

**CONSEIL D'ORIENTATION**  
**Séance du jeudi 15 octobre 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 DEROUCHE**, sénatrice

**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 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

**M. le professeur Bertrand FONTAINE**, neurologue

**M. Marc GRASSIN**, philosophe

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

**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 MEGNIGBETO**, mission d'inspection

**M. Dominique ROYERE**, direction médicale et scientifique

## Étaient excusés

**M. Jean-Sébastien VIALATTE**, député

**M. Philippe VIGIER**, député

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

**M. le professeur Yannick MALLEDANT**, expert scientifique spécialisé en réanimation chirurgicale

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

**M. David LE BRETON**, anthropologue

**M. le docteur Pierre LEVY-SOUSSAN**, pédopsychiatre

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

## ORDRE DU JOUR

---

1. Procès-verbal de la séance du 17 septembre 2015 (approbation) .....	4
2. Points d'actualité (information) .....	4
Loi santé .....	4
Départ du directeur général adjoint chargé des ressources .....	4
Décret sur les dons de gamètes des personnes n'ayant pas procréé .....	4
3. Dossiers d'autorisation : .....	4
4. Intervention de Monsieur John de Vos sur les enjeux éthiques des IPS – Discussion .....	7
5. La composition du comité médical et scientifique (approbation) .....	9

## COMPTE-RENDU

---

*La séance est ouverte à 9 heures 40.*

### **1. PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 17 SEPTEMBRE 2015 (APPROBATION)**

---

*Le procès-verbal de la séance du 17 septembre 2015 est approuvé à l'unanimité.*

### **2. POINTS D'ACTUALITÉ (INFORMATION)**

---

#### ***Loi santé***

Le directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique indique que la commission mixte paritaire se tiendra fin octobre. La loi santé devrait être promulguée en janvier 2016. Il convient de noter que l'amendement sur le don d'organes et l'amendement sur les recherches biomédicales en AMP impliquant des embryons ont été supprimés par le Sénat. *A contrario*, le Sénat a voté conforme le chapitre sur le transfert de la biovigilance à l'Agence de la biomédecine.

#### ***Départ du directeur général adjoint chargé des ressources***

Le directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique annonce le départ d'Éric Delas, qui rejoint l'ANSM. Le nom de son remplaçant sera connu à la fin de la semaine.

#### ***Décret sur les dons de gamètes des personnes n'ayant pas procréé***

Le directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique indique que le décret sur les dons de gamètes des personnes n'ayant pas procréé a été publié le 15 octobre au journal officiel. Celui-ci était attendu depuis 2011. Madame Touraine a donné une interview dans *Ouest France* pour accompagner la publication de ce décret, qui permet notamment à des femmes n'ayant pas procréé de conserver des ovocytes en vue d'une éventuelle utilisation dans le cadre d'une AMP.

### **3. DOSSIERS D'AUTORISATION :**

---

#### **Recherche sur l'embryon :**

- RE15-014R/C (DI) : Clean Cells, M. Meichenin (L. Sensébé, B. Fontaine)

*Bertrand Fontaine et Luc Sensébé présentent ce dossier.*

Un membre du conseil d'orientation demande si ce dossier constitue une demande de renouvellement ou une demande initiale. Il sollicite également des précisions sur Clean Cells.

Le Président du conseil d'orientation répond que le dossier est une demande initiale.

Un membre du conseil d'orientation en déduit qu'il faut modifier l'en-tête du rapport, puisqu'il y est écrit « renouvellement ».

Luc Sensébé précise que le projet représente une étape nouvelle pour la société Clean Cells. En outre, il indique que Clean Cells est une société solide, et non une *start-up*.

Un juriste de l'Agence de la biomédecine ajoute que Clean Cells a, par le passé, déjà obtenu une autorisation de l'Agence dans le cadre d'un autre protocole de recherche portant sur les cellules souches embryonnaires.

Un membre du conseil d'orientation sollicite des précisions sur les opérateurs de Clean Cells et sur les modalités de leur formation.

Luc Sensébé répond que les formations obéissent à des obligations réglementaires. Celles-ci sont indispensables pour permettre à Clean Cells de conserver le droit à l'exercice de son activité.

A l'unanimité, la demande d'autorisation recueille un avis favorable.

- RE15-015R/C (DI) : Atlantic Bio EFS, S. Derenne (L. Bujan, B. Gaurier)

Luc Sensébé quitte la salle en raison d'un risque de conflit d'intérêt.

*Louis Bujan présente ce dossier.*

Un membre du conseil d'orientation sollicite des précisions sur l'organisme Atlantic Bio EFS.

Le Président du conseil d'orientation répond qu'il s'agit d'une équipe de l'EFS qui dispose du statut d'établissement pharmaceutique lui permettant d'assurer la prestation de service objet de la demande.

Un membre du conseil d'orientation note qu'une autorisation est accordée à chaque structure. Il souhaite qu'il soit précisé que le présent dossier d'autorisation soumis au conseil d'orientation s'inscrit lui-même dans le cadre d'une autorisation plus large.

Le Président du conseil d'orientation rappelle que l'autorisation que délivre le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine dans le cadre du présent dossier ne concerne que Atlantic Bio EFS.

Un membre du conseil d'orientation convient de l'intérêt de favoriser les projets de recherche sur la DMLA. Néanmoins, une vision thérapeutique globale doit être présentée.

Bruno Gaurier considère que la description de la visée thérapeutique du projet de recherche est particulièrement bien renseignée.

Enfin, le Président du conseil d'orientation ajoute que la prestation d'Atlantic Bio s'inscrit dans le cadre du projet initié par le laboratoire I-stem (Inserm) qui a déjà recueilli une autorisation de l'Agence de la biomédecine.

A l'unanimité, la demande d'autorisation recueille un avis favorable.

- RE15-016R (DI) : Citox Lab, Roy Forster (L. Sensébé, B. Fontaine)

*Luc Sensébé et Bertrand Fontaine présentent ce dossier.*

Le Président du conseil d'orientation demande si un appel d'offres a été émis par le laboratoire I-Stem avant le choix de Citox Lab.

Bertrand Fontaine répond par l'affirmative.

Un membre du conseil d'orientation note qu'à l'instar du dossier précédent, I-Stem recourt à la sous-traitance.

Un autre membre du conseil d'orientation sollicite des précisions sur les modalités de poursuite de la démarche scientifique engagée dans ce projet.

Luc Sensébé explique qu'aucun essai clinique ne pourra intervenir sans autorisation de l'ANSM.

Un membre du conseil d'orientation demande dans quelle mesure une autorisation est requise pour ce projet.

Le Président du conseil d'orientation répond que le transfert d'une lignée de cellules souches embryonnaires à un laboratoire implique le recueil d'une autorisation.

Un membre du conseil d'orientation estime pour sa part que ces travaux pourraient avoir lieu en dehors d'un protocole de recherche, et donc ne pas nécessiter d'autorisation.

Un juriste de l'Agence de la biomédecine explique que tout travail portant sur une lignée de cellules souches embryonnaires nécessite une autorisation de protocole de recherche, même si le demandeur ne réalise que des tests toxicologiques.

Un membre du conseil d'orientation souligne que le recours par I-Stem à d'autres intervenants nécessite des autorisations de la part de l'Agence de la biomédecine.

A l'unanimité, la demande d'autorisation recueille un avis favorable.

- RE15-018R (DI) : CHU de Nantes, Nantes, L. David (B. Fontaine, JP. Jouet)

*Bertrand Fontaine présente ce dossier.*

Bertrand Fontaine indique que la finalité médicale de ce projet consiste à améliorer la capacité de différenciation des cellules souches embryonnaires. Ce projet présente donc un enjeu de connaissance.

Un membre du conseil d'orientation demande si de nouvelles lignées ayant un potentiel de pluripotence plus élevé seront créées.

Bertrand Fontaine répond par l'affirmative. De nouvelles lignées permettront de mener à bien certains travaux qui ne peuvent l'être à ce jour avec les lignées de cellules souches embryonnaires disponibles actuellement.

Le Président du conseil d'orientation demande dans quelle mesure le projet soumis au conseil d'orientation permettra d'améliorer l'assistance médicale à la procréation.

Un membre du conseil d'orientation répond que l'élucidation des mécanismes de différenciation des cellules souches embryonnaires permettra de comprendre les évolutions favorables ou défavorables de certains embryons, ce qui permettrait par voie de conséquence de mieux sélectionner les embryons dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation.

A l'unanimité, la demande d'autorisation recueille un avis favorable.

*La séance est suspendue de 11 heures 30 à 14 heures 30.*

#### **4. INTERVENTION DE MONSIEUR JOHN DE VOS SUR LES ENJEUX ETHIQUES DES IPS – DISCUSSION**

---

John de Vos présente ses réflexions sur les IPS à l'aide d'un diaporama qui aborde les points suivants :

- 1) Les IPS et les cellules souches embryonnaires humaines sont-elles équivalentes ?
- 2) Les IPS pourront-elles être utilisées dans le cadre de la fécondation *in vitro* ?
- 3) Quelle est la sécurité des IPS en clinique ?
- 4) Utilisation des IPS et consentement du donneur? (brevetabilité, commercialisation, etc.)
- 5) Quels sont les autres problèmes éthiques soulevés par les IPS ?

Un membre du conseil d'orientation demande si les cellules gardent un âge, par exemple lorsqu'elles sont issues d'une personne de 40 ans.

John de Vos souligne que les stigmates de l'âge sont effacés par la reprogrammation.

La question suivante est celle de la sécurité des IPS en clinique. Un premier essai clinique a débuté au Japon pour traiter les pathologies de la rétine avec des IPS différenciées spécialisées en épithélium pigmenté de la rétine (un tissu de soutien de la rétine). Une première patiente a été greffée et se porte bien. Avec le deuxième patient, l'essai a été arrêté suite à l'observation de mutations dans le cadre d'un séquençage précis qui permet de déceler facilement des anomalies, mais moins facilement de les interpréter. Probablement par prudence, l'équipe a préféré interrompre l'essai. Au final, la sécurité des IPS est une question fondamentale.

Concernant la question « IPS et consentement », l'équipe de Montpellier a dérivé des IPS pour modéliser l'épithélium bronchique. Dans ce cadre, un patient atteint d'une pathologie génétique pulmonaire a été biopsié. John de Vos explique qu'il a souhaité que le consentement soit le plus large possible et que celui-ci couvre tous les aspects de la recherche.

Un membre du conseil d'orientation affirme que la thérapie cellulaire ne relève pas du champ du médicament de thérapie innovante. En revanche, la reprogrammation d'une cellule change la finalité de celle-ci, ce qui la fait entrer dans le périmètre du médicament de thérapie innovante.

John de Vos aborde la dernière question, relative aux problèmes éthiques des IPS. L'obtention d'organes humains chez l'animal et l'humanisation du cerveau du porc soulèvent des questions éthiques. Cependant, ces problèmes éthiques existent tant avec les IPS qu'avec les cellules souches embryonnaires.

John de Vos conclut son propos en indiquant que la recherche sur les IPS et les cellules souches embryonnaires reste indispensable.

Un membre du conseil d'orientation considère que les débats soulèvent la question de l'inviolabilité du corps humain. Tous les éléments du corps humain sont difficiles à définir et présentent un statut intermédiaire entre chose et personne. Alors que les consentements relatifs aux greffes du rein font l'objet de vérifications de la part d'un magistrat, la perception du devenir des éléments du corps humain pourrait être nettement plus difficile.

John de Vos en déduit qu'il existe un intérêt à expliciter dans le consentement ce que sont les IPS et à quoi elles peuvent servir.

Le Président du conseil d'orientation demande quel type de consentement est soumis aux parents qui donnent leur embryon.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond que le consentement est un consentement à la recherche. Il serait impossible que le consentement soit un consentement à un protocole précis.

John de Vos partage cette analyse. Avec les lignées, le consentement présente une portée infinie.

Un membre de l'Agence de la biomédecine souligne que des *guidelines* ont été établis par l'ISSR, l'association mondiale qui gère les chercheurs. Cette association a établi trois catégories pour les recherches : les recherches qui ne posent pas de problème, celles pour lesquelles il faut revenir auprès du donneur de cellules (en particulier dans le cadre de la différenciation des cellules en gamètes) et celles qui sont clairement interdites.

Un membre du conseil d'orientation signale que certains consentements prévoient la possibilité pour le patient de se rétracter.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise à ce sujet que pour les cellules souches embryonnaires, la rétractation reste possible tant que l'embryon n'a pas été utilisé.

Un membre du conseil d'orientation regrette que les débats soient peu nombreux sur ces questions en France. Il se déclare favorable à des consentements très larges, mais estime que les questions de la

commercialisation posent des problèmes éthiques qui ne sont pas anticipés lors du recueil du consentement du patient.

Un autre membre du conseil d'orientation estime que la dispersion du patrimoine génétique d'une personne pose question pour la descendance.

## **5. LA COMPOSITION DU COMITE MEDICAL ET SCIENTIFIQUE (APPROBATION)**

---

Le directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique rappelle que le comité médical et scientifique de l'Agence de la biomédecine est une instance renouvelée tous les trois ans et dont les membres sont nommés par la directrice générale de l'Agence. Traditionnellement, le comité médical et scientifique est composé de représentants des sociétés savantes et d'experts.

Le mandat précédent du comité médical et scientifique s'est achevé le 30 août 2015 ; la prochaine réunion aura lieu le 17 novembre 2015. Dans l'intervalle, le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine doit approuver la composition du nouveau comité médical et scientifique.

La liste des membres du comité médical et scientifique a été transmise aux membres du conseil d'orientation. L'objectif a été de trouver un équilibre entre les hommes et les femmes, entre le public et le privé et entre Paris et la province. La présidence du comité médical et scientifique sera assurée par Maryvonne Hourmant, néphrologue au CHU Hôtel Dieu de Nantes.

Par ailleurs, pour rappel, il revient au comité médical et scientifique d'examiner les projets de recherche soumis à l'Agence de la biomédecine dans le cadre des appels d'offres recherche.

Enfin, un droit coutumier s'est instauré en vertu duquel chaque personne ne peut exercer plus de trois mandats au sein du comité médical et scientifique.

Un membre du conseil d'orientation constate que le nombre de représentants des sciences humaines et sociales est très faible dans le comité médical et scientifique. Il le regrette, compte tenu de l'importance des sciences humaines et sociales dans le cadre des sujets traités.

Un membre du conseil d'orientation se réjouit de constater qu'un membre du comité médical et scientifique est Belge. Cette diversité devrait permettre d'enrichir les débats.

A l'unanimité, la composition du comité médical et scientifique recueille un avis favorable.

Le directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique précise que le règlement intérieur du comité médical et scientifique n'a pas été modifié.

*En 2016, le conseil d'orientation se réunira le 14 janvier, le 11 février, le 7 avril, le 12 mai, le 9 juin, le 30 juin (en option), le 15 septembre, le 20 octobre, le 17 novembre et le 15 décembre.*

---

*La séance est levée à 15 heures 40.*

*La prochaine réunion du conseil d'orientation aura lieu le 19 novembre 2015*