

CONSEIL D'ORIENTATION
Séance du jeudi 16 septembre 2021

—
Sous la présidence du Professeur Jean-François GUERIN
—

Procès-verbal

Étaient présents

Membres du conseil d'orientation

M. le professeur Jean-François GUERIN, Président du conseil d'orientation

M. Bernard JOMIER, sénateur

Mme Patricia SCHILINGER, sénatrice

Mme la professeure Marie-Germaine BOUSSER, membre du Comité consultatif national d'éthique

Monsieur Georges KUTUKDJIAN, représentant de la Commission nationale consultative des droits de l'homme CNCDH

M. le professeur Marc DELPECH, expert spécialisé en génétique

Mme la docteure Hélène LETUR, experte spécialisée en endocrinologie et gynécologie médicale

Madame la professeure Catherine PAILLARD, experte spécialisée en pédiatrie

M. Eric FOURNERET, philosophe

Mme la professeure Catherine BARTHELEMY, psychiatre

M. le docteur Eric BIETH, généticien

M. Aziz ABERKANE, représentant de France Rein

Mme Anne HUGON, représentante de l'association Alliance maladies rares

Mme Chantal BRUNO, représentante de l'APM France handicap

Mme Christiane THERRY, représentante de l'Union Nationale des Associations Familiales

Mme Adèle BOURDELET, représentante de l'Association France AMP

Mme Tatiana GRUNDLER, représentante de la Ligue des droits de l'homme

Membres de l'Agence de la biomédecine

Mme Emmanuelle CORTOT-BOUCHER, directrice générale

Mme Anne DEBEAUMONT, directrice juridique

M. Thomas VAN DEN HEUVEL, adjoint à la directrice juridique

M. Philippe JONVEAUX, directeur de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

Mme Anne FRANCOIS, mission d'inspection

Mme Suzanne SCHEIDEGGER, mission d'inspection

M. Samuel ARRABAL, direction médicale et scientifique

Mme Claire DEVIENNE, direction de la procréation, de l'embryologie et de la génétique humaines

Étaient excusés

M. Thomas MESNIER, député

M. Xavier BRETON, député

Mme Laëtitia ROMEIRO DIAS, députée

Mme Caroline FIAT, députée

M. Alain MENEMENIS, membre du Conseil d'Etat

Mme Mireille BACCACHE-GIBEILLI, membre de la Cour de cassation

Mme la professeure Rachel LEVY, experte spécialisée en biologie de la reproduction

M. le professeur Pascal THOMAS, expert spécialisé en chirurgie thoracique et transplantation pulmonaire

M. le professeur Laurent MULLER, expert spécialisé en anesthésie-réanimation

M. le docteur Alain DE BROCA, neuropédiatre

M. le professeur Jérôme LARGHERO, hématologue

Mme Charlotte DUDKIEWICZ, psychologue

ORDRE DU JOUR

1. Procès-verbal de la séance du 20 mai 2021 et du 14 juin 2021 (approbation)	5
2. Points d'actualité (information)	5
3. Présentation sur les missions et l'organisation de l'Agence (information)	6
4. Présentation sur l'AMP – partie juridique (information)	7
5. Règles d'attribution des gamètes (approbation)	9
6. Thèmes des AOR 2022 (approbation) (S. Arrabal)	16
7. Présentation sur la recherche sur l'embryon et CSEh (partie scientifique) (information) (S.Arrabal).....	18
8. Dossiers d'autorisation (approbation) :	18
Recherche sur l'embryon :	18
- RE21-007R (R) : Hôpital Necker, UMR 1163, Paris 15ème, J.Steffann/N.Frydman (M.Delpech/JF.Guérin)	18
- RE21-008IC (DI) : Poietis, Pessac (33), F.Guillemot (MG.Bousser/C.Barthélémy)	18
- RE20-009RI (R) : CHU de Nantes (44), Inserm, L.David (J.Larghero/JF.Guérin)	19
9. Présentation sur les conditions d'autorisation des CPDPN (information) (Suzanne Scheiddeger).....	19
10. Dossiers d'autorisation (approbation) :	19
- CPDPN21-098 (R) : Hôpitaux universitaires de Strasbourg.....	19
- CPDPN21-099 (R) : Hôpital Necker Enfants Malades (Paris 15ème)	19
- CPDPN21-101 (R) : Chu de Clermont Ferrand - Hôpital Estaing	19
- CPDPN21-102 : Hôpital Robert Debré (Paris 5ème)	19

COMPTE RENDU

La séance s'ouvre à 9 heures 36.

1. PROCES-VERBAL DE LA SEANCE DU 20 MAI 2021 ET DU 14 JUIN 2021 (APPROBATION)

Un membre du conseil d'orientation note une distinction entre la notion « d'identité » et le caractère « non identifiable » d'une personne.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que la nouvelle loi distingue entre les deux catégories de données qui seront recueillies à l'occasion du don de gamètes. En effet, le donneur devra consentir à la communication de son identité d'une part, et à la communication de données non identifiantes, d'autre part, comme son état de santé, sa situation familiale, et ses caractéristiques physiques.

Les procès-verbaux des séances du 20 mai 2021 et du 14 juin 2021 sont approuvés à l'unanimité.

2. POINTS D'ACTUALITE (INFORMATION)

En préambule, la Directrice générale de l'Agence de la biomédecine salue les membres du Conseil et les remercie d'avoir accepté de rejoindre l'instance. L'Agence de la biomédecine régit des activités qui figurent parmi les plus sensibles, puisqu'elles ont trait à l'utilisation de produits du corps humain, comme les greffes d'organe ou de tissu, ou encore l'assistance médicale à la procréation avec don de gamètes. L'Agence encadre également les activités de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines.

La sensibilité de ces activités implique de constituer une instance d'expertise éthique, organe au sein duquel les questions relatives à la bioéthique seront discutées d'un point de vue autre que strictement médical et scientifique.

L'instance compte des parlementaires des philosophes, des scientifiques, des médecins, des représentants d'associations, des psychologues, des juristes et des personnalités qualifiées. Cette pluralité de regards permet au Conseil d'orientation de trouver le point d'équilibre le plus adéquat pour guider l'activité de l'Agence.

Enfin, le rôle des membres du Conseil est d'autant plus important que la loi adoptée le 2 août 2021 a entraîné des évolutions importantes, dans plusieurs domaines d'activités de l'Agence.

En effet, cette loi ouvre l'accès à l'assistance médicale à la procréation à de nouveaux publics ; les couples de femmes et les femmes non mariées. En outre, elle autorise l'autoconservation des gamètes à des fins sociétales, c'est-à-dire en dehors de toute indication médicale. Enfin, elle modifie en profondeur le régime juridique du don de gamètes, car elle ouvre un droit d'accès aux origines aux personnes issues d'une assistance médicale à la procréation avec don de gamètes.

L'Agence, dès le 1^{er} septembre 2022, mettra en oeuvre le registre dans lequel toutes les données relatives à l'identité des donneurs et aux personnes conçues par don de gamètes seront consignées. L'Agence s'attachera également à lancer les campagnes de recrutement de nouveaux donneurs et de nouvelles donneuses, pour répondre aux attentes du public.

La loi du 2 août 2021 élargit en outre les possibilités de dons d'organes croisés. Elle autorise le prélèvement de cellules souches hématopoïétiques sur des sujets mineurs au bénéfice de leur père ou de leur mère, en imposant le suivi de ces donneurs mineurs.

Cette loi, par ailleurs, autorise la réalisation d'examen de caractéristiques génétiques sur des personnes décédées, ou sur personnes incapables de donner un consentement. Elle explicite le dispositif d'information de la parentèle, en cas de découverte de données génétiques incidentes.

La loi renforce l'encadrement des recherches sur l'embryon, puisqu'elle prévoit que la mise en culture des embryons ne peut avoir lieu que jusqu'à 14 jours. Elle clarifie la nature des recherches autorisées, en indiquant expressément que l'utilisation de ciseaux moléculaires est possible, et que l'introduction de cellules souches embryonnaires humaines dans un animal est autorisée. En revanche, elle rappelle fermement que toute introduction de cellules provenant d'une autre espèce dans un embryon humain demeure proscrite. La loi prévoit également l'évolution du régime juridique applicable aux protocoles de recherche sur les cellules souches embryonnaires humaines, en passant d'un régime d'autorisation vers un régime de déclaration.

Le Conseil d'orientation sera consulté sur une grande partie de ces sujets. Il apportera son éclairage sur les travaux de l'Agence. Ce jour, le Conseil sera invité à se prononcer sur les règles d'attribution des gamètes et des embryons.

3. PRESENTATION SUR LES MISSIONS ET L'ORGANISATION DE L'AGENCE (INFORMATION)

Le dossier est présenté par Madame Emmanuelle CORTOT-BOUCHER.

Un membre du Conseil d'orientation remarque que la mission d'information des autorités sur l'avancée des recherches en neurosciences a de nouveau été inscrite au nombre des activités de l'Agence.

La Directrice générale de l'Agence de biomédecine confirme que l'Agence, depuis 2011, est supposée informer le Parlement et le Gouvernement des avancées de la recherche en neurosciences. Or elle rencontre des difficultés à accomplir cette mission d'information, le sujet des neurosciences demeurant éloigné des thématiques dont elle a la charge.

L'Agence a donc demandé la suppression de cette mission mais sa demande n'a pas été prise en compte par les parlementaires. Le législateur souhaite explicitement que l'Agence continue d'exercer cette mission. Aussi, l'Agence a demandé au ministère l'autorisation et les moyens d'ouvrir un poste qui soit consacré à l'accomplissement de cette mission.

Un membre du Conseil d'orientation souligne que le CCNE est lui aussi supposé exercer cette mission. Il n'y parvient pas plus que l'Agence, faute de ressources.

Un membre du Conseil d'orientation suggère à l'Agence de se rapprocher des groupes de travail missionnés par l'Organisation de coopération et de développement économiques

(OCDE) pour mettre en application ses recommandations en matière de neuro-technologies et de neurosciences en France.

4. PRESENTATION SUR L'AMP – PARTIE JURIDIQUE (INFORMATION)

Le dossier est présenté par Thomas VAN DEN HEUVEL.

Un membre remarque que ces nouvelles dispositions, notamment la communication des données identifiantes, supposent de renforcer l'accompagnement des personnes. En effet, le profil des donneurs a changé. Ils risquent de devoir faire face à des sollicitations inédites, celles des enfants. Ils risquent, à l'inverse, de réclamer un droit de regard sur la personne née. La levée de l'anonymat introduit un changement de paradigme qu'il faut accompagner.

Le Président du Conseil d'orientation déclare qu'il n'appartient pas à l'instance de juger de la pertinence de la loi.

Cependant, il est certain que la loi a changé. A l'origine, la question de l'anonymat ne se posait pas. Avec les progrès de la génétique, l'anonymat n'est plus garanti. L'Agence de la biomédecine, et les autres acteurs, devront donc accompagner le changement de paradigme que la loi introduit.

Un membre du Conseil d'orientation observe que le vote de cette loi a pris du temps, car de nombreuses évolutions techniques et sociétales sont survenues depuis 2011. Le législateur a voulu instaurer un changement de paradigme qui peut effectivement s'avérer déstabilisant et qui implique d'accompagner les personnes et les organismes. Cet accompagnement constitue la condition *sine qua non* de la réussite de la démarche et de l'aboutissement de ce changement de paradigme.

Un membre du Conseil d'orientation explique que les associations, les groupes de parole, rencontreront des difficultés à déterminer la place que les donneurs occuperont à l'avenir.

Auparavant, il était aisé de distinguer entre parent biologique et donneur. Désormais, la distinction sera plus complexe.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que le donneur sera informé de la possible révélation de son identité. Pour autant, aucun lien de filiation ne pourra être revendiqué. La loi le spécifie.

Un membre du Conseil d'orientation souligne qu'il n'est pas possible de préjuger du comportement des enfants et des donneurs.

Le Président du Conseil d'orientation ajoute que la loi a été votée. Il convient donc de l'appliquer au mieux, en pensant aux donneurs, et aux personnes nées de don.

Un membre du Conseil d'orientation remarque que ces nouvelles dispositions nécessiteront une augmentation des moyens dans les centres. Par ailleurs, il faut préciser que l'accès aux origines n'est pas synonyme de suppression de l'anonymat. Enfin, il convient de savoir comment, concrètement, le décret sera appliqué et quel sera le statut des anciens donneurs.

Thomas VAN DEN HEUVEL répond que la mise en œuvre du dispositif commencera le 1^{er} septembre 2022, avec la constitution de la commission nationale d'accès aux origines et l'instauration du registre de l'Agence de la biomédecine. A compter de cette date, les enfants nés de don pourront bénéficier du droit d'accès aux origines.

Jusqu'à cette date, les anciens donneurs pourront se manifester et faire entrer leurs gamètes préalablement donnés dans le nouveau régime. Ensuite, le stock des anciens gamètes sera détruit. Ainsi, seuls des gamètes de nouveaux donneurs, entrant dans le cadre de la nouvelle loi, seront utilisés.

Un membre du Conseil d'orientation demande si la commission prendra contact avec le tiers donneur si un enfant issu d'un don préalable à la loi se manifeste.

Thomas VAN DEN HEUVEL répond que l'ancien donneur peut s'être déjà manifesté auprès de la commission, en donnant son consentement. Si le donneur ne s'est pas prononcé, seule la commission aura la possibilité de contacter le donneur, non l'Agence ou le centre de don.

Un membre du Conseil d'orientation remarque que la loi implique également d'aborder la question des transgenres à l'aune de l'autoconservation des gamètes. Puisque la loi proscriit les discriminations, il faut s'attendre à des sollicitations nouvelles, notamment le souhait pour une femme biologique sous traitement hormonal d'autoconserver ses gamètes.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique qu'il faut effectivement, dans ce domaine, distinguer entre préservation et utilisation. La préservation des gamètes vise à préserver les possibilités de procréation, dans l'idée qu'il faut ménager l'avenir. Cependant, la loi limite les cas d'utilisation des gamètes.

Un membre du Conseil d'orientation demande des précisions sur la terminologie à adopter pour désigner les deux membres d'un couple de femmes.

Thomas VAN DEN HEUVEL répond que les deux femmes du couple auront la possibilité de procéder à une déclaration conjointe faisant d'elles les parents de l'enfant issu de l'AMP aux yeux de la loi, sans avoir à s'engager dans une démarche d'adoption.

Un membre du Conseil d'orientation relève que nulle mention n'est faite des caractéristiques génétiques. Or les données identifiantes comprennent les caractéristiques génétiques et la loi de bioéthique définit les procédures à suivre en cas de détection d'une anomalie génétique.

La Directrice générale de l'Agence de biomédecine précise que cette présentation sera complétée par de nouvelles présentations, notamment en matière de génétique.

5. REGLES D'ATTRIBUTION DES GAMETES (APPROBATION)

Le dossier est présenté par Claire DEVIENNE.

Le législateur, à travers la loi, vise une harmonisation, une clarification des règles d'attribution. L'agence doit ainsi proposer au ministre chargé de la santé qui les fixera par arrêté des règles d'attribution des gamètes et des embryons en application du dernier alinéa de l'article L. 2141-1 du Code de la santé publique.

Le groupe de travail lié par l'Agence a ainsi mené une première étude en collaboration avec les professionnels et les associations.

Un membre du Conseil d'orientation demande si la détection de certaines dispositions génétiques peut empêcher le don.

Claire DEVIENNE répond que la fédération des CECOS a établi la liste des maladies génétiques faisant office de critères d'exclusion.

Claire DEVIENNE déclare que les règles présentées sont valables dans tous les centres et applicables pour les gamètes, ovocytes et spermatozoïdes, ainsi que pour les embryons destinés aux dons.

L'attribution de gamètes ou d'embryons est placée sous la responsabilité de l'équipe médicale assurant la prise en charge du couple ou de la personne, et ne peut pas être contraire aux dispositions législatives et réglementaires applicables dans le domaine de l'AMP.

« Les critères suivants ne peuvent conduire ni à prioriser, ni à exclure, ni à restreindre l'accès au don :

- *Le statut matrimonial ;*
- *L'orientation sexuelle du couple ou de la personne pris en charge au nom du principe de non-discrimination ;*
- *Le fait d'avoir des enfants ou de ne pas en avoir ;*

- *La désignation par les bénéficiaires d'une personne ayant volontairement accepté de procéder à un tel don en faveur d'un tiers anonyme, en application des dispositions de l'article L. 1244-7 du Code de la Santé publique. »*

Pour information, près de 40% des centres ont décidé de ne pas prendre en charge les couples ayant déjà eu un enfant.

Un membre du Conseil d'orientation s'enquiert des positions respectives des acteurs qui ont déterminé ces critères, en particulier le quatrième. De fait, le pays fait face à une pénurie de donneuses, la procédure demeurant, pour les femmes, extrêmement contraignante, voire décourageante.

Certains CECOS ont ainsi décidé d'instaurer un système de parrainage, en donnant la priorité aux personnes ayant incité une autre personne à faire don à son tour. Les parents n'en sont pas friands, car ils se trouvent de fait en situation de recruteurs. Certaines associations s'opposent en outre à cette priorisation, car elle introduit une inégalité au sein de la population, entre les personnes ayant des proches et celles n'en ayant pas.

Cependant, les dons d'ovocytes se font rares. A ce titre, les donneuses se font de plus en plus nombreuses à s'inscrire dans des centres espagnols, qui indemnisent le don. La nouvelle disposition risque d'accroître le déficit d'ovocyte.

Une solution serait de proposer aux couples de femmes d'utiliser les ovocytes de l'une des conjointes.

Un membre du Conseil d'orientation indique que le groupe de travail a soulevé le problème. Il est demandé aux couples s'ils peuvent trouver une donneuse d'ovocytes dans l'entourage. Les couples sont en effet les meilleurs ambassadeurs dans la quête d'ovocytes.

Si le don est conséquent, le lot sera divisé en deux parts, l'une pour le couple qui a trouvé donneur, l'autre pour un couple qui n'aurait pas trouvé. Ainsi, il est possible de remonter rapidement dans la liste.

Le Président du Conseil d'orientation ajoute qu'au nombre des bonnes pratiques figure le soin à ne pas restreindre les actes de don.

Claire DEVIENNE le confirme. Quant à la pénurie de gamètes, la campagne d'information qui débutera au mois d'octobre 2021 insistera fortement sur l'importance de ces dons.

Le Président du Conseil d'orientation remarque que le nombre de donneuses a nettement augmenté au cours des dernières années, à un taux supérieur à celui de l'augmentation du nombre de donneurs. Les campagnes de sensibilisation ont donc porté leurs fruits.

Un membre du Conseil d'orientation relève que le terme de « parents recruteurs » a été employé. Il estime ce terme inapproprié, puisqu'il véhicule des représentations de marchandisation contreproductives.

Claire DEVIENNE poursuit sa présentation.

Les médecins qui assurent la prise en charge des personnes doit informer ces dernières des éléments mentionnés à l'article L. 2141-10, mais également des critères mentionnés ci-dessous :

- « *Le bénéficiaire d'un don de gamètes ou d'embryons impose d'être inscrit dans un centre médico-biologique autorisé ;*
- *L'inscription est réalisée par l'équipe médicale clinico-biologique ;*
- *La ou les personnes bénéficiaires attestent sur l'honneur de ne pas être inscrites dans un autre centre. »*

Cette dernière clause vise à éviter la surcharge des centres de demandes.

- « *Lors de la première consultation en vue de don, le couple ou la femme non mariée sont informés des délais d'attente estimés et de la durée de la procédure. »*

Un membre du Conseil d'orientation remarque que les délais d'attente sont longs. Aussi, de nombreux couples sont susceptibles, après inscription dans un centre français, de partir à l'étranger. Il faut donc, plutôt qu'interdire l'inscription dans plusieurs centres, demander aux personnes de déclarer préalablement s'ils sont inscrits ailleurs, pour ne pas perdre de temps.

Un membre du Conseil d'orientation en conclut qu'il faut instaurer des règles et des systèmes de contrôle au niveau européen, sans quoi cette mention restera inutile.

Claire DEVIENNE suggère de préciser que les bénéficiaires sont tenus d'informer le centre qui les accueille de toute autre inscription à laquelle ils ont procédé.

Le Président du Conseil d'orientation remarque que le modèle espagnol, pour ne citer que lui, s'avère plus libéral que le modèle français, puisqu'il indemnise les donneuses. Ces modèles sont par conséquent plus attractifs.

Un membre du Conseil d'orientation précise que le modèle espagnol se justifie par la situation économique du pays. Le taux de chômage, en effet, y est plus élevé qu'en France. Il est donc compréhensible que les jeunes femmes aient recours à ce procédé. Le modèle espagnol n'en est pas un exemple de libéralité pour autant.

Claire DEVIENNE propose de retenir la formulation suivante :

« La ou les bénéficiaires attestent sur l'honneur de ne pas être inscrits dans un autre centre français et d'informer le centre s'ils étaient pris en charge dans un centre étranger. »

Les membres du Conseil d'orientation approuvent cette formulation.

Claire DEVIENNE poursuit sa présentation.

« Les personnes souhaitant recourir à une AMP avec tiers donneur sont inscrites selon la date à laquelle ils en font la demande auprès du centre de don et après validation par l'équipe clinico-biologique. Lorsque leur dossier dont la composition est fixée dans le chapitre 2.4 des

règles de bonnes pratiques est validé par décision de l'équipe pluridisciplinaire du centre de don, l'attribution peut être planifiée. »

Un membre du Conseil d'orientation observe qu'entre le début de la constitution du dossier et l'accouchement, il faut compter un délai de 2 ans environ. Aussi, il convient de savoir s'il est envisageable de conférer aux personnes éligibles la possibilité de constituer leurs dossiers avant l'entrée en vigueur du texte de loi.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine indique que le ministère souhaite réduire les délais de prise en charge en AMP. Le ministre a donc annoncé l'octroi d'une substantielle aide supplémentaire aux centres, qui sera pérennisée jusqu'en 2023. En outre, l'Agence sera chargée d'animer un comité ayant pour but de suivre l'évolution des délais d'attente.

Claire DEVIENNE explique que les femmes dont les droits sont ouverts doivent rencontrer un professionnel d'une part, avant de constituer un dossier au centre de don, d'autre part. Peu de centres ont déjà organisé l'accueil des nouveaux publics. Cependant, certains ont peut-être commencé.

Un membre du Conseil d'orientation indique que certains centres ont déjà commencé à rencontrer des couples de femmes non mariées, pour commencer à compléter leur dossier clinique en attendant de pouvoir formuler la demande auprès du CECOS.

Claire DEVIENNE poursuit sa présentation.

« L'ordre chronologique peut être modulé par l'existence d'une pathologie dont la présence chez au moins l'un des bénéficiaires de l'AMD risquerait d'entraîner une perte notable de chances en cas de report de la tentative. »

Le Président du Conseil d'orientation souligne que seule la détection d'une pathologie à proprement parler peut entraîner une priorisation. Un âge avancé, certes susceptible de réduire les chances de grossesse, ne saurait justifier une demande de priorisation.

Claire DEVIENNE le confirme.

« L'inscription est valable pour un projet d'enfant et non pour une seule tentative. »

En effet, si la première tentative échoue, la personne n'aura pas à attendre une nouvelle fois pour bénéficier d'une nouvelle tentative.

« Le cas échéant, l'équipe clinico-biologique peut décider d'arrêter la prise en charge pour des raisons non médicales, notamment en raison de l'âge. »

Claire DEVIENNE explique qu'en raison du déficit de dons, il est possible de limiter le nombre de tentatives pour chaque bénéficiaire, pour éviter de rallonger les délais. A ce titre, plutôt que de commencer le paragraphe par « le cas échéant », il est suggéré d'indiquer directement « selon l'évolution du stock du gamètes ».

Le chapitre suivant porte sur l'appariement des gamètes et embryons sur critères phénotypiques. La notion de critères phénotypiques s'est substituée, au fil des discussions des

membres du groupe de travail, à celle de critères physiques. Néanmoins, cette question pourra être débattue ce jour.

L'article a ainsi été rédigé en ce sens :

« Un appariement sur les critères phénotypiques (notamment la couleur de la peau, des yeux et des cheveux, le groupe rhésus-D) peut être réalisé si chaque bénéficiaire le demande et dans la mesure du possible.

A défaut, l'attribution des gamètes sera réalisée sans appariement et donc sans tenir compte des critères mentionnés [ultérieurement]. »

L'appariement sur groupe sanguin présente l'avantage de ne pas susciter chez l'enfant un doute concernant son origine. Néanmoins, puisque la loi prévoit que toutes les conditions soient réunies pour une bonne information de l'enfant quant à ses modalités de conception, ce critère d'appariement peut être supprimé.

Le Président du Conseil d'orientation explique que la notion d'appariement a été longuement débattue.

Pour cause, tous les centres ne pratiquent pas la même politique en matière d'appariement des gamètes, notamment sur les critères comme la couleur de peau. A ce titre, l'enjeu reste de délivrer l'information la plus exhaustive aux parents.

Un membre du Conseil d'orientation le confirme. Les praticiens peuvent formuler des demandes de dérogations auprès du couple, si l'appariement demandé n'est pas réalisable. Néanmoins, il faut limiter les dérogations sur la couleur de peau, car de nombreux problèmes sont survenus par le passé.

Pour exemple, un couple, dont les deux membres présentaient une couleur de peau différentes et dont l'enfant était issu d'une AMP, s'est séparé. Or l'enfant a été confié à celui des deux membres dont il partageait la couleur de peau.

Un membre du Conseil d'orientation remarque que la formulation de l'article laisse la porte ouverte à l'interprétation. Il faut déterminer si d'autres critères que ceux mentionnés peuvent être retenus ou non. A cette fin, une attention particulière doit être prêtée aux articles ou locutions employés.

Un membre du Conseil d'orientation observe que la question des critères phénotypiques, à l'aune de la question de la levée de l'anonymat, doit être appréhendée différemment selon qu'il s'agisse du rhésus ou de la couleur de peau.

En effet, outre la question du secret au sein du foyer familial, il faut se poser la question du secret à l'extérieur du cercle familial.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine rappelle que l'appariement constitue une possibilité ouverte aux couples et non une obligation. Quant au rhésus, il ne faut pas le confondre avec le groupe sanguin. L'appariement sur groupe sanguin permet effectivement

d'éviter que l'enfant ne découvre par lui-même qu'il n'est pas l'enfant biologique de ses deux parents.

L'objectif de l'appariement sur le Rhésus est de prévenir certains risques pouvant survenir durant la grossesse et l'accouchement.

Claire DEVIENNE suggère de supprimer le groupe rhésus de la liste des critères, en indiquant qu'un « *appariement sur la couleur de la peau, des yeux ou des cheveux peut être réalisé si chaque bénéficiaire le demande et dans la mesure du possible.* »

Un membre du Conseil d'orientation relève que l'appariement « peut être réalisé ». Il faut donc préciser les conditions de possibilité de l'appariement.

Claire DEVIENNE explique que l'appariement ne sera réalisé qu'à la demande des bénéficiaires, et si les stocks le permettent.

Un membre du Conseil d'orientation signale qu'il faut anticiper l'émergence de nouveaux critères.

Claire DEVIENNE ajoute que « *le médecin devra expressément aviser les bénéficiaires que l'appariement sur critères phénotypiques ne garantit pas la ressemblance de l'enfant avec le conjoint ou la femme non mariée.* »

Par ailleurs, « *pour les femmes non mariées, l'appariement est réalisé à partir des critères phénotypiques de la femme ayant recours à l'AMP. Après échange avec les praticiens, le couple indique son choix d'un appariement ou d'un non appariement après un délai de réflexion. Ce choix est indiqué dans le dossier médical clinico-biologique.* »

Le couple peut donc décider d'un non appariement. Cette possibilité soulève de nombreuses questions. Il convient de se demander si les gamètes disponibles, dans ce cas de figure, peuvent être aléatoirement répartis. Les membres du groupe de travail ont préféré ne pas faire figurer cette notion d'aléatoire dans l'article. Il appartient donc au médecin chargé de l'attribution des gamètes de choisir ces gamètes.

Un membre du Conseil d'orientation suppose que les médecins, par défaut, choisiront un appariement sur les critères phénotypiques des demandeurs. Aussi, pour lever les ambiguïtés, il conviendrait de préciser la finalité de l'appariement sur critères physiques, à savoir la préservation de l'intimité des futurs parents.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine remarque que les motivations peuvent grandement varier.

Un membre du Conseil d'orientation en conclut qu'il faut décider si cette liste a vocation à s'étoffer, pour s'orienter vers le modèle retenu aux Etats-Unis par exemple, où les bénéficiaires peuvent demander un appariement sur des critères tels que le QI ou le caractère sportif du donneur.

Le Président du Conseil d'orientation répond qu'à sa connaissance, les centres ne sont pas désireux d'ajouter des critères comme ceux qui viennent d'être évoqués.

Claire DEVIENNE observe que, si la liste des critères se limite à des critères comme la couleur de peau, la couleur des yeux et la couleur des cheveux, il convient de remplacer la notion de critères phénotypiques par celle de critères physiques.

Le Président du Conseil d'orientation suggère d'indiquer qu'« *un appariement sur des critères physiques tels que la couleur des yeux, de la peau et des cheveux est réalisé dans la mesure du possible* ».

Un membre du Conseil d'orientation concède qu'il faut laisser, dans la pratique, une marge d'interprétation au bénéfice des praticiens. Cependant, il reste à savoir si toutes les pratiques, et tous les critères d'appariement, sont acceptables moralement et socialement. Il faut comprendre que l'ouverture de marges de manœuvre implique de créer ou d'envisager la création d'instances ou d'acteurs légitimes pouvant faire autorité.

Le Président du Conseil d'orientation estime que la restriction de l'appariement aux seuls critères physiques supprime d'emblée la rétention de critères pouvant être jugés socialement inacceptables.

Un membre du Conseil d'orientation explique que, dans le contexte de crise identitaire actuel, certaines mouvances pourraient trouver dans certains critères physiques de quoi affirmer leur idéologie.

Un membre du Conseil d'orientation suggère de supprimer la locution « *tels que* » de l'article, tout en ménageant la possibilité d'ajouter de nouveaux critères physiques à l'avenir.

Le Président du Conseil d'orientation en prend note.

La séance est suspendue de 12 h 24 à 14 heures 16.

Claire DEVIENNE propose d'acter qu'« *en dehors des facteurs de risques médicaux, un appariement sur des critères physiques tels que la couleur de la peau, des cheveux et des yeux peut être réalisé à la demande de chaque bénéficiaire et dans la mesure du possible.* »

Les membres du Conseil d'orientation approuvent la modification.

Un membre du Conseil d'orientation suggère de remplacer la notion de critères physiques par celle de caractéristiques physiques dans certains articles.

Claire DEVIENNE l'approuve.

Un membre du Conseil d'orientation remarque que le règlement stipule que les critères ne doivent conduire « *ni à prioriser, ni à exclure, ni à restreindre l'accès au don.* » Ces trois notions pourraient être remplacées par celle de discrimination.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine explique que cette clause reprend les dispositions de l'article L.1244-7 du Code de la santé publique. Ces notions ont un sens précis.

Un membre du Conseil d'orientation estime que ces restrictions risquent de faire diminuer le nombre de patientes susceptibles d'entrer en recherche de donneuses.

Claire DEVIENNE ajoute que les centres continueront d'inciter les bénéficiaires à se faire ambassadrices du don.

Un membre du Conseil d'orientation rappelle que la majorité des dons proviennent de couple. Néanmoins, s'ils n'en tirent aucun bénéfice, ils ne continueront pas.

La Directrice générale de l'Agence de la biomédecine signale que la loi indique clairement que les donneurs ne doivent tirer aucun bénéfice de l'opération. Par conséquent, l'agence doit s'inscrire dans cette logique.

Le Président du Conseil d'orientation demande aux membres du conseil s'ils sont en mesure d'adopter la version de proposition des règles d'attribution des gamètes et des embryons.

Le document sur les règles d'attribution des gamètes et des embryons est approuvé à l'unanimité des participants.

6. THEMES DES AOR 2022 (APPROBATION) (S. ARRABAL)

Le dossier est présenté par Samuel ARRABAL.

Un document intéressant ce point est projeté en séance.

Les appels à projets sont ouverts aux laboratoires publics et privés. Ils couvrent trois thèmes, à savoir la greffe et la transplantation d'organes, de tissus et de cellules d'une part, l'assistance médicale à la procréation d'autre part, et le rein, enfin. Il appartient au Comité national scientifique (CNS) de proposer les thèmes de recherche des appels d'offres, mais ces thèmes doivent être validés par les membres du Conseil d'orientation de l'Agence.

L'année 2021 a marqué la 27^{ème} édition des appels d'offres dans le domaine de la greffe. Depuis 2006, 277 appels d'offres recherche ont été soutenus, sur un total de près de 1.300 dossiers déposés éligibles, soit 17 par an en moyenne, sur plus de 80. Le montant moyen du financement s'élève à 23.000 euros par projet.

Il s'est agi de la 16^{ème} édition des appels d'offres dans le domaine de l'AMP et du diagnostic. 275 dossiers ont été soutenus, sur un total de 684 déposés, soit une moyenne de 16 dossiers soutenus par an, sur un total de 43. Le montant moyen du financement s'élève à 25.000 euros par projet.

S'agissant des appels d'offre dans le domaine du rein, il s'est agi de la 14^{ème} édition. 67 projets ont été soutenus, sur un total de 95 déposés, soit une moyenne de 5 projets sur 9 soutenus par an, et un financement moyen de 20.000 euros par projet.

87 projets éligibles ont été déposés pour 2021. La plupart ont été des projets d'immunologie. Les projets ont été examinés par des experts indépendants de l'agence, avant réunion du CNS

qui a élaboré la liste des projets à soutenir. Sur les 86 projets déposés, 14 ont été retenus, dont un projet en sciences humaines.

Pour l'année 2022, les projets relevant de l'AOR « greffe » ont été répartis en 5 thèmes :

1. Enjeux humains, juridiques, économiques, sociaux et éthiques de l'insuffisance terminale d'organes, du don, du prélèvement, de la greffe et de ses suites
2. Evaluation et amélioration de la sécurité et de la qualité des greffons, modalités de conservation et de reconditionnement des organes et des tissus, prise en charge des donneurs, biovigilance de la greffe
3. Santé publique, épidémiologie, parcours de soin, accès à la greffe, suivi des patients transplantés (dont télésurveillance) et des donneurs vivants
4. Thérapies innovantes en lien avec la greffe (incluant la pharmacologie et l'ingénierie)
5. Immunologie clinique de la transplantation chez l'Homme

Les projets de l'AOR « AMP et diagnostic prénatal » ont également été répartis en 5 thèmes, comme en 2021 ;

1. Enjeux humains, psychologiques, juridiques, économiques, sociaux et éthiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique.
2. Sécurité et qualité des pratiques, en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique.
3. Amélioration des méthodes et techniques en matière d'assistance médicale à la procréation, de diagnostic prénatal et préimplantatoire, et de génétique.
4. Qualité des gamètes
5. Préservation de la fertilité.

Un membre du Conseil d'orientation demande si les experts mandatés sont experts sur le domaine considéré.

Samuel ARRABAL le confirme. Le comité sélectionne les experts pour leurs compétences. Il arrive également que l'Agence sollicite des membres du Conseil d'orientation.

Le Président du Conseil d'orientation explique que les experts ont eu tendance à défendre leur dossier. Pour prévenir ce phénomène, un superviseur du CM est désigné.

Un membre du Conseil d'orientation juge primordial qu'un représentant expert en sciences sociales soit présent. Pour cause, les experts scientifiques ne sont pas nécessairement experts en éthique.

Samuel ARRABAL répond que l'Agence sollicite prioritairement des experts en éthique appliquée. En outre, elle ne soutient pas les projets de recherche clinique puisqu'elle délivre un avis aux autorités compétentes pour les autoriser sur ces projets.

Un membre du Conseil d'orientation suggère d'intégrer les clauses de la récente loi, à savoir l'ouverture de l'AMP aux femmes seules et aux femmes non mariées. Ce changement de

paradigme, avec la levée de l'anonymat et l'autoconservation, nécessite de mener des études approfondies.

Plutôt que d'espérer que ces études soient sélectionnées, il serait opportun d'inciter leur conduite.

Le Président du Conseil d'orientation comprend cette position. Néanmoins, il estime préférable de ne pas tutorer le mouvement.

Samuel ARRABAL indique que de nombreux projets ayant trait à ce changement de paradigme ont déjà été déposés.

Un membre du Conseil d'orientation remarque que l'originalité et la pertinence d'un projet sont toujours salués.

Un membre du Conseil d'orientation souligne que la conduite de ces études revêt une importance inédite aujourd'hui. Il ne s'agit pas de les rendre obligatoire, mais de les encourager.

Samuel ARRABAL suggère de préciser « comprend tous les champs de l'AMP (notamment les enjeux liés aux modifications de la loi) ».

Les thèmes de l'Appel d'offres « recherche et greffe » et « AMP, diagnostic prénatal et diagnostic génétique 2022 » pour l'année 2022 sont approuvés à l'unanimité des participants.

7. PRESENTATION SUR LA RECHERCHE SUR L'EMBRYON ET CSEH (PARTIE SCIENTIFIQUE) (INFORMATION) (S.ARRABAL)

Le traitement du point a été reporté à la séance du 14 octobre 2021.

8. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

RECHERCHE SUR L'EMBRYON :

- RE21-007R (R) : HOPITAL NECKER, UMR 1163, PARIS 15EME, J.STEFFANN/N.FRYDMAN (M.DELPECH/JF.GUERIN)

Le dossier est présenté par Jean-François GUERIN.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

- RE21-008IC (DI) : POIETIS, PESSAC (33), F.GUILLEMOT (MG.BOUSSER/C.BARTHELEMY)

Le dossier est présenté par Marie-Germaine BOUSSER et Catherine BARTHELEMY.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

- RE20-009RI (R) : CHU DE NANTES (44), INSERM, L.DAVID (J.LARGHERO/JF.GUERIN)

Le dossier est présenté par Jean-François GUERIN.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

9. PRESENTATION SUR LES CONDITIONS D'AUTORISATION DES CPDPN (INFORMATION) (SUZANNE SCHEIDDEGER)

Le traitement du point est reporté à la séance du 14 octobre 2021.

10. DOSSIERS D'AUTORISATION (APPROBATION) :

- CPDPN21-098 (R) : HOPITAUX UNIVERSITAIRES DE STRASBOURG

Le dossier est présenté par Anne FRANÇOIS.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

- CPDPN21-099 (R) : HOPITAL NECKER ENFANTS MALADES (PARIS 15EME)

Madame Suzanne Scheidegger quitte la salle pour ce dossier.

Le dossier est présenté par Anne FRANÇOIS.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

- CPDPN21-101 (R) : CHU DE CLERMONT FERRAND - HOPITAL ESTAING

Le dossier est présenté par Suzanne SCHEIDEGGER.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

- CPDPN21-102 : HOPITAL ROBERT DEBRE (PARIS 5EME)

Le dossier est présenté par Suzanne SCHEIDEGGER.

La demande d'autorisation est approuvée à l'unanimité des participants.

Le Président du Conseil d'orientation remercie les membres. Les deux points qui n'ont pas été traités seront abordés lors de la réunion suivante.

La séance est levée à 16 heures 24.