

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 18 avril 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-Sébastien VIALATTE**, Assemblée Nationale
- M. Gilbert BARBIER**, Sénat
- M. Bernard CAZEAU**, Sénat
- Mme Pascale FOMBEUR**, Conseil d'Etat
- M. Pierre LYON-CAEN**, Commission nationale consultative des droits de l'homme
- 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
- 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 Danièle LOCHAK**, 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. Karim LAOUABDIA**, direction médicale et scientifique
- M. Sixte BLANCHY**, mission d'inspection
- M. Arnaud de GUERRA**, direction médicale et scientifique
- Mme Fabienne PESSIONE**, direction médicale et scientifique

Étaient excusés

- Mme Ségolène NEUVILLE**, Assemblée Nationale
- M. Jean-Louis TOURAINE**, Assemblée Nationale
- M. Philippe VIGIER**, Assemblée Nationale
- M. Jean-Louis LORRAIN**, Sénat
- M. Alain MILON**, Sénat
- Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER**, Cour de cassation
- M. le Professeur Jean-Louis VILDE**, Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé
- M. le Professeur Dominique BONNEAU**, généticien
- Mme Ingrid CALLIES**, conseillère pour l'Éthique
- M. le Professeur Mohamad MOHTY**, hématologue
- M. Gérard SEYEUX**, médecin psychanalyste
- Mme Suzanne RAMEIX**, philosophe
- M. le Professeur Henri JOYEUX**, Union Nationale des Associations Familiales
- Mme Sylvie BUNFORD**, Association « AMPhore »

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 28 février 2013 (approbation).....	4
2. Points d'actualité (information)	4
Semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse.....	4
Journée mondiale de la trisomie 21	4
Colloque sur le thème des trafics d'organes et de tissus.....	5
Journées de l'Agence de la biomédecine	5
Journée nationale de réflexion sur le don d'organes et la greffe et de reconnaissance envers les donneurs.....	5
Semaine nationale du rein.....	5
Loi sur la protection des lanceurs d'alerte.....	5
Greffe d'utérus.....	5
3. Méthodologie d'évaluation par l'Agence des activités relevant de sa compétence (information)	6
4. Ouverture de l'AMP aux couples de même sexe (approbation)	7
5. Dossiers d'autorisation :	9
Recherches sur l'embryon.....	9
CDPI.....	9
CPDPN.....	9
DPI-HLA	10

COMPTE-RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 45.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 28 FEVRIER 2013 (APPROBATION)

Sous réserve de l'intégration des modifications transmises et de l'anonymisation des interventions de l'ensemble des membres du conseil d'orientation, le procès-verbal de la séance du 28 février 2013 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

Semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse

Les résultats de la Semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse organisée dans les facultés de médecine et de pharmacie sont extrêmement positifs, grâce à la mobilisation de nombreux acteurs. Cette semaine a fait l'objet d'un très bon relais dans les médias, notamment dans la presse quotidienne régionale, les radios nationales et les médias communautaires. 3 000 pré-inscriptions ont été enregistrées, l'objectif étant de 18 000 sur l'année.

Journée mondiale de la trisomie 21

Cette journée s'est tenue le 21 mars. Lors du colloque de l'Association française pour la recherche sur la trisomie 21 qui s'est tenu à Versailles le 23 mars, les résultats d'une étude multicentrique pilotée à Barcelone sur les propriétés d'amélioration des capacités cognitives de l'EGCG extrait de thé vert et d'une étude pilotée par l'hôpital Bambino Gesù de Rome en neuro-imagerie fonctionnelle sur les aires cérébrales activées chez les patients souffrant de trisomie 21 ont été présentés. La directrice générale de l'Agence de la biomédecine a, pour sa part, présenté la stratégie de dépistage de la trisomie 21 et souligne que l'accueil a été très positif.

Répondant à une question d'un membre du conseil d'orientation, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'Agence assure de manière transitoire le contrôle qualité des échographies fœtales en DPN. L'échéance de fin 2013, initialement fixée, ne pourra pas être tenue et la DGS a demandé à l'Agence de poursuivre cette mission, même si elle sort de son champ de compétence, une année supplémentaire.

Par ailleurs l'évaluation du dépistage lui-même a été complétée par une démarche consistant à examiner le parcours obstétrical des femmes dont les enfants sont porteurs de la trisomie 21, et non de partir des données de l'ensemble des dépistages.

Colloque sur le thème des trafics d'organes et de tissus

Un colloque s'est tenu pendant trois jours à Issy-les-Moulineaux sous l'égide de l'ANSM et de l'Oclaes (Office central de lutte contre les atteintes à l'environnement et à la santé publique) sur le thème des trafics d'organes, de tissus et de cellules. Les échanges ont montré l'extrême disparité des cadres juridiques nationaux et la diversité d'approche des acteurs

Journées de l'Agence de la biomédecine

Les Journées de l'Agence se tiendront les 30 et 31 mai prochains. Le Professeur. Langaney effectuera une présentation sur la génétique des populations, tandis que l'intervention du Professeur Amadiou portera sur les discriminations dans le monde du travail, notamment sur de critères esthétiques.

Un membre du conseil d'orientation regrette que la maladie professionnelle soit souvent mal appréhendée et ajoute qu'il conviendra également d'aborder la problématique des discriminations dans le monde assurantiel.

Journée nationale de réflexion sur le don d'organes et la greffe et de reconnaissance envers les donneurs

Cette journée se tiendra le 22 juin. Au-delà d'internet, l'Agence sera, cette année, également présente à la télévision. L'objectif sera d'inciter chacun à faire part de sa volonté à sa famille, dans un contexte où 85 % des Français se déclarent favorables au don de leurs organes.

Semaine nationale du rein

Un membre du conseil d'orientation indique que la Semaine nationale du rein s'est tenue fin mars. La FNAIR s'est associée à la Fondation du rein et à la Journée mondiale du rein. Deux colloques ont été organisés en régions sur la dialyse suite à une insuffisance rénale accidentelle et sur l'autonomie des dialysés et des greffés. Les problématiques des disparités entre départements en matière de cartes d'invalidité, et d'insertion professionnelle, notamment des jeunes dialysés, ont été évoquées.

Loi sur la protection des lanceurs d'alerte

En réponse à une question d'un membre du conseil d'orientation sur les conséquences de la proposition de loi sur la protection des lanceurs d'alerte, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que cette loi s'inclut dans une réflexion d'ensemble sur la réorganisation des vigilances et la nouvelle place faite aux patients.

Greffe d'utérus

Un membre du conseil d'orientation indique qu'une femme greffée en Turquie vient de débiter une grossesse et s'interroge sur l'état d'avancement du projet de Limoges.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise qu'un retour sur les travaux des équipes de Limoges sera prochainement fait au conseil.

Répondant à une question d'un membre du conseil d'orientation sur le cadre juridique, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que le prélèvement s'inscrit dans le cadre de protocoles de prélèvements d'organes à fins scientifiques. La greffe sera faite dans le cadre de recherches sur la personne humaine. L'équipe de Limoges a délibérément choisi de ne pas s'orienter vers des donneuses vivantes, d'autant plus qu'il s'agit d'une greffe non-vitale.

3. METHODOLOGIE D'ÉVALUATION PAR L'AGENCE DES ACTIVITES RELEVANT DE SA COMPETENCE

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'activité d'évaluation, est l'une des missions de l'Agence.

Fabienne Pessione présente la méthodologie suivie en s'appuyant sur des diapositives projetées en séance. Ce dossier est joint en annexe.

Répondant à une question d'un membre du conseil d'orientation sur les modalités d'évaluation retenues Fabienne Pessione explique que les taux calculés pour chaque centre sont standardisés.

Un membre du conseil d'orientation souligne que l'évaluation a constitué une révolution pour le corps médical, qui a désormais à rendre compte à la société, et non seulement au patient. L'exhaustivité et la transparence de l'évaluation ont été rendues possibles par la création de postes de techniciens d'études cliniques. La vertu pédagogique est très forte, comme en témoigne l'évolution des taux des différents centres ces dernières années. Si la constitution d'un classement est inéluctable, celui-ci devrait être établi par l'Agence, et non par les médias. Ce membre du conseil d'orientation précise que se posent également les problématiques de suivi des greffons et de qualité de la survie. Il ajoute que la gravité des malades n'est pas toujours facile à quantifier, au regard de la durée d'attente.

Fabienne Pessione explique que la standardisation est effectuée à partir de l'état des malades au moment de la greffe.

Un membre du conseil d'orientation s'interroge sur les modalités de contrôle des patients en liste d'attente afin d'éviter des phénomènes de fraudes.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique qu'un contrôle qualité approfondi des bases de données est effectué par un organisme extérieur. Le groupe de travail sur la greffe hépatique et le comité médical et scientifique ont échangé à plusieurs reprises sur cette problématique. Les médecins inspecteurs des ARS, qui ont un accès plein et entier aux dossiers patient, peuvent intervenir « en routine » ou suite à un signalement, notamment de l'Agence de la biomédecine.

En réponse à une question d'un membre du conseil d'orientation sur l'accueil des associations de patients suite aux évaluations, Fabienne Pessione ne relève pas de réactions particulières.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine ajoute que l'évaluation des centres de greffe decellules souches hématopoïétiques et la présentation des résultats avaient été préparés en étroite collaboration avec la Ligue contre le cancer afin d'éviter tout effet de panique, d'autant plus que les patients atteints de cancer ont intérêt à être traités à proximité de leur domicile.

Un membre du conseil d'orientation s'interroge sur les modalités d'intégration des associations de patients, notamment s'agissant des problématiques de qualité de vie.

Karim Laouabdia répond que les associations de patients et d'usagers seront associées à des groupes de travail, qui interviendront en amont et en aval, sur l'évaluation des résultats.

Un membre du conseil d'orientation craint qu'un classement n'incite les centres à ne pas prendre en charge les situations cliniques complexes.

Fabienne Pessione insiste sur la prudence à adopter dans les comparaisons.

Un membre du conseil d'orientation se félicite que l'évaluation des greffes de cellules souches hématopoïétiques ait été effectuée en étroite association avec les professionnels.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que les centres de greffes sont déjà classés par la presse, notamment sur la base de critères de confort. L'Agence rappelle aux médias qui la sollicitent que l'évaluation fait partie de ses missions et que les budgets qui y sont consacrés sont conséquents. L'évaluation doit viser à améliorer les pratiques, et non à inciter les patients à la migration : qualité et proximité doivent aller de pair. Les taux d'échec doivent aussi être comparés entre pays, et non seulement entre centres. S'agissant de l'AMP, l'interdiction de publicité des centres de santé doit être rappelée.

Un membre du conseil d'orientation appelle à s'interroger sur l'octroi de moyens à des centres qui présenteraient de faibles résultats.

Fabienne Pessione note qu'un taux moyen théorique de grossesses multiples pourrait être fixé.

Un membre du conseil d'orientation demande si des échanges sont engagés avec les centres qui se situent en-dehors du *funnel plot*.

Fabienne Pessione explique que les centres disposeront de deux mois pour faire part de leurs commentaires avant que les résultats ne soient publiés sur le site de l'Agence. Des échanges seront noués afin de rechercher des pistes d'amélioration.

Répondant à une question d'un membre du conseil d'orientation, Fabienne Pessione indique que la standardisation n'est effectuée que sur le profil de la patientèle, sans tenir compte des autres facteurs connus de succès ou d'échec d'AMP.

Un membre du conseil d'orientation insiste sur les difficultés des médecins à établir une priorité entre les patients jeunes et les patients plus âgés en attente d'une deuxième greffe.

4. OUVERTURE DE L'AMP AUX COUPLES DE FEMMES (APPROBATION)

Un membre du conseil d'orientation présente les principales corrections apportées par rapport à la version du document précédente. Il a été précisé que le texte sur l'AMP ne concernait que les couples de femmes, et non les couples de même sexe. Des corrections ont été apportées au paragraphe relatif à la question des conséquences pour l'enfant, suite aux débats lors de la séance du 28 février. Une clarification a été apportée s'agissant de la problématique du remboursement de l'AMP. Enfin, une phrase a été ajoutée au sein du

paragraphe relatif à l'ouverture de l'AMP aux femmes célibataires pour insister sur la « *plus grande vulnérabilité des enfants élevés par un parent isolé* ».

Un membre du conseil d'orientation déplore que la présentation soit plutôt négative s'agissant des conséquences pour l'enfant, le nombre de paragraphes présentant les arguments des deux camps étant loin d'être identique. Il suggère d'acter simplement l'absence de consensus parmi les membres du conseil.

Le Président du conseil d'orientation reconnaît que le conseil d'orientation ne parviendra pas, à l'évidence, à un consensus sur cette question. Ce texte soulève, à son sens, les problématiques posées, sans prendre position, participant ainsi à la réflexion du législateur.

Un membre du conseil d'orientation estime légitime d'évoquer les retours d'expériences.

Un membre du conseil d'orientation considère les modifications apportées comme relativement mineures.

Un membre du conseil d'orientation salue la qualité du travail mené pour parvenir à ce texte équilibré.

Un membre du conseil d'orientation estime que certaines études scientifiques auraient pu être davantage détaillées et suggère de modifier le titre en ce sens : « *Réflexions sur l'ouverture de l'assistance médicale à la procréation aux couples de femmes* ».

Cette demande de modification est retenue.

Un membre du conseil d'orientation dénonce au contraire une crispation des débats et considère que les modifications apportées ne peuvent être qualifiées de « mineures », certains membres du conseil d'orientation se déclarant désormais prêts à voter ce texte.

Un membre du conseil d'orientation suggère de reprendre la modification relative aux femmes ménopausées demandée par l'un de ses collègues absent.

Un membre du conseil d'orientation rappelle que dans un couple de même sexe, les femmes ménopausées auraient besoin d'un double don, ce qui est interdit en France.

Un membre du conseil d'orientation juge le nouveau projet de texte moins équilibré que le précédent, mais se déclare prêt à s'y rallier.

Un membre du conseil d'orientation suggère de modifier le paragraphe 1.2, compte tenu de la tonalité des paragraphes suivants : « *Si un certain nombre d'études ont été menées, elles se heurtent à des difficultés méthodologiques importantes et leurs conclusions sont controversées de part et d'autre* ».

Cette demande de modification est rejetée.

Le Président du conseil d'orientation indique que la liste des références sera transmise, mais non annexée.

Un membre du conseil d'orientation regrette qu'une courte synthèse des études menées ne soit pas introduite en ajout.

Un membre du conseil d'orientation craint le manque d'objectivité de ce type de synthèse.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que ce document sera publié sur le site de l'Agence et souligne qu'une certaine pédagogie est ainsi nécessaire.

Le Président du conseil d'orientation suggère d'annexer la traduction des articles cités.

Cette proposition est retenue.

Le texte « Réflexions sur l'ouverture de l'assistance médicale à la procréation aux couples de femmes » recueille un avis favorable à l'unanimité.

La séance est suspendue de 12 heures 30 à 14 heures 05.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION :

Recherches sur l'embryon

- **RE13-003**– Sanofi, Jean-François Mayaux, Paris (A. Tenaillon, D. Bonneau)

Alain Tenaillon, rapporteur, présente ce dossier.

La demande de modification (RE13-003) recueille un avis favorable à l'unanimité moins une abstention.

CDPI

- **Dossier CDPI13-001 (renouvellement)** – Chu de Strasbourg (D. Bonneau)

Le Président du conseil d'orientation, en l'absence de Dominique Bonneau, présente ce dossier.

Un membre du conseil d'orientation précise que l'activité DPI n'a pas été impactée par la restructuration de l'équipe.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que les difficultés rencontrées ont, en très grande partie, été résolues. Elle ajoute que l'Agence de la biomédecine plaide pour un rapprochement de cette entité avec les équipes de génétique du CHU.

Un membre de l'Agence de la biomédecine informe le conseil d'orientation de la récente publication d'un poste pour renforcer le DPI, rattaché aux équipes du Professeur Mandel.

L'autorisation (CDPI13-001) recueille un avis favorable à l'unanimité.

CPDPN

- **Dossier CPDPN13-001(renouvellement)** – Chu de Besançon (A. Tenaillon)

Alain Tenaillon, rapporteur, présente ce dossier.

L'autorisation (CPDPN13-001) recueille un avis favorable à l'unanimité.

- **Dossier CPDPN13-002 (renouvellement)** – Chu de Rouen (JM. Kunstmann)

Jean-Marie Kunstmann, rapporteur, présente ce dossier.

L'autorisation (CPDPN13-002) recueille un avis favorable à l'unanimité.

DPI-HLA

- **Dossier DPI13-002** – Fama Antoine Béclère/Necker Enfants malades (JP. Jouet)

Jean-Pierre Jouet, rapporteur, présente ce dossier.

La demande de DPI-HLA concerne une pathologie rare, la granulomatose septique chronique.

L'autorisation (DPI13-002) recueille un avis favorable à l'unanimité.

- **Dossier DPI13-003** – Fama Antoine Béclère/Necker Enfants malades (JP. Jouet)

Jean-Pierre Jouet, rapporteur, présente ce dossier.

La demande de DPI-HLA concerne une drépanocytose homozygote.

L'autorisation (DPI13-003) recueille un avis favorable à l'unanimité.

Répondant à une demande d'un membre du conseil d'orientation, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique qu'une présentation du suivi des demandes de DPI-HLA sera faite prochainement au conseil.

Avant de lever la séance, le Président du conseil d'orientation souhaite un prompt rétablissement à Monsieur Lorrain.

La prochaine réunion du conseil d'orientation se tiendra le 23 mai 2013.

Les Journées de l'Agence de la biomédecine auront lieu à Paris les 30 et 31 mai 2013.

La séance est levée à 14 heures 50.