

**CONSEIL D'ORIENTATION**  
**Séance du jeudi 20 juin 2013**

—————  
*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

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

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

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

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

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

**Mme le Docteur Jacqueline MANDELBAUM**, experte scientifique spécialisée dans le domaine de la médecine de la reproduction

**M. le Docteur Alain TENAILLON**, expert scientifique spécialisé en matière de prélèvement et de greffe

**Mme Suzanne RAMEIX**, philosophe

**M. Nicolas AUMONIER**, philosophe

**Mme Marie-Françoise BARATON**, représentante de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux

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

**M. Jean-François MALATERRE**, représentant de l'Association Française contre les Myopathies

**Mme Sylvie BUNFORD**, représentante de l'Association « AMPhore »

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

### *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. Alain ATINAULT**, directeur - direction prélèvement greffe organes-tissus

**M. Sixte BLANCHY**, responsable - mission d'inspection

**M. Arnaud de GUERRA**, direction médicale et scientifique

**M. Karim LAOUABDIA**, directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique

**M. Dominique ROYERE**, directeur procréation, embryologie et génétique humaine

## Étaient excusés

**M. Jean-Louis TOURAINE**, député

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

**M. Philippe VIGIER**, député

**Mme Ségolène NEUVILLE**, députée

**M. Gilbert BARBIER**, sénateur

**M. Bernard CAZEAU**, sénateur

**M. Jean-Louis LORRAIN**, sénateur

**M. Alain MILON**, sénateur

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

**M. Jacques BELGHITI**, expert scientifique spécialisé en matière de prélèvement et de greffe

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

**Mme Ingrid CALLIES**, conseillère pour l'éthique de la recherche

**M. le Professeur Mohamad MOHTY**, hématologue

**M. le Professeur Dominique BONNEAU**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la génétique

**M. Gérard SEYEUX**, médecin psychanalyste

**M. le Professeur Henri JOYEUX**, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

## ORDRE DU JOUR

---

1. Procès-verbal de la séance du 23 mai 2013 (approbation) .....	4
2. Points d'actualité (information) .....	4
<i>Retour sur les journées de l'Agence de la biomédecine</i> .....	4
<i>Retour sur la journée mondiale du don du sang</i> .....	4
<i>Colloque de clôture des Etats généraux du REIN</i> .....	5
<i>Journée nationale de réflexion sur la greffe et le don d'organes</i> .....	5
<i>Avis du Conseil d'Etat sur l'anonymat du don de gamètes</i> .....	5
<i>Participation des parlementaires aux travaux du conseil d'orientation</i> .....	6
3. Résultats de l'évaluation des activités de greffe (approbation).....	7
4. Dossiers d'autorisation : .....	8
<i>Recherche sur l'embryon</i> .....	8
<i>Etudes sur l'embryon</i> .....	10
5. Etat des lieux du DPI-HLA.....	12
6. Fonctionnement des CPDPN (Présentation du Pr. Jouannic, service de gynécologie-obstétrique, hôpital Armand Trousseau) .....	12
7. Recommandation de bonne pratique « thromboses artérielles et veineuses dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation : prévention et prise en charge » - HAS/ABM .....	13

## COMPTE-RENDU

---

*La séance s'ouvre à 9 heures 50.*

### **1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 23 MAI 2013 (APPROBATION)**

---

Un membre du conseil d'orientation souhaite que le premier paragraphe de ce procès-verbal soit modifié dans la mesure où l'idée soutenue dans ce paragraphe ne constitue pas l'opinion d'un membre du conseil d'orientation mais est portée par le texte du conseil d'orientation sur l'ouverture de l'AMP aux couples de même sexe. En outre, la dernière phrase du premier paragraphe de la page 6 doit être précisée.

*Sous réserve de l'intégration des deux modifications apportées en séance, le procès-verbal de la séance du 23 mai 2013 est approuvé à l'unanimité.*

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

---

#### ***Retour sur les journées de l'Agence de la biomédecine***

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que les journées de l'Agence de la biomédecine se sont tenues récemment. Plus de 700 inscrits ont été dénombrés et tous les participants ont été satisfaits par la qualité et la richesse des échanges avec les intervenants qui se sont rendus disponibles. Ces professionnels de santé doivent en être remerciés. Les prochaines journées de l'Agence de la biomédecine seront organisées dans deux ans.

Un membre du conseil d'orientation regrette l'absence de représentants des sciences humaines lors des journées de l'Agence. De son point de vue, cette manifestation a été excessivement orientée vers la science et la médecine. Or une réflexion plus globale sur les différences et les similitudes entre les êtres humains aurait été pertinente.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle qu'un sociologue était l'invité d'une conférence plénière. Les tables rondes avaient quant à elles vocation à établir un lien entre les réflexions développées lors des conférences plénières et le quotidien des équipes médicales.

#### ***Retour sur la journée mondiale du don du sang***

La journée mondiale du don du sang s'est tenue le 14 juin 2013. La France en était le pays hôte. L'année prochaine, le Sri Lanka sera le pays hôte de cette manifestation soutenue par l'Organisation Mondiale de la Santé. L'OMS incite tous les pays à se doter d'un système de don de sang bénévole et gratuit. Un tel système est parfois décrié par certains industriels, mais le système dans lequel le donneur est payé présente d'importantes dérives. Ainsi, au Mexique, des donneurs issus d'un milieu social défavorisé sont prélevés trop souvent et sont très faiblement rémunérés, et ce dans un contexte sanitaire dégradé. Au final, il est donc satisfaisant de constater que l'OMS prenne publiquement position en faveur du don du sang gratuit. Le modèle économique du don du sang payant présente un déséquilibre entre les parties prenantes :

les individus prélevés sont très faiblement rémunérés, tandis que les prélèvements sanguins sont revendus dans les pays industrialisés.

Un membre du conseil d'orientation estime que le système du don gratuit doit être défendu même s'il devait être plus cher qu'un système dans lequel les donneurs sont rémunérés.

### ***Colloque de clôture des Etats généraux du REIN***

Ce colloque s'est tenu la semaine dernière. De nombreux professionnels du secteur de la santé (néphrologues, industriels, représentants d'institutions publiques, etc.) ont participé à ce colloque sur l'insuffisance rénale terminale. 11 tables rondes avaient été organisées dans le cadre de ces Etats généraux et un rapport a été remis à la Ministre en date du 17 juin 2013. Ce rapport est disponible sur Internet.

### ***Journée nationale de réflexion sur la greffe et le don d'organes***

Cette journée sera organisée le samedi 22 juin 2013. Elle doit permettre de faire progresser la réflexion sur le don d'organes et vise à accroître la reconnaissance vis-à-vis des donneurs. Parallèlement à cette journée nationale de réflexion, une campagne est menée en France pour inciter les Français à communiquer leur position personnelle sur le don d'organes. En effet, de nombreux Français sont favorables au don d'organes, mais ne le font pas savoir. Lorsqu'ils décèdent, les proches ne sont pas nécessairement informés de la position de la personne décédée et ont trop souvent tendance à indiquer au personnel médical que la personne décédée était opposée au prélèvement d'organes. Cette campagne sera relayée sur les grandes chaînes de télévision (TF1, France 2, M6, Canal +). Elle devrait ainsi toucher 20 millions de personnes. L'enveloppe financière de cette campagne de communication est restée maîtrisée grâce à la participation bénévole de certaines personnes en charge du tournage. Enfin, l'intérêt des actions de communication doit être souligné

### ***Avis du Conseil d'Etat sur l'anonymat du don de gamètes***

Le Conseil d'Etat a rendu un avis contentieux sur le thème de l'anonymat du don de gamètes. Le Conseil estime que le système français d'anonymat est conforme à l'article 8 de la convention européenne des droits de l'homme. Par le biais de cette position, il défend l'intérêt général en préservant la filiation et l'équilibre au sein des familles (et les liens sociaux et affectifs qui en découlent) et l'anonymat des donneurs (qui est une condition importante pour recueillir des gamètes).

Un membre du conseil d'orientation demande si ce sujet a fait l'objet d'une question prioritaire de constitutionnalité (QPC).

Pascale Fombeur, membre du Conseil d'Etat, répond par la négative. La question était examinée au regard du droit international.

Le Président du conseil d'orientation demande des précisions sur le discours tenu aux futurs parents dans les CECOS.

Un membre du conseil d'orientation souligne que les CECOS ont été les premières institutions à œuvrer en faveur d'une nouvelle configuration familiale. A l'époque, nul ne savait comment les enfants pourraient se réapproprier leur engendrement. Les parents ont eu recours à l'AMP pour concrétiser leur projet d'enfant et être reconnus en tant que parents par la société. Les donneurs ne souhaitent pas réapparaître dans l'histoire d'un enfant 25 ans après sa conception : ils ont donné des cellules pour que d'autres individus puissent eux-aussi concrétiser un projet parental. Les professionnels de santé sont donc partagés sur ces questions humaines.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine signale qu'une étude a été menée auprès des couples. Il y apparaît que le nombre de personnes acceptant l'idée de révéler à leur enfant son mode de conception est nettement supérieur à ceux qui le feront réellement lorsque l'enfant aura grandi.

Un membre du conseil d'orientation estime que de nombreuses strates du don de spermatozoïdes se sont succédées au cours du temps. Depuis les années 70, le système est extrêmement médicalisé et encadré. Auparavant, les inséminations avaient lieu dans les cabinets des gynécologues ; ces enfants ne peuvent donc pas se tourner vers les CECOS pour connaître leurs pères biologiques.

Un membre du conseil d'orientation considère que la recherche d'identité biologique peut générer d'importantes souffrances. Il lie ce sujet à celui de l'AMP pour les couples de même sexe.

Un membre du conseil d'orientation souligne toutefois que seule une faible part des enfants nés d'un don de spermatozoïdes est en souffrance. Il n'est donc pas possible d'établir un lien entre don de spermatozoïdes et souffrance.

Un membre du conseil d'orientation juge difficile de bâtir une relation familiale saine sur un secret. En sus de la responsabilité des parents et des CECOS, la responsabilité du législateur est évidente. En effet, le législateur a tout entrepris pour que l'origine de l'enfant lui soit cachée. Une réflexion devrait s'ouvrir sur cette incitation au secret.

Un membre du conseil d'orientation rappelle néanmoins que le secret médical doit être préservé, s'agissant de la stérilité de l'un des deux membres du couple.

Un membre du conseil d'orientation rappelle que dans le cadre d'une conception naturelle, nul ne cherche à vérifier l'identité du père.

Un membre du conseil d'orientation précise que désormais, contrairement à la France, la majorité des pays européens permet aux enfants d'accéder à certaines données relatives à leur engendrement.

Un membre du conseil d'orientation estime qu'il convient de préserver l'anonymat des donneurs mais qu'il est nécessaire d'informer les enfants sur la réalité de leurs origines. Ces deux questions doivent donc être distinguées l'une de l'autre.

### ***Participation des parlementaires aux travaux du conseil d'orientation***

Le Président du conseil d'orientation rappelle que huit parlementaires sont membres du conseil d'orientation. Les séances du conseil d'orientation se tiennent le jeudi à leur demande alors que les séances se tenaient précédemment le vendredi. Ceux-ci sont absents aujourd'hui.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine note toutefois qu'à l'exception de la présente séance, il y a toujours eu au moins un parlementaire pour assister aux séances du conseil d'orientation. L'intérêt de compter des parlementaires parmi les participants au conseil d'orientation est de pouvoir relayer auprès des Assemblées les thématiques débattues au sein du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation rappelle que le changement de jour de tenue des réunions du conseil d'orientation a gêné de nombreux membres du conseil d'orientation.

Le Président du conseil d'orientation annonce qu'il contactera les parlementaires afin que ceux-ci s'arrangent entre eux pour assurer la présence de l'un d'entre eux aux séances du conseil d'orientation. En tout état de cause, il n'est pas souhaitable de changer le jour du jeudi car cela empêcherait ouvertement les parlementaires d'assister au conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation souligne que les représentants d'institutions participant tant au conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine qu'au CCNE ne peuvent pas toujours assister aux réunions du conseil d'orientation dans la mesure où les réunions se chevauchent parfois.

### **3. RESULTATS DE L'ÉVALUATION DES ACTIVITES DE GREFFE (APPROBATION)**

---

*Alain Atinault présente les résultats de l'évaluation des activités de greffe en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.*

Un membre du conseil d'orientation demande si la durée de vie du greffon est intégrée dans la réussite ou l'échec d'une greffe, la durée variant en fonction du type de greffon.

Alain Atinault précise que l'évaluation présentée aujourd'hui porte sur une durée d'un an après la greffe.

Le Président du conseil d'orientation demande si le taux de réussite de la greffe en France est comparable à ceux d'autres pays européens.

Alain Atinault répond qu'il est difficile de comparer les chiffres des pays. A titre d'illustration, les populations de donneurs ne sont pas toujours les mêmes, ce qui affaiblit considérablement l'intérêt de procéder à des comparaisons.

Un membre de l'Agence de la biomédecine partage cette position mais note néanmoins que pour les greffes de cœur, le taux de mortalité à un an est beaucoup plus élevé en France qu'aux Etats-Unis.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que ce constat a motivé la réalisation de la modification du score cœur qui a été présentée à une précédente séance et la mise en place d'une étude par les professionnels.

Un membre du conseil d'orientation demande si des pistes d'amélioration ont été identifiées. Elle souhaite également savoir si l'AMP s'intégrera dans cette logique d'évaluation.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond par l'affirmative à la seconde question en précisant que le législateur l'a explicitement prévu.

Un membre du conseil d'orientation demande pourquoi certaines greffes échouent au bout d'un an.

Alain Atinault répond que de nombreuses raisons peuvent être à l'origine d'un échec de greffe. Chaque échec doit être étudié au cas par cas.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert de l'état d'avancement de la mise en place d'un système d'auto-évaluation des équipes de greffe.

Alain Atinault répond que le système d'auto-évaluation des équipes de greffe a été mis en œuvre. En outre, des visites de représentants des ARS et de l'Agence de la biomédecine peuvent intervenir à leur demande.

Un membre de l'Agence de la biomédecine ajoute qu'un système d'alertes précoces peut être mis en place lorsque les résultats des greffes de certaines équipes apparaissent nettement inférieurs à la moyenne.

Le Président du conseil d'orientation souligne que pour la greffe de foie, qui est complexe, le nombre de greffes influe sur les résultats. Ainsi, au-delà de 100 greffes par an, l'équipe acquiert une expérience significative, laquelle permet d'améliorer le taux de réussite des greffes de foie.

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

---

##### ***Recherches sur l'embryon***

- **RE13-002R/C (demande initiale)** – Université de Picardie, G. Duverlie, Amiens

*Alain Tenailon et Jean-Louis Vildé, rapporteurs, présentent ce dossier.*

Ce projet de recherche vise à mettre au point un système cellulaire robuste de réplication du virus de l'hépatite C afin de comprendre les différentes étapes du cycle viral, et donc à terme de trouver des molécules ciblant ces étapes dans un objectif thérapeutique.

Jean-Louis Vildé précise qu'il a établi son rapport avant le 15 juin 2013, date depuis laquelle il n'est plus membre du CCNE.

*L'autorisation (recherche, conservation) recueille un avis favorable à l'unanimité.*

- **RE13-004R//C (demande initiale)** – CHU de Nantes, L. David

*Jean-Marie Kunstmann et Sylvie Bunford, rapporteurs, présentent ce dossier.*

Le protocole de recherche comporte deux parties très différentes. La justification de l'utilisation des CSEh dans les deux approches est avant tout d'offrir une population de référence pour la qualification de l'état de pluripotence, soit d'iPS humaines dans la plateforme de dérivation d'iPS, soit lors de l'analyse de la diversité interspèces des déterminants de la pluripotence dans un projet plus fondamental.

Ainsi, la première partie a pour objectif de mettre en place une plateforme de dérivation de cellules iPS mutualisée à l'ensemble des équipes travaillant sur le site, et de développer une recherche technologique sur le processus de reprogrammation afin d'améliorer les protocoles et d'obtenir des cellules iPS dont la pluripotence est complète et avérée. L'objectif est de dériver 'à façon' des cellules iPS. La demande comporte également une deuxième partie, plus fondamentale, consistant à dériver des cellules iPS de rat,

qui constitue un meilleur modèle pour répliquer les maladies humaines que la souris, selon une méthode de reprogrammation innovante. Le projet vise ici à définir un protocole permettant de dériver des iPS les plus « pluripotentes » possibles (proches des CSE de souris dites « naïves »), et d'analyser le contrôle moléculaire de la pluripotence dans cette espèce.

*La présentation donne lieu aux débats suivants :*

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine considère que ce projet ambitieux vise essentiellement à constituer la plateforme de dérivation d'iPS à Nantes. Il est possible de se prononcer dans l'immédiat sur la demande d'autorisation de la seule première phase du projet de Laurent David et de l'inviter à revenir ultérieurement auprès de l'Agence de la biomédecine pour solliciter une autorisation sur son projet de recherche personnel. Les deux projets sont différents, bien que cohérents.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert de la durée de l'autorisation sollicitée.

Un membre de l'Agence de la biomédecine répond que l'autorisation est sollicitée pour une durée de quatre ans.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne en outre qu'il n'est pas opportun d'accorder une autorisation d'utilisation de CSEh alors que ces celles-ci ne seront pas utilisées durant une longue période. Pour ce motif, il est plutôt envisagé de demander à Monsieur David de revenir ultérieurement auprès de l'Agence de la biomédecine pour obtenir une autorisation pour la seconde partie de son protocole de recherche.

*Pour la première partie du projet, l'autorisation (recherche, importation, conservation) recueille un avis favorable à l'unanimité.*

- **RE13-005R//C (demande initiale)** – Inserm U859, J. Kerr-Conte, Lille

*Jacqueline Mandelbaum, rapporteure avec Nicolas Aumonier, présente ce dossier.*

L'objectif principal est de dériver des précurseurs pancréatiques à partir de cellules souches pluripotentes. Ici, il s'agit d'iPS, car l'idée est de dériver des cellules à partir de patients exprimant différents variants génotypiques, afin de mieux comprendre la diversité des facteurs sous-tendant l'insuffisance de sécrétion d'insuline et l'émergence du diabète de type 2.

*La présentation donne lieu aux débats suivants :*

Un membre du conseil d'orientation demande confirmation que ce projet de recherche porte sur des cellules iPS de patients souffrant d'un diabète d'origine génétique.

Jacqueline Mandelbaum le confirme. La composante génétique du diabète de type 2 sera étudiée dans le cadre de ce projet de recherche, et ce alors que 30 % des diabètes de type 2 présentent une telle composante. Par ailleurs, l'étude sur les cellules embryonnaires durera un an : au terme de cette année, ces cellules embryonnaires seront détruites.

*L'autorisation (recherche, importation, conservation) recueille un avis favorable à l'unanimité.*

- **RE13-006I** – Hôpital Saint-Antoine (AP-HP), Paris, L. Douay

*Alain Tenailon, rapporteur avec Jean-Pierre Jouet, présente ce dossier.*

Cette demande est liée à la poursuite d'un projet autorisé en 2006, dont l'autorisation a été renouvelée le 26 octobre 2010. Le projet concerne l'étude de la différenciation des CSEh en précurseurs érythroblastiques (lignée de précurseurs aboutissant au globule rouge), avec une focalisation sur les mécanismes d'énucléation des érythroblastes acidophiles : le globule rouge est une cellule sans noyau qui ne vit que sur ses réserves cytoplasmiques (environ 120 jours). Les globules rouges sont issus d'une lignée de cellules souches orientées (les érythroblastes). La dernière étape de maturation de cette lignée, qui a lieu dans la moelle osseuse, est l'expulsion du noyau, la cellule devenant alors un réticulocyte, passant dans le sang avant de devenir lui-même un globule rouge.

*L'autorisation (importation) recueille un avis favorable à l'unanimité.*

### ***Etudes sur l'embryon***

- **E12-002** – Groupe hospitalier Cochin (AP-HP), Paris, (J-P. Wolf)

*Jean-Louis Vildé et Sylvie Bunford, rapporteurs, présentent ce dossier suite à la réception des informations complémentaires demandées lors de la séance du 23 mai 2013.*

L'objectif principal de cette étude prospective randomisée est de démontrer l'amélioration des taux de fécondation en FIV par la supplémentation des milieux de culture avec une molécule augmentant la fécondance des spermatozoïdes, la Fertiline.

*La présentation donne lieu aux débats suivants :*

Un membre du conseil d'orientation demande s'il s'agit réellement d'une étude sur l'embryon.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond par l'affirmative. Elle souligne que le régime juridique des études sur l'embryon assimile celles-ci à des études cliniques. Il est donc légalement prévu que de tels embryons puissent être réimplantés à l'issue des études. *A contrario*, dans le cadre du régime juridique de la recherche sur l'embryon, ce dernier est détruit à l'issue du projet de recherche.

Un membre du conseil d'orientation juge que les compléments d'information qui ont été apportés par le porteur du projet sont satisfaisants. Il rappelle que la Fertiline est une molécule naturelle.

Un membre du conseil d'orientation fait observer que la loi interdit les recherches sur l'embryon à des fins d'amélioration de l'AMP dans le cadre du régime juridique de la recherche sur l'embryon. En effet, dans ce régime, seules les recherches à visée thérapeutique sont autorisées. Par conséquent, pour améliorer l'AMP, il n'est possible de s'appuyer que sur le régime juridique des études sur l'embryon.

Un membre du conseil d'orientation demande si l'ANSM a émis un avis sur ce dossier d'autorisation qui s'appuie sur un produit pour lequel un marquage CE pourrait être demandé à terme.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond que l'ANSM a rendu un avis formel mais sans se prononcer sur le fond car elle estime que ce dossier d'autorisation relève uniquement de la compétence de l'Agence de la biomédecine. Il est exact qu'à l'issue de l'étude, il n'est pas prévu d'accorder un marquage CE au produit Fertiline ou de mettre ce dernier sur le marché.

Jean-Louis Vildé considère pour sa part qu'il ne dispose pas de suffisamment de données toxicologiques pour émettre un avis favorable sur ce dossier.

Un membre du conseil d'orientation affirme néanmoins que le conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine n'est pas compétent pour se prononcer sur des études toxicologiques.

Le Président du conseil d'orientation souligne que les pédiatres qui suivront les enfants relevant du périmètre de l'étude ne seront pas toujours en capacité d'évaluer leur développement psychomoteur par les tests décrits dans le projet. Par ailleurs, le formulaire d'information pourrait être amélioré afin d'être plus facilement compréhensible du grand public. Enfin, le Président du conseil d'orientation s'interroge sur l'opportunité de préciser la durée de la période d'inclusion, fixée à 15 mois dans le descriptif du projet.

Un membre du conseil d'orientation demande si les éléments communiqués dans le dossier démontrent l'absence de prise de risque pour les embryons réimplantés.

Le Président du conseil d'orientation explique que sur un plan toxicologique, il n'est guère possible d'apporter des éléments supplémentaires. Il revient à chacun de juger que le principe de précaution doit jouer ici ou non.

Un membre du conseil d'orientation estime que le fait qu'un embryon donne lieu à une naissance ne peut pas être mis en balance avec les risques potentiels. Ainsi, il n'existe pas de bénéfices potentiels pour l'embryon, sauf celui de donner lieu à une naissance, et ce bénéfice n'en est pas un : il n'est donc pas possible d'appliquer les schémas habituels de balance bénéfices-risques.

Un membre du conseil d'orientation considère que d'une manière générale, il est impossible de prouver l'absence de toxicité dans ce type d'étude. Or les équipes scientifiques ne disposent d'aucun autre cadre juridique pour mener de telles études. Il est donc préférable de ne pas faire preuve d'excès de prudence pour ne pas être contre-productif.

Un membre du conseil d'orientation juge que le formulaire d'information est mal rédigé. A titre d'illustration, il n'est pas possible d'écrire que « *la fertiline améliore les capacités fécondantes des spermatozoïdes* » alors qu'il s'agit précisément de l'objet de l'étude. Le conditionnel devrait donc être employé. De même, il serait utile de préciser aux patients que la moitié des ovocytes de chaque couple sera inséminée en présence de Fertiline. Par ailleurs, la mention faite à la Sécurité Sociale dans le formulaire de consentement n'a pas de raison d'être. Ainsi, dans le cadre d'une étude sur l'embryon, il n'est nul besoin d'être affilié à la Sécurité Sociale.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine vérifiera que l'hôpital Cochin s'assure du fait que tous les couples participant à l'étude sont affiliés à la Sécurité Sociale. En effet, il ne serait pas souhaitable de faire participer à l'étude des patients qui n'y sont pas affiliés.

Le Président du conseil d'orientation indique que les propositions de modifications du formulaire de consentement seront transmises à Monsieur Wolf.

L'autorisation recueille un avis favorable à l'unanimité moins deux abstentions.

La séance est suspendue de 13 heures 15 à 14 heures 20.

## **5. ETAT DES LIEUX DU DPI-HLA**

---

*Dominique Royère présente l'état des lieux du DPI-HLA en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.*

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert des moyens permettant d'améliorer le taux d'embryons indemnes qui se développent de manière satisfaisante.

Dominique Royère répond que le soin porté à l'environnement du diagnostic préimplantatoire d'une part, les hasards de la génétique d'autre part, permettent d'améliorer le taux d'embryons indemnes.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne en outre que ces protocoles de soin sont marqués par des lourdeurs, ce qui ne facilite pas leur suivi par des populations majoritairement primo-migrantes et mal insérées dans la société française. Entre 2007 et 2012, l'essentiel des autorisations délivrées se rapporte à la drépanocytose, et ce pour des populations majoritairement issues d'Afrique.

Un membre du conseil d'orientation confirme que l'observatoire de la santé des étrangers a relevé un nombre élevé de cas de drépanocytoses chez des familles africaines.

Un membre du conseil d'orientation demande si des comparaisons ont été réalisées avec les autres pays européens.

Dominique Royère indique qu'en matière de DPI-HLA, les résultats français sont similaires à ceux observés en Belgique et aux Pays-Bas.

## **6. FONCTIONNEMENT DES CPDPN (PRESENTATION DU PR. JOUANNIC, SERVICE DE GYNECOLOGIE-OBSTETRIQUE, HOPITAL ARMAND TROUSSEAU)**

---

*Jean-Marie Jouannic présente le fonctionnement des CPDPN en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.*

Un membre du conseil d'orientation apporte une précision relative au vocabulaire juridique employé dans la présentation : Il précise également qu'en 2002, le législateur a introduit une exception dans la responsabilité des personnels de santé intervenant en matière de diagnostic prénatal et qu'au final, sur un plan judiciaire, ces professionnels en charge du diagnostic prénatal sont davantage favorisés que les autres personnels de santé.

Un membre du conseil d'orientation estime que le contexte est désormais apaisé. Une régulation est ainsi intervenue dans le domaine du diagnostic prénatal. Les progrès réalisés par la médecine permettent d'emprunter des voies autres que celle de l'interruption médicale de grossesse.

Jean-Marie Jouannic affirme que la constitution des CPDPN a permis de diffuser les pratiques professionnelles de diagnostic prénatal sur l'ensemble du territoire. Ainsi, de nombreux échanges interviennent entre les praticiens des différents CPDPN, ce qui permet de partager la connaissance.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert de la différence entre une prise en charge normale et une prise en charge « compassionnelle ».

Jean-Marie Jouannic indique que lorsqu'une pathologie est létale à court terme, des moyens sont mis en place pour accompagner l'enfant. Il peut s'agir notamment d'enfants souffrant d'une insuffisance respiratoire. La prise en charge est dite « normale » lorsque les pathologies détectées ne sont pas létales.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine signale que la HAS souhaite permettre aux femmes à risque d'accéder aux moyens de dépistage techniquement avancés mais coûteux qui ont été évoqués dans la présentation de Jean-Marie Jouannic. La DGOS appuie cette démarche.

Un membre du conseil d'orientation souhaite que les jeunes parents d'enfants nés avec une pathologie grave soient davantage accompagnés. En effet, actuellement, ils sont généralement livrés à eux-mêmes dès qu'ils prennent congé du médecin. De même, il est regrettable que les enfants nés avec un handicap soient stigmatisés alors même que nombre d'entre eux se développent de manière satisfaisante sur un plan intellectuel.

Un membre du conseil d'orientation demande à Jean-Marie Jouannic s'il lui arrive de contacter d'autres CPDPN pour apporter une solution à un cas difficile qui se présente à lui.

Jean-Marie Jouannic répond par l'affirmative. Dans les cas difficiles, il est opportun d'accroître le nombre de professionnels de santé impliqués dans la décision finale. En outre, il pourrait être utile de constituer une filière académique de médecine fœtale.

## **7. RECOMMANDATION DE BONNE PRATIQUE « THROMBOSES ARTERIELLES ET VEINEUSES DANS LE CADRE DE L'ASSISTANCE MEDICALE A LA PROCREATION : PREVENTION ET PRISE EN CHARGE » - HAS/ABM**

---

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le conseil d'orientation a été saisi par écrit sur ce sujet afin que les délais fixés vis-à-vis de la HAS soient respectés. Ainsi, le choix de la consultation écrite s'explique par l'impossibilité de présenter le sujet lors de la dernière séance du conseil d'orientation, par manque de temps. La dimension éthique n'est pas centrale pour ce sujet.

*Ann Pariente présente les recommandations de bonne pratique « thromboses artérielles et veineuses dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation : prévention et prise en charge » - HAS/ABM en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.*

Un membre du conseil d'orientation demande si les femmes donneuses d'ovocytes bénéficient d'une information suffisante. En effet, celles-ci prennent des risques pour autrui.

Ann Pariente convient du fait que la question des bénéfices-risques se pose. Néanmoins, le risque est essentiellement lié à l'hyperstimulation ovarienne ; par définition, les femmes donneuses d'ovocytes ne sont pas enceintes et ne sont donc pas concerné par le risque d'hyperstimulation.

Le Président du conseil d'orientation demande si le risque de thrombose est plus élevé pour les populations bénéficiant d'hyperstimulations ovariennes liées à une AMP.

Un membre du conseil d'orientation répond par l'affirmative.

Un membre de l'Agence de la biomédecine ajoute qu'à *contrario*, le risque de thrombose est extrêmement faible pour les femmes donneuses d'ovocytes. Aucun incident de ce type n'a pour l'heure été recensé par la littérature.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que les femmes donneuses d'ovocytes ne sont pas les bénéficiaires de l'AMP. Ces femmes s'inscrivent dans une procédure de don de gamètes.

Un membre du conseil d'orientation note par ailleurs que le protocole est extrêmement précis.

---

*La prochaine réunion du conseil d'orientation se tiendra le 19 septembre 2013.*

*La séance est levée à 16 heures 30.*