

LES SAUTS TECHNOLOGIQUES EN MÉDECINE

Audition publique du 27 janvier 2011

organisée au nom de l'OPECST

par M. Claude Birraux, député, Président de l'OPECST



Le 27 janvier 2011, M. Claude Birraux, député, Président de l'OPECST, a organisé une audition publique sur les sauts technologiques en médecine, dont l'idée avait été suggérée à l'Opecst par le Professeur Jean-Michel Dubernard, membre du collège de la Haute Autorité de Santé.

Cette audition publique s'était proposée d'analyser les conditions du succès de certains de ces sauts technologiques, mais aussi les échecs qui ont entravé le développement de certains autres d'entre eux, à travers des exemples touchant aux thérapies cellulaires, à la chirurgie comportementale, à la vitrification ovocytaire, au cœur artificiel, à l'hadronthérapie ou aux implants rétiniens..

Dans son propos introductif, M. Laurent Degos, ancien président de la Haute autorité de la santé a déclaré que la problématique du saut technologique reposait sur l'ignorance dans laquelle se trouve la société face au résultat d'un produit ou d'une pratique, tout en portant beaucoup d'espoir en ses bienfaits et en étant prête à en assumer les risques.

Évoquant les greffes, il a relevé que celles-ci n'auraient pas été pratiquées sans la persévérance des acteurs médicaux, puisqu'il a fallu pas moins de 263 greffes du foie avant qu'un patient greffé ne survive plus d'une semaine.

Plusieurs autres intervenants ont également souligné ces **difficultés de nature expérimentale** qui constituent le premier obstacle auquel se heurte tout saut technologique. Ainsi Mme Marina Cavazzano-

Calvo, directrice du département de biothérapie à l'hôpital Necker, a indiqué que la thérapie génique appliquée aux enfants atteints du *déficit immunitaire combiné sévère lié au chromosome X* avait dû être suspendue de 2002 à 2010. En effet, quatre des dix enfants traités avaient développé une leucémie, alors que cela ne s'était pas produit chez la souris et que cela n'était aucunement prédictible à l'issue de tous les essais pré-cliniques.

Dans l'intervalle, Mme Cavazzano-Calvo a cherché les moyens de réduire au maximum le risque d'oncogénèse.

Pour sa part, M. Philippe Menasché, directeur de l'unité « Thérapie cellulaire en pathologie cardio-vasculaire, à l'hôpital européen Georges Pompidou », a rappelé qu'il avait commencé, depuis plus de quinze ans, à travailler sur la *thérapie cellulaire de l'insuffisance cardiaque*

sans avoir obtenu aucun succès, en raison de plusieurs difficultés, touchant à la caractérisation des produits de thérapie cellulaire, l'amplification des cellules et au maintien en vie des cellules injectées.

La fécondation *in vitro* a également été le fruit de très longues expérimentations. Mme Jacqueline Mandelbaum, chef du service d'histologie, biologie de la reproduction/Centre d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains (CECOS) de l'hôpital Tenon, a ainsi rappelé que la fécondation *in vitro* a d'abord débuté par des expériences sur l'embryon de mammifère conçu *in vivo* en 1880 à Vienne. C'est en 1944 qu'interviennent, mais sans succès, les premiers essais d'insémination *in vitro* d'ovocytes humains, tandis que les premières naissances n'eurent lieu qu'en 1959. Enfin, en 1978, après des essais de fécondation *in vitro* sur des animaux, puis sur l'embryon humain et enfin au terme d'essais cliniques, naquit Louise Brown, soixante-quinzième être vivant conçu par cette technique dans le monde.

S'agissant des **freins liés à la législation**, ce sont certaines dispositions du droit français et du droit communautaire qui ont été l'objet de critiques. Ainsi, l'interdiction par la loi bioéthique du 6 août 2004 de toute recherche sur les cellules souches embryonnaires – sauf de manière dérogatoire et pour un temps limité – a empêché, selon le Professeur René Frydman, toute recherche sur la vitrification ovocytaire.

Si Mme Jacqueline Mandelbaum n'a pas vu dans cette dernière un saut technologique à proprement parler, en revanche elle a estimé qu'il s'agissait d'une amélioration technique permettant de préserver la fertilité. Pour cette raison, elle a considéré qu'il n'y avait aucune raison de ne pas l'autoriser au vu de l'expérience acquise chez l'animal et chez l'homme.

Quoi qu'il en soit, Mme Marina Cavazzano-Calvo a considéré que la limitation prévue par la loi bioéthique de 2004 de la recherche sur les cellules souches embryonnaires à des fins thérapeutiques accentuerait encore le retard de la France qu'elle a évalué à quinze ans, auxquels pourraient s'ajouter dix ans de retard supplémentaires du fait du maintien du régime dérogatoire.

Pour autant, M. Jean-Baptiste Vialatte, député, membre de l'OPECST a fait observer que plusieurs membres de la Commission spéciale de l'Assemblée nationale chargée d'examiner le nouveau projet de loi relatif à la bioéthique avaient exprimé une très vive méfiance à l'égard de l'industrie pharmaceutique, pour ce qui est de l'utilisation des cellules souches embryonnaires, craignant notamment une dérive marchande des produits du corps humain.

Quant au cadre communautaire, soit il souffre d'une insuffisante harmonisation comme c'est le cas des pratiques dans le domaine de la thérapie cellulaire, soit il instaure un régime qui va à l'encontre du droit français, ainsi que l'a illustré l'assimilation de la thérapie génique à un médicament par le règlement du 13 novembre 2007 sur les médicaments de thérapie innovante.

Le **contexte institutionnel** n'a pas non plus été jugé favorable aux chercheurs, confrontés à ce qui a été qualifié de « millefeuille » administratif, de maquis de procédures ou encore de parcours du combattant, du fait, en particulier, dans certains cas, du blocage opposé par l'AFSSAPS⁽¹⁾ ou comme l'a déclaré le Président Claude Birraux, du caractère administré de notre système de santé. Mme Cavazzano-Calvo a regretté d'avoir dû mener en Italie des projets qu'on ne lui a pas permis de développer en France, faute de moyens financiers, logistiques et humains.

⁽¹⁾ Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé

De même, le Professeur Ugo Amaldi, spécialiste de physique des particules au Centre européen de recherche nucléaire (CERN) et inventeur de l'hadronthérapie – destinée à traiter les cancers inopérables et radiorésistants – a-t-il décidé d'ouvrir en Italie un centre d'hadronthérapie, et non plus en France, à la suite du refus qui lui a été opposé par les ministères français, au motif que le projet *Étoile* était déjà en cours en Rhône-Alpes, ce qui les empêchait d'en soutenir un second.

Enfin des **facteurs d'ordre économique et financier** sont aussi à l'origine de l'échec ou du développement tardif de certains sauts technologiques. Plusieurs intervenants ont critiqué l'absence en France d'entreprises de biotechnologies capables de soutenir la thérapie génique - à l'exception du Généthon - ou encore la disparition des entreprises de fabrication d'instruments chirurgicaux. D'autres ont déploré que le problème du financement du début du passage à la phase clinique n'ait toujours pas été résolu, ou que le réel décollage de leurs recherches – comme celles sur le sang artificiel entreprises par M. Luc Douay, directeur médical et scientifique de l'Établissement français du

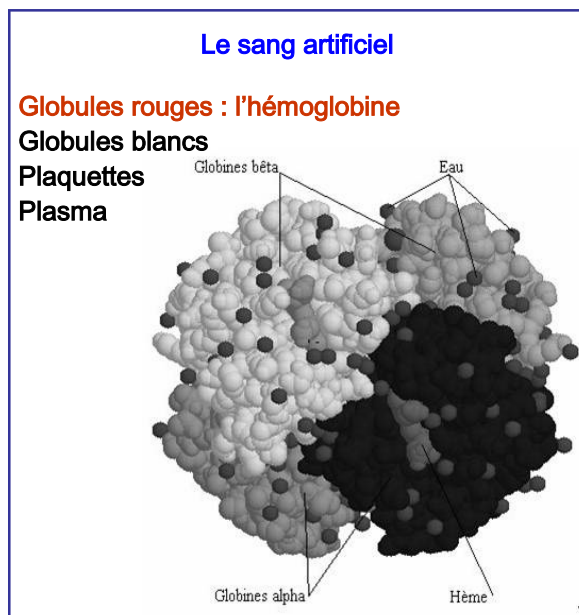
sang d'Île-de-France – ne soit intervenu qu'après que l'US Army ne s'y était intéressée.



En ce qui concerne les **conditions favorables à la réussite des sauts technologiques**, M. Philippe Menasché a, en particulier, insisté sur la qualité scientifique des équipes de recherche françaises, ainsi que sur l'une des spécificités de notre pays résidant dans l'absence de cloisonnement entre système hospitalier et système universitaire.

Quant à M. Luc Sensebé, directeur médical et scientifique de l'EFS de la région Centre, il a évoqué la nécessité d'une grande réactivité de tous les acteurs de la recherche, de la recherche-développement et des autorités réglementaires, et d'une meilleure évaluation de tous les aspects du rapport bénéfice/risque.

Exposant ses travaux sur le *cœur artificiel*, le Professeur Alain Carpentier, président de l'Académie des sciences, a déclaré qu'ils ont pu être menés à bien notamment grâce à la relation qu'il a pu établir avec Jean-Luc Lagardère, laquelle a permis de créer un groupement d'intérêt économique – le GIE Carmat, Carpentier-Matra – devenu depuis, la société Carmat SAS. D'autre part, M. Alain Carpentier a fait état des techniques qui, à ses yeux, lui ont permis de bénéficier d'une avance technologique certaine par rapport aux



étrangers: le recours aux bioprothèses valvulaires qu'il avait inventées il y a quarante ans, lui a permis de surmonter l'obstacle lié à l'hémocompatibilité – c'est-à-dire la tendance du sang à coaguler au contact d'un corps étranger – et de prévenir le rejet immunologique; en second lieu, à la différence des cœurs artificiels existants comportant une console d'animation et de régulation séparée du malade (il a – selon le modèle de l'électronique embarquée en vigueur dans l'aéronautique – logé le cœur artificiel entièrement en lieu et place du cœur malade); enfin, grâce aux progrès de l'imagerie médicale, M. Alain Carpentier a pu procéder à des simulations – par exemple, l'incorporation virtuelle d'un cœur artificiel à l'intérieur d'un corps humain.



Dans les **conclusions de l'audition publique** qu'il a présentées le 28 juin 2011 à l'Opecst, le Président Claude Birraux a d'abord évoqué certaines des préconisations concernant le droit français et la législation communautaire.

Pour ce qui est de **l'abrogation du régime d'interdiction des recherches sur les cellules souches embryonnaires**, il a rappelé que les deux Assemblées n'avaient pas souhaité y procéder au cours de la discussion du projet de loi relatif à la bioéthique, maintenant finalement le principe d'interdiction avec dérogations, même si la vitrification ovocytaire a été formellement autorisée.

S'agissant de la législation communautaire, le Président Claude Birraux a souhaité que s'engagent des réflexions sur certains des dysfonctionnements rappelés au cours de l'audition publique, relatifs d'une part, à l'assimilation de la thérapie génique au régime du médicament et d'autre part, aux disparités des pratiques en matière cellulaire, malgré les efforts entrepris par l'Agence européenne du médicament pour les uniformiser.

Le Président Claude Birraux a relevé que **l'Europe** pourrait toutefois constituer un niveau très utile de réformes, pour établir une structure de coordination en vue de la mise au point des dispositifs coûteux, ou encore pour instaurer une procédure veillant à la qualité de l'évaluation par les structures, telles que l'AFSSAPS, en charge d'autoriser les recherches.

Au plan institutionnel, le Président Claude Birraux a jugé nécessaire de se pencher sur deux propositions : la première revisiterait la piste du **regroupement d'organismes concernés**, comme le Comité consultatif national d'éthique, l'Agence de Biomédecine, l'AFSSAPS, laquelle se trouve en cours de restructuration, suite à l'affaire du Médiateur. La seconde consisterait à instituer une procédure de **guichet unique**, distincte des organes de régulation, pour les innovations dans le domaine de la santé.

Enfin, il a souhaité que les acteurs de l'Administration et de l'industrie se départissent de leur frilosité et conçoivent désormais le besoin d'innovation non plus seulement comme un facteur négatif en termes de coûts mais comme un facteur positif sur le plan des soins, ce qui impose de redéfinir le rapport entre la valeur médicale relative d'une innovation, d'une part, et ses risques, ses bénéfices et ses coûts d'autre part.