

**CONSEIL D'ORIENTATION**  
**Séance du jeudi 23 mai 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  
M. Jean-Louis TOURAINE, Assemblée Nationale  
M. Bernard CAZEAU, Sénat  
Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER, 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  
M. Jean-Marie KUNSTMANN, biologiste de la reproduction  
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, Société de réanimation de langue française  
M. Pierre LEVY-SOUSSAN, médecin psychiatre  
Mme Ingrid CALLIES, conseillère pour l'Éthique  
M. le Professeur Mohamad MOHTY, hématologue  
Mme Suzanne RAMEIX, philosophe  
M. Nicolas AUMONIER, philosophe  
Mme Marie-Françoise BARATON, Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux  
M. Jean-François MALATERRE, Association Française contre les Myopathies  
M. Bruno GAURIER, Association des Paralysés de France  
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. Alain ATINAULT, direction médicale et scientifique  
M. Sixte BLANCHY, direction médicale et scientifique  
M. Arnaud de GUERRA, direction médicale et scientifique  
M. Karim LAOUABDIA, direction médicale et scientifique  
M. Dominique ROYERÉ, direction médicale et scientifique

## Étaient excusés

- M. Jean-Sébastien VIALATTE, Assemblée Nationale  
M. Philippe VIGIER, Assemblée Nationale  
Mme Ségolène NEUVILLE, Assemblée Nationale  
M. Gilbert BARBIER, Sénat  
M. Jean-Louis LORRAIN, Sénat  
M. Alain MILON, Sénat  
Mme Pascale FOMBEUR, Conseil d'Etat  
M. Pierre LYON-CAEN, Commission nationale consultative des droits de l'homme  
M. le Professeur Dominique BONNEAU, généticien  
M. Gérard SEYEUX, médecin psychanalyste

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

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

## ORDRE DU JOUR

---

1. Procès-verbal de la séance du 18 avril 2013 (approbation) .....	5
2. Points d'actualité (information) .....	5
Publication de l'avis de l'Agence de la biomédecine relatif à l'ouverture de l'AMP aux couples de même sexe .....	5
Conférence de presse sur le processus de traitement des dossiers d'autorisation de recherche sur l'embryon .....	6
Publication récente d'un article scientifique sur le clonage thérapeutique .....	6
3. Optimisation de l'organisation du prélèvement chirurgical .....	7
4. Dossiers d'autorisation : .....	9
Recherche sur l'embryon .....	9
Etudes sur l'embryon .....	10
DPI-HLA .....	13
5. Etat des lieux du DPI-HLA .....	13
6. 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 45.*

### **1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 18 AVRIL 2013 (APPROBATION)**

---

Un membre du conseil d'orientation souhaite qu'une phrase de ce procès-verbal soit précisée. Le paragraphe concerné indique que l'ouverture de l'AMP aux couples de même sexe remet en cause la construction de l'AMP en France : les femmes veuves, les femmes célibataires et les femmes ménopausées demanderont à bénéficier de l'AMP si l'AMP est ouverte aux couples de même sexe.

Un membre du conseil d'orientation estime qu'il n'est pas opportun d'évoquer les femmes ménopausées dans ce paragraphe de l'avis.

Le Président du conseil d'orientation propose de préciser la phrase du procès-verbal en ajoutant le terme « dans un couple de même sexe ».

*Sous réserve de l'intégration de la modification apportée en séance, le procès-verbal de la séance du 18 avril 2013 est approuvé à l'unanimité.*

---

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

---

#### ***Publication de l'avis du Conseil d'Orientation de l'Agence de la biomédecine relatif à l'ouverture de l'AMP aux couples de même sexe***

L'avis du Conseil d'Orientation de l'Agence de la biomédecine sera mis en ligne la semaine prochaine. Il sera préalablement transmis aux membres du conseil d'orientation. Le Président du conseil d'orientation regrette néanmoins que le CCNE (Comité Consultatif National d'Ethique) n'ait pas pour l'instant donné suite aux demandes de contact émises par l'Agence de la biomédecine pour échanger sur cette thématique. En effet, les journalistes ne manqueront pas de s'interroger sur la nature de l'avis rendu par l'Agence de la biomédecine. En tout état de cause, le Président du conseil d'orientation souhaite que l'Agence de la biomédecine ne soit pas écartée de la réflexion sur l'AMP pour les couples de même sexe.

~~Un membre du conseil d'orientation ajoute que le CCNE s'est autosaisi du sujet de l'AMP à des fins sociétales en date du 24 janvier 2013. Un groupe de travail a été constitué. L'avis du CCNE ne sera pas rendu avant la fin de l'année 2013.~~

Un membre du conseil d'orientation signale que le CCNE tiendra compte de l'avis de l'Agence de la biomédecine sur l'ouverture de l'AMP aux couples de même sexe dans le cadre de ses travaux visant à émettre un avis sur l'AMP à des fins sociétales. Le projet d'avis du CCNE sera élaboré par un groupe de travail du CCNE puis approuvé par sa section technique et enfin par le comité plénier.

Un membre du conseil d'orientation estime qu'il serait contreproductif de chercher à adopter des positions communes CCNE – Agence de la biomédecine dans la mesure où ces deux entités sont très différentes.

Un membre du conseil d'orientation souhaite que le CCNE auditionne les experts de l'Agence de la biomédecine dans le cadre de la construction de son avis sur l'AMP à des fins sociétales. Toutefois, il convient de rappeler que le CCNE doit légitimement s'éloigner des pratiques professionnelles lors de ses réflexions d'ordre éthique. Ainsi, le travail du CCNE consiste précisément à réfléchir sur les progrès de la science et sur l'intérêt et les risques, de ceux-ci pour l'Homme.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce enfin que l'avis du Conseil d'Orientation de l'Agence de la biomédecine sur l'AMP aux couples de même sexe sera remis dans les prochains jours à la Ministre de la Santé, au CCNE et à l'Académie de Médecine.

### **Conférence de presse sur le processus de traitement des dossiers d'autorisation de recherche sur l'embryon**

Dans le cadre de la conférence de presse qui se tiendra au début des journées de l'Agence de la biomédecine un point sera fait pour expliquer aux journalistes le processus des autorisations de recherche sur l'embryon et les cellules souches embryonnaires, en particulier le rôle respectif du collège expert embryon et du conseil d'orientation

### **Publication récente d'un article scientifique sur le clonage thérapeutique**

*Amaud de Guerra présente ce sujet en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint annexe.*

Sur un plan scientifique, un membre du conseil d'orientation s'interroge le fait que le clonage reproductif ne fonctionne pas chez le singe. Ainsi, les cellules souches obtenues ne sont pas pleinement fonctionnelles. Cependant, ces travaux scientifiques seront utiles pour améliorer la production de cellules IPS. Enfin, la nécessité du prélèvement d'ovocytes auprès de femmes soulève des interrogations.

Un membre du conseil d'orientation rappelle qu'actuellement en France, les embryons faisant l'objet de recherches ont tous été à la base conçus pour un projet parental. Dans le cadre du sujet qui est soulevé, les embryons seraient produits en première intention pour constituer du matériel thérapeutique.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que l'objet de cette présentation était d'explicitier des travaux scientifiques menés à l'étranger et non d'ouvrir un débat de fond. En France, le clonage thérapeutique et le clonage reproductif sont strictement interdits.

Un membre du conseil d'orientation signale qu'au Royaume-Uni, une maladie mitochondriale a été traitée en utilisant cette technique consistant à insérer le noyau d'un ovocyte dont le cytoplasme pourrait transmettre la maladie mitochondriale dans un ovocyte énucléé d'une femme saine.

Les mitochondries suivent une hérédité cytoplasmique indépendante de l'hérédité mendélienne. Chez les mammifères, l'ADN du noyau du spermatozoïde étant retenu au cours de la fécondation, l'hérédité cytoplasmique est une hérédité maternelle. Les mères transmettent leur ADNmt à tous leurs enfants. Les filles, à leur tour, transmettent leur ADNmt à la génération suivante. En revanche, les hommes ne transmettent jamais leur ADNmt. Le Président du conseil d'orientation indique que les maladies mitochondriales sont très variées et que seule une faible part de ces maladies résulte d'une transmission par les mitochondries maternelles.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine considère que le don d'ovocyte est préférable au recours à cette technique dont le rapport bénéfices-risques est très aléatoire.

Un membre du conseil d'orientation précise que l'argument en faveur de cette technique est la préservation du bagage génétique de la mère qui, sans cette technique, pourrait transmettre à son enfant la maladie mitochondriale.

### **3. OPTIMISATION DE L'ORGANISATION DU PRELEVEMENT CHIRURGICAL**

---

*Benoit Barrou – Hôpital Pitié-Salpêtrière – Paris 13<sup>ème</sup> et Jacques Belghiti présentent l'optimisation de l'organisation du prélèvement chirurgical en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.*

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que l'Agence se préoccupe fortement de ce sujet. L'organisation actuelle du prélèvement chirurgical n'est pas optimale et génère de la fatigue pour les professionnels. Pour augmenter le nombre de prélèvements et donc le nombre de greffes, il importe de rendre l'organisation plus efficiente.

Un membre du conseil d'orientation demande pourquoi 80 % des prélèvements s'effectuent la nuit et pourquoi la solution de la mutualisation n'est pas applicable dans certains centres hospitaliers pour certains organes. En outre, il souhaite savoir s'il serait possible d'introduire dans les cours d'anatomie des étudiants de deuxième année un enseignement relatif au prélèvement d'organes.

Benoit Barrou répond que la plupart des prélèvements s'effectuent la nuit car un délai incompressible relatif à la mort encéphalique doit être respecté au cours de la journée en particulier vis-à-vis de la famille du défunt. En outre, les blocs opératoires sont occupés en journée par les interventions programmées. Il indique qu'il serait difficile d'introduire dans les cours des étudiants des notions pointues sur le prélèvement des organes avant le troisième cycle d'études.

Jacques Belghiti souligne que les prélèvements et les transplantations constituent des activités non programmables. Par conséquent, celles-ci doivent être convenablement rémunérées pour que la motivation des préleveurs et des transplantateurs soit maintenue à un bon niveau.

Un membre du conseil d'orientation souhaite que le patient ne soit pas oublié. Celui-ci doit rester au centre du système de soins. Le patient fait toujours confiance au médecin : par conséquent, il est possible d'envisager un prélèvement d'organe par un premier chirurgien et une greffe par un second chirurgien. D'une manière générale, tous les obstacles à la transplantation qui ont été évoqués au cours de la présentation doivent être levés afin que le nombre de greffes augmente en France. En tout état de cause, la réglementation, la formation et la rémunération constituent des préalables indispensables à cette fin.

Un membre du conseil d'orientation convient du fait que la législation doit être renforcée. Il estime en outre que la formation des professionnels de santé relève de l'Etat. Il est ainsi peu légitime que l'EFPMO soit financée par des entreprises privées du secteur pharmaceutique.

Un membre du conseil d'orientation demande des précisions sur la place des ARS dans le système. En outre, il s'étonne que le Royaume-Uni, Etat peu centralisé, dispose d'un programme national de

mutualisation relatif au prélèvement chirurgical alors que la France, Etat fortement centralisé, n'en dispose pas.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que lors de l'élaboration des premiers SIOS greffe, l'activité de prélèvement qui n'est pas soumise à planification sanitaire n'avait pas été vraiment abordée. De manière volontariste, l'Agence de la biomédecine a demandé à ce que le prélèvement soit systématiquement évoqué par les ARS dans les discussions actuelles sur les futures SIOS. La DGOS établira prochainement une instruction nationale à ce sujet. Le rôle des ARS est croissant et les ARS collaborent toujours davantage avec les établissements hospitaliers. Par ailleurs, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le taux de donateurs décédés par million d'habitant est nettement plus faible au Royaume-Uni que dans notre pays. En France, il a été décidé que chaque établissement hospitalier s'inscrive dans la démarche de prélèvement et de greffe. Les prélèvements ne sont ainsi pas réservés à un groupe d'experts.

Benoit Barrou ajoute qu'il pourrait être intéressant de se rendre au Royaume-Uni pour disposer d'une connaissance plus précise des pratiques de prélèvement et de greffe dans ce pays.

Un membre du conseil d'orientation souligne que la présence de cinq équipes lors des prélèvements est incongrue. En effet, ce nombre élevé augmente la durée du prélèvement et accroît les risques. Ne serait-ce que pour remédier à cette incohérence, l'organisation du prélèvement chirurgical doit donc être optimisée.

Un membre du conseil d'orientation juge indispensable de s'attaquer au problème de la confiance entre chirurgiens. En outre, il demande si des enseignements peuvent être tirés des organisations du prélèvement chirurgical dans les autres pays européens. Enfin, il demande des précisions sur la situation du prélèvement de pancréas en France.

Benoit Barrou convient du fait que le médecin ou le chirurgien a souvent du mal à faire confiance à un autre praticien. Il est toutefois possible de travailler sur cette dimension. L'optimisation de l'organisation du prélèvement chirurgical doit prendre du temps pour ne pas heurter les sensibilités des différentes générations de chirurgiens. Il est tout à fait envisageable de prendre plusieurs années pour faire émerger un consensus puis pour adopter une réglementation. Par ailleurs, le prélèvement du pancréas est très difficile. Très peu de pancréas sont donc prélevés en France. La mutualisation est indispensable pour que la situation s'améliore. L'activité doit être professionnalisée et valorisée pour qu'elle se développe.

Jacques Belghiti souligne qu'Eurotransplant est la concrétisation, à l'échelle européenne, du projet soutenu par Benoit Barrou.

Un membre du conseil d'orientation affirme que sur le plan éthique, l'exercice d'une activité de prélèvement n'est pas incompatible avec une juste rémunération, alors qu'en France l'argent est détesté. Actuellement, les activités de prélèvement et de greffe ne s'accompagnent pas de financements suffisants.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine tient toutefois à préciser que les établissements de santé bénéficient de forfaits suffisants pour financer les activités de greffe et de prélèvement. Dans la quasi-totalité des cas, les chirurgiens sont des agents publics rémunérés par des établissements hospitaliers. Sur le plan de la rémunération, le problème concerne l'organisation de la permanence des soins dans les établissements. Lorsque la ligne des chirurgiens de garde est épuisée, les établissements doivent être en

mesure de solliciter d'autres chirurgiens en s'appuyant sur des rémunérations justes et des assurances obligatoires. La rémunération à l'acte est toutefois interdite par la loi.

Benoit Barrou indique qu'il est également défavorable à la rémunération à l'acte. Il explique qu'il n'est plus acceptable de faire travailler des chirurgiens 36 heures d'affilée. La pénibilité doit être amoindrie et donner lieu à une compensation financière. Les compétences des chirurgiens doivent être financièrement reconnues pour que la motivation des jeunes chirurgiens soit préservée.

Un membre du conseil d'orientation estime que les économies salariales et sur les transports induites par le projet de mutualisation soutenu par Benoit Barrou permettront de financer la formation que celui-ci appelle de ses vœux. En outre, il juge indispensable de mettre en place une réglementation, après une période de concertation, pour augmenter les nombres de prélèvements et de greffes.

Un membre du conseil d'orientation demande des précisions sur le recensement.

Un membre de l'Agence de la biomédecine explique que « Cristal action » a pour but de prévoir la possibilité de prélèvement selon les régions et sur la base d'un modèle général. « Cristal action » n'affectera pas l'organisation du prélèvement chirurgical mais améliorera le recensement en plaçant les régions sur un pied d'égalité. La mutualisation du prélèvement, en ne mobilisant que deux équipes au lieu de cinq, permettra de gagner du temps dans l'étape du prélèvement.

*La séance est suspendue de 13 heures à 14 heures 30.*

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

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

- **RE13-001R/C (renouvellement)** – Inserm UMR 846 (Institut Cellule souche et Cerveau), P. Savatier, Bron

*Préalablement à la présentation de ce dossier, Arnaud de Guerra expose le contexte scientifique de ce projet en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Cette présentation est jointe en annexe.*

*Alain Tenaillon et Jean-Marie Kunstmann, rapporteurs, présentent ce dossier.*

Partant de la constatation que l'auto-renouvellement des CSE murines et humaines témoigne d'états de pluripotence différents : CSE murines dans un état de pluripotence dit « naïf » et CSE humaines dans un état de pluripotence « amorcé » avec un état de pluripotence réduite ; la question est de savoir comment il serait possible de convertir des CSEh de l'état amorcé vers l'état naïf afin de disposer de cultures de CSEh stables génétiquement et aisément utilisables dans un contexte clinique.

*La présentation donne lieu aux débats suivants :*

Un membre du conseil d'orientation demande si l'utilisation thérapeutique des cellules souches embryonnaires repose nécessairement sur des cellules différenciées.

Arnaud de Guerra répond par l'affirmative.

Le même membre du conseil d'orientation en déduit que le dossier présenté constitue plutôt une recherche fondamentale.

Un membre du conseil d'orientation demande si le protocole consiste à « animaliser » l'homme en cherchant à attribuer à des cellules humaines un caractère naïf propre aux cellules de la souris.

Jean-Marie Kunstmann répond que l'objectif est d'obtenir des cellules humaines pluripotentes stables et ainsi de pouvoir conserver les cellules en autorenouvellement tout en laissant à l'écart les cellules se différenciant. Le but n'est pas de modifier l'espèce.

Le même membre du conseil d'orientation précise qu'il craint qu'en cherchant à stabiliser les cellules humaines, ces dernières ne soient « animalisées ».

Le Président du conseil d'orientation fait observer que le génome ne change pas.

Arnaud de Guerra ajoute que lors de la fabrication d'IPS à partir de cellules de peau humaine, des cellules pluripotentes humaines sont obtenues. Lors de la fabrication d'IPS à partir de cellules de souris, des cellules pluripotentes de souris sont obtenues. Les chercheurs n'ont pas encore tout compris dans ce processus.

Un membre du conseil d'orientation demande si ce protocole se rapproche d'une solution thérapeutique.

Alain Tenaillon répond que ce protocole relève de la recherche fondamentale. Néanmoins, cette recherche constitue un préalable indispensable à de futures recherches à visée thérapeutique.

L'autorisation (RE13-001R/C) recueille un avis favorable à l'unanimité moins une abstention.

Sur le rapport d'instruction relatif à la conservation à des fins de recherche, le conseil d'orientation émet un avis favorable à l'unanimité.

## **Etudes sur l'embryon**

- **E12-002** – Groupe hospitalier Cochin (AP-HP) (JP Wolf)

*Jean-Louis Vildé et Sylvie Bunford, rapporteurs, présentent ce dossier.*

L'étude a pour but d'améliorer la fécondation des ovocytes par les spermatozoïdes par une pré-incubation des spermatozoïdes avec la fertiline, tripeptide cyclique, qui améliore la « fécondance » chez la souris, conduisant à la création d'embryons qui seront transférés. Elle fait suite à des travaux publiés de cette équipe de recherche utilisant cette molécule, la fertiline, dans la fécondation chez la souris et dans l'espèce humaine avec des ovocytes « depellucidés » (en conformité avec la loi de bioéthique).

*La présentation donne lieu aux débats suivants :*

Un membre du conseil d'orientation demande si la durée de suivi d'un an des enfants est suffisante.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que la durée d'inclusion dans l'étude est de un an. Les enfants issus de l'AMP sont suivis médicalement au-delà cette durée.

Le Président du conseil d'orientation s'interroge en outre sur les modalités de l'évaluation.

Un membre de l'Agence de la biomédecine explique qu'une période de suivi sera mise en place à l'échelon national si l'Agence de la biomédecine juge que la technique présente un intérêt en matière d'AMP.

Un membre du conseil d'orientation note que l'innocuité de la technique sur la souris n'a pas été démontrée.

Un membre du conseil d'orientation regrette qu'un produit sans marquage CE soit utilisé chez des patients sans que le bénéfice n'ait été prouvé.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne que sur un plan juridique, l'objectif poursuivi par la législation est de permettre le démarrage des recherches pour améliorer l'AMP. Le produit est nouveau et doit faire l'objet d'études préalables afin d'obtenir, éventuellement, le marquage CE. Enfin, il convient de rappeler que l'autorisation peut être retirée par l'Agence de la biomédecine à tout moment.

Un membre du conseil d'orientation juge paradoxal que la loi française, pour que l'embryon ne soit pas instrumentalisé, permette la conception d'enfants avec l'AMP afin que les chercheurs vérifient que ces enfants sont en bonne santé. En outre, il considère que la fertiline peut quasiment être assimilée à un médicament.

Un membre du conseil d'orientation affirme par ailleurs que le formulaire de recueil du consentement doit être amélioré. En effet, l'information dispensée par ce formulaire est insuffisante.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme que le rôle du conseil d'orientation est notamment de proposer des améliorations au formulaire de recueil du consentement.

Le même membre du conseil d'orientation observe en outre que le formulaire stipule qu'il s'agit d' « une recherche biomédicale ».

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise qu'il ne s'agit pas d'une recherche biomédicale. Le mauvais formulaire a été utilisé. La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le législateur a mis en place un régime spécifique pour sortir de l'impasse dans laquelle les chercheurs se trouvaient en France.

Un membre du conseil d'orientation demande des précisions sur le troisième groupe constitué dans le cadre de l'étude.

Un membre de l'Agence de la biomédecine explique qu'un transfert homogène sera effectué, dans la mesure du possible. Ce troisième groupe correspond à un transfert d'embryons issus des deux situations évaluées (traitement et contrôle) et implique évidemment une sortie de l'étude.

Un membre du conseil d'orientation affirme que le formulaire de recueil du consentement ne peut pas affirmer que « des travaux préalables ont prouvé l'efficacité et l'innocuité chez l'humain ».

Jean-Louis Vildé tient à préciser que les spermatozoïdes, les ovocytes et le zygote sont incubés avec la fertiline. Concernant le marquage CE, il rappelle que des essais précliniques doivent être menés avant les essais cliniques. Il est donc pour le moins surprenant que des essais précliniques ne soient pas prévus pour la fertiline.

Un membre de l'Agence de la biomédecine indique que l'étude ne porte pas sur un médicament mais sur la mise en contact de gamètes avec la fertiline. En outre, le marquage CE ne garantit nullement l'efficacité biologique du produit.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que l'intégralité des contrôles de l'ANSM n'intervient qu'en fin de processus, avant l'attribution de l'autorisation en routine industrielle.

Un membre du conseil d'orientation demande si les études toxicologiques sont disponibles.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que l'ANSM n'a pas souhaité à ce stade subordonner son avis à l'obtention d'études toxicologiques détaillées.

Un membre de l'Agence de la biomédecine souligne qu'avant la mise en place de la nouvelle législation, un produit pouvait obtenir une autorisation de mise sur le marché sans avoir pu démontrer sa plus-value dans le domaine biologique. La fertiline est un tripeptide FEE cyclique qui a démontré son efficacité chez l'animal lors de la phase de fusion des gamètes. Désormais, une étude doit être menée en conditions réelles pour savoir si la fertiline permet d'améliorer les taux de fécondation lors des fécondations in vitro.

Un membre du conseil d'orientation rappelle que le conseil d'orientation s'engage en émettant un avis. Le conseil d'orientation doit donc disposer des études de toxicologie menées sur les souris. De plus, les formulaires de consentement doivent reprendre les résultats de ces études.

Un membre de l'Agence de la biomédecine précise que ces compléments d'information ont été fournis à l'ANSM par l'équipe de l'AP-HP en charge de l'étude.

Un membre du conseil d'orientation demande si le conseil d'orientation est soumis à un délai pour exprimer un avis.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond qu'il est possible de prolonger le délai en demandant à l'équipe de l'AP-HP des éléments complémentaires.

Le même membre du conseil d'orientation estime qu'il est difficile de statuer dans ces conditions et souhaite qu'un mois supplémentaire soit accordé au conseil d'orientation pour travailler sur le dossier.

Un membre du conseil d'orientation juge qu'un problème d'ordre méthodologique se pose. Ainsi, un comité indépendant devrait être constitué pour s'assurer de la préservation du caractère randomisé de l'étude.

Jean-Louis Vildé convient de l'importance de la randomisation mais estime qu'il n'est pas nécessairement utile de constituer un comité indépendant.

Un membre du conseil d'orientation s'étonne que dans ces conditions, le Comité de protection des personnes ait accepté de rendre un avis favorable sur ce dossier.

Un membre du conseil d'orientation juge indispensable que les couples qui se prêtent à ce protocole soient convenablement informés.

Un membre de l'Agence de la biomédecine synthétise les réserves exprimées par le conseil d'orientation sur ce dossier :

- La formulation du consentement est à revoir ;
- Les données issues des études toxicologiques doivent être fournies ;
- Il convient de mieux préciser les conditions de la randomisation.

Un membre du conseil d'orientation estime que des garanties doivent être apportées sur le plan toxicologique. De plus, les patients doivent comprendre le cadre dans lequel ils s'inscrivent.

L'examen du dossier (E12-002) se poursuivra lors de la prochaine séance du conseil d'orientation.

## **DPI-HLA**

- **Dossier DPI13-004** – Fama Antoine Bécclère/Necker Enfants malades

*Jean-Pierre Jouet, rapporteur, présente ce dossier.*

L'autorisation (DPI13-004) recueille un avis favorable à l'unanimité.

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

---

*La présentation de ce point d'information est reportée.*

## **6. 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 présentation de ce point d'information est reportée.*

*La prochaine réunion du conseil d'orientation se tiendra le jeudi 20 juin 2013.*

*La séance est levée à 16 heures 45.*

