M. Peschanski (MF. Mamzer, F. Dreifuss-Netter)

Frédérique Dreifuss-Netter présente ce dossier.

Le Président du conseil d'orientation espère que les débuts prometteurs de ce protocole de recherche se poursuivront par de nouvelles avancées.

A l'unanimité, la demande de renouvellement recueille un avis favorable.

La séance est levée à 15 heures 10.

La prochaine réunion du conseil d'orientation aura lieu le 15 octobre 2015