

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 22 mai 2014

—————
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

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

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

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

M. Gérard SEYEUX, médecin psychanalyste

M. Pierre LEVY-SOUSSAN, pédopsychiatre

Mme Suzanne RAMEIX, philosophe

M. Nicolas AUMONIER, philosophe

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

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

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

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

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

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

Mme Sylvie BUNFORD, représentante de l'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, juriste

Mme Isabelle TREMA, directrice de la communication

M. le docteur Philippe FOURCHTEIN, mission d'inspection de l'Agence de la biomédecine

M. Arnaud de GUERRA, direction médicale et scientifique

Étaient excusés

M. Jean-Sébastien VIALATTE, député

M. Philippe VIGIER, député

M. Bernard CAZEAU, sénateur

M. Gilbert BARBIER, sénateur

Mme Catherine DEROCHE, sénatrice

M. Alain MILON, sénateur

M. le professeur Henri JOYEUX, représentant de l'Union nationale des associations familiales

M. Jean-François MALATERRE, représentant de l'Association française contre les myopathies

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 3 avril 2014 (approbation)	4
2. Points d'actualité (information).....	4
Stratégie nationale de santé/Système d'agences	4
3. Accès à l'autoconservation de gamètes pour les transsexuels en début de traitement.....	5
4. Brevetabilité de « l'embryon parthénogénétique »	6
5. Dossiers d'autorisation	8

COMPTE-RENDU

La séance est ouverte à 9 heures 40.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 3 AVRIL 2014 (APPROBATION)

En l'absence d'observation, le procès-verbal de la séance du 3 avril 2014 est approuvé.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

Stratégie nationale de santé / Système d'agences

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce que le Gouvernement devrait présenter au Conseil des ministres, au mois de juin, un projet de loi sur la stratégie nationale de santé (SNS) qui comportera un volet sur le système des agences. Ce texte comportera un axe sur les vigilances, avec la volonté de faire prévaloir un portail unique de déclaration, en plus des dispositifs spécialisés qui existent. Un autre point important du texte portera sur la gouvernance des agences, avec la volonté de rechercher la mutualisation des moyens afin de gagner en efficacité, notamment sur le plan des moyens informatiques (serveurs, *cloud*, etc.).

Emmanuel Hirsch organise le 3 juin un colloque au ministère de la santé pour commémorer le 50^{ème} anniversaire de la déclaration d'Helsinki. L'Agence de la biomédecine a été sollicitée afin de contribuer à cet événement. Il s'agira d'illustrer l'un des principes fondateurs de la déclaration d'Helsinki à travers l'importance de l'information et du consentement dans ses activités, en particulier dans la greffe d'organe et de cellules avec un donneur vivant.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce par ailleurs la tenue d'une réunion du comité d'éthique de l'Inserm le 17 juin prochain. Ce comité a conduit un travail sur différents sujets parmi lesquels la recherche sur l'embryon, en particulier dans le cadre de l'amélioration des connaissances fondamentales sur le début de la vie de l'Homme. (www.journee-ethique2014-inserm.fr).

La Semaine de mobilisation pour le don de moelle osseuse a eu lieu mi-avril et s'est appuyée, comme l'an dernier, sur des événements organisés dans les facultés de pharmacie et de médecine. Plus de 33 facultés ont bien voulu s'engager. Des retombées très positives ont été constatées, dans la presse nationale comme dans la presse régionale. Les inscriptions sur le site www.dondemoelleosseuse.fr sont aussi beaucoup plus nombreuses que l'an dernier. L'objectif est de recruter 240 000 donneurs en 2015, ce qui semble à la portée de l'Agence. Celle-ci est en train de sélectionner l'agence de communication qui l'accompagnera dans la campagne sur le don de moelle osseuse au cours des quatre années qui viennent.

Un membre du conseil d'orientation confirme, pour avoir participé à la Semaine sur le don de moelle osseuse, que pour la première fois les journalistes semblaient avoir travaillé sur le sujet au préalable. Il souligne par ailleurs qu'il est beaucoup plus utile de rencontrer les étudiants en face-à-face qu'à travers de grandes conférences.

Dans le même esprit, des personnes ont été interrogées dans la rue à Lille au cours d'une opération spéciale, ce qui a donné lieu à 340 préinscriptions au cours d'un week-end. Cette méthode de recrutement s'avère très intéressante car elle permet de cibler beaucoup mieux les donneurs.

La directrice générale précise que l'Agence s'interroge sur l'efficacité du recrutement ciblé, avec l'objectif de recruter en particulier des hommes jeunes d'origines diverses compte tenu du déficit constaté pour certaines origines (Afrique subsaharienne, Comores, etc.) au regard des personnes malades. Dans le même temps, le dispositif doit être porté par l'ensemble de la société. Il faut conjuguer ces deux impératifs et l'Agence a demandé que les agences de communication qui ont répondu à l'appel d'offres en tiennent compte.

Enfin, la directrice générale de l'Agence de la biomédecine annonce que le site www.genetiquemedicale.fr est en ligne depuis quelques jours. Destiné à la population générale, il porte sur la génétique médicale et sur la génétique constitutionnelle, qui s'intéresse aux caractéristiques constitutives de la personne. La directrice générale suggère aux membres du conseil d'orientation de visiter le site et de signaler à l'Agence d'éventuels dysfonctionnements ou anomalies. L'Agence n'a pas encore communiqué vers la presse à propos de ce site mais le fera prochainement.

3. ACCES A L'AUTOCONSERVATION DE GAMETES POUR LES TRANSSEXUELS EN DEBUT DE TRAITEMENT (DISCUSSION)

Le Président du conseil d'orientation rappelle que l'Agence de la biomédecine a déjà auditionné de nombreuses personnes et entendu divers avis, convergents ou non, sur la question de l'accès à l'autoconservation de gamètes pour les transsexuels en début de traitement. L'objectif est de soumettre un texte au conseil d'orientation d'ici la fin du mois de juin, étant entendu qu'il pourrait refléter des avis divergents si telle est la réalité des opinions qui se formeront au sein du conseil. L'Agence avait souhaité solliciter l'avis « technique » d'un représentant de la Chancellerie afin d'éclairer certains aspects juridiques du dossier et la Chancellerie a transmis à l'Agence une note écrite qui a été versée au dossier des membres du conseil d'orientation. De vives discussions ont eu lieu au sein du groupe et une nouvelle réunion est prévue le 3 juin afin de finaliser le texte de synthèse. Il s'agit ici de finaliser la partie juridique de ce texte de synthèse qui doit être adopté au mois de juin.

Le pilote du groupe de travail indique qu'il a demandé à d'autres membres du conseil de travailler sur d'autres parties du texte. Ces différentes parties n'ont pas été colligées à ce stade.

Un membre du conseil d'orientation donne lecture de la partie du texte qu'il a préparée concernant les conséquences pour l'enfant. Ce texte identifie trois risques. Le premier risque se ferait jour dans l'hypothèse d'une superposition des rôles de donneur de gamètes et de mère, rendant impossible la représentation, par l'enfant, de la scène de naissance. Le deuxième risque serait celui d'une plongée de l'enfant dans une situation rendue possible par la science du seul fait de son intervention, sans que l'enfant ne puisse avoir les moyens psychiques de penser cette possibilité. Le troisième risque est la discrimination dont pourrait être victime un enfant du fait de ses conditions de conception, au regard de l'universalité des conditions de naissance des autres enfants.

Un membre du conseil d'orientation précise que, selon la position adoptée à ce stade, le conseil d'orientation ne formulerait pas un avis conclusif qui prendrait position en termes d'accord ou de désaccord vis-à-vis de la demande présentée.

Le Président du conseil d'orientation rappelle que le Défenseur des droits avait précisé qu'il attendait du conseil d'orientation un avis mettant en perspective une réflexion éthique et non nécessairement un avis conclusif exprimant un accord ou un désaccord vis-à-vis de la demande formulée.

Un membre du conseil d'orientation, la partie du texte relative à la perception de la question par la société, indique qu'un premier chapitre de cette partie du texte pourrait être intitulé « demandes paradoxales et risque d'instrumentalisation de la médecine et expose les divers paradoxes et contradictions de la demande ».

Un membre du conseil d'orientation s'interroge quant à la pertinence de la notion de demande paradoxale. Prenant l'exemple d'un fumeur qui demande à un médecin de soigner son cancer, ce membre note que la notion de demande paradoxale traduit en fait la nécessité de dissocier la demande et le désir : on ne demande pas ce que l'on désire et on ne désire pas ce que l'on demande.

Le membre du conseil d'orientation poursuit la présentation des questions de société en évoquant des enjeux anthropologiques en raison du refus de la sexuation des êtres humains qui semble affirmé : certaines personnes veulent être reconnues comme femmes par la société mais conserveraient leurs spermatozoïdes tandis que d'autres personnes voudraient être reconnus comme hommes tout en conservant des ovocytes. Ce membre du conseil d'orientation y voit une forme de caractérisation du « *queer* », c'est-à-dire une possible revendication implicite de trans-identité, au-delà des genres masculin et féminin. Se posent également des questions de cohérence, voire de crédibilité, pour le droit, car des enfants seraient déclarés nés sans géniteur masculin. Enfin, sur le plan politique, la revendication visant à avoir des enfants de ses propres gènes par tous les moyens (ce qui apparaît parfois dans la littérature à travers la notion de « droit génésique ») soulève des questions nouvelles et apparaît comme très discutable.

Le président du conseil conclut les échanges en rappelant que le texte définitif devrait être adopté à la séance du 26 juin prochain.

La séance est suspendue pour le déjeuner de 13 heures 15 à 14 heures 10.

4. BREVETABILITE DE « L'EMBRYON PARTHENOGENETIQUE »

Arnaud de Guerra présente le dossier.

La brevetabilité des cellules souches embryonnaires est encadrée par la directive 98/44/CE, dite « protection juridique des inventions biotechnologiques » de 1998 et par l'arrêt de la Cour de Justice européenne du 18 octobre 2011. La directive énonce notamment que « le corps humain, ainsi que la simple découverte d'un de ses éléments ne peuvent constituer des éléments brevetables ». De la même façon, « les inventions dont l'exploitation commerciale serait contraire à l'ordre public ou aux bonnes mœurs ne sont pas brevetables ».

Dans l'affaire opposant le chercheur Oliver Brustle à Greenpeace Allemagne, suite à l'obtention, par le premier, d'un brevet et l'annulation de celui-ci après l'action intentée par l'association écologiste, la juridiction saisie en appel par le chercheur s'est tournée vers la CJUE avec deux questions en particulier : « que convient-il d'entendre par : « utilisations d'embryons humains à des fins industrielles ou commerciales » ? et « Un brevet est-il exclu parce qu'il porte sur un produit dont la production requiert la destruction préalable d'embryons humains ? ». La CJUE a indiqué que constituait un embryon humain tout ovule humain dès le stade de la fécondation, tout ovule humain non fécondé dans lequel le noyau d'une

cellule humaine mature a été implanté et tout ovule humain non fécondé qui, par voie de parthénogenèse, a été induit à se diviser et à se développer. L'exclusion de la brevetabilité porte également sur l'utilisation à des fins de recherche scientifique. Seule l'utilisation à des fins thérapeutiques ou de diagnostic applicable à l'embryon humain et utile à celui-ci pourrait faire l'objet d'un brevet.

La parthénogenèse est un mode de reproduction asexuée relativement répandu dans le monde animal. Si certaines espèces utilisent la parthénogenèse de façon transitoire, dans des conditions extrêmes, pour la survie de l'espèce, d'autres espèces, par exemple parmi les lézards ou les insectes, ne se reproduisent que par la parthénogenèse. Il n'existe pas de parthénogenèse chez les mammifères. Dans le cas de la parthénogenèse, en l'absence de fécondation, le processus de démultiplication est déclenché artificiellement (par exemple par stimulation électrique), conduisant à une multiplication du patrimoine génétique qui ne vient que de la mère.

Les cellules souches embryonnaires ne pouvant être brevetées, la firme International Stem Cell Corporation a eu l'idée d'obtenir des cellules souches embryonnaires sans passer par la destruction d'un embryon, en recourant à la parthénogenèse. L'arrêt « Brustle » affirmant qu'un embryon obtenu par parthénogenèse était « de nature à déclencher le processus de développement d'un être humain », une question préjudicielle a été soulevée devant la juridiction européenne aux fins de savoir si cette expression prend en considération le commencement d'un processus de développement malgré le fait que celui-ci ne peut être achevé et aboutir à un être humain.

Tous les Etats-membres ont été sollicités pour fournir leur avis sur cette question préjudicielle. Seuls cinq pays ont répondu. Dans le cas de la France, le gouvernement a considéré que le patrimoine génétique du parthénote rendait celui-ci intrinsèquement incapable de produire un embryon complet et viable. Le parthénote est donc dans une situation fondamentalement différente de celle de l'ovule humain fécondé ou de l'ovule humain non fécondé dans lequel le noyau d'une cellule humaine mature a été implanté. L'ovule humain non fécondé induit à se diviser et à se développer ne constitue donc pas un « embryon humain ».

L'avocat général doit rendre ses conclusions devant la CJUE début juillet 2014 et l'arrêt de la Cour doit être rendu à l'automne 2014.

Un membre du conseil d'orientation demande sur quoi porterait le brevet dans le cas des demandes présentées par les industriels.

Arnaud de Guerra précise que les deux demandes qui ont été présentées par des firmes portent sur des procédés d'obtention des embryons parthénogénétiques.

Un membre du conseil d'orientation note que les cellules souches originelles sont des cellules souches embryonnaires défectueuses. Il paraît donc difficile de les utiliser comme modèles pour en tirer des produits thérapeutiques.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que l'objectif est de nature industrielle, sans préjuger des difficultés susceptibles de se faire jour sur le plan scientifique : il s'agit de faire reconnaître son antériorité dans la découverte du procédé pour tirer un bénéfice économique de sa reproduction ultérieure par d'autres acteurs.

Un membre du conseil d'orientation demande si l'absence de brevetabilité signifie l'interdiction de la technique visée ou s'il s'agit d'un aspect totalement disjoint.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que la technique pourra être autorisée ou interdite, en fonction de la loi qui sera en vigueur dans les différents Etats. Le brevet a pour intérêt en publiant les modalités d'obtention d'une invention d'accélérer la diffusion d'un procédé ou d'une découverte et l'absence de brevetabilité signifierait l'absence d'incitation à développer ce type de procédé ; il permet également la délivrance de licences contre des redevances qui rémunèrent l'inventeur, et le coût de la recherche.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION

CPDPN

- Dossier CPDPN 14-008 (renouvellement) – Centre hospitalier du Mans

Gérard Seyeux présente ce dossier.

S'agissant de cette demande de renouvellement, aucun changement n'est à signaler dans la composition de l'équipe médicale du centre depuis la présentation de la demande initiale.

Un membre du conseil d'orientation qui connaît le fonctionnement de ce centre estime que le principal point de vigilance réside dans le départ prévisible de la généticienne du centre du Mans dans un an du fait de son départ en retraite, ce qui nécessitera de conclure une convention avec le centre d'Angers afin d'assurer la continuité de l'activité de cytogénétique prénatale au Mans. L'idéal serait de renforcer les moyens en cytogénétique du site d'Angers afin de s'assurer de la possibilité de conclure ultérieurement cette convention.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine suggère d'ajouter à la délibération une réserve quant au nécessaire maintien de moyens en matière de cytogénétique sur le site du Mans.

Un membre du conseil d'orientation salue la qualité de la présentation, qui fournit de nombreux détails sur l'activité d'un CPDPN, ce qui n'est pas si fréquent. Il demande également comment interpréter l'absence de geste à visée thérapeutique, qui ressort du dossier.

Un autre membre du conseil d'orientation précise que les gestes à visée thérapeutique, dans le domaine fœtal, sont très rares et ne seraient pas effectués au Mans de toute façon.

La directrice générale souligne que, d'une façon générale, la médecine fœtale en est à ses balbutiements. Il faut surtout veiller à la prise en charge de la femme et à son orientation vers une équipe qui assurera l'accouchement et le début de la vie dans de bonnes conditions. Cette tâche est de mieux en mieux assurée.

Un membre du conseil d'orientation s'étonne néanmoins du très faible nombre d'exams fœtopathologiques après IMG (6 exams).

Philippe Fourchtein (mission d'Inspection de l'Agence de la biomédecine) suppose qu'il s'agit d'une coquille et que le chiffre est plus élevé en réalité.

La demande de renouvellement recueille un avis favorable à l'unanimité.

- Dossier CPDPN 14-012 (renouvellement) – Hôpital de la Croix Rousse à Lyon

Alain Tenailon présente ce dossier.

Le nombre d'examens fœtopathologiques est, là aussi, relativement faible, ce qui est lié au fait que de nombreuses IMG ne sont pas réalisées sur le site.

Un membre du conseil d'orientation se dit frappé du taux d'IMG refusées par les couples (près d'une sur six). Or l'ordre de grandeur qui apparaît dans le bilan annuel de l'Agence avoisine 10 %.

Philippe Fourchtein précise que ces chiffres peuvent s'expliquer par le recrutement et notamment par une part significative de femmes musulmanes parmi les patientes du centre.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que les pratiques des CPDPN ne sont toujours pas homogènes en matière d'IMG et que les attestations ne sont parfois établies que lorsqu'elles sont demandées.

Un membre du conseil d'orientation se dit impressionné par la qualité de la médecine fœtale qui transparaît dans ces échanges et souligne le degré de méconnaissance de ces sujets dans le grand public.

La directrice générale signale que l'Agence avait organisé, il y a deux ans, un déjeuner de presse sur le thème du diagnostic prénatal. Une vingtaine de journalistes avaient répondu à l'invitation et l'Agence a maintenu un lien avec certains de ces journalistes. Cette dernière saisit, d'une façon générale, toutes les occasions qui s'offrent à elle pour valoriser cette médecine fœtale, sans tomber dans l'excès, car les grossesses qui ont cours au sein des CPDPN se déroulent – très souvent – dans des contextes dramatiques.

Le Président du conseil d'orientation se dit étonné par certaines données qui figurent dans le dossier, où on lit par exemple que deux pédiatres, à Lyon, consacrent 100 % de leur temps au diagnostic prénatal. L'attention des équipes concernées pourra être attirée sur la nécessité de saisir ces données avec soin.

La demande de renouvellement recueille un avis favorable à l'unanimité.

DPI-HLA

- Dossier CPDPN 14-004 : Fama Antoine Béclère – Necker Enfants Malades

Jean-Pierre Jouet présente ce dossier.

Le dossier porte sur une demande d'autorisation pour la réalisation du diagnostic biologique effectué à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro*.

Jean-Pierre Jouet précise que l'enfant dont il est question dans le dossier, porteur d'une beta-thalassémie majeure (homozygote), est né en 2004 et non en 2007 comme indiqué dans le dossier.

Un membre du conseil d'orientation note que la loi interdit actuellement, afin d'éviter toute dérive eugénique, de tester autre chose que l'anomalie recherchée. Le comité consultatif national d'éthique (CCNE) a émis un avis considérant qu'il ne serait pas aberrant d'autoriser la réalisation d'un caryotype plutôt que de devoir recommencer des tests durant la grossesse. Cet avis a cependant suscité de vives réactions.

Un membre du conseil d'orientation précise qu'indépendamment des aspects juridiques, il est impossible, techniquement, d'établir un caryotype à partir d'une seule cellule.

La demande d'autorisation recueille un avis favorable à l'unanimité.

La séance est levée à 16 heures 05.

La prochaine réunion du conseil d'orientation aura lieu le 26 juin 2014