

## **CONSEIL D'ORIENTATION**

**Séance du jeudi 15 mars 2018**

---

*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

**Mme Pascale FOMBEUR**, membre du Conseil d'État

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

**M. le docteur Jean-Marie KUNSTMANN**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de reproduction

**M. le professeur Denis CASTAING**, chirurgien en transplantation d'organes

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

**Mme Agnès LEVY**, psychologue

**M. Marc GRASSIN**, philosophe

**M. Antoine LAZARUS**, membre de la Commission nationale consultative des droits de l'Homme

**Mme Danièle LOCHAK**, représentante de la Ligue des droits de l'homme

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

**M. Bruno GAURIER**, représentant de l'Association des paralysés de France

**Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER**, membre de la Cour de cassation

**M. le docteur Luc SENSEBE**, hématologue

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

### *Membres de l'Agence de la biomédecine*

**Mme Anne COURREGES**, directrice générale

**Mme Anne DEBEAUMONT**, directrice juridique

**M. Thomas VAN DEN HEUVEL**, juriste

**Mme Isabelle TREMA**, directrice de la communication

**M. Samuel ARRABAL**, direction médicale et scientifique

**M. Philippe FOURCHTEIN**, Mission d'inspection

**Mme Anne François**, Mission d'inspection

**M. Philippe JONVEAUX**, directeur de la DPEGH

**Mme Fabienne PESSIONE**, DPEGH

## Étaient excusés

**Mme Catherine DEROCHE**, sénatrice

**M. Daniel CHASSEING**, sénateur

**M. Jean-Louis VILDÉ**, membre du Comité consultatif national d'éthique

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

**M. David LE BRETON**, anthropologue

**Mme Nathalie TRICLIN**, représentante de l'Association Alliance maladies rares

**M. Gérard LABAT**, représentant de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

## ORDRE DU JOUR

---

1. *Procès-verbal de la séance du 25 janvier 2018 (approbation) ..... 4*
2. *Points d'actualité (information) ..... 4*
3. *Evaluation des résultats des centres d'AMP (approbation) ..... 5*
4. *Dossiers d'autorisation : ..... 8*

## COMPTE RENDU

---

*La séance est ouverte à 9 heures 50.*

Le Président du conseil d'orientation salue les membres du conseil d'orientation et indique que la date effective du renouvellement du conseil d'orientation n'est toujours pas connue. Ce renouvellement doit survenir au plus tard au mois de juin 2018.

### **1. PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 25 JANVIER 2018 (APPROBATION)**

---

*En l'absence de remarques, le procès-verbal de la séance du 25 janvier 2018 est approuvé à l'unanimité.*

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

---

#### **Renouvellement du CO**

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que le processus de renouvellement se poursuit : elle invite les membres du conseil d'orientation à maintenir la date de la séance du 24 mai prochain dans leurs agendas.

#### **États généraux de la Bioéthique**

Ils se poursuivent et se matérialisent par un certain nombre d'auditions. Dans ce cadre, Anne Courrèges sera auditionnée :

- le 21 mars 2018 par le député et le sénateur rapporteurs chargés, au sein de l'Office parlementaire de l'évaluation des choix scientifiques et technologiques (OPECST), de préparer le bilan d'application de la loi. Cette audition porte sur la procréation, l'embryologie, la génétique humaine, la recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires humaines. [a été reportée]
- Une seconde audition est prévue le jeudi 22 mars 2018 par l'OPECST en séance plénière et publique, portant sur le rapport d'activité 2016 de l'Agence de la biomédecine et sur le bilan d'application de la loi, rendu public en janvier 2018.
- Enfin, la semaine suivante, une troisième audition est prévue par la Commission des Affaires sociales du Sénat : son Président a souhaité, avant de lancer des groupes de travail thématiques, organiser des auditions généralistes pour exposer ce qu'est la loi de bioéthique et les principaux sujets examinés. Jean-Claude AMEISEN a été auditionné et l'Agence de la biomédecine a également été sollicitée pour jouer un rôle « pédagogique ». [a été reportée]
- D'autres auditions seront programmées, notamment devant le Conseil d'État.

Elle invite les membres du CO à consulter le site internet des États généraux, qui permet de prendre connaissance des différentes contributions.

### **Actualités contentieuses**

Concernant l'âge de procréer des pères, l'Agence de la biomédecine a examiné deux dossiers dans lesquels des hommes âgés de 68 et 69 ans avaient bénéficié de préservation de fertilité suite à des cancers. Faisant application de la pratique majoritaire des centres d'AMP fixant l'âge limite de procréer des pères autour de 60 ans, l'Agence de la biomédecine a opposé un refus d'exportation à la suite d'un refus de prise en charge en France. Sur un recours des couples concernés, l'Agence de la biomédecine a vu ses décisions annulées par le tribunal administratif de Montreuil qui a estimé qu'il n'existait pas d'âge biologique de procréation pour les pères. L'Agence de la biomédecine a fait appel afin d'obtenir une interprétation de la loi qui puisse s'appliquer à tous. La cour administrative d'appel de Versailles en séance plénière a jugé qu'il existait bien un âge limite de procréation pour les pères (59 ans révolus), en se basant notamment sur les travaux scientifiques et ceux du conseil d'orientation.

Cette décision ne permet toutefois pas d'avoir une interprétation incontestable de la loi, qui ne peut résulter que d'une décision du Conseil d'État non saisi à ce jour par les couples. L'Agence de la biomédecine, qui a obtenu satisfaction en appel, ne peut pas se pourvoir en cassation sur ce sujet.

Un membre du conseil d'orientation estime que le contrat actuel de conservation des gamètes ne fixe pas de limite d'âge pour l'homme. Certains gamètes sont conservés depuis plusieurs décennies, alors que l'homme a dépassé les 60 ans.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine estime que ces affaires soulignent l'importance de l'information donnée initialement aux hommes en cas de préservation des gamètes, notamment sur le fait qu'ils ne pourront potentiellement pas utiliser ces paillettes après 60 ans en l'état actuel de la législation.

### **Semaine de mobilisation du don de moelle osseuse**

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce que plusieurs actions ont eu lieu dans 8 villes de France. L'action de recrutement actif menée à Paris a rencontré un beau succès. Des actions sont également menées vers la presse nationale et régionale. Cette campagne est axée sur le recrutement d'hommes jeunes, car le registre est très majoritairement composé de femmes. Or les greffeurs favorisent des greffons masculins, car les femmes développent des réactions immunologiques après une grossesse. Les femmes restent toutefois un puissant vecteur de communication, par exemple en encourageant leurs proches masculins à devenir donneurs.

*Passage d'une vidéo.*

## **3. ÉVALUATION DES RÉSULTATS DES CENTRES D'AMP (APPROBATION)**

---

P. JONVEAUX présente l'évaluation des résultats des centres d'AMP pour l'année 2015. Celle-ci permet l'identification de pistes pour améliorer la prise en charge des couples et porte sur les centres de FIV et les laboratoires d'insémination. Le principe de l'évaluation compare les résultats des centres à une moyenne nationale. Depuis 2011, les résultats sont publiés sur le site de l'Agence.

Les données des centres de FIV sont disponibles depuis 2012 sous forme de données agrégées et depuis 2013 sous forme de données individuelles. Pour les laboratoires d'insémination, les données sont agrégées pour les activités réalisées depuis 2012 (un registre de données individuelles devrait voir le jour pour les données 2019).

#### Méthodologie pour les centres de FIV

Pour la FIV, la méthodologie appliquée permet de rendre les centres comparables pour les caractéristiques des femmes : taux standardisé sur l'âge des femmes, le nombre d'ovocytes obtenus, le rang de la tentative (nombre de ponctions mises en œuvre), le contexte viral. Les résultats sont ensuite analysés via un test statistique graphique mettant en évidence les différences statistiquement significatives par rapport à la moyenne nationale (test du *funnel plot*) présentant l'intervalle de confiance autour d'une moyenne nationale de taux d'accouchements standardisés en fonction du nombre de ponctions.

Quatre indicateurs de résultats sont identifiés, sur 100 centres évalués :

- *taux d'accouchement rapporté au nombre de ponctions avec transfert d'embryon frais (TEF)* : le taux national est de 20,5 % (de 9 % à 32 %) ;
- *taux d'accouchements multiples après TEF* : la fréquence nationale est de 13,8 % (de 2 % à 33 %) : 2 centres sont supérieurs à la moyenne nationale. Depuis 2010, le taux d'accouchement multiple est en diminution grâce notamment à une évolution des pratiques, mais reste élevé ;
- *taux d'accouchement après transfert d'embryon congelé (TEC) et décongelé* : le taux national est de 16,5 % (de 4 % à 33 %). 18 centres ont des résultats inférieurs à la moyenne nationale. Depuis 2010, on constate une augmentation des accouchements, due aux conditions techniques de congélation et décongélation permettant une meilleure viabilité ;
- *taux d'accouchement cumulé* : la période d'observation est plus longue et permet une meilleure synthèse de l'efficacité par centre : le taux national est de 25,5 %, 24 centres sont inférieurs à ce taux.

#### Méthodologie pour les laboratoires d'insémination

Deux indicateurs sont examinés :

- Le taux d'accouchement par cycle d'insémination (uniquement intraconjugal) : le taux national est de 10,5 %, avec 6 centres inférieurs à la moyenne ;
- Le taux d'accouchements multiples : aucun centre n'est supérieur à la moyenne nationale et on constate une diminution de ce taux dans le temps.

#### Bilan de l'évaluation des FIV 2013-2015

Sur la période 2013-2015, 12 centres présentent un résultat inférieur à la moyenne nationale. S'y ajoutent 10 centres en 2014 et 2015. Ainsi, 22 centres sont en décalage par rapport à la moyenne nationale. En 2017, l'Agence de la biomédecine examinera 50 indicateurs complémentaires (ex. : nombre moyen d'ovocytes recueillis par ponction, nombre moyen d'embryons...) permettant de mieux comprendre les différentes

étapes de la ponction à la naissance de l'enfant et d'identifier les étapes en difficulté. 19 indicateurs sont déclinés par âge.

#### Limites

Certains centres traitent de petits effectifs et les tests statistiques ne sont pas suffisamment discriminants : leurs résultats sont donc examinés sur des périodes de deux ans. L'évaluation des taux d'accouchement nécessite un recul de deux ans voire plus.

#### Projets en cours

- Contacter les centres en difficulté plusieurs années successives, afin de réaliser un bilan partagé avec les équipes de l'Agence de la biomédecine ;
- Proposer des méthodes d'analyse plus réactives : méthode des sommes cumulées ou CUSUM qui permet d'alerter rapidement sur une tendance à la hausse ou à la baisse.

Un membre du conseil d'orientation demande à quel moment est prise la décision d'arrêter l'insémination dans les centres qui restent toujours très inférieurs à la moyenne nationale (ex. : 3 % d'accouchements). Les résultats dépendent également des indications médicales et de la pathologie des individus.

L'Agence de la biomédecine a attendu d'avoir une évolution de trois années pour identifier les centres en réelle difficulté. Elle démarre ses travaux sur le devenir de ces centres. Il est nécessaire d'avancer sur les décisions de correction à apporter, sachant qu'il convient de distinguer les FIV des inséminations (dont les résultats dépendent fortement des gynécologues à l'origine de la stimulation).

Le Président du conseil d'orientation demande s'il existe des règles de bonne pratique sur la stimulation.

Un membre du conseil d'orientation répond qu'il existe un consensus. Il existe un savoir-faire individuel des gynécologues sur la gestion des protocoles. Plus les patientes sont difficiles, plus l'échec est probable. Ces situations permettent de faire évoluer la recherche.

À l'unanimité, l'évaluation des critères et des résultats des centres d'AMP recueille un avis favorable.

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

---

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

#### **RE17-013R (DI) : Inserm, Chu de Montpellier, S. Hamamah**

*J.M. Kunstmann et B. Gaurier présentent ce dossier.*

Le Président du conseil d'orientation estime que la notion de critère d'évaluation de la qualité manque dans le rapport. Il suggère d'ajouter que ce projet sera suivi d'une étude des marqueurs dans le milieu de culture des embryons qui seront transférés.

La Directrice de l'Agence de la biomédecine propose de faire apparaître cette notion dans l'avis du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation estime que ce projet est ambitieux, mais note que les experts estiment qu'il est réaliste.

Un intervenant de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'équipe a bénéficié de deux autorisations de recherche.

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

### **CPDPN :**

#### **CPDPN17-056 (R) : GH du Havre**

*F. Dreifuss-Netter présente le dossier.*

À l'unanimité, la demande de renouvellement d'autorisation recueille un avis favorable.

#### **CPDPN17-057 (R) : Hôpital Armand Trousseau, Paris 12<sup>ème</sup>**

*L. Bujan présente le dossier.*

Un membre du conseil d'orientation note que la proportion du nombre d'attestations délivrées en vue d'une IMG est plus importante sur Trousseau que sur Le Havre et demande si cela est lié au fait que Trousseau prend en charge des cas plus lourds.

Un membre de l'Agence de la biomédecine répond que les deux hôpitaux gèrent deux populations très différentes. Les chiffres ne sont pas comparables. Les taux de certificats d'IMG sont suivis pour chaque CPDPN et les chiffres sont accessibles sur le site de l'Agence de la biomédecine.

À l'unanimité, la demande de renouvellement d'autorisation recueille un avis favorable.

### **CDPI :**

#### **CDPI18-008 (R) : HUS, CMCO de Strasbourg**

*A. Lévy présente le dossier.*

Un membre du conseil d'orientation estime que 0,1 ETP de psychologue est insuffisant.

A. LEVY précise que ceci est lié au caractère facultatif de la consultation.

Un membre de l'Agence de la biomédecine rappelle que cette consultation psychologique peut être recommandée dans le cadre d'une prise en charge au sein d'un CDPI, mais ne peut pas être imposée par l'Agence de la biomédecine.

La Directrice de l'Agence de la biomédecine propose d'ajouter une remarque sur la nécessité de la mise à disposition d'une consultation psychologique dans le courrier d'accompagnement.

À l'unanimité, la demande de renouvellement d'autorisation recueille un avis favorable.

*La séance est levée à 12 heures 40.*

