

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du mercredi 9 septembre 2020

—
Sous la présidence de Monsieur le Professeur Jean-François GUÉRIN
—

Procès-verbal

Étaient présents

Membres du conseil d'orientation

M. Jean-François GUÉRIN, Président du conseil d'orientation

Mme la professeure Marie-Germaine BOUSSER, membre du Comité consultatif national d'éthique

M. le professeur Marc DELPECH, expert spécialisé en génétique

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

Mme Charlotte DUDKIEWICZ, psychologue

M. le professeur Jérôme LARGHERO, hématologue

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

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

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

M. Alain MENEMENIS, représentant du Conseil d'Etat

Mme la professeure Catherine BARTHELEMY, psychiatre

M. Marc GRASSIN, philosophe

M. Gérard LABAT, représentant de France Rein

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Emmanuelle CORTOT-BOUCHER, directrice générale de l'Agence de la biomédecine

Mme Anne DEBEAUMONT, directrice juridique

M. Thomas VAN DEN HEUVEL, adjoint à la directrice juridique

M. Samuel ARRABAL, direction médicale et scientifique

M. Nicolas CHATAURET, direction médicale et scientifique

Mme Anne FRANÇOIS, mission d'inspection

Étaient excusés

Mme la docteure Françoise BERNAUDIN, experte spécialisée en pédiatrie

M. le docteur Olivier LESIEUR, expert spécialisé en réanimation

M. Xavier BRETON, député

M. Thomas MESNIER, député

Mme Caroline FIAT, députée

Mme Laëtitia ROMEIRO DIAS, députée

M. Bernard JOMIER, sénateur

M. Michel AMIEL, sénateur

Mme Florence LASSARADE, sénatrice

Mme Domitille DUVAL-ARNOULD, membre de la Cour de cassation

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

M. le professeur Bernard DEVAUCHELLE, expert spécialisé en greffe d'organes

Mme Valérie GATEAU, philosophe

Mme Chantal BRUNO, représentante de l'APF France handicap

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

ORDRE DU JOUR

| | |
|--|----|
| 1. Procès-verbal de la séance du 2 juillet 2020 (approbation) | 5 |
| 2. Points d'actualité (information) | 5 |
| 3. Résultat des votes de la consultation écrite du 7 juillet 2020 (information) | 7 |
| 4. Thèmes des AOR 2021 (approbation) | 8 |
| 5. Dossiers d'autorisation (approbation) : | 10 |
| Recherche sur l'embryon : | 10 |
| - RE20-001R (DI) : Inserm U1208, Bron, P.Savatier (J.Larghéro/L.Bujan) | 10 |
| - RE20-003C (R) : Germethèque, Toulouse, L.Bujan (JF.Guérin / G.Labat) | 10 |
| - RE20-005R/C (R) : Inserm U1287, IGR, Villejuif, F.Porteu (M.Delpech / H.Letur) | 10 |

COMPTE RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 36.

En préambule, le président du conseil d'orientation fait part du décès au printemps 2020 de Luc SENSEBE, hématologue, longtemps membre du collège d'experts de l'ABM (Agence de la biomédecine) et personnalité qualifiée au conseil d'orientation. Son remplacement est en cours.

Il souhaite également la bienvenue à Alain MENEMENIS, membre du Conseil d'État. Enfin, il invite tous les membres du conseil d'orientation à mettre à jour leur déclaration publique d'intérêts.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 2 JUILLET 2020 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 2 juillet 2020 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

Projet de loi relatif à la bioéthique

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique qu'en juillet 2020, l'Assemblée nationale a examiné en seconde lecture le projet de loi relatif à la bioéthique.

L'extension de l'AMP (assistance médicale à la procréation) aux couples de femmes et aux femmes seules a été confirmée, sans distinction de prise en charge par la Sécurité sociale. Toutefois, les députés ont refusé d'autoriser le recours à la technique dite de la ROPA, c'est-à-dire la réception des ovocytes de la partenaire par la femme du couple qui mène la grossesse. Ils ont également refusé l'AMP post-mortem.

L'Assemblée nationale a rétabli la possibilité de recourir à l'autoconservation des gamètes en dehors de toute indication d'infertilité. Cette activité pourra être assurée par des centres publics, des centres privés à but non lucratif, et, par dérogation, par des centres privés dans les départements où les deux premières catégories de centres manqueraient.

Contre l'avis du Gouvernement, les députés ont confirmé que les individus ayant réalisé un don de gamètes sous l'actuel régime juridique ne prévoyant pas de droit d'accès aux origines devront être recontactés pour savoir s'ils accepteraient de révéler leur identité dans le cas où un individu issu d'un don en ferait la demande.

Pour ce qui concerne les dons d'organe et de cellules souches hématopoïétiques, les députés ont supprimé la possibilité ouverte par les sénateurs d'autoconserver du sang de cordon. En effet, les députés ont tenu compte du fait qu'aucune publication scientifique n'a attesté de l'intérêt thérapeutique de cette pratique.

Les députés ont également écarté l'idée d'une expérimentation prévue par la loi pour tester le bénéfice de la recherche d'aneuploidie dans le cadre du diagnostic préimplantatoire. En la matière, la recherche sera réalisée dans le cadre d'un programme hospitalier de recherche clinique qui sera soumis à l'autorisation de l'ANSM (Agence nationale de la sécurité du médicament et des produits de santé).

Les députés ont également souhaité que les protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines relèvent d'un régime déclaratif avec droit d'opposition pour l'ABM, sous réserve de l'avis du conseil d'orientation. Les députés ont également maintenu l'interdiction d'introduire des cellules animales dans un embryon humain, mais ont confirmé la possibilité de mener des recherches concernant la différenciation de certaines cellules en gamètes ainsi que des recherches sur l'animal impliquant des cellules humaines.

Le projet de loi doit désormais faire l'objet d'une seconde lecture au Sénat avant son harmonisation en commission mixte paritaire. En cas d'échec de cette dernière, le texte repassera devant l'Assemblée nationale, au Sénat et en dernière lecture à l'Assemblée nationale. Néanmoins, le calendrier de ces étapes n'est pas encore connu.

Par ailleurs, malgré le contexte sanitaire actuel, l'activité de soins a retrouvé des niveaux très satisfaisants, presque comparables à ceux des années précédentes, à tout de moins pour les greffes et prélèvements d'organes, et pour la greffe de cellules souches hématopoïétiques.

Enfin, le 19 septembre 2020 aura lieu la journée mondiale du don de moelle osseuse. En raison du confinement, l'ABM n'avait pas pu mener sa campagne de communication au printemps. Par conséquent, l'Agence accentuera sa communication en prévision de la journée du 19 septembre en ciblant notamment les hommes de moins de 35 ans.

La communication de l'Agence visera également à lever les obstacles au don et insistera sur le fait que ce don n'est ni douloureux ni difficile. Enfin, la campagne de communication sera essentiellement organisée sur internet et les réseaux sociaux.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert du rôle de l'ABM dans la discussion du projet de loi de bioéthique. Par ailleurs, il demande des précisions concernant les discussions en cours au sujet de la conservation des cellules mononucléées dans le cadre de l'activité CAR-T Cells.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond que l'ABM joue un rôle important dans le processus d'élaboration et de discussion du projet de loi relatif à la bioéthique. En effet, elle a préparé, tout d'abord, un rapport concernant l'application de la précédente loi de bioéthique. Elle a apporté ensuite son expertise médicale et scientifique au Gouvernement et aux parlementaires tout au long de l'élaboration et de la discussion du projet de loi. Elle le fait dans le rôle qui est le sien, c'est-à-dire sans prendre position dans les sujets de société.

Par ailleurs, la possibilité de conserver des lymphocytes dans le cadre d'un futur traitement CAR-T Cells avait été introduite par un amendement d'un sénateur en première lecture.

Mais l'Assemblée nationale est revenue dessus en seconde lecture.

Le président du conseil d'orientation signale que les CECOS (Centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains) se sont inquiétés de la possibilité ouverte par les députés de recontacter les donneurs de gamètes. En effet, pour l'heure, les CECOS continuent d'affirmer à ces derniers que leur anonymat sera respecté.

Un membre du conseil d'orientation demande si du lobbying autour du texte se poursuit.

La directrice générale de l'Agence de biomédecine indique que, si lobbying il y a, il s'exerce auprès des parlementaires et que, donc, l'ABM n'en a pas connaissance. Pour autant, elle continue d'apporter son expertise médicale et scientifique aux parlementaires, à leur demande.

Un membre du conseil d'orientation demande s'il serait légal de revenir sur l'anonymat des donneurs de gamètes.

La directrice générale de l'Agence de biomédecine explique que le Conseil constitutionnel est seul compétent pour apprécier si cette disposition est compatible avec le droit à la vie privée et avec les règles qui encadrent la rétroactivité de la loi.

Un membre du conseil d'orientation demande si les CECOS sont véritablement en mesure de contacter les anciens donneurs.

Le président du conseil d'orientation explique qu'il est demandé aux donneurs de signaler un changement d'adresse afin qu'ils puissent être informés, par exemple, d'une maladie s'étant déclarée chez un enfant du couple receveur. Cela étant, les donneurs peuvent choisir de ne pas mettre à jour leurs coordonnées.

Le président indique en outre que 4 médecins ont récemment lancé une alerte auprès de l'ABM et du CCNE (Comité consultatif national d'éthique) concernant les enfants nés d'une FIV (fécondation in vitro). En effet, une publication de novembre 2019 se fondant sur une analyse de 17 cas faisait apparaître une augmentation des risques cardiovasculaires. Il pourrait donc être pertinent de réaliser une veille bibliographique à ce sujet. En outre, le sujet pose la question d'informer ou non les parents recourant à une FIV d'un risque qui n'est pas encore scientifiquement confirmé et qui ne le sera peut-être jamais. Un groupe de travail va se pencher sur le sujet, sous l'égide de l'ABM. Le conseil d'orientation se saisira du sujet, en fonction des conclusions du groupe de travail, en tant que de besoin.

3. RESULTAT DES VOTES DE LA CONSULTATION ECRITE DU 7 JUILLET 2020 **(INFORMATION)**

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le quorum n'était pas atteint lors de la précédente séance du conseil d'orientation. Une consultation écrite a donc été organisée sur le fondement de l'ordonnance du 27 mars 2020 prise dans le cadre de la crise sanitaire.

Cette consultation écrite a été organisée le 7 juillet 2020. Ainsi, le procès-verbal de la séance du 12 mars 2020 a recueilli 21 votes pour et 1 abstention. En outre, les deux demandes d'autorisation sollicitées par les CPDPN (Centre pluridisciplinaire de diagnostic prénatal) de Nancy et de Créteil ont été approuvées à l'unanimité des 22 votants.

4. THEMES DES AOR 2021 (APPROBATION)

Dossier présenté par Nicolas CHATAURET

Nicolas CHATAURET rappelle que l'une des missions de l'ABM est de promouvoir la recherche dans ses domaines de compétence. Pour ce faire, elle a mis en place 3 appels d'offres, « Recherche et greffes », « AMP diagnostic prénatal et diagnostic génétique » et « Réseau épidémiologie et information en néphrologie » (REIN) auxquels peuvent répondre des laboratoires publics et privés. Les montants maximums accordés s'élèvent à 40 000 euros et la durée des projets varie de 1 à 3 ans. Enfin, les thèmes de recherche de ces appels d'offres doivent être validés tous les ans par le conseil d'orientation.

Pour les deux premiers appels d'offres, l'ABM sollicite l'avis de 2 experts extérieurs qui évaluent le projet selon 4 critères, son originalité, sa méthodologie, sa faisabilité et l'importance des retombées dans le domaine. Chaque projet est ensuite confié à un rapporteur du comité médical et scientifique (CMS) et présenté lors d'une réunion dédiée qui permet d'entériner le soutien et le montant du soutien aux projets. Les propositions doivent ensuite être approuvées par la directrice générale de l'Agence.

En 2020, le premier appel d'offres était consacré à la transplantation d'organes, de tissus et de cellules et réparti en 5 thèmes, « Enjeux humains, juridiques, économiques, sociaux et éthiques de l'insuffisance terminale d'organes, du don, du prélèvement, de la greffe et de ses suites », « Évaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation et de reconditionnement des organes et des tissus, prise en charge des donneurs, biovigilance de la greffe », « Santé publique, épidémiologie, parcours de soin, accès à la greffe, suivi des patients transplantés (dont télésurveillance) et des donneurs vivants », « Thérapies innovantes en lien avec la greffe (incluant la pharmacologie et l'ingénierie) » et « Immunologie clinique de la transplantation chez l'Homme ».

91 projets ont été soumis et 14 ont obtenu un financement, dont 2 pour le premier thème, 3 pour le second thème, 3 pour le troisième thème, 3 pour le quatrième thème et 3 pour le cinquième thème.

L'appel d'offres « AMP diagnostic prénatal et diagnostic génétique » était également scindé en 5 thèmes, « Enjeux humains, psychologiques, juridiques, économiques, sociaux et éthiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique », « Sécurité et qualité des pratiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique. », « Amélioration des méthodes et techniques en matière d'assistance médicale à

la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique » « Qualité des gamètes », et « Préservation de la fertilité ».

48 projets ont été déclarés éligibles et 17 ont obtenu un financement, dont 2 relevaient du premier thème, 1 du second thème, 7 du troisième thème, 3 du quatrième thème et 4 du dernier thème.

Le dernier appel d'offres était ouvert à tous types de projets entourant la dialyse. 8 projets ont été reçus, et 6 ont été financés.

En raison de la crise sanitaire, le CMS n'a pas été en mesure de discuter et de proposer pour 2021 de nouveaux thèmes pour les deux premiers appels d'offres. Par conséquent, les appels d'offres lancés en 2021 seront identiques à ceux de l'édition 2020. Par ailleurs, après l'approbation du conseil d'orientation ce jour, les deux premiers appels d'offres seront ouverts du 1^{er} octobre au 10 décembre 2020 et la sélection des dossiers interviendra en mars/avril 2021.

L'appel d'offres REIN, qui ne requiert pas l'approbation du conseil d'orientation, sera ouvert entre le 1^{er} septembre et le 15 octobre 2020. Les porteurs de projet seront auditionnés le 8 décembre 2020 et devront déposer leur dossier complet pour le 11 février 2021. Les projets seront sélectionnés en avril 2021.

Un membre du conseil d'orientation comprend que tous les projets ne sont pas financés à la hauteur de la somme demandée. Par conséquent, il pourrait être intéressant de restreindre le nombre de thèmes ouverts chaque année afin de pouvoir offrir des financements plus conséquents.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme que l'intégralité des sommes demandées n'est pas toujours attribuée. Cela étant, l'obtention d'un financement de l'ABM constitue souvent un label permettant à une équipe d'obtenir d'autres financements. Par ailleurs, les équipes peuvent soumettre à l'ABM un même projet plusieurs années de suite.

Un membre du conseil d'orientation demande si le nombre de dossiers déposés en SHS (Sciences humaines et sociales) a augmenté ces dernières années.

Nicolas CHATAURET indique que le nombre de ces dossiers demeure faible. De manière générale, il est difficile d'encourager les équipes de SHS à déposer un dossier.

Un membre du conseil d'orientation demande si un quota d'attribution de financements pour les dossiers en SHS a été mis en place. Par ailleurs, la manière dont sont évalués ces dossiers interroge.

Le président du conseil d'orientation explique qu'autrefois, il pouvait être difficile d'identifier des experts pour évaluer ces dossiers. En outre, certains experts les jugeaient selon les mêmes critères que ceux utilisés pour évaluer des projets provenant d'équipes travaillant dans le domaine des SHS, avec donc une grande exigence. Néanmoins, cette situation tend à évoluer dans un sens d'équité par rapport aux autres thématiques.

Nicolas CHATAURET explique qu'afin de compenser les différences entre cultures de notation entre les experts médicaux et en SHS, un guide est adressé aux rapporteurs explicitant ces notations. Par ailleurs, pour l'appel d'offres « greffe », la sélection des dossiers est organisée thème par thème. Par conséquent, un à deux dossiers en SHS sont systématiquement sélectionnés tous les ans. Dans le cadre de l'appel d'offres concernant l'AMP, la nécessité de sélectionner des dossiers en SHS est plus implicite.

Un membre du conseil d'orientation propose d'apporter un soutien méthodologique aux porteurs de dossiers en SHS afin de relever le nombre de soumissions et de dossiers sélectionnés.

Le conseil d'orientation approuve à l'unanimité le programme des AOR pour 2021.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

RECHERCHE SUR L'EMBRYON :

**- RE20-001R (DI) : INSERM U1208, BRON, P.SAVATIER
(J.LARGHERO/L.BUJAN)**

Jean-François Guerin quitte la séance qui est présidée pour l'examen de ce dossier par Marc Delpech

Dossier présenté par Jérôme LARGHERO.

La demande initiale d'autorisation est approuvée à l'unanimité.

Jean-François Guerin rejoint la séance

- RE20-003C (R) : GERMETHEQUE, TOULOUSE, L.BUJAN (JF.GUERIN / G.LABAT)

Dossier présenté par Gérard LABAT et Jean-François GUERIN.

La demande de renouvellement d'autorisation est approuvée à l'unanimité.

**- RE20-005R/C (R) : INSERM U1287, IGR, VILLEJUIF, F.PORTEU (M.DELPECH
/ H.LETUR)**

Dossier présenté par Marc DELPECH et Hélène LETUR.

La demande de renouvellement d'autorisation est approuvée à l'unanimité.

La séance est levée à 11 heures 26.