

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 19 décembre 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, député

Mme Pascale FOMBEUR, membre du Conseil d'Etat

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

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

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

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

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

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

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

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

M. Pierre LEVY-SOUSSAN, pédopsychiatre

M. Gérard SEYEUX, médecin psychanalyste

Mme Suzanne RAMEIX, philosophe

M. Nicolas AUMONIER, philosophe

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

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

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Emmanuelle PRADA-BORDENAVE, directrice générale

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

Mme Anne DEBEAUMONT, directrice juridique

Mme Isabelle TREMA, directrice de la communication

M. Dominique ROYERE, direction médicale et scientifique

Mme Laure COULOMBEL, direction médicale et scientifique

Invitée

Mme Florence BERTOCCHIO, Inter LGBT

Étaient excusés

M. Jean-Sébastien VIALATTE, député

Mme Ségolène NEUVILLE, députée

M. Philippe VIGIER, député

M. Gilbert BARBIER, sénateur

M. Bernard CAZEAU, sénateur

Mme Catherine DEROUCHE, sénatrice

M. Alain MILON, sénateur

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

Mme Ingrid CALLIES, conseillère pour l'Éthique de la recherche

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

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

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

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

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 21 novembre 2013 (approbation).....	5
2. Points d'actualité (information).....	5
Travaux de recherche sur la thérapie cellulaire.....	5
Diagnostic non-invasif de la trisomie 21	5
Congrès de la Société francophone de transplantation.....	6
Contentieux.....	6
Interdiction du don d'ovocytes congelés.....	6
3. Intervention sur l'accès à l'autoconservation de gamètes pour les transsexuels en début de traitement	6
4. Enjeux éthiques des IPS : les chimères	9

COMPTE-RENDU

La séance est ouverte à 9 heures 50.

Le Président du conseil d'orientation salue le retour de M. Jean-Louis VILDÉ, représentant du CCNE, et indique que M. le professeur Mohamad MOHTY, qui a été appelé à de nouvelles fonctions au niveau européen, a présenté sa démission.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 21 NOVEMBRE 2013 (APPROBATION)

Le Président du conseil d'orientation explique avoir reçu un courrier de l'association Objectif Respect Trans au sujet du PV de la séance du 19 septembre et insiste sur le soin à apporter à la relecture des procès-verbaux.

Le Président du conseil d'orientation indique que des modifications du point 5 du projet de PV du 21 novembre 2013 ont été transmises aux membres et suggère d'en reporter l'approbation.

L'approbation du procès-verbal de la séance du 21 novembre 2013 est reportée à la prochaine séance.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le procès-verbal est un document de synthèse tout en rappelant qu'il revient à chacun de vérifier et d'apporter des corrections si nécessaire à ses interventions.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

Travaux de recherche sur la thérapie cellulaire

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que deux prix ont été remis lors d'une cérémonie qui s'est tenue à l'Académie des sciences. Le premier a été décerné à Daniel Aberdam, dont l'Agence avait par le passé autorisé des travaux de recherche sur les cellules souches embryonnaires. Daniel Aberdam a été distingué pour des travaux utilisant la reprogrammation de cellules de bulbe capillaire en ophtalmologie. Le second prix a été décerné à Patrick Collombat pour ses travaux sur la transdifférenciation. Patrick Collombat a démontré qu'il était possible de transformer des cellules alpha endocrines productrices de glucagon en cellules beta productives d'insuline, ouvrant ainsi des espoirs dans la lutte contre le diabète.

Diagnostic non-invasif de la trisomie 21

Une présentation du diagnostic non-invasif de la trisomie 21 par prélèvement d'ADN fœtal circulant dans le sang maternel a été réalisée lors du récent Congrès des gynécologues-obstétriciens de France. Un travail devra désormais être mené par la DGS et la HAS pour permettre et encadrer la diffusion de ce diagnostic auprès des femmes à risques. Ce diagnostic ne peut en effet être généralisé, compte tenu de son coût et du

temps nécessaire pour le conduire. Il n'est en outre documenté que pour cette population. Un accompagnement attentif devra être mis en place du fait de la possibilité de « faux positifs ».

Congrès de la Société francophone de transplantation

Le Congrès de la Société francophone de transplantation s'est tenu à Marrakech. Une synthèse des présentations sera élaborée diffusée.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine ajoute que le développement des greffes reste limité au Maghreb et le transfert de savoir-faire encore difficile, bien que de premières avancées soient constatées et qu'il n'y ait pas de trafic d'organes.

Un membre du conseil d'orientation propose d'auditionner Ali Benmakhlouf, membre du Comité consultatif national d'éthique, sur les aspects culturels et éthiques.

Contentieux

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que la décision de l'Agence d'autoriser un protocole d'étude sur l'embryon concernant la fertiline à l'hôpital Cochin, l'utilisation de cette protéine visant à augmenter l'aptitude à féconder du spermatozoïde, a été contestée par la Fondation Lejeune devant le Tribunal administratif de Paris au motif que cette recherche portait atteinte à l'embryon.

Interdiction du don d'ovocytes congelés

Un membre du conseil d'orientation précise que l'interdiction du don d'ovocytes congelés dans le cadre de l'AMP est peu comprise des praticiens, alors que le don de spermatozoïdes est autorisé.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que cette position est attribuée à la DGOS, qui, à l'issue d'une réunion, aurait invoqué en la matière les dispositions spécifiques sur le don d'embryons. En l'espèce, il existe des dispositions de principe qui organisent le don d'éléments et de produits du corps humain qui doivent s'appliquer au don d'ovocytes, comme au don de spermatozoïdes. Un embryon n'étant pas un élément ou un produit du corps humain, des dispositions spécifiques ont été en revanche introduites dans le cadre de la santé publique. L'Agence de la biomédecine se rapprochera de la DGOS sur ce point.

3. INTERVENTION SUR L'ACCES A L'AUTOCONSERVATION DE GAMETES POUR LES TRANSSEXUELS EN DEBUT DE TRAITEMENT

Florence Bertocchio (Association Arc-en-ciel Toulouse) est présente pour ce point.

Florence Bertocchio explique être animatrice de l'association Arc-en-ciel Toulouse. Elle indique qu'elle est par ailleurs porte-parole de l'Inter-LGBT pour les questions trans, mais n'intervient pas à ce titre là.

L'association Arc-en-ciel Toulouse a été saisie par trois personnes, en début de transition, qui se sont vu refuser la conservation de leur sperme. Deux courriers ont été adressés au Président de la Fédération des CECOS, en mettant en copie le Ministère, le Défenseur des droits et l'Agence de la biomédecine. Un groupe

de travail s'est parallèlement mis en place pour réfléchir aux actions à mettre en place. Ce groupe, qui est à l'origine de cette audition, comprenait notamment M. Aguado, qui n'a pas pu assister à cette séance.

Florence Bertocchio rappelle que l'article L. 2141-11 du Code de la santé publique prévoit que « *toute personne, dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée, peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de ses tissus germinaux en vue de la réalisation ultérieure à son bénéfice d'une assistance médicale à la procréation ou en vue de la préservation et de la restauration de sa fertilité. Ce recueil et cette conservation sont subordonnés au consentement de l'intéressé, et, le cas échéant, de celui de l'un des titulaires de l'autorité parentale.* ».

L'article L. 2141-2 indique que « *l'assistance médicale à la procréation a pour objet de remédier à l'infertilité d'un couple. (...) Le caractère pathologique de l'infertilité doit être médicalement diagnostiqué.* ». Cet article ne fait pas référence à l'autoconservation des gamètes.

Florence Bertocchio précise que les trois personnes concernées, MTF (*male to female*), bénéficient d'une prise en charge à 100% au titre de l'affection de longue durée (l'ALD), bien que certains transsexuels ne souhaitent pas s'inscrire dans ce cadre. Florence Bertocchio explique que les associations LGBT et trans demandent la dépathologisation complète des transidentités, rappelant que l'homosexualité a été retirée en 1992 de la classification internationale des maladies. Elle souligne que les questions transidentitaires sont avant tout des problématiques citoyennes.

Les CECOS permettent dès aujourd'hui le bénéfice de l'AMP avec tiers donneur pour des hommes trans nés femmes, FTM (*female to male*), au titre de l'article L. 2141-7 : « *l'AMP avec tiers donneur peut être mise en œuvre lorsqu'il existe un risque de transmission d'une maladie d'une particulière gravité à l'enfant ou à un membre du couple, lorsque les techniques d'AMP au sein du couple ne peuvent aboutir.* »

La dissymétrie entre les personnes FTM et MTF n'est ainsi pas justifiée.

Florence Bertocchio précise avoir écrit un courrier au représentant du Défenseur des droits, après avoir été informée de la saisine de l'Agence de la biomédecine, du CCNE et de l'Académie de médecine, en soulignant que la notion de « transition » n'était ni définie dans la loi, ni médicalement. Florence Bertocchio ajoute que les personnes doivent pouvoir bénéficier de l'AMP si les conditions prévues dans la loi sont réunies.

Florence Bertocchio appelle ainsi à appliquer la loi. Elle précise que la notion de transidentités n'est pas un statut reconnu par la loi, mais souligne que les personnes trans subissent des différences de traitement du fait de ce qu'elles sont.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'Agence est un établissement public de l'Etat relevant du Ministère de la Santé, compétent dans un certain nombre de domaines, dont l'AMP. Dans le cadre du chantier engagé en matière de préservation de la fertilité, cette nouvelle indication a suscité la perplexité des professionnels de santé, qui se sont adressés à l'Agence. La saisine du Défenseur des droits est venue s'ajouter à ces préoccupations. C'est la raison pour laquelle des auditions ont été organisées. La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que la démarche de l'Agence est centrée sur le respect du droit de chacun, conformément à la loi.

Le Président du conseil d'orientation note que l'ALD n'a été accordée aux trois personnes concernées que par dérogation.

Florence Bertocchio indique que le trouble de l'identité de genre est inscrit à l'article 2 du décret du 10 février 2010 dans le cadre des ALD hors liste.

Un membre du conseil d'orientation établit un parallèle avec la volonté de dépathologisation des personnes handicapées. Les textes ne doivent pas identifier les personnes handicapées comme telles, mais leur permettre d'avoir accès à la loi pour se battre contre les discriminations dont elles sont victimes.

Un autre membre du conseil d'orientation demande pourquoi cette demande est apparue et s'interroge sur son étendue. Il s'étonne par ailleurs qu'une personne trans puisse chercher à conserver, *via* ses gamètes, une partie de son ancienne appartenance.

Un membre du conseil d'orientation estime que l'idée d'une utilisation ultérieure des gamètes peut heurter les personnes défavorables à l'AMP pour les couples homosexuels, en rappelant que ce sujet n'a pas encore été tranché.

Florence Bertocchio explique que la demande est ancienne, mais qu'elle a longtemps été mise sur un second plan, les enjeux de survie étant premiers jusqu'aux années 2000.

Elle juge impossible d'évaluer le nombre de personnes transidentitaires, qui est fortement lié à la capacité d'acceptation du corps social. L'ordre de grandeur pourrait être de 1% à 1‰ en retenant des études anthropologiques et ethnographiques. Toutes ces personnes ne sont pas demandeuses de chirurgie génitale, principal facteur de perte de la fertilité.

Simone de Beauvoir rappelait dans *Le Deuxième sexe* que le grand apport de la psychanalyse était de montrer que ce n'était pas le réel qui comptait pour les humains, mais sa représentation, ajoutant que la féminité se fondait très peu sur la structure de l'ovule. Florence Bertocchio souligne, de la même façon, que la relation parentale ne repose pas sur la structure du gamète, mais davantage sur la relation intime, affective et symbolique liée aux conditions de la procréation.

Elle rappelle qu'il est nécessaire pour solliciter les CECOS de justifier *a minima* d'être engagé dans un parcours hormonal susceptible d'affecter sa fertilité. Les trois personnes concernées pourraient bénéficier de la conservation de leurs gamètes dans le cadre d'un couple avec une femme, si elles sont des hommes, au regard de la loi, au moment de la demande.

Un membre du conseil d'orientation partage un grand nombre des positions exprimées par Florence Bertocchio, mais estime néanmoins que la loi ne peut simplement être appliquée. Il n'était d'ailleurs pas écrit dans le Code civil que le mariage devait nécessairement être célébré entre un homme et une femme et la loi a cependant dû être modifiée. Ce membre du conseil d'orientation considère également certains des propos tenus ambigus, le caractère pathologique étant tantôt mis en avant, tantôt écarté. Il note par ailleurs que la personne qui fournira ses gamètes d'homme sera la mère : la situation est, de ce point de vue, différente des cas habituellement traités dans le cadre des CECOS. Ce membre du conseil d'orientation considère qu'il s'agit d'une question citoyenne, sur laquelle une discussion est nécessaire au même titre que sur la possibilité d'AMP entre couples de même sexe ou sur l'autoconservation des ovocytes pour une femme qui souhaiterait procréer plus tard dans sa vie.

Un autre membre du conseil d'orientation s'interroge sur les conséquences pour les enfants dans le cas où une même personne serait, selon les enfants, le père ou la mère. Ce membre du conseil d'orientation s'interroge également sur la différence entre les mouvements associatifs, notamment entre les transsexuels se revendiquant du sexe choisi et les personnes qui se reconnaîtraient dans une double identité ou une identité ni homme ni femme.

Florence Bertocchio souligne que le consensus est très large sur les évolutions législatives relatives aux modalités de changement de la mention du sexe à l'état civil. Elle note que ce changement peut désormais être effectué sur simple déclaration auprès d'un agent de l'état civil dans un pays tel que l'Argentine.

Florence Bertocchio rappelle que les personnes qui avaient déjà des enfants ou annonçaient des orientations sexuelles « non conformes » étaient par le passé rejetées. Il était ainsi maladroit pour un homme souhaitant devenir une femme de déclarer être attiré par les femmes.

S'agissant des conséquences sur les enfants, Florence Bertocchio note que de nombreuses personnes obtiennent un changement d'état civil après avoir eu des enfants et ajoute qu'en pratique, ce changement ne modifie pas les comportements. Des dizaines d'enfants gèrent cette situation de manière très naturelle. Florence Bertocchio craint davantage qu'un certain nombre de personnes transidentitaires retardent leur début de transition pour avoir des enfants avant, et estime préférable, dans l'intérêt des enfants, que ces personnes ne se sentent pas dans cette obligation. L'autoconservation des gamètes offre, à son sens, davantage de possibilités pour que les enfants soient des enfants attendus dans le cadre d'un couple stable.

Florence Bertocchio considère enfin que ce que la loi n'interdit pas est autorisé et ajoute que la problématique est tout autre que pour le mariage homosexuel. Dans le cadre de l'autoconservation des gamètes, l'accès à la loi est en effet retreint à certaines personnes, alors qu'elles répondent aux conditions légales. Les personnes trans sont, de ce fait, réduites dans leur statut d'homme ou de femme. L'anthropologue Laurence Hérault a, sur ce point, montré que la prise en charge pathologique et médicale des transidentités en Occident contenait l'idée que la transition s'effectuait par une déqualification en tant qu'homme ou femme, avant une qualification dans le nouveau sexe choisi. Cette vision extrêmement pernicieuse pour la citoyenneté a longtemps justifié une mise sous tutelle des personnes transidentitaires. Il ne saurait pourtant exister de périodes pendant lesquelles des citoyens sont privés de certains droits.

Le Président du conseil d'orientation remercie Florence Bertocchio au nom de l'ensemble du conseil.

4. ENJEUX ETHIQUES DES IPS : LES CHIMERES

Laure Coulombel présente le dossier.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que cette présentation a été effectuée devant le collège « d'experts sur l'embryon », et interroge Laure Coulombel sur les perspectives des recherches actuellement menées.

Laure Coulombel note que les travaux restent encore peu nombreux et juge difficile que des cellules embryonnaires de deux espèces puissent se développer simultanément dans un embryon chimérique, bien qu'il soit nécessaire d'analyser la pluripotence des cellules.

Le Président du conseil d'orientation relève des études sur des espèces peu éloignées et demande si des expériences entre homme et singe sont envisagées.

Laure Coulombel ne le pense pas, même si la manipulation de cellules souches embryonnaires animales pour être plus compatibles en inter-espèces est examinée. L'équipe de Nacoshi s'engagera, d'ailleurs, sans doute dans cette voie.

Un membre du conseil d'orientation demande si des embryons humains sont chimérisés avec des cellules animales.

Laure Coulombel rappelle que la question de la qualification de l'embryon a été posée dans le cadre de l'hybride cytoplasmique, ajoutant qu'il n'y a pas de reprogrammation de type embryonnaire dans ce cadre.

Un membre du conseil d'orientation demande pourquoi la greffe de neurones pose problème pour les primates non-humains.

Laure Coulombel explique que se pose la question de l'éventualité d'une reconstruction d'un circuit de tri neuronal de type humain.

Un membre du conseil d'orientation demande en quoi la définition du degré de pluripotence des cellules embryonnaires est essentielle pour la recherche.

Laure Coulombel explique que les cellules pluripotentes naïves sont plus stables génétiquement et peuvent être plus facilement dissociées et cultivées. L'objectif est également, à terme, de pouvoir mieux comprendre les toutes premières étapes du développement embryonnaire.

Un membre du conseil d'orientation note que les résultats semblent être identiques entre cellules embryonnaires et cellules IPS.

Laure Coulombel le lui confirme.

En l'absence de questions supplémentaires, le Président du conseil d'orientation souhaite à chacun d'excellentes fêtes de fin d'année.

La séance est levée à 13 heures 15.