

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du vendredi 9 novembre 2012

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. Jean-Sébastien VIALATTE, Député
Mme Ségolène NEUVILLE, Député
M. Gilbert BARBIER, Sénateur
M. Jean-Louis LORRAIN, Sénateur
Mme Pascale FOMBEUR, Conseil d'Etat
Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER, Cour de cassation
M. Pierre LYON-CAEN, Commission nationale consultative des droits de l'homme
M. le Professeur Dominique BONNEAU, généticien
Mme le Docteur Jacqueline MANDELBAUM, biologiste de la reproduction
M. Jean-Pierre JOUET, hématologue
M. Jacques BELGHITI, chirurgien – transplantation d'organes
M. le Docteur Alain TENAILLON, anesthésiste réanimateur
M. Pierre LEVY-SOUSSAN, médecin psychiatre
M. Gérard SEYEUX, psychanalyste
Mme Suzanne RAMEIX, philosophe
M. Nicolas AUMONIER, philosophe
Mme Marie-Françoise BARATON, Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux
M. Bruno GAURIER, Association des Paralysés de France
M. le Professeur Henri JOYEUX, Union Nationale des Associations Familiales
Mme Sylvie BUNFORD, Association « AMPhore »

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Emmanuelle PRADA-BORDENAVE, directrice générale
Mme Anne DEBEAUMONT, directrice juridique
M. Thomas VAN DEN HEUVEL, adjoint à la directrice juridique
M. Karim LAOUABDIA, direction médicale et scientifique
M. Alain ATINAULT, direction médicale et scientifique
M. Dominique ROYERE, direction médicale et scientifique
Mme Françoise MERLET, direction médicale et scientifique
M. Arnaud de GUERRA, direction médicale et scientifique

Invité

M. Etienne HIRSCH, directeur de l'ITMO (Institut Thématique Multi-Organisme) neurosciences

Étaient excusés

M. Philippe VIGIER, Député
M. Bernard CAZEAU, Sénateur
M. Alain MILON, Sénateur
M. Jean-Louis VILDE, membre du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé
M. Jean-Marie KUNSTMANN, biologiste de la reproduction
Mme Ingrid CALLIES, conseillère pour l'éthique
M. Mohamad MOHTY, hématologue
M. Jean-François MALATERRE, Association Française contre les Myopathies
Mme Danièle LOCHAK, Ligue des droits de l'homme

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 7 septembre 2012 (approbation).....	4
2. Points d'actualité.....	4
3. Information sur les Neurosciences.....	5
Grandes avancées des neurosciences (Etienne Hirsch)	5
4. Programme don croisé (approbation).....	6
5. Dossiers d'autorisation.....	7
Recherche sur l'embryon.....	7
CPDPN	8
6. Cancer et préservation de la fertilité – Projet de rapport ABM/INCA.....	8

COMPTE-RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 30.

Il est procédé à un tour de table.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 7 SEPTEMBRE 2012 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 7 septembre 2012 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE

Dépôt d'une proposition de loi visant à modifier les dispositions de la loi de bioéthique de juillet 2011 concernant la recherche sur l'embryon.

Le dispositif actuel, issu de la loi de bioéthique de juillet 2011, d'interdiction avec dérogation de la recherche sur les embryons et les cellules souches embryonnaires humaines serait remplacé par un régime d'autorisation encadrée. Cette proposition de loi a été déposée par un groupe de sénateurs dans le but de permettre aux chercheurs de travailler avec moins d'entraves et une plus grande sécurité juridique. L'Agence de la biomédecine a été amenée dans ce cadre à fournir des informations au Gouvernement et au Parlement pour nourrir les débats. Il convient de rappeler que deux nouveaux recours, à la suite des 6 actuellement en cours, ont été déposés par la Fondation Lejeune auprès du Tribunal Administratif de Paris contre deux autorisations de recherche accordées par la direction générale de l'Agence de la biomédecine en mai dernier. Certains s'interrogent sur la pertinence de changer ces dispositions moins de deux ans après la dernière révision de loi de bioéthique.

Auto-saisine du conseil d'orientation concernant l'accès à l'AMP pour les couples homosexuels, à la suite du dépôt du projet de loi du Gouvernement sur le mariage pour tous et l'ouverture de l'adoption aux couples homosexuels.

A la suite de la demande d'un des membres, le Président a constitué un groupe de travail qui se réunira prochainement afin que des pistes de réflexion soient soumises au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine lors de sa séance du 7 décembre 2012 au cas où des amendements seraient proposés afin d'ouvrir l'AMP aux couples de même sexe. La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que la loi française ne permet pas le recours à la procréation médicalement assistée pour des couples formés de personnes du même sexe et que l'Agence n'a donc pas de compétence sur ce thème. La réflexion du CO se fera dans le cadre d'une auto-saisine, comme cela avait été le cas pour la gestation pour autrui. Il n'appartient en effet pas à l'Agence de se prononcer sur des questions que pourraient soulever un projet de loi ou des travaux parlementaires à venir.

Guide sur les tests génétiques

Un guide sur les tests génétiques a été mis en ligne par le Conseil de l'Europe (<http://www.agence-biomedecine.fr/genetique-postnatale>).

Missions des inspections générales auprès de l'Agence de la biomédecine

Une mission de l'IGAS portant sur le transport aérien de greffons, avait été diligentée suite à un incident survenu récemment à Metz qui a compromis un prélèvement de cœur.

Une mission de l'IGAS/IGF s'intéresse actuellement aux missions des agences de l'Etat, dont celles de l'Agence de la biomédecine. Ces missions de l'IGAS/IGF sont en phase finale et les rapports devraient être communiqués aux ministres concernés avant la fin de l'année.

3. INFORMATION SUR LES NEUROSCIENCES

Grandes avancées des neurosciences (Etienne Hirsch)

Etienne Hirsch présente les grandes avancées des neurosciences en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

Lors des échanges, il est précisé que l'Agence de la biomédecine est désormais chargée de l'information du Gouvernement et du Parlement sur les neurosciences. Un comité de pilotage a donc été institué au niveau de l'Agence de la biomédecine pour approfondir les thèmes relatifs aux neurosciences.

Par ailleurs, à la question de savoir si la thérapie cellulaire permet de lutter contre les maladies neuro-dégénératives, il convient de répondre que les premières greffes remontent à 25 ans et n'ont jamais montré de réels bénéfices pour les patients. Néanmoins, les cellules-souches peuvent stimuler les mécanismes de compensation endogènes, retardant ainsi l'apparition des signes cliniques des maladies neuro-dégénératives.

Les neurosciences fascinent tout autant qu'elles suscitent la peur et l'inquiétude. Parmi elles, la neuro-économie est la science qui s'intéresse à la manière avec laquelle le cerveau perçoit la récompense. Si les chercheurs parviennent à identifier les zones du cerveau qui sont impliquées dans ce mécanisme, une stimulation comportementale ou chimique pourrait alors jouer un rôle dans la récompense, ce qui reviendrait à manipuler le cerveau des individus. Les troubles du comportement, notamment ceux des personnes souffrant d'addictions, pourraient ainsi être corrigés. Les bénéfices pour la médecine pourraient donc être majeurs, mais de telles pratiques nécessiteraient un encadrement juridique, médical, moral et éthique très strict.

S'agissant du diagnostic prénatal dans le cadre de certaines formes génétiques de maladie de Parkinson qui intéressent moins de 10% des cas, il peut être proposé dans la mesure où dans ces formes, les premiers signes cliniques apparaissent dès l'âge de 8 ans.

Les chercheurs en neurosciences attendent une simplification des démarches administratives afin qu'ils puissent se concentrer sur leurs missions de recherches. Ils souhaitent également que l'Agence de la

biomédecine joue un rôle d'appui et de support dans la mission d'information du public sur les maladies neurologiques.

Les données de neuro-imagerie doivent rester confidentielles, dans l'intérêt des patients. L'Inserm recommande donc de stocker ces données informatiques en France, ce qui implique néanmoins un coût supplémentaire par rapport à un stockage informatique à l'étranger. En outre, les systèmes de stockage et d'analyse des données doivent être renforcés en France. En tout état de cause, les données génétiques et d'imagerie pour la recherche doivent être stockées sur des ordinateurs distincts afin d'empêcher toute possibilité de piratage informatique. Enfin, les données utilisées par la recherche doivent impérativement être rendues anonymes.

En matière de neuro-imagerie, on retrouve les principes qui se sont imposés pour l'imagerie médicale : un scanner ou une échographie ne doivent être proposés aux patients que s'ils répondent à un impératif de soins. Il n'y a pas de droit à disposer d'éléments d'imagerie médicale de son corps en dehors des indications médicales qui rendent nécessaires ces images.

4. PROGRAMME DON CROISE (APPROBATION)

Alain Atinault présente le programme don croisé en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

La présentation fait l'objet des commentaires suivants :

Les cycles d'appariement durent 4 à 7 jours. Les receveurs sont inscrits sur la liste nationale d'attente. Toutefois, durant cette phase, ils ne sont pas éligibles dans le programme donneur décédé. Les paires non retenues lors du cycle sont prévues pour un prochain cycle et, dans l'intervalle, les receveurs sont à nouveau éligibles dans le programme donneur décédé. Approximativement 50 paires sont nécessaires pour qu'un cycle d'appariement soit efficient. Lorsque des greffes sont réalisées suite à un cycle d'appariement, il est nécessaire que ce nombre de 50 paires se reconstitue. En moyenne, on estime qu'un délai de trois à quatre mois est nécessaire à cette fin.

Le nombre de greffes réalisées à la suite d'un cycle d'appariement pourrait être plus élevé si les combinaisons pouvaient intégrer plus de deux paires. Toutefois, il est important de relever que la loi française ne le permet pas. Dans son prochain rapport annuel, l'Agence de la biomédecine mettra à disposition des éléments statistiques issus de sa plateforme de simulation de répartition des greffons qui permettront notamment de comparer les bénéfices des 2 procédures. Il convient néanmoins de rappeler les problématiques d'ordre logistique qui découleraient de l'accroissement du nombre de greffes dans la mesure où celles-ci doivent toutes être réalisées simultanément.

Le conseil d'orientation approuve les règles suivantes :

- L'activité de don croisé s'opère dans le cadre d'une convention entre l'établissement de santé et l'Agence de la biomédecine ;
- Les équipes s'engagent à informer clairement le donneur et le receveur sur les modalités du programme et ses conséquences, en précisant que ceux-ci ne peuvent exiger aucun critère d'appariement, notamment en termes d'âge ou de compatibilité HLA, avec une autre paire ;

- L'algorithme d'appariement des paires n'intègre pas de critère de limite d'âge pour le donneur ou le receveur. Suivant la recommandation du conseil médical et scientifique de l'Agence, l'appariement entre le donneur et le receveur, plus précisément le différentiel en âge entre donneur et receveur, ne repose que sur des critères médicaux ;
- Il est impossible pour l'équipe de refuser la proposition finale d'appariement faite par l'Agence de la biomédecine, dans la mesure où ce refus aurait pour conséquence d'exclure l'autre paire du bénéfice de la procédure, au dernier moment ;
- Afin de garantir le respect de l'anonymat et le confort des paires de donneurs-receveurs, sauf exception, celles-ci sont prélevées et greffées dans l'établissement de santé qui les a prises en charge depuis le début de la démarche ; les greffons prélevés sont transportés jusqu'aux receveurs.

Sur ce dernier point, il convient d'anticiper les situations dans lesquelles le receveur présenterait lors de l'intervention une complication rendant impossible la greffe alors même que le rein a été prélevé. Comme par le passé dans des situations similaires, il est décidé de réattribuer le greffon à un patient inscrit sur la liste d'attente. Dans le cas où le prélèvement de l'un des donneurs échoue, le receveur correspondant bénéficiera alors d'une priorité nationale. En tout état de cause, il n'est pas souhaitable d'évoquer spontanément ces possibilités d'échec auprès des patients car elles sont rarissimes et l'information est donc inutilement anxiogène. Le législateur estime qu'il n'a pas à légiférer sur tous les cas particuliers qui pourraient se présenter. Il est bon que ces situations soient anticipées par les acteurs.

Le conseil d'orientation approuve le programme don croisé à l'unanimité.

Enfin, la CNIL ayant validé ce programme, ce dernier pourra être mis en œuvre dès le premier trimestre 2013.

La séance est suspendue de 13 heures 10 à 14 heures 20.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION

Recherche sur l'embryon

- **Dossier RE12-004C** – CNRS UPR 1142, (Montpellier)

Ce dossier constitue une demande d'autorisation de conservation de cellules souches embryonnaires humaines déjà importées. Un local à azote a été construit en juillet 2012 et les conditions matérielles de conservation sont désormais tout à fait satisfaisantes ; l'oxymètre a été mis en place le 11 septembre 2012. Toutefois, le niveau de traçabilité de plusieurs lignées qui ne sont plus utilisées dans le cadre du protocole de recherche (lignées HES2, HES3, HES4 et H7) gagnerait à être renforcé, même si la question ne se pose pas dans le cadre d'une demande de conservation.

L'autorisation recueille un avis favorable à la majorité moins deux abstentions.

La motivation des abstentions est la suivante :

CPDPN

- **Dossier 12-005 : Hôpital A. Trousseau (GHU Est Parisien)**

Un nouveau règlement intérieur date de juillet 2012 ; il expose convenablement le fonctionnement de chacun des sites ainsi que celui de la réunion de concertation pluridisciplinaire. Néanmoins, des précisions pourraient être apportées sur l'archivage des dossiers et sur les modalités d'information du public sur le centre (l'existence d'un site Internet n'a pas pu être vérifiée).

Ce centre, au vu du rapport d'expertise de 2009 et du rapport d'activité 2011, fonctionne convenablement. Ainsi, le nombre de dossiers expertisés est compatible avec la structure et ses moyens. La liste des décisions prises semble en adéquation avec la moyenne des dossiers précédemment expertisés.

La fin du mandat du coordonnateur, le Pr Jouannic, ne nécessitera pas de nouvelle demande d'autorisation.

Sous réserve de l'obtention de précisions sur les points de l'archivage des dossiers, la recommandation d'utiliser le modèle type du règlement intérieur proposé par l'Agence de la biomédecine et de la mise à jour de la liste des membres, l'autorisation recueille un avis favorable à l'unanimité.

6. CANCER ET PRESERVATION DE LA FERTILITE – PROJET DE RAPPORT ABM/INCA

Françoise Merlet présente son exposé relatif au cancer et à la préservation de la fertilité (projet de rapport ABM/INCA) en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

La présentation fait l'objet des commentaires suivants :

La société de psychiatrie des enfants et adolescents a participé à l'élaboration de ce rapport. La place de cette société savante est importante car l'accompagnement psychiatrique de patients victimes d'un cancer tôt dans leur vie est impératif. Ainsi, les enfants ou les adolescents peuvent éprouver des difficultés à envisager de possibles effets secondaires du traitement contre le cancer, en particulier sur leur fertilité. L'information des patients et de leurs proches est donc capitale.

La fertilité comme élément majeur de la vie (et de la qualité de vie) des individus doit être soulignée, notamment auprès des cancérologues qui parfois se concentrent exclusivement sur le traitement du cancer qui seul est jugé – à juste titre – vital. Il est rappelé que la préservation de la fertilité ne concerne pas les patients qui ont dépassé un certain âge, par exemple les hommes âgés de plus de 60 ans traités pour un cancer de la prostate.

La prochaine réunion du Conseil d'orientation aura lieu le 7 décembre 2012.

A partir du mois de février, les séances du Conseil d'Orientation seront déplacées au jeudi au lieu du vendredi, ceci afin de permettre aux députés et aux sénateurs d'assister aux réunions.

La séance est levée à 15 heures 35.