

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 26 janvier 2017

—————
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. Gilbert BARBIER**, sénateur
- Mme Pascale FOMBEUR**, membre du Conseil d'Etat
- M. le professeur Jean-Louis VILDÉ**, membre du Comité consultatif national d'éthique
- M. Antoine LAZARUS**, membre de la Commission nationale consultative des droits de l'Homme
- M. le professeur Philippe JONVEAUX**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la génétique médicale
- M. le professeur Denis CASTAING**, expert scientifique spécialisé en transplantation d'organes
- Mme Agnès LEVY**, psychologue
- M. le docteur Luc SENSEBE**, hématologue
- M. Bruno GAURIER**, représentant de l'Association des paralysés de France
- M. Christophe MASLE**, représentant de l'Association « France AMP »
- Mme Danièle LOCHAK**, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Membres de l'Agence de la biomédecine

- Mme Anne COURREGES**, directrice générale
- M. Karim LAOUABDIA**, directeur général adjoint chargé de la politique médicale et scientifique
- M. Thomas VAN DEN HEUVEL**, juriste
- M. Olivier BASTIEN**, direction médicale et scientifique
- M. Dominique ROYERE**, direction médicale et scientifique
- Mme Laure COULOMBEL**, direction médicale et scientifique
- M. Samuel ARRABAL**, direction médicale et scientifique
- Mme Isabelle TREMA**, direction de la communication
- M. Philippe FOURCHTEIN**, mission d'inspection

Étaient excusés

- M. Jean-Louis TOURAINÉ**, député
- M. Jean-Sébastien VIALATTE**, député
- M. Alain CLAEYS**, député
- Mme Catherine GENISSON**, sénatrice
- Mme Catherine DEROCHE**, sénatrice
- M. Daniel CHASSEING**, sénateur
- Mme Frédérique DREIFUSS-NETTER**, membre de la Cour de cassation
- M. le docteur Jean-Marie KUNSTMANN**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de reproduction
- M. le professeur Louis BUJAN**, expert scientifique spécialisé dans le domaine de la médecine de la reproduction
- M. le professeur Jean-Pierre JOUET**, expert scientifique spécialisé en hématologie
- M. le professeur Bertrand FONTAINE**, neurologue
- M. Marc GRASSIN**, philosophe
- M. Gérard LABAT**, représentant de la Fédération nationale d'aide aux insuffisants rénaux
- M. David LE BRETON**, anthropologue
- M. le docteur Pierre LEVY-SOUSSAN**, pédopsychiatre
- Mme Nathalie TRICLIN**, représentante de l'Association Alliance maladies rares
- M. Philippe VAUR**, représentant de l'Union Nationale des Associations Familiales

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 15 décembre 2016 (approbation).....	4
2. Points d'actualité (information)	4
3. Prélèvement et conservation des cellules du cordon en vue d'un usage autologue (discussion)	5
4. Evaluation des résultats des centres d'AMP (approbation)	7
5. Dossiers d'autorisation	8

COMPTE RENDU

La séance est ouverte à 9 heures 45.

1. PROCÈS-VERBAL DE LA SÉANCE DU 15 DECEMBRE 2016 (APPROBATION)

Le procès-verbal de la séance du 15 décembre 2016 est approuvé à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITÉ (INFORMATION)

Contentieux

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que les recours continuent de se multiplier. Quasiment chaque autorisation de recherche fait l'objet d'un recours, avec passage par l'appel et la cassation.

Le tribunal administratif de Paris s'est rendu compte, à l'occasion d'un référé relatif au projet de recherche de l'hôpital Necker (dossier Steffann), que les contentieux des autorisations délivrées par l'Agence de la biomédecine relevait en réalité du tribunal administratif de Montreuil. De même, en appel, l'Agence de la biomédecine dépend désormais de la cour administrative d'appel de Versailles.

Le projet de recherche de l'hôpital Necker porte sur l'étude des dysfonctionnements de l'ADN mitochondrial .. Le projet est l'étude de l'impact d'une maladie mitochondriale sur le développement embryo-fœtal humain précoce, et l'étude des risques associés aux méthodes de prévention des maladies par mutation de l'ADN mitochondrial. La fondation Jérôme Lejeune a attaqué ce projet qu'il a considéré comme un projet de recherche clinique, alors que le projet est en réalité un projet de recherche fondamentale. L'audience de référé a eu lieu hier. La décision devrait être rendue à la fin de la semaine prochaine.

En outre, deux autres affaires sont examinées par le tribunal administratif de Montreuil, affaires portant sur l'âge de procréer des pères et l'exportation de gamètes à fin d'AMP. Un groupe de travail sur l'âge de procréer a été constitué ; ce groupe est piloté par le professeur Louis Bujan. Son objectif est notamment d'apporter des éléments de réflexion dans la perspective du réexamen des lois de bioéthique.

Virus Zika

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que la phase d'épidémie du virus Zika est terminée. L'Agence de la biomédecine poursuit ses travaux relatifs à l'autorisation des recommandations dans ce nouveau contexte.

Inscriptions sur le registre national des refus

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine signale que les nouvelles modalités d'expression du refus de prélèvement d'organes et de tissus ont fait l'objet d'une forte couverture médiatique. De nombreuses personnes se sont manifestées pour s'inscrire sur le registre national des refus. Le nombre de 3 000 demandes journalières a parfois été dépassé, alors que les pointes d'activité ne s'élevaient qu'à 950 demandes par jour lors du précédent afflux de mars 2015. Néanmoins, le pic d'activité actuel était attendu. Le dispositif mis en place par l'Agence fonctionne de manière satisfaisante.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert du nombre total d'inscrits à ce jour.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond qu'environ 170 000 individus sont inscrits dans le registre. Le nombre de personnes susceptibles de s'inscrire est probablement compris entre 2 et 6 millions, d'après les enquêtes d'opinion. Le fait que les personnes opposées au prélèvement d'organes et de tissus s'inscrivent sur le registre est une démarche simple et efficace permettant ensuite aux équipes de travailler dans la sérénité.

Un membre du conseil d'orientation demande si certains refus ne sont exprimés que pour certains organes.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine le confirme, tout en précisant que ce type de demandes semble être minoritaire.

Un membre du conseil d'orientation demande si les dons d'organes avant crémation progressent, dans un contexte d'augmentation des crémations.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine répond que l'Agence ne dispose pas de l'information relative au devenir des corps des personnes décédées après le prélèvement d'organes.

3. PRELEVEMENT ET CONSERVATION DES CELLULES DU CORDON EN VUE D'UN USAGE AUTOLOGUE (DISCUSSION)

Le Président du conseil d'orientation indique que le TGI de Grasse a autorisé une famille à conserver le sang de cordon de son nouveau-né dans la mesure où des antécédents de cancers de côlon et de pancréas avaient été identifiés dans la famille. Néanmoins, une telle autorisation paraît être en contradiction avec la loi française et n'est pas justifiée sur un plan médical. Un groupe de travail piloté par le docteur Luc Sensebe a été mis en place au niveau du conseil d'orientation de l'Agence de la biomédecine pour éclairer toutes les parties concernées sur une problématique complexe.

Monsieur le docteur Luc Sensébé souligne que le groupe de travail a notamment étudié les aspects juridiques du dossier. Sur un plan médical, le sang de cordon ne contient qu'un seul type de cellules utiles, les cellules souches hématopoïétiques qui peuvent être utilisées dans le cadre d'une greffe allogénique de cellules souches hématopoïétiques. Sur un plan éthique, il est particulièrement regrettable de laisser entendre aux parents que la conservation de ces cellules peut présenter un intérêt médical.

Madame Danièle Lochak, qui a pris part au groupe de travail, s'étonne que le juge n'ait pas pris en compte la loi de 2011 alors que celle-ci est très claire sur l'usage des cellules de cordon. La loi est de surcroît parfaitement cohérente avec les données médicales et les principes éthiques.

Le Président du conseil d'orientation fait en outre observer que l'exportation des cellules doit normalement être autorisée par l'ANSM.

Le directeur général adjoint en charge de la politique médicale et scientifique signale que dans la pratique, de nombreuses banques privées basées en Angleterre, en Belgique ou en Suisse fournissent des kits aux patients français pour récupérer et exporter leurs cordons, sans passer par l'ANSM et son régime d'autorisation. Une telle pratique, bien que contraire à la loi, est connue.

Un membre du conseil d'orientation demande qui est le propriétaire du placenta.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine précise que les lois de bioéthique posent le principe de non-patrimonialité des éléments du corps humain. Ce principe participe du caractère anonyme et gratuit du don.

Un membre du conseil d'orientation s'étonne que le parquet n'ait pas fait appel de la décision du TGI de Grasse. Par ailleurs, il note que la Chine est fortement intéressée par la conservation des cordons.

Un autre membre du conseil d'orientation le confirme. Une telle pratique de conservation pourrait être prochainement autorisée en Chine.

Un autre membre du conseil d'orientation considère que la conservation de sang de cordon à des fins autologues soulèverait en outre la question de l'égalité d'accès à la conservation pour les citoyens. Il est à craindre que seuls les citoyens les plus fortunés puissent payer des banques privées pour conserver leurs cellules ou tissus.

Le Président du conseil d'orientation souligne que la probabilité que l'enfant ait un jour besoin des cellules de son sang de cordon s'établit à 1/20 000. En outre, sur un plan économique, rien ne garantit la pérennité des banques privées chargées de la conservation des cellules et des cordons, ce qui pose problème.

Un membre du conseil d'orientation constate que les banques privées attirent les patients avec des arguments psychologiques très forts. Il importe, bien que cela soit difficile, de contrer cet argumentaire.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine confirme qu'il est difficile d'opposer un discours rationnel au discours émotionnel des banques privées et de certains patients.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine souligne que les différents échanges doivent permettre de construire un avis du conseil d'orientation sur la problématique que soulève le jugement du TGI de Grasse.

Un membre du conseil d'orientation souhaite que le texte qui sera élaboré ne place pas en difficulté les banques qui stockent du sang de cordon pour des usages allogéniques. Dans cette logique, il faut limiter les cas d'exportation pour ne pas renforcer la concurrence étrangère, cette dernière étant susceptible de remettre en cause la pérennité des banques françaises.

La directrice générale de l'Agence de la biomédecine signale que la richesse cellulaire d'un sang de cordon est loin d'être toujours suffisante pour que celui-ci soit utilisé. Ce fait renforce le caractère illusoire de la démarche de conservation engagée auprès de banques privées.

Un membre du conseil d'orientation considère que des éléments juridiques, scientifiques et éthiques doivent être inclus dans l'avis du conseil d'orientation. Il devra en outre y être précisé que la conservation autologue de cellules de cordon présente un caractère illusoire et qu'elle fragilise la conservation allogénique.

4. EVALUATION DES RESULTATS DES CENTRES D'AMP (APPROBATION)

Dominique Royère présente ce point en s'appuyant sur des diapositives.

Le Président du conseil d'orientation le remercie pour cette présentation.

Un membre du conseil d'orientation sollicite des précisions sur la grossesse gémellaire.

Dominique Royère souligne que l'équipe médicale dialogue avec le couple pour exposer et discuter l'ensemble des risques et opportunités. Le couple peut demander l'implantation de deux embryons, mais l'équipe médicale peut, dans certains cas, indiquer qu'une telle pratique accroît fortement les risques de grossesse multiple sans augmenter les chances de grossesse.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert des retours obtenus par les centres d'AMP sur l'évaluation.

Dominique Royère indique que les informations présentées au conseil d'orientation seront fournies aux centres d'AMP, à des fins de progression et d'amélioration. Les centres sont demandeurs de pistes pour faire évoluer leurs pratiques.

Un membre du conseil d'orientation demande si le nombre d'actes réalisés par un centre d'AMP est un facteur déterminant dans les résultats obtenus par ce centre.

Dominique Royère répond par la négative.

Un membre du conseil d'orientation s'enquiert des raisons de l'écart entre le taux de grossesses multiples constaté en France et celui observé dans les pays du nord de l'Europe, qui semblent plus performants.

Dominique Royère souligne que cet écart dépend de différents facteurs et des caractéristiques des pays et de leurs populations. L'écart n'est pas important en soi ; la problématique est d'adapter la stratégie appliquée en France et de mieux ajuster cette stratégie aux conditions réelles de fonctionnement pour mieux maîtriser le risque de grossesses multiples.

Un membre du conseil d'orientation sollicite des précisions sur les naissances d'enfants prématurés.

Dominique Royère explique que l'amélioration de la qualité du registre a permis de recueillir un nombre accru de données sur l'état de l'enfant à la naissance. Un autre registre comporte les informations relatives aux malformations à la naissance. L'Agence de la biomédecine a désormais accès à l'ensemble des données du SNIRAAM, ce qui lui permettra d'affiner ses connaissances sur l'état de santé des enfants prématurés. Une présentation sur ce point pourra être réalisée par Fabienne Pessionne lors d'une prochaine séance du conseil d'orientation.

Un membre du conseil d'orientation demande si certains couples souhaitent avoir plusieurs enfants.

Dominique Royère répond que le plus souvent, les couples souhaitent deux enfants. Les équipes médicales n'y voient pas d'inconvénient. La probabilité que deux accouchements puissent intervenir dépend notamment de l'âge des membres du couple demandeur.

A l'unanimité, l'évaluation des résultats des centres d'AMP recueille un avis favorable.

5. DOSSIERS D'AUTORISATION

CPDPN :

CPDPN16-046 (R) : CHRU de Lille – Hôpital Jeanne de Flandre

Patrick Niaudet présente ce dossier.

A l'unanimité, la demande de renouvellement d'autorisation recueille un avis favorable.

Recherche sur l'embryon :

RE16-001R (R) : Inserm UMR 935 (hôpital Paul Brousse), Villejuif, AL. Bennaceur/A. Turhan

Agnès Lévy présente ce dossier.

Un membre du conseil d'orientation constate que les chercheurs ont besoin d'IPS et de cellules souches embryonnaires. Elle demande si des évolutions sont intervenues en la matière depuis le dépôt du dossier il y a cinq ans.

Un membre de l'Agence de la biomédecine explique qu'à ce jour, il n'est pas possible d'obtenir des cellules souches hématopoïétiques à partir de cellules souches embryonnaires. L'équipe de recherche cherche à lever ce blocage et ainsi à obtenir des cellules souches hématopoïétiques à partir de cellules souches embryonnaires. Ultérieurement, lorsque les mécanismes à l'œuvre auront été mieux compris, des IPS pourraient être utilisées en remplacement des cellules souches embryonnaires pour obtenir des cellules souches hématopoïétiques.

A l'unanimité, la demande de renouvellement d'autorisation recueille un avis favorable.

La séance est levée à 12 heures 50.