

A S S E M B L É E N A T I O N A L E

X I I I ^e L É G I S L A T U R E

Compte rendu

Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques

- Présentation du rapport sur « la recherche sur les cellules souches »..... 2
- Communication de M. Alain Gest, sur les incidences éventuelles sur la santé de l'usage du téléphone mobile 5
- Communication de Mme Catherine Procaccia, sénatrice, sur l'étude Karuprostate de l'INSERM et du CHU de Pointe-à-Pitre concernant l'impact cancérigène du chlordécone 6
- Questions diverses..... 7

Mercredi
6 juillet 2010
Séance de 16h 15

Compte rendu n° 20

SESSION ORDINAIRE DE 2009-2010

**Présidence
de M. Claude Birraux,
député, *Président***



M. Claude Birraux, député, président de l'OPECST, a remercié ses collègues sénateurs d'avoir accepté de tenir la réunion à l'Assemblée nationale, pour permettre aux rapporteurs de faire face plus commodément à leurs divers engagements parlementaires du jour.

– **Présentation du rapport sur « la recherche sur les cellules souches »** –

M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur, a rappelé que ce rapport répond à la deuxième saisine de l'Office prévue par la loi relative à la bioéthique de 2004. Elle demande à l'Agence de la biomédecine (ABM) et à l'Office d'évaluer chacun les recherches sur les cellules souches adultes (CSA) et celles sur les cellules souches embryonnaires (CSE) en vue de décider du maintien d'un principe d'interdiction des recherches sur les CSE, assorti ou pas de possibilités d'y déroger. Ce rapport fait suite à ceux présentés dans le cadre de l'Office parlementaire sur les lois de bioéthique. Il prend en compte les débats tenus dans diverses enceintes, les avis des Académies, le rapport du Conseil d'État et celui de la Mission d'information de l'Assemblée nationale sur la révision des lois de bioéthique.

M. Alain Claeys, député, rapporteur, a présenté les quatre parties du rapport : les avancées cognitives sur les divers types de cellules souches (1), les perspectives de leur utilisation (2), un panorama des législations et des recherches à l'étranger et en France (3), les débats éthiques et juridiques auxquelles elles donnent lieu (4).

S'agissant des avancées cognitives qui ont permis de découvrir les cellules souches pluripotentes induites (IPS) produites à partir de CSA, le rapporteur a souligné le caractère ambigu et dépassé de la saisine. Les chercheurs ont montré que les IPS ne sont pas encore superposables ou comparables aux CSE. Les cellules souches mésenchymateuses de la paroi du cordon ombilical et du placenta semblent ouvrir une nouvelle voie de recherche pertinente fondée sur leur capacité d'interagir et de sécréter des substances immuno-modulatrices. Ces découvertes démontrent qu'aucune recherche ne doit exclure les autres et qu'elles se fertilisent mutuellement.

M. Alain Claeys, député, rapporteur a estimé qu'à l'avenir le législateur devait prendre du recul face aux découvertes de la science, rappelant qu'en 1994 lors de l'élaboration de la législation sur l'assistance médicale à la procréation (AMP), le législateur n'avait pas pu examiner, une méthode nouvelle l'ICSI (*Intra Cytoplasmic Sperm Injection*), pourtant devenue la référence actuelle.

Sur les perspectives d'utilisation des cellules souches, **M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur** a souhaité que soit maintenue l'interdiction de prélèvement du sang de cordon à des fins autologues, considérant qu'il était nécessaire d'en améliorer la collecte, d'informer les parents, de veiller au respect du principe de gratuité et de prévoir la collecte de placentas et de cordons. Il a préconisé la création de bio banques et de centres de références accessibles aux chercheurs. Il s'est inquiété du développement du tourisme cellulaire conduisant des patients, mal informés des risques encourus, à recevoir à l'étranger des produits inefficaces et dangereux.

Concernant les aspects internationaux de ces recherches, **M. Alain Claeys, député, rapporteur**, a évoqué la problématique des brevets jugeant qu'il fallait se prémunir contre toute possibilité de marchandisation du vivant en veillant à ce que l'Office européen des brevets exclue les brevets de produits, alors que l'Office américain les accepte en brevetant

des lignées de cellules souches. Il faut veiller à ce que seul le procédé et son application soient brevetables.

Abordant l'état des lieux des recherches sur les cellules souches en France, il s'est félicité de la qualité des documents transmis à l'Office parlementaire par l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN), ce qui pour la première fois, a permis de donner une vision quasi exhaustive de ces recherches en France, et des collaborations internationales des équipes. Si la France a rattrapé son retard sur les recherches en amont, ce n'est pas tout à fait le cas en aval, aussi convient-il de soutenir la présence de chercheurs français dans des laboratoires à l'étranger.

Concernant les débats éthiques et juridiques sur ces recherches, **M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur**, a estimé que l'Agence de la biomédecine (ABM) avait assuré un encadrement rigoureux des recherches sur les CES tout en permettant aux chercheurs de travailler. C'est pourquoi, un consensus s'est dégagé en faveur de la levée du moratoire qui expire le 5 février 2011, pénalisant actuellement les projets de recherches sur les CES en France. Il est donc urgent de légiférer. En accord avec le Conseil d'État, mais contrairement à la mission d'information relative à la révision de la loi bioéthique, il a plaidé pour un régime d'autorisation strictement encadrée de ces recherches, l'autorisation devant être soumise à la visée «scientifique et médicale» et à la pertinence du projet. La référence au terme «thérapeutique» doit être supprimée, car les recherches actuelles ont une visée cognitive.

M. Alain Claeys, député, rapporteur, a insisté sur l'importance de ces préconisations, les deux rapporteurs ayant dû présenter chacun une contribution au rapport de la mission d'information sur ce point. À cet égard, il a estimé nécessaire que l'Agence de la biomédecine présente chaque année un rapport sur l'état des recherches en cours devant l'Office parlementaire.

M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur, a expliqué qu'il fallait permettre les recherches au profit de l'embryon afin d'améliorer les techniques d'assistance médicale à la procréation, car on ignore pourquoi 92% des embryons *in vitro* ne se développent pas. S'agissant du consentement au don d'embryon pour la recherche, actuellement révoquant à tout moment, mieux vaudrait organiser une information précise des familles sur les recherches qui seront menées, et limiter les possibilités de révocation du consentement. Concernant le régime d'exportation des lignées de cellules souches, il a suggéré de supprimer la condition de réciprocité à l'échange de lignées, car tel n'est pas l'usage international dans ce domaine.

S'agissant de la transposition nucléaire, peu utilisée depuis la découverte des IPS, **M. Alain Claeys, député, rapporteur**, a observé que son interdiction n'était pas justifiée si elle n'est utilisée que pour la recherche et encadrée strictement, les problèmes de disponibilité des ovocytes humains justifiant un tel encadrement. Cette décision repose sur les préconisations du rapport «*cellules souches et choix éthique*» de M. Pierre-Louis Fagniez qui, comme lui, avait estimé qu'il ne fallait pas exclure cette voie. Lorsque l'encadrement des recherches est bien réalisé, ce qui est le cas grâce à l'Agence de la biomédecine, le mot clé reste la liberté de la recherche. Il n'est pas nécessaire de hiérarchiser les diverses voies de recherche, d'autant qu'elles relèvent toutes de la recherche fondamentale.

A cet égard, **M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur** a ajouté que l'on ne comptait dans le monde que quatre projets d'études précliniques concernant l'utilisation des cellules souches embryonnaires : d'une part, trois études américaines, dont deux sur la dégénérescence maculaire, et une sur la moelle épinière déjà autorisée par la *Food and Drug*

Administration, mais arrêtée en raison de la formation de kystes ; d'autre part, une étude pré clinique conduite en France par le Professeur Philippe Menasché sur la réparation du muscle cardiaque, cette dernière étant en cours de préparation.

M. Claude Birraux, député, président de l'OPECST, a souhaité que la vigilance éthique par rapport à ces recherches soit assurée par le Parlement, l'Office évaluant l'encadrement des recherches par l'Agence de la biomédecine.

Mme Catherine Proccacia, sénateur a demandé si les propositions des rapporteurs pouvaient être intégrées à la future loi de bioéthique et dans quels délais le projet de révision serait examiné. Par ailleurs, elle a voulu savoir pourquoi seulement 8% des embryons étaient susceptibles de s'implanter dans le cadre d'une fécondation *in vitro*.

M. Alain Claeys, député, rapporteur a répondu que la loi de 2004 édictait un principe d'interdiction de la recherche sur les cellules souches et que, parallèlement, elle organisait un système d'autorisation pendant cinq ans de ces recherches, sous réserve du respect de sept conditions vérifiées par l'Agence de la biomédecine. C'est donc le législateur qui a édicté les règles éthiques encadrant la recherche sur l'embryon, et il lui appartiendra de les modifier ; faute de quoi ces recherches seront interdites à partir du 6 février 2011, le moratoire ayant expiré la veille ; l'ABM ne pourra plus alors délivrer d'autorisation. Il a ajouté que lors d'une réponse à une question d'actualité, la ministre de la santé et des sports avait indiqué qu'un projet de loi définissant le cadre juridique à venir serait déposé avant l'été.

M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur a observé que l'on ne connaissait pas les raisons du haut niveau d'échec en cas d'implantation de l'embryon, et que cela nécessitait des recherches, et motivait l'une des recommandations des rapporteurs.

M. Jean-Louis Touraine, député, s'est félicité de l'évolution significative et importante proposé par les rapporteurs. Le passage d'un régime d'interdiction des recherches à un régime d'autorisation, strictement encadré juridiquement serait bénéfique, tant en France que vis-à-vis des pays voisins. Ce serait un authentique encouragement à des recherches utiles sur les anomalies génétiques, et sur les infertilités dont on doit pouvoir se prémunir. Ces recherches ne s'opposent pas les unes aux autres, et il convient de disposer des moyens de développer toutes les potentialités thérapeutiques. Signalant que les cellules du foie fœtal pouvaient échapper aux règles d'histocompatibilité, et que l'âge de personnes prélevées influe sur les systèmes de reprogrammation, il a jugé que les diverses cellules n'étaient pas substituables les unes aux autres. Il s'est demandé si, sur le plan éthique, il fallait privilégier les embryons surnuméraires sans projet parental ou s'il ne valait pas mieux produire des embryons pour la recherche. Comme les rapporteurs, il a indiqué que le transfert nucléaire n'avait pas de finalité thérapeutique dans un avenir proche.

M. Claude Birraux, député, président de l'OPECST, a jugé qu'il était difficile d'anticiper l'état des connaissances scientifiques et s'est interrogé sur l'opportunité de supprimer la révision périodique au profit d'une intervention en tant que de besoin du législateur. Selon lui, on ne doit pas se laisser dépasser, on doit pouvoir anticiper.

M. Alain Claeys, député, rapporteur, a estimé qu'il n'était pas forcément utile de réviser l'ensemble de la loi relative à la bioéthique tous les cinq ans, et qu'il était de la responsabilité du législateur, et donc du Parlement et du Gouvernement d'opérer les modifications partielles nécessaires.

M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur, a fait valoir qu'il revenait à l'Agence de la biomédecine d'introduire dans son rapport annuel un point sur l'évolution scientifique et technique des recherches sur les cellules souches, et de jouer un rôle de veille.

M. Claude Birraux, député, président de l'OPECST, a proposé que l'Agence de la biomédecine présente son rapport annuel de façon solennelle, devant les commissions et/ou l'Office parlementaire, celui-ci pouvant en conduire une évaluation. Il s'est interrogé sur l'autorisation de produire des cybrides.

M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur, lui a indiqué que le procédé des cybrides avait été autorisé après un débat au Royaume-Uni. Il n'est pas très utilisé actuellement et en tout état de cause, les artéfacts produits devaient être détruits au bout de 14 jours, sous condition d'une interdiction absolue de réimplantation.

M. Claude Birraux, député, président de l'OPECST, a demandé des précisions sur les facteurs de croissance des cellules souches dans les milieux de culture.

M. Jean-Louis Touraine, député, rapporteur, a demandé comment les cellules souches greffées fonctionnaient *in vivo*. Il a précisé que la mobilisation du sang périphérique pouvait stimuler les facteurs de croissance.

M. Jean-Sébastien Vialatte, député, rapporteur a indiqué que des facteurs de croissance secrétés par les cellules souches mésenchymateuses avaient un rôle immuno-modulateur. Ils sont utilisés par le Professeur Jean-Jacques Lataillade à l'Hôpital Percy dans le traitement des irradiés.

Au terme de ce débat, **les recommandations** proposées par les rapporteurs **ont été adoptées et la publication du rapport autorisée.**



— **Communication de M. Alain Gest, sur « téléphone mobile et santé »** —

M. Claude Birraux, député, Président de l'Opecst, a rappelé que M. Alain Gest avait présenté, le 4 novembre 2009, un rapport sur les incidences éventuelles sur la santé du téléphone mobile, dont l'objet était de réactualiser le rapport établi en 2002 par les sénateurs Jean-Louis Lorrain et Daniel Raoul sur le même sujet.

Le Président Claude Birraux a précisé que la communication de M. Alain Gest était destinée à permettre à l'OPECST de prendre connaissance des résultats de la métaanalyse d'Interphone, qui ont été publiés le 18 mai 2010.

M. Alain Gest, député, a rappelé que, lors de la présentation de son rapport en novembre 2009, il avait évoqué les doutes persistants quant à l'appréciation du risque lié à l'usage du téléphone mobile, doutes suscités par les publications successives de résultats partiels issus de la métaanalyse. Rappelant l'objet d'Interphone, M. Alain Gest a indiqué que ce programme de recherche, lancé en 2000, avait réuni 13 États, dont la France, sous la

direction du Centre international de recherche sur le cancer. Ce programme avait pour objet d'évaluer le lien entre la survenance de tumeurs cérébrales et l'usage du téléphone mobile, sur la base d'études de cas-témoins. Quatre pathologies étaient examinées : gliomes (tumeurs du tissu cérébral), méningiomes (tumeurs bénignes situées au niveau de la méninge dure-mère), neurinomes de l'acoustique (tumeurs bénignes du nerf acoustique) et tumeurs de la glande parotide.

M. Alain Gest, député, a relevé que la métaanalyse n'avait pas apporté de révélations majeures au regard des études précédentes, et confirmait en particulier les conclusions du groupe de travail de l'AFSSET dans son rapport du 15 octobre 2009 sur les radiofréquences, et celles du rapport qu'il a lui-même conduit au nom de l'OPECST.

Comme les études publiées par les équipes nationales de chercheurs de l'étude Interphone, **la métaanalyse n'est pas dépourvue de biais méthodologiques ni d'ambiguïtés**. Ainsi, les auteurs, après avoir explicité les éléments appuyant la thèse selon laquelle les utilisateurs intensifs du téléphone mobile auraient connu un risque accru de gliome, notent que cette preuve n'est pas conclusive, du fait de biais possibles.

En outre, cette étude n'est toujours pas achevée, notamment pour les neurinomes de l'acoustique et les tumeurs de la glande parotide.

Tout en soulignant la nécessité de rester prudent quant à l'appréciation du risque, au vu de ces résultats qu'il a jugés peu probants, **M. Alain Gest a regretté que, à la différence des États-Unis, le débat en France ne mette trop l'accent sur les aspects sanitaires de la téléphonie mobile au détriment de sa dimension industrielle.**

M. Claude Birraux, député, président de l'OPECST, après s'être félicité que, grâce à des communications occasionnelles, les rapporteurs puissent assurer un suivi des questions antérieurement examinées par l'OPECST, a constaté les difficultés rencontrées par les industriels français pour la mise en œuvre d'innovations touchant la téléphonie mobile.

M. Alain Gest, député, s'associant aux observations du Président Birraux, a indiqué avoir rappelé l'attention des industriels sur l'opportunité d'exploiter un téléphone mobile doté d'une oreillette rétractable, d'autant qu'un brevet français a été déposé sur cette innovation, dont le mérite est d'atténuer le risque de tumeurs cérébrales.



— Communication de Mme Catherine Procaccia, sénatrice, sur l'étude Karuprostate de l'INSERM et du CHU de Pointe-à-Pitre concernant l'impact cancérigène du chlordécone

M. Claude Birraux, député, Président de l'OPECST, a rappelé que Jean-Yves Le Déaut, député, et Catherine Procaccia, sénatrice, ont présenté devant l'OPECST, en juin 2009, un rapport sur les impacts de l'utilisation de la chlordécone et des pesticides aux Antilles. Ce rapport mentionnait le lancement de l'étude Karoprostate conduite par l'INSERM et le CHU de Pointe à Pitre, qui avait pour objet d'analyser le lien entre l'apparition du cancer de la

prostate et l'imprégnation à la chlordécone. Le résultat de cette étude a été publié 21 juin 2010 dans le *Journal of Clinical Oncology*.

Mme Catherine Procaccia, sénatrice, a rappelé que la chlordécone a été utilisée dans les soles bananières antillaises des deux principales îles des Antilles françaises. A la suite d'incidents révélant ses effets toxiques, la production de la chlordécone a été interdite en 1976 aux Etats-Unis, puis en 1991 en France, mais les stocks résiduels ont été utilisés aux Antilles jusqu'en septembre 1993. Or cette molécule est très prégnante, puisqu'elle peut rester incrustée dans l'environnement pendant sept siècles.

Un mystère demeure autour de l'utilisation de 1500 des 1800 tonnes de chlordécone produites avant son interdiction, car 300 tonnes seulement ont été dirigées vers les Antilles.

La chlordécone est un perturbateur endocrinien, classé comme potentiellement cancérigène par l'Organisation mondiale de la santé. L'imprégnation de l'environnement aux Antilles a été invoquée pour expliquer le taux élevé de cancer de la prostate constaté sur ces îles, même si d'autres éléments relativisent un lien de causalité : d'abord, les populations noires des Etats-Unis connaissent un taux similaire de cancer de la prostate, même en zone urbaine ; ensuite, une proportion importante des Antillais touchés ont fait un séjour prolongé en métropole, qui les a préservé du contact avec la molécule.

Des mesures sanitaires ont été prises invitant notamment à limiter à deux fois par semaine la consommation des produits locaux. Les études de l'IFREMER ont en particulier montré, au sein de la faune marine, une forte contamination des détritivores et des prédateurs supérieurs sédentaires.

Jean-Yves Le Déaut, député, et Catherine Procaccia, sénatrice, avaient réservé leur opinion sur le lien entre la chlordécone et le cancer de la prostate, jusqu'à la parution des travaux de l'étude Karoprostata. Ils avaient assorti leurs conclusions de 10 catégories de propositions dont certaines portaient sur la poursuite du « Plan chlordécone » au-delà de 2010, sur le renforcement des contrôles sur les produits marins, sur l'établissement de référentiels d'imprégnation sanguine pour les populations les plus exposées, et sur la surveillance de la mise en place des analyses de sol préalables à la mise en culture.

Le Ministère de la Santé a d'ores et déjà annoncé que le plan chlordécone 2008-2010 sera suivi d'un deuxième plan 2011-2013. Il reste qu'à la lumière de la conclusion que le risque de développer un cancer de la prostate augmenterait de 80% pour les hommes soumis à une exposition élevée au pesticide agricole contenant du chlordécone, il est plus que jamais indispensable de rechercher la trace des 1 500 tonnes de chlordécone « perdue » dont une grande partie aurait été importée en République fédérale allemande.

*
**

— Questions diverses

M. Claude Birraux, député, Président de l'OPECST, s'est proposé de dresser, avant la coupure de l'été, un rapide bilan du programme de travail prévisionnel pour les six prochains mois.

D'abord, l'OPECST a organisé, les 7 et 8 juillet 2010, deux auditions publiques, la première au Sénat, sur les risques sismiques en France, la seconde à l'Assemblée nationale, sur les leçons de l'éruption du volcan Eyjafjöll.

Deux études devraient présenter leurs conclusions d'ici la fin de l'automne : celle de Mme Brigitte Bout, sénatrice, relative à l'obésité, et celle qu'il conduit avec M. Christian Bataille, député, sur le Plan national de gestion des matières et déchets radioactifs.

Suite à la proposition de M. Bruno Revellin-Falcoz, vice-Président de l'Académie des technologies, au cours de la réunion avec les membres du conseil scientifique du 23 juin 2010, l'OPECST organisera à l'automne une visite dans les locaux de Dassault Systèmes à Velizy sur le thème de la réalité virtuelle. Deux autres visites pourraient intervenir d'ici janvier 2011, d'une part à l'INRA, d'autre part à l'Institut Pasteur.

L'OPECST recevra son ancien président, M. Henri Revol, sénateur honoraire, actuel président du Haut comité pour la transparence et l'information sur la sécurité nucléaire, pour la remise de l'étude commandée le 4 novembre dernier à propos du convoyage d'uranium de retraitement vers la Russie.

Sur le modèle des habitudes déjà prises avec la Commission nationale d'évaluation et l'Autorité de sûreté nucléaire, l'OPECST va ouvrir à la presse, d'ici octobre, une audition de l'Agence de la biomédecine, pour la présentation de son rapport annuel.

L'OPECST devrait encore organiser une audition conjointe des « Alliances » qui se sont mises en place dans les divers domaines de la science, pour mieux assurer la mise en œuvre de la Stratégie nationale de recherche et d'innovation.

Enfin, une réunion du bureau devrait examiner, début septembre, une liste de propositions pour diverses auditions publiques, sachant que deux d'entre elles ont déjà été autorisées par l'OPECST : l'une à propos de l'expérimentation animale, s'inscrivant dans la suite du rapport des députés Lejeune et Touraine, l'autre à propos des sauts technologiques en médecine (séance de l'Office du 26 mai 2010).

M. Alain Gest, député, a signalé que les propositions de conclusions du rapport du Comité d'évaluation et de contrôle des politiques publiques sur l'évaluation de la mise en oeuvre de l'article 5 de la Charte de l'environnement relatif à l'application du principe de précaution, faisaient référence à la contribution au débat public des auditions publiques organisées par l'OPECST.

Mme Geneviève Fioraso, députée, a dit sa perplexité devant l'architecture de la gestion de l'attribution des financements prévus dans le cadre du « Grand emprunt ».