agence de la biomédecine

CONSEIL D'ORIENTATION

Séance du vendredi 7 septembre 2012

Sous la présidence de Monsieur le Professeur Patrick NIAUDET

Procès-verbal

agence de la biomédecine

Étaient présents

Membres du conseil d'orientation

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

Mme Pascale FOMBEUR, Conseil d'Etat

M. le Professeur Henri JOYEUX, Union Nationale des Associations Familiales

Mme Suzanne RAMEIX, philosophe

Mme Marie-Françoise BARATON, Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

Mme Sylvie BUNFORD, Association « AMPhore »

Mme Danièle LOCHAK, Ligue des droits de l'homme

M. Pierre LYON-CAEN, Commission nationale consultative des droits de l'homme

M. Jean-Marie KUNSTMANN, biologiste de la reproduction

M. Jean-Pierre JOUET, hématologue

M. Nicolas AUMONIER, philosophe

M. le Docteur Alain TENAILLON, Société de réanimation de langue française

M. Bruno GAURIER, Association des Paralysés de France

M. Jacques BELGHITI, chirurgien – transplantation d'organes

M. Pierre LEVY-SOUSSAN, médecin psychiatre

M. le Professeur Dominique BONNEAU, généticien

Mme le Docteur Jacqueline MANDELBAUM, biologiste de la reproduction

M. Gérard SEYEUX, médecin psychanalyste

M. Jean-François MALATERRE, Association Française contre les Myopathies

M. le Professeur Jean-Louis VILDE, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé

Mme Ingrid CALLIES, conseillère pour l'Ethique

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Emmanuelle PRADA-BORDENAVE, directrice générale

Mme Anne DEBEAUMONT, directrice juridique

Mme Pascale LEVY, direction médicale et scientifique

Mme Brigitte SIMON-BOUY, direction médicale et scientifique

M. Samuel ARRABAL, direction médicale et scientifique

M. Arnaud de GUERRA, direction médicale et scientifique

Invités

Pr. Jean-Pierre SIFFROI, service de génétique et d'embryologie médicales – Hôpital Armand Trousseau

Étaient excusés

M. le Professeur Mohamad MOHTY, hématologue

Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER, Cour de cassation

M. Pierre LEVY-SOUSSAN, psychiatre

agence de la biomédecine

ORDRE DU JOUR

1. *Procès-verbal de la séance du 6 juillet 2012 (approbation)* 4

2. *Points d'actualité* 4
   - *Alerte sur les prélèvements en Allemagne et en Ukraine* 4
   - *Test de dépistage de la trisomie 21 dans le sang maternel* 4
   - *Rapport annuel de l'Agence de la biomédecine* 4
   - *Proposition de loi sur la recherche sur l'embryon* 5

3. *L'information en génétique* 5
   - *Caractéristiques génétiques et information des apparentés (Brigitte Simon-Bouy)* 5
   - *Stratégie de dépistage génétique chez les donneurs de gamètes – position des CECOS (Jean-Pierre Siffroi – service de génétique Hôpital A. Trousseau)* 5
   - *Les bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales (Pascale LEVY)* 5

4. *Dossiers d'autorisation* 6
   - *Recherche sur l'embryon* 6

5. *Thèmes Appel d'Offres Recherche 2013* 7

agence de la biomédecine

COMPTE-RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 35.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 6 JUILLET 2012 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 6 juillet 2012 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE

Alerte sur les prélèvements en Allemagne et en Ukraine

Un scandale sur les prélèvements de tissus dans un hôpital d'Ukraine met sur le devant de la scène des pratiques peu encadrées dans des chambres mortuaires où certaines entreprises peu scrupuleuses pourraient se fournir. Une entreprise américaine, qui a des filiales en France (non concernées) et en Allemagne (concernées), est mise en cause. L'Agence a rencontré une équipe de journalistes du journal Le Monde qui a mené une enquête afin de les informer au mieux sur le système français, qui a été correctement présenté. Il n'y a pas de trafic dans les chambres mortuaires en France. Il faut cependant être attentif à éviter que les professionnels français acceptent des éléments prélevés dans des conditions peu éthiques, à l'étranger.

En Allemagne, dans une équipe de transplantation, un professionnel a greffé en priorité certains patients en attente dans son service, voire des patients venant de l'étranger, sans tenir compte des règles de répartition. Ces pratiques sont particulièrement graves et ont été réitérées par ce chirurgien après un changement d'hôpital et d'équipe. Cette affaire a éclaté au grand jour à l'occasion d'un congrès sur la transplantation, à Berlin, en juin. Il s'agit d'une véritable alerte. Le chantier du partage avec la population des fondements des règles de répartition sera essentiel. Il n'y a pas d'autorité unique sur la transplantation en Allemagne et tout le système a été ébranlé.

Test de dépistage de la trisomie 21 dans le sang maternel

Cette technique fait l'objet d'un, peut-être bientôt deux, programme(s) de recherche en France. Toute la communauté est investie. Il s'agit d'une piste à explorer, qui permettrait d'éviter le recours à l'amniocentèse. Pour l'heure, il n'est absolument pas question de déployer un tel test pour l'ensemble des femmes enceintes.

Rapport annuel de l'Agence de la biomédecine

Le rapport sera diffusé dès son impression le 10 septembre.

Proposition de loi sur la recherche sur l'embryon

Un groupe de parlementaires mené par le sénateur du Cantal a repris à l'identique la proposition adoptée par la Commission des Affaires sociales du Sénat, qui n'avait pas été adoptée en vote public lors des débats sur la bioéthique. Selon cette rédaction, aucune recherche ne peut être effectuée sur l'embryon sans autorisation de l'Agence de la biomédecine. Cette proposition déposée le 1er juin devrait être examinée par le Sénat le 15 octobre. Le gouvernement vient d'être saisi d'une demande de prise de position. L'Agence de la biomédecine a transmis au Gouvernement un état des lieux actualisé en juillet 2012 sur la recherche sur l'embryon. Il est possible que la Commission des Affaires sociales du Sénat auditionne l'Agence de la biomédecine.

3. L'INFORMATION EN GENETIQUE

Caractéristiques génétiques et information des apparentés (Brigitte Simon-Bouy)

Brigitte Simon-Bouy présente les caractéristiques génétiques et information des apparentés en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

Stratégie de dépistage génétique chez les donneurs de gamètes – position des CECOS (Jean-Pierre Siffroi – service de génétique Hôpital A. Trousseau)

Jean-Pierre Siffroi présente la stratégie de dépistage génétique chez les donneurs de gamètes et donne la position des CECOS en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

Lors des échanges, le fait que la société doive s'impliquer dans ce débat afin que les professionnels ne soient pas les seuls à le porter fait l'unanimité. Il faudra toutefois s'interroger sur le fait qu'on sécurise ainsi plus les enfants nés par dons de gamètes que les enfants nés en procréation naturelle ou en AMP intraconjugale.

Un débat porte par ailleurs sur le sujet des modalités de l'information de la parentèle lorsqu'une anomalie génétique grave est identifiée chez un donneur et que l'information de la parentèle peut permettre des mesures de prévention et de soins.

La nouvelle loi prévoit qu'un donneur de gamètes qui apprend 20 ans après son don qu'il est atteint d'une maladie génétique a l'obligation d'en informer le CECOS. De la même façon, lorsqu'un enfant issu d'un don de gamète est porteur d'une maladie récessive, le CECOS informe le donneur.

Les bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales (Pascale LEVY)

Pascale Levy présente le projet de texte sur les bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales élaboré par les professionnels réunis par l'Agence, en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

La présentation fait l'objet des commentaires suivants :

Chez les mineurs, il ne peut pas y avoir de test lorsque le bénéfice n'est pas évident, d'une façon générale lorsqu'il n'y a pas de traitement ou de mesures de prévention de cette pathologie, le test n'est pas réalisé avant la majorité. La question du respect de la loi est essentielle concernant les majeurs sous curatelle et sous tutelle : des précisions devront être apportées concernant la signature du consentement, afin de respecter l'article 459 du Code Civil, car désormais la personne protégée prend seule les décisions relatives à sa personne dans la mesure où son état le permet. Il est convenu de remplacer le terme « indépendance » par « autonomie de la volonté », expression employée dans le Code Civil.

Dans le cadre du dépistage des hétérozygotes d'une maladie récessive, le test est proposé au conjoint en fonction de la fréquence de la mutation dans la population générale.

Sous réserve de la prise en compte des modifications apportées en séance, la proposition de règles de bonnes pratiques en génétique constitutionnelle à des fins médicales est approuvée à l'unanimité.

La séance est suspendue de 13 heures 20 à 14 heures 25.

4. DOSSIERS D'AUTORISATION

Recherche sur l'embryon

- **Dossier RE12-008R/I** : CECS (Evry)

Après avoir reçu, en février 2012, un avis défavorable pour manque de maturation de projet, ce dossier profondément remanié et revu par le collège d'experts est à nouveau soumis au Conseil.

Le projet a été très étoffé en termes de présentation. Les techniques ont été jugées pertinentes et les conditions matérielles satisfaisantes par les experts.

Des progrès médicaux majeurs pourraient être réalisés, quelle que soit l'issue de cette étude. Les porteurs du projet ont bien démontré les raisons pour lesquelles l'étude ne pouvait porter que sur des cellules embryonnaires. Les aspects financiers sont principalement décrits pour les débuts de l'étude.

Jean-François MALATERRE, représentant l'AFM qui participe au financement de ce projet ne s'est pas exprimé sur ce projet, il quitte la salle pour le vote.

L'autorisation recueille un avis favorable à la majorité moins trois abstentions et un vote défavorable.

La motivation des abstentions est la suivante :
- la thèse de l'origine génétique des maladies mentales parait réductrice et éthiquement inacceptable ;
- le contenu du dossier ne répond pas à toutes les questions notamment celle du financement du programme ;
- la façon dont la recherche envisage de tester l'hypothèse mise en avant ne paraît pas claire et l'importance et le coût de la recherche semblent démesurés par rapport aux résultats qu'on peut en attendre.

La motivation de l'avis défavorable est la suivante :

- Il semble qu'il y ait deux points de fragilité au commencement de cette expérience. Premièrement, ce ne sont pas les gènes qui sont associés à des troubles, mais leurs mutations. Aucune hypothèse n'est mentionnée pour tenter d'expliquer le déclenchement ou la régulation éventuelle de ces mutations. Deuxièmement, une association peut n'être qu'une coïncidence dépourvue de tout lien causal. L'imprécision de ce lien causal semble d'autant plus regrettable qu'il s'agit d'autisme, maladie qui a connu de si nombreuses explications fausses.
- Il s'agirait de souris, les défenseurs de la cause animale nous rappelleraient déjà à la règle des trois R (réduire le nombre d'animaux sur lesquels expérimenter, les remplacer autant que possible par d'autres organismes, raffiner l'expérience pour n'en utiliser que le nombre strictement nécessaire). Or, si, pour beaucoup, l'embryon humain n'est pas encore un être humain, une minorité pense qu'il l'est. Tant que cette question n'est pas tranchée, il existe un risque éthique de réévaluation future des expériences en cours sur l'embryon humain. Compte tenu de ce risque éthique, la fragilité épistémologique des raisons de l'expérience peut faire craindre qu'elle ne démontre rien, et ne conduise à expérimenter inutilement sur des embryons humains.

Le Conseil d'Orientation rend par ailleurs un avis favorable à l'unanimité sur l'importation d'une lignée de cellules suédoises.

5. THEMES APPEL D'OFFRES RECHERCHE 2013

Trois appels d'offres sont organisés par l'Agence chaque année :

- Recherche et Greffe (depuis 1995) ;
- AMP, diagnostic prénatal et diagnostic génétique (depuis 2006) ;
- Réseau d'épidémiologie et d'information en néphrologie (depuis 2008).

L'appel d'offres Recherche et Greffe repose sur six thèmes, dont le dernier change chaque année. Les thèmes 2012 étaient :

1) Sciences humaines, économiques et sociales ;
2) Amélioration du prélèvement et de la qualité des greffons, modalités de conservation ;
3) Pharmacologie et greffe ;
4) Immunologie de la transplantation chez l'homme ;
5) Ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à l'allogreffe ;
6) Prévention des risques sanitaires dans les domaines du prélèvement et de la greffe.

Sur l'appel d'offres AMP et diagnostic, quatre thèmes étaient proposés en 2012 :

1) Sciences humaines, économiques et sociales ;
2) Sécurité et qualité des pratiques ;
3) Amélioration des méthodes et techniques ;
4) Qualité des gamètes.

Il n'y a pas de thèmes sur l'appel d'offres REIN. Les projets doivent porter sur l'épidémiologie, l'économie de la santé et l'évaluation des pratiques utilisant obligatoirement des données du registre REIN.

Samuel Arrabal présente les thèmes d'Appel d'Offres Recherche 2013 en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

Il sera publié début octobre et clôturé le 15 décembre 2012 pour une réunion de sélection du Comité médical et scientifique le 10 avril 2013.

Les thèmes ont été définis suite à une consultation des experts référents.

Pour l'appel d'offres « Recherches et greffe 2013 », les thèmes proposés sont les suivants :

1. Sciences humaines, économiques et sociales, santé publique, épidémiologie et/ou éthique dans le domaine du prélèvement, de la greffe et de l'insuffisance terminale d'organes ;
2. Amélioration des prélèvements : évaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation, étude des mécanismes de l'ischémie reperfusion (en intégrant le sixième thème de l'AOR 2012) ;
3. Modalités d'accès à la greffe et suivi des patients transplantés ;
4. Pharmacologie et greffe ;
5. Immunologie de la transplantation chez l'Homme (les projets d'immunologie utilisant des modèles d'expérimentation chez l'animal étant exclus) ;
6. Ingénierie cellulaire et tissulaire comme alternative à l'allogreffe d'organes, de tissus ou de cellules.

Le Conseil d'Orientation regrette le peu de projets portant sur les sciences humaines présentés à l'appel d'offres. Par ailleurs, leur qualité est inférieure à celle des projets relevant de l'immunologie, souvent brillants. L'Agence de la biomédecine et ses appels d'offres manquent peut-être encore de publicité auprès des écoles doctorales et de l'EHESS. En outre, les chercheurs de sciences humaines, économiques et sociales ne sont pas habitués à travailler avec des médecins, bien qu'ils n'y soient pas opposés. De la même façon, les médecins ignorent parfois combien leur domaine peut être impacté par les aspects humains, économiques et sociaux, ou ne s'y intéressent pas pour certains. Si dans les universités, les départements Psychologie et Sociologie sont souvent prêts à s'investir pour travailler avec les médecins, une sensibilisation est encore nécessaire. Un débat porte sur le fait de prévoir une enveloppe spécifique pour les dossiers relevant des sciences humaines et de la santé publique, au « risque » de ne pas la dépenser en entier faute de dossiers de qualité suffisante.

Le Conseil d'Orientation approuve les thèmes proposés pour l'appel d'offres « Recherche et Greffe 2013 ».

Pour l'appel d'offres « AMP, diagnostic prénatal et diagnostic génétique 2013 », les thèmes proposés sont les suivants :

1. Sciences humaines, économiques et sociales, santé publique, épidémiologie et/ou éthique ;
2. Sécurité et qualité des pratiques en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique ;
3. Amélioration des méthodes et techniques en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique ;
4. Qualité des gamètes ;
5. Préservation de la fertilité (nouveau thème)

Le Conseil d'Orientation approuve les thèmes proposés pour l'appel d'offres « AMP, diagnostic prénatal, et diagnostic génétique 2013 ».

La prochaine réunion du Conseil d'orientation aura lieu le 9 novembre 2012.

Celle du 12 octobre a été annulée, compte tenu de l'absence de dossiers d'autorisation à l'ordre du jour et du caractère non urgent des dossiers de fond en cours.

La séance est levée à 15 heures 50.