

# COMITÉ MÉDICAL ET SCIENTIFIQUE

Séance du mardi 18 juin 2013

---

**Flash**

## Liste de présence

---

### Les membres du CMS

#### Le Vice-Président

Professeur Jean-François GUERIN

#### Les membres

Professeur Benoît ARVEILER  
Docteur Joëlle BELLAISCH-ALLART  
Professeur Alexandra BENACHI  
Docteur Patrice CLEMENT  
Professeur Petra DE SUTTER  
Professeur Marc DELPECH  
Docteur Claude GIORGETTI  
Madame Agnès LEVY  
Professeur Sylvie MANOUVRIER  
Docteur Bernard NICOLLET

#### Etaient excusés :

Professeur Marc BONNEVILLE  
Professeur Louis BUJAN  
Monsieur Nicolas FERRY  
Monsieur Nikos KALAMPALIKIS  
Professeur Paul LANDAIS  
Docteur Corinne LE GOASTER  
Docteur Nathalie LEPORRIER  
Professeur Philippe MERVIEL  
Professeur Françoise MULLER  
Docteur Michèle SCHEFFLER  
Docteur Dominique STOPPA-LYONNET  
Professeur Gérard TACHDJIAN

### Les membres de l'Agence de la biomédecine

#### Direction générale

Emmanuelle PRADA-BORDENAVE, directrice générale

#### Direction générale médicale et scientifique

Docteur Karim LAOUABDIA, DGA chargé de la politique médicale et scientifique

#### DPMS - PEGH

Professeur Dominique ROYERE  
Docteur Pascale LEVY  
Docteur Françoise MERLET  
Docteur Fabienne PESSIONE  
Docteur Brigitte SIMON-BOUY  
Docteur Valérie LAYET

#### Invités

Professeur Patrick Niaudet  
Docteur Patricia FAUQUE

#### Pôle recherche/projets européens

Samuel ARRABAL

#### DGM – Pôle sécurité-Qualité

Docteur Hervé CREUSVAUX

#### Mission d'inspection

Docteur Sixte BLANCHY

#### Direction de la communication

Isabelle THEOPHILE  
Rachel BALOSTE

## FLASH

---

*La séance est ouverte à 14 heures 05.*

## PEGh

***Sous la présidence du Professeur Jean-François GUERIN***

### POINT D'ACTUALITE

---

**Emmanuelle Prada-Bordenave** annonce la sortie récente de deux arrêtés, dont l'un portant sur les règles de bonne pratique en génétique, élaborées par des professionnels et validées par la HAS. La notion de « *découverte incidente* » a suscité des réserves, au sein du Ministère. Le second arrêté est quant à lui venu compléter celui de 2009 sur le dépistage' de la trisomie 21

### APPROBATION DU PROCES-VERBAL DU 9 AVRIL 2013

---

*Sous réserve de la prise en compte des modifications apportées en séance, le procès-verbal du 9 avril 2013 est adopté à l'unanimité.*

### SAISINE

---

#### **Appels d'offres recherche AMP, diagnostic prénatal, diagnostic génétique**

**Samuel Arrabal** rappelle, en préambule, les cinq thèmes retenus pour les appels d'offres en 2013 :

- sciences humaines, économiques et sociales, santé publique, épidémiologie et/ou éthique ;
- sécurité et qualité des pratiques en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique ;
- amélioration des méthodes et techniques en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique ;
- qualité des gamètes ;
- préservation de la fertilité.

En 2013, 68 projets ont été présentés, contre 40 en 2012. Au total, 30 projets ont été retenus sur ces deux années, dont 16 concernaient le thème 3.

Il est proposé de conserver ces cinq thématiques en 2014 et d'ajouter les deux thèmes suivants :

- dons de gamètes : stratégie, promotion, aspects psychologiques, sociaux et/ou éthiques ;
- nouvelles techniques d'analyse du génome : aspect psychologiques ou sociaux et/ou éthiques.

*Après discussion, il est finalement décidé de s'en tenir, en 2014, à la reprise des cinq thématiques déjà à l'honneur en 2013 en modifiant le thème 1 : sciences humaines économiques et sociales : études dans le domaine de la santé publique/épidémiologie et de l'éthique, notamment dans les domaines du don de gamètes et des nouvelles techniques d'analyse du génome. La subvention accordée à chaque projet sera dorénavant plafonnée, quant à elle, à 40 000 euros.*

## **Exemple de projets de recherche subventionnés par l'Agence**

*Patricia Fauque présente, en séance, le résultat de ses recherches sur l'impact de l'activité des éléments transposables sur le génome humain.*

## **POINTS D'INFORMATION/DISCUSSIONS**

---

### **Projet SOHO et Vigilance : Délivrable GT5 : recommandations « reporting serious adverse reactions and events in assisted reproduction »**

**Hervé Creusvaux** rappelle, en préambule, que le projet SOHO s'inscrit dans un contexte général marqué par la directive 2004/23 du 31 mars 2004 portant sur la notification des incidents et réactions indésirables graves et les articles 5 et 6 de la directive 2006/86 du 24 octobre 2006 portant sur ce même sujet.

Il fait ensuite état des objectifs WP5 :

- identifier les questions spécifiques en matière de vigilance en AMP ;
- adapter les outils développés par EUSTITE dans le champ de l'AMP ;
- établir des recommandations pour la notification des incidents et effets indésirables graves ;

et dresse la liste des recommandations établies, sur la base d'un consensus, par un groupe de travail piloté par l'ABM :

- critères de signalements des EIG ;
- mix-ups gamètes et embryons ;
- traçabilité gamètes et embryons ;
- complications liées au prélèvement, SHSOS ;
- transmission d'une anomalie génétique lors d'un don ;
- alertes nationales et internationales ;
- gestion des effets indésirables graves suite à AMP réalisées dans un pays tiers ;
- adaptation du vocabulaire et des outils (formulaire de signalement, évaluation du signalement etc.) ;
- sensibilité des gamètes et embryons, impact des milieux de culture et du matériel.

Le guide, élaboré sur la base de ces recommandations, a vocation à être une aide pour les autorités compétentes européennes qui doivent mettre en place un système d'AMP vigilance.

## Analyse chromosomique par puce à ADN en diagnostic prénatal : synthèse de la réunion du groupe Stratégie et diagnostics (18/03/2013) et discussion

**Pascale Levy** présente les modalités d'utilisation des puces en postnatal (telles que validées par le CMS dans le cadre des bonnes pratiques en génétique lors de la séance du 10 juillet 2012):

- l'information doit notamment porter sur le risque éventuel d'identification de caractéristiques génétiques sans relation directe avec la prescription ;
- le consentement doit préciser l'attitude en cas de résultats autres que ceux recherchés dans le cadre de la prescription initiale ;
- si une anomalie génétique dont les conséquences sont susceptibles de mesures de prévention, y compris de conseil génétique, ou de soins est diagnostiquée, ce résultat sera mentionné dans le compte-rendu si la personne testée l'a souhaité au moment de l'information et du consentement.

En prénatal, l'utilisation de la CGH *array* tend à se diffuser au niveau international, européen et français.

Le nombre de diagnostics posés est amélioré pour les équipes qui ont présenté leurs pratiques (Necker et Lille) par rapport au simple caryotype. Il n'en reste pas moins que l'usage de ce dispositif présente certaines limites techniques et pose un certain nombre de questions éthiques.

Les pratiques sont actuellement hétérogènes, notamment concernant :

- la résolution de la puce ;
- l'utilisation ou non de puces à façon ;
- l'utilisation ou non de filtre ;
- la place du caryotype *versus* la CGH dans la stratégie diagnostique.
- le prescripteur (l'importance des conseillers en génétique pour transmettre l'information est à souligner).

Des inégalités d'accès aux soins risquent par ailleurs de se faire jour, sur le territoire national, ainsi que des difficultés d'ordre financier et économique.

Avant le passage en diagnostic, une évaluation des différentes stratégies diagnostiques sera nécessaire ainsi que leur évaluation médico-économique. Les sociétés savantes devront se rapprocher de la HAS pour l'évaluation de cette pratique. Il faudra s'assurer de l'équité de l'accès aux soins aussi bien en termes de choix stratégique que du remboursement de l'examen

En définitive, la technique de CGH *array* commence à s'implanter en période prénatale, et il existe de réelles indications permettant de mettre en évidence des variations de nombre de copie pathogènes. A l'avenir, l'Agence travaillera notamment avec l'ACPA pour mener une réflexion sur la rédaction de bonnes pratiques.

## Projet du site Internet Agence spécifique sur la génétique

**Isabelle Théophile** indique que le site dédié à la génétique, mis en ligne par l'Agence, visera à informer le grand public, à expliquer et accompagner le parcours de soins et à mettre en garde les internautes contre le recours aux tests génétiques en libre accès sur internet.

## Dispositif du dépistage de la trisomie 21 : bilan d'étape et perspective

**Brigitte Simon-Bouy** fait le point sur le dépistage de la trisomie 21 au premier trimestre de la grossesse. Un nombre moins important de caryotypes fœtaux ont été réalisés en 2012, pour un nombre plus important de trisomies 21 diagnostiquées.

S'agissant des diagnostics post-natals de trisomie 21, l'augmentation observée en 2011 ne s'est pas confirmée en 2012

Les femmes âgées de plus de 38 ans au moment de leur grossesse ne font plus systématiquement une amniocentèse comme c'était le cas avant 2010. La médiane des échographies se situe à 0,84 au lieu du 1 attendu. Et le pourcentage de femmes enceintes dans la zone à risque s'établit à 3 % (largement inférieur au 5 % théoriques attendus).

L'arrêté de 2009 a été complété récemment (27.05.2013) précisant que toutes les données soient transmises individuellement, y compris le résultat du caryotype prénatal, à l'Agence de la biomédecine par les laboratoires de biochimie. Cette dernière a ensuite l'obligation de collecter et de transmettre toutes les données individuelles et/ou leur analyse à tous les représentants des professionnels, à l'HAS, à l'ANSM, y compris par couple logiciel/réactif et à la DGS.

Il existe un diagnostic non invasif de dépistage de la trisomie 21 (avec analyse de l'ADN fœtal dans le sang maternel). 3 firmes commerciales dans le monde le proposent actuellement : Ariosa Diagnostics, Sequenom et Verinata Health.

En France :

- le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) de Necker est terminé mais non publié ; il se poursuivra par un STIC : 2 500 patientes identifiées dans la zone à risques pour les MSM1T+CN seront soumises pour moitié à un test invasif, pour moitié à un test non invasif.
- le laboratoire CERBA en lien avec 7 CPDPN (752 prélèvements) va mettre en œuvre cette technologie à partir du mois d'octobre 2013 dans le cadre d'une étude de validation clinique.
- l'Hôpital américain propose une consultation pour les patientes à risque qui ne veulent pas faire d'amniocentèse et les patientes à risques et envoient les tubes de sang aux Etats-Unis chez Sequenom, (coût de 1 500 euros à la charge de la patiente).

**Alexandra Benachi** souligne la nécessité de mettre ce test en place, en France, de manière réglementée et de ne pas le proposer à n'importe qui.

**Claude Giorgetti** estime quant à lui qu'il ne faut pas modifier le seuil existant au seul motif que les échographies sont mal faites.

**Alexandra Benachi** explique qu'une patiente ayant récemment fait une fausse couche après avoir subi une amniocentèse s'est retournée contre son médecin pour lui demander pourquoi il ne lui avait pas proposé ce test non invasif.

**Joëlle Bellaisch-Allart** jugerait bienvenu de pouvoir proposer, à terme, à toutes les femmes ce dépistage moins invasif.

**Emmanuelle Prada-Bordenave** objecte qu'il ne sera pas possible d'offrir un dépistage, d'un coût unitaire de 1 500 euros, à 700 000 femmes chaque année.

**Alexandra Benachi** précise que ce dépistage ne permet pas d'établir un diagnostic de trisomie. En cas de résultat positif, il y aura en effet obligation de soumettre la patiente à une amniocentèse.

**Emmanuelle Prada-Bordenave** répète que la généralisation d'un tel test présenterait un coût trop important.

Rappelant que cette technique est en train d'être évaluée, **Alexandra Benachi** indique quant à elle que les laboratoires ne seront pas en mesure de procéder à ces tests dans l'immédiat.

**Joëlle Bellaisch-Allart** regrette que les femmes qui en ont les moyens puissent aller en Suisse subir ce test, tandis que les autres en resteront privées.

## **Evaluation des centres : point d'étape et retour des centres**

**Fabienne Pessione** indique que les centres ont reçu leurs résultats, sur les indicateurs suivants :

- taux d'accouchement, issus d'embryons frais, rapporté aux ponctions ;
- taux d'accouchement, issus d'embryons congelés, rapporté aux décongelations ;
- taux d'accouchement, issus d'embryons frais et congelés, rapportés aux ponctions.

Dans le projet initial, il était prévu de répartir les femmes en trois groupes : les femmes âgées de moins de 30 ans, celles âgées de 30 à 37 ans et celles âgées de plus de 37 ans.

Le groupe de travail, qui se réunira en date du 27 juin prochain, a demandé de modifier cette répartition par âge et d'isoler les femmes âgées de plus de 40 ans (qui influent fortement sur les résultats des différentes études). Il a en outre été constaté que les centres qui prenaient en charge davantage de femmes âgées de 35 à 39 ans avaient plutôt de meilleurs résultats que les autres centres.

**Jean-François Guérin** signale que le groupe de travail a finalement opté pour une répartition en quatre tranches d'âges : les femmes âgées de moins de 30 ans, les femmes âgées de 30 à 34 ans, les femmes âgées de 35 à 39 ans et les femmes âgées de plus de 40 ans.

**Fabienne Pessione** fait observer que cette répartition ne donne pas les résultats attendus et produit même des résultats paradoxaux. Il a donc été demandé au groupe de travail s'il souhaitait vraiment valider cette répartition, pour l'évaluation des résultats de 2011.

## **Projet de création du groupe de travail sur les recommandations sur l'autoconservation de gamètes et tissus germinaux**

**Françoise Merlet** rappelle, en préambule, le contexte réglementaire dans lequel certains individus peuvent être amenés à faire de l'autoconservation de gamètes. Elle fait en outre mention des aspects techniques et documentaires à prendre en compte, dans le cadre de ce processus d'autoconservation.

**Jean-François Guérin** évoque la possibilité de mentionner, dans les recommandations émises sur l'autoconservation de gamètes et de tissus germinaux, la nécessité de prendre en considération l'âge du père.

**Emmanuelle Prada-Bordenave** rappelle que la question de l'AMP est au centre de beaucoup de controverses en France, à l'heure du débat sur le mariage pour tous. Il convient par conséquent de ne pas prendre trop frontalement la question de l'autoconservation des gamètes, dans un contexte aussi délicat et de constituer rapidement un groupe de travail, pour traiter de cette question.

**Jean-François Guérin** signale que, dans le cadre de changement de sexe, la loi prévoit qu'à partir du moment où une femme est devenue un homme, celui-ci est considéré comme un homme stérile, qui peut demander un don de sperme. Il explique en outre que les centres sont confrontés, depuis quelques mois, à une demande croissante d'autoconservation de leurs gamètes par des individus, avant leur changement de sexes.

**Emmanuelle Prada-Bordenave** précise qu'une jurisprudence récente de la Cour de Cassation sur le changement de sexe stipule que la stérilité ne peut être entérinée que si le traitement subi par l'individu est irréversible. Elle signale par ailleurs qu'il arrive que des hommes fassent le choix de devenir des femmes, et se mettent ensuite en couple avec des femmes. Certains d'entre eux sollicitent alors l'autorisation de pouvoir utiliser les gamètes de l'homme qu'ils étaient, devenu depuis lors une femme, en couple avec une femme, dans le cadre d'un processus d'AMP.

*La séance est levée à 17 heures 50.*

Document rédigé par la société Ubiquis – Tél : 01.44.14.15.16 – <http://www.ubiquis.fr> – [infofrance@ubiquis.com](mailto:infofrance@ubiquis.com)