

peut retenir qu'il existe un bénéfice réel lorsque le test génétique est négatif, c'est-à-dire lorsque cette femme à risque n'a pas hérité de la prédisposition. Existe-t-il un bénéfice réel lorsqu'il est positif, celui-ci conduisant en 2001 à des mesures de surveillance astreignantes, voire à une chirurgie mutilante ? Il est raisonnable de répondre par l'affirmative (tableau 3). Mais il est indispensable de s'interroger :

- sur le prix à payer : ces tests génétiques et la prise en charge proposée conduisent-ils à une majoration de l'anxiété, une diminution de la qualité de vie ?

- sur l'impact réel de la surveillance, de la chirurgie sur la diminution des risques

- et sur les nouvelles stratégies de surveillance et de prévention, qui pourraient être développées notamment à partir de l'identification de facteurs modificateurs des risques tumoraux.

La réponse à ces questions viendra du suivi prospectif de femmes à haut risque prises en charge dans des centres multidisciplinaires. Soulignons que le Groupe génétique et cancer de la FNCLCC a mis en place une telle étude depuis janvier 2000. ■

Les problèmes pratiques et éthiques que pose le stockage des échantillons biologiques

Anne Cambon-Thomsen
Directeur
de recherche CNRS,
Inserm U 558,
Faculté de médecine
Toulouse

L'avancée des connaissances en génétique prend souvent appui sur les collections d'échantillons biologiques humains, dites biothèques ou biobanques, et sur les données qui leur sont associées (généalogiques, cliniques, biologiques), moins médiatisées et d'organisation plus confuse que les bases moléculaires de séquences, mais tout aussi fondamentales. Cette pratique existe depuis longtemps mais connaît un essor considérable avec le développement de nouveaux outils pour l'étude de la variation au niveau de l'ADN et leur couplage avec l'informatique. Médecins, chercheurs en biologie et industriels des entreprises pharmaceutiques et biotechnologiques sont concernés par les questions que soulèvent les banques d'échantillons biologiques humains aussi bien que les bases de séquences.

Qui conserve quoi et pour quoi faire ?

L'activité de conservation présente un caractère stratégique évident pour la recherche en génétique et ses applications. Elle doit être organisée et non improvisée et c'est l'objet de la mission du Comité consultatif des ressources biologiques, mis en place le 22 février 2001 par le ministre de la Recherche de concevoir, promouvoir et piloter la création de centres de ressources biologiques (CRB). Cette mission relève d'une démarche à la fois scientifique et éthique. La France vient d'être choisie pour assurer la coordination de la mission de l'OCDE sur les centres de ressources biologiques.

Pour ce qui concerne l'humain, les laboratoires conservent des échantillons en marge de leurs activités cliniques ou de recherche. Les banques d'ADN humain,

de tissus ou de cellules sont en effet nécessaires à de multiples titres :

- confirmation de diagnostics à des niveaux moléculaires,
- réalisation de diagnostics présymptomatiques,
- réalisation de diagnostics prénataux,
- études d'épidémiologie génétique,
- développement de la pharmacogénomique, avec intervention d'industries pharmaceutiques,
- recherche fondamentale.

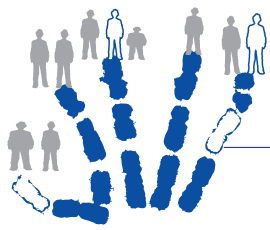
Les biobanques présentent un intérêt scientifique et économique majeur. Elles ne peuvent être considérées de façon dissociée des bases de données qui les accompagnent généralement. En effet, les collections d'échantillons et l'information qui leur est associée,

Les sources d'ADN les plus courantes

On parle souvent de « banques d'ADN » mais il est plus exact de parler d'échantillons biologiques sources d'ADN :

- tissus et coupes de tissus, notamment dans les laboratoires d'anatomie pathologique,
- cellules sanguines leucocytaires congelées, ADN extraits, dans des laboratoires d'hématologie, d'immunologie, de génétique par exemple,
- lignées cellulaires spontanées ou obtenues par transformation virale (le virus Epstein Barr étant le plus fréquemment utilisé) dans de nombreux laboratoires de recherche,
- sperme dans les Cecos,
- sérums et plasma (à partir desquels de faibles quantités d'ADN peuvent être obtenues),
- mais aussi salive, cheveux et tout objet portant la trace d'un élément d'origine biologique humaine (taches de sang, de sperme dans les laboratoires de police scientifique, de médecine légale).

Les conditions de conservation sont différentes selon le type d'échantillon et la durée de conservation envisagée : réfrigérateur ou chambre froide à +4 °C, congélateur à -20 °C, -40 °C, -80 °C ou en conteneur d'azote liquide en phase vapeur ou en phase liquide (cette modalité, la plus onéreuse, est utilisée pour les cellules conservées vivantes).



quelle que soit son origine, qu'elle soit biologique ou qu'elle concerne les personnes, se trouvent en constante interaction. Les échantillons conservés peuvent être très divers, et de l'ADN ou plus généralement des acides nucléiques (ARNs, ADN) peuvent être extraits de nombreux types d'échantillons.

Le stockage d'échantillons biologiques : de quoi parle-t-on ?

Les grands projets fortement médiatisés, internationaux, s'intéressant à des populations variées dans le cadre de la recherche publique ne représentent qu'une partie de l'activité de collection d'échantillons (comme le *Human Genome Diversity Project*, ou concernant la population d'un pays entier comme la banque biologique et de données médicales et généalogiques *DeCode* en Islande, totalement gérée par une unique compagnie privée ou rassemblant de très larges échantillons d'une population nationale comme le *UK population biomedical collection* sous la responsabilité d'une fondation non commerciale, Wellcome Trust, en collaboration avec la recherche publique)...

Il est intéressant de revenir sur les modalités et le moment de constitution des ensembles d'échantillons.

- Soit la conservation des échantillons fait partie du traitement de cet échantillon, mais n'est pas considérée comme une activité en soi ; on parle alors de simple conservation. La taille de ces biothèques est généralement petite, concernant quelques dizaines ou centaines d'individus, et aucun budget spécifique identifié n'est attribué à ce titre.

- Soit il s'agit d'une collection organisée, dans un but précis de recherche, de diagnostic, de dons en vue de thérapeutiques (dons de sang, de sperme, de cellules ou tissus, par exemple). Le niveau d'organisation du stockage aussi bien que celui des données associées aux échantillons est plus élevé. Ces collections, concernant quelques centaines à plusieurs milliers de personnes, existent souvent depuis longtemps et ont été commencées avant les réglementations actuellement disponibles en France. Elles sont nombreuses, très dispersées sur le territoire et organisées de façon très diverse. Se pose au niveau de leur utilisation la question du consentement des personnes lorsque l'uti-

Médecine prédictive et problèmes d'assurance

Quelles sont les questions soulevées par l'utilisation de l'information génétique par les assureurs en Europe ?

Les assureurs pourraient souhaiter utiliser le résultat de tests génétiques lors de l'évaluation du risque à assurer, au même titre que d'autres données médicales, dont les antécédents familiaux. Les demandeurs pourraient souhaiter révéler volontairement leur statut génétique afin d'obtenir des primes meilleur marché.

L'impact de l'utilisation d'information génétique pour des buts non médicaux justifie une attention particulière. Les problèmes qui pourraient surgir ont besoin d'être très soigneusement évalués. Les tests génétiques prédictifs présentent quelques limites, y compris la possibilité de résultats non informatifs, l'incapacité de prévoir l'âge exact de début ou la gravité des symptômes et, dans le cas de maladies multifactorielles, l'incapacité de prévoir si les individus développeront la maladie en question.

Le fait de refuser une assurance ou de demander une prime plus élevée du fait de caractéristiques génétiques pourrait

avoir des conséquences graves pour des individus, des familles, ou des groupes déjà désavantagés.

Un certain nombre de comités internationaux et nationaux ont émis des recommandations pour les décideurs afin de protéger les individus contre la discrimination génétique (voir article p. 47) dont les principes sont assez similaires. Au niveau national, les approches changent considérablement. On propose habituellement trois solutions : 1) Prohibition de toute utilisation d'informations génétiques par les assureurs, comme en Autriche, en Belgique, au Danemark, en France et en Norvège. 2) Législation interdisant cela au-dessous d'un certain seuil de prime, comme en Suède et aux Pays-Bas. Et 3) adoption d'un moratoire sur l'utilisation d'informations génétiques par les compagnies d'assurance ce qui a été l'approche générale en Europe de ces mêmes compagnies. Le moratoire est soit indéfini (Finlande, Allemagne), ou pour un nombre limité d'années (France, Suisse), ou toujours limité aux polices d'assurance qui ne dépassent pas une certaine valeur (Suède, Pays-Bas). Au Royaume-Uni, le gouvernement a établi un Comité « Gé-

nétique et assurance » en 1998 dont le rôle est d'évaluer la validité des tests génétiques que les compagnies d'assurance voudraient utiliser dans les primes d'assurance.

En dépit du désir de protéger les individus contre la discrimination génétique et de limiter, par conséquent, l'utilisation d'informations génétiques pour des buts non médicaux, il semble nécessaire de trouver un équilibre entre les intérêts des assureurs et ceux des demandeurs.

Le point de vue des assureurs

L'information sur le statut génétique des individus apprécié à travers les antécédents familiaux était déjà employée par quelques compagnies d'assurance avant la disponibilité des tests génétiques, et les individus étaient couverts ou non couverts, ou payaient des primes plus élevées.

Le but des assureurs est de calculer avec précision le risque moyen de la population qu'ils couvrent et de faire payer à chacun la prime leur permettant un bénéfice compte tenu du risque individuel estimé d'après les informations disponibles (risque moyen lié à l'âge, le sexe,

Béatrice Godard
Chercheur,
Centre de
recherche en
droit public,
Université de
Montréal

lisation envisagée n'a pas été prévue au moment de l'obtention de l'échantillon. Au niveau administratif, elles sont généralement déclarées ou répertoriées avec plus ou moins de précision auprès de l'autorité administrative dont relève la structure (hôpital, organisme de recherche). Des avis sont sollicités auprès de la Cnil si les données associées informatisées sont identifiantes ; leur utilisation en recherche fait l'objet de demandes d'avis auprès de CCPPRB (Comité de protection des personnes se prêtant à la recherche biomédicale) dans le cadre de la loi du 20 décembre 1988 modifiée et auprès du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (loi du 1^{er} juillet 1994).

- La troisième situation est celle de la banque d'échantillons identifiée comme activité autonome et parfois première de la structure qui l'abrite. On peut citer par exemple en France le CEPH (Centre d'études du polymorphisme humain : Fondation Jean Dausset), le Généthon, le centre national de Génotypage à Évry, Elle concerne de nombreux échantillons (jusqu'à des dizaines de milliers d'individus). Dans le domaine pu-

blic ou privé sans but lucratif, ce genre de banque est ouverte à des échanges largement internationaux dans un cadre clinique ou de recherche, et les autorisations d'importation/exportation sont de règle. De telles structures accueillent également les collections d'échantillons qui ne peuvent être gardées ou gérées dans des laboratoires individuels ou qui sont issues de travaux collaboratifs. Ces banques sont généralement très structurées et organisées, avec des bases de données sophistiquées associées et du personnel de gestion de la banque dédié à cette activité. C'est dans ces cas que les budgets spécifiques aux collections et les coûts sont les mieux identifiés.

Et l'industrie ?

Des contrats avec des sociétés industrielles pharmaceutiques ou de petites structures de biotechnologie se développent pour l'utilisation des échantillons avec ce troisième type de banques, mais également dans le cas de collections du deuxième type. Le coût de la constitution de telles collections, la nécessité de contacts *via* des cliniciens, le caractère nécessairement à long

les habitudes de vie et les antécédents médicaux et familiaux). L'introduction de tests prédictifs pourrait éventuellement permettre d'affiner l'estimation individuelle du risque. En fait, les assureurs souhaitent essentiellement détecter les personnes à très haut risque pour éviter le phénomène dit de sélection défavorable qui est défini plus bas.

Garantie

La garantie est la méthode employée pour classer les personnes selon leur risque. Les assureurs classifient le risque en posant des questions individuelles et en se basant sur les résultats de la recherche médicale pour interpréter les informations recueillies en termes de risque. Les questions couvrent parfois les antécédents médicaux des membres de la famille. Selon le cas et le niveau d'assurance impliqué, les questions médicales peuvent être suivies d'examens complémentaires.

Dans le processus de garantie, l'espérance de vie des individus est quantifiée et exprimée en termes de probabilité statistique. Les assureurs ne peuvent prévoir que le taux de mortalité global d'un groupe spécifique de person-

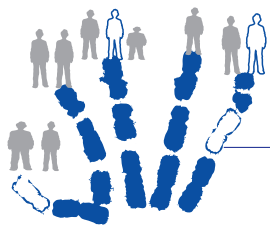
nes, classifiées dans la même catégorie. Ce groupe a un risque inférieur, égal ou supérieur à celui de la population générale des personnes que l'assureur assure. Habituellement, la garantie mène à la classification dans trois groupes : standard, inférieur, et non assurable. Les individus du troisième groupe sont exclus parce que le coût de leur assurance n'est pas quantifiable ou excéderait toute prime raisonnable.

Puisque la génétique est intégrée à la pratique médicale, les assureurs auront de plus en plus accès à l'information génétique. En outre, l'information enregistrée dans les fichiers médicaux est habituellement plus précise et complète que ce qui est connu des demandeurs d'assurance [40]. Cela permettra à des assureurs, entre autres, de savoir si les demandeurs ont négligé de mentionner qu'ils sont porteurs de facteurs de risque génétique.

Le concept d'équité dans l'assurance signifie que les gens qui ont une santé ou une espérance de vie semblables devraient payer des primes égales, et ceux qui ont une plus mauvaise santé ou une espérance de vie inférieures devraient payer plus.

Sélection défavorable

Les assureurs ont besoin de la symétrie d'information. Si la personne assurée ne dévoile pas l'information que l'assureur a besoin de savoir, alors cela perturbe l'équilibre de la relation et la possibilité de sélection défavorable se présente. Si les assureurs sont interdits d'accès à l'information au moment de la garantie ou quand la police est renouvelée, les demandeurs pourraient utiliser l'information génétique pour abuser du système d'assurance, tirant profit de la connaissance privée des risques qu'ils présentent. Les conséquences d'un manque de symétrie dans l'information entre les assureurs et les demandeurs ou les assurés pourraient forcer les assureurs à ajuster les primes. De cette façon, aux Pays-Bas, après que la loi sur l'examen médical ait été en vigueur, les assureurs ont pris des mesures pour empêcher le risque de sélection défavorable en mettant en application des augmentations de prime ou en définissant des seuils maximum de prime à verser. C'est également le cas en Suède. Au Royaume-Uni, le Comité « Génétique et assurance » a déclaré que la fiabilité et la pertinence des tests génétiques pour la maladie de Huntington sont suffisantes



terme d'une telle activité et la complexité administrative des procédures poussent les industriels à plus souvent privilégier la voie de la collaboration avec les services ou laboratoires publics ou les associations ou fondations qui ont déjà démarré des activités de collection.

Quelles questions éthiques et quel cadre éthique ?

Les principaux questionnements d'ordre éthique sont les suivants.

L'information précise des personnes et de la société sur les bénéfices, les risques, les résultats attendus, les diverses utilisations envisagées ne peut être complète dans le cadre de collections prospectives, et l'expression par les personnes de leur droit de savoir ou celui de ne pas savoir est donc complexe ou ambiguë. Les données associées qui seront conservées seront aussi importantes que les échantillons eux-mêmes. Les conditions de codage et d'accès non seulement aux échantillons mais également aux données sont donc à préciser. Il n'existe pas de réponse standard face à la diversité des situations : l'anonymisation, par exem-

ple, la plus protectrice vis-à-vis de la confidentialité, empêche le contrôle par la personne des utilisations de son échantillon qui ne peut plus être identifié au sein d'une collection, et ne peut donc plus être retiré. Que faire également lorsque le donneur d'échantillon est décédé, si cela n'a pas été expressément prévu, ce qui est souvent le cas dans des collections anciennes ?

La question du consentement éclairé est centrale et n'est pas simple. Elle s'appuie sur le principe du respect de l'autonomie des personnes. Si une conception étroite du consentement en génétique (un test donné au sens strict) empêche une utilisation des échantillons qui pourrait être bénéfique au plan scientifique sans nuire aux personnes, ou amène à recontacter des personnes qui en retirent plus d'angoisse que de bénéfice, il est sûr qu'un consentement large et trop imprécis en génétique ne correspond pas à une information effective et n'instaure pas une protection efficace. La soumission à une instance éthique indépendante des diverses utilisations envisagées, avec un avis au cas par cas sur la nécessité de redemander un consentement aux personnes qui auraient consenti à des utili-

Médecine prédictive et problèmes d'assurance



pour que les compagnies d'assurance puissent utiliser le résultat au moment de l'évaluation de la couverture pour l'assurance-vie.

Soucis du public

Le public, surtout en Europe, privilégie l'approche mutualiste. Dans cette approche, le coût du risque est distribué entre tous les membres du groupe, chacun payant sa propre partie [18]. Les individus dont on estime qu'ils représentent un risque plus élevé peuvent payer plus, et certains peuvent être radiés de la couverture, bien que la grande majorité soit traitée en tant que personnes ayant des risques standards [2, 25].

Droit des contrats

Les lois sur les contrats d'assurance déclarent que le contrat doit être préparé dans la plus grande bonne foi, faute de quoi le contrat peut être nul. Cela signifie que le demandeur est soumis à une obligation de répondre honnêtement. Mais si la définition de ce qui peut être considéré comme une information génétique ou comme un test génétique n'est pas claire, un demandeur ne peut pas répondre honnêtement, de même qu'un assureur

ne peut pas poser les questions spécifiques qui concernent l'évaluation des risques. Il y a un besoin de définitions précises des termes utilisés dans la médecine prédictive et l'assurance, de sorte que les différents professionnels et leurs clients aient une compréhension commune des problèmes. L'information génétique inclut l'analyse de l'ADN, l'analyse des chromosomes et les examens cliniques, aussi bien que les antécédents familiaux [25].

La menace de la discrimination peut pousser une personne qui aurait besoin d'un test génétique pour des raisons médicales à ne pas le faire, dans la crainte, par exemple, de ne pouvoir être assurée. Cela pousse certains cliniciens à conseiller de prendre une assurance avant d'avoir effectué le test nécessaire pour ne pas avoir à en révéler le résultat à l'assureur. Ceci montre que les gens à risque génétique élevé de développer tardivement une maladie font face à un désavantage social [31].

Devoir de révélation

Le devoir de révélation, qui est établi par la législation, déclare que les demandeurs d'assurance doivent déclarer tout ce qui concerne l'appréciation de leur risque.

Si les demandeurs ont négligé de mentionner qu'ils sont porteurs d'une anomalie génétique ou d'un risque d'anomalie génétique, cela pourrait être considéré comme une fausse déclaration et rendre le contrat non valide.

Le devoir de révélation soulève beaucoup de questions :

- Les résultats de tests génétiques ont-ils toujours un sens pour des assureurs ?
- L'absence de révélation peut-elle être alléguée si la mort n'a pas de lien avec les informations qui n'ont pas été données ?
- Les assureurs peuvent-ils avoir accès à des informations dont les demandeurs eux-mêmes ne veulent pas avoir connaissance, violant de ce fait leur droit de ne pas savoir ?
- Le devoir de révélation peut-il amener un demandeur potentiel à avoir un test génétique afin de prouver qu'il n'est pas à risque alors même qu'il a des antécédents familiaux ?

Vers une pratique juste pour assureurs et assurés

Les objections à l'utilisation de l'information génétique par les assureurs vont probablement devoir être revues à la lu-

sations multiples de leur prélèvement pourrait être une modalité raisonnable. Mais une telle instance centralisée n'existe pas et les divers comités d'éthique ou de protection des personnes qui existent offrent pour des situations analogues un large camaïeu de réponses. Une grille-consensus au niveau international sur les éléments que devraient comporter l'information et le consentement dans le cas de conservation d'échantillons aiderait grandement à progresser.

La rigoureuse protection vis-à-vis de l'utilisation dans un sens discriminatoire des données individuelles, mais aussi de populations, est difficile à organiser, cependant c'est effectivement plus l'utilisation des données qu'il convient de bien encadrer que la simple protection de leur confidentialité.

Le retour d'information et le partage des bénéfices : l'importance et l'impact de résultats éventuels ne sont pas toujours évidents. Au-delà de la protection contre d'éventuels inconvénients, il convient d'organiser le transfert vers les individus, les communautés et la société des résultats bénéfiques obtenus. S'il est communément admis que des bénéfices commerciaux

s'appuyant sur des résultats issus de l'exploitation de collections d'échantillons ne peuvent donner lieu à rétribution en retour des personnes dont sont issus les échantillons à titre individuel, le retour vers les populations peut prendre diverses formes et des guidelines internationaux au niveau de sociétés de génétique commencent à se faire jour.

Relations médecins-chercheurs-patients : une autre conséquence de la banalisation des biobanques se dessine. Le médecin est conduit à tenir différents nouveaux rôles : il peut avoir la responsabilité d'une collection, participer à un projet ayant recours à une collection, être interpellé par des patients concernés directement ou à travers un proche par la constitution d'une collection, faire appel à des personnes non malades, être l'intermédiaire entre industries et patients dans d'autres cadres que la thérapeutique. Quant au patient, il peut tenir un rôle non pas seulement en tant que « demandeur » de soins mais aussi en tant que « fournisseur » d'échantillons biologiques utilisés et conservés pour la recherche et éventuellement en vue d'une exploitation commerciale. Par conséquent, la sym-

mière des réalités économiques et scientifiques : l'assurance individuelle ne peut pas être vendue sans classification du risque, et une partie de l'information médicale requise pour classer les risques sera génétique. Il deviendra de plus en plus difficile de distinguer les maladies génétiques des maladies non génétiques, l'information génétique de l'information non génétique, ou de parler de tests médicaux et génétiques en tant que catégories distinctes.

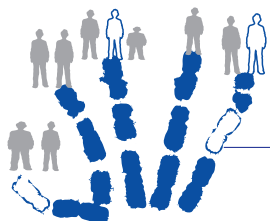
Cependant, en essayant de développer une pratique juste pour l'assuré et l'assureur, on reconnaît volontiers qu'il y a un besoin de clarification des meilleurs moyens de déterminer l'ampleur de l'augmentation du risque génétique de la maladie, de sorte que l'on puisse démontrer la validité et la cohérence dans l'utilisation de toute information génétique dans la garantie. On reconnaît que lorsque des données actuarielles plus fiables peuvent être obtenues par un test génétique, les résultats des tests génétiques peuvent être utilisés. En revanche les résultats des tests génétiques ne devraient pas être utilisés pour les maladies multifactorielles. La plupart des gènes de susceptibilité sont partagés par

beaucoup de gens actuellement assurés à des taux classiques. La révélation de tels résultats stratifierait la société de manière inacceptable et probablement incorrecte scientifiquement.

Il faut des définitions claires des termes utilisés en génétique et dans l'assurance, une transparence du processus par lequel l'information génétique est intégrée aux décisions d'assurance, garantir la confidentialité de l'information génétique et s'assurer qu'une telle information n'est pas utilisée au détriment d'autres membres de famille. Presque tout le monde est d'avis que les questions d'assurance ne devraient pas influencer la pratique des soins, qui peut de plus en plus impliquer des tests génétiques. Presque tout le monde est également d'accord pour dire que des demandeurs ne devraient pas être invités à subir des tests génétiques, afin d'obtenir une assurance.

Actuellement, la crainte de discrimination génétique demeure intense ; peut-être parce qu'il existe très peu de données qui appuient ou qui réfutent l'idée que la discrimination a réellement lieu. Comment rassurer les personnes et les protéger ? Les activités législatives de

plusieurs pays montrent un consensus croissant sur la nécessité de définir l'utilisation de l'information génétique à des fins d'assurance. Quelques restrictions à l'utilisation de l'information génétique peuvent être trouvées et être compatibles avec la pratique actuelle du secteur des assurances. Par exemple, la Suède et les Pays-Bas ont un plafond au-dessous duquel aucune information génétique ne doit être révélée. Le risque de sélection défavorable n'a d'impact potentiel que si les primes sont importantes. Dans les règlements de l'Association des assureurs britanniques, il a été établi un plafond pour la souscription à une assurance-vie liée à l'achat d'une maison au-dessous duquel les résultats des tests génétiques n'ont pas besoin d'être révélés, mais les antécédents familiaux doivent toujours l'être. La Finlande a établi une prohibition plus générale sur l'utilisation des résultats des tests génétiques et/ou des antécédents familiaux dans l'assurance, tandis qu'en Autriche la prohibition couvre seulement les résultats des tests génétiques et non les antécédents familiaux. Une explication valable pour choisir un plafond particulier doit également être fournie. ■



bolique de la relation médecin-malade, modifiée par l'émergence de positionnements nouveaux, peut induire l'instauration d'un autre mode de relations.

Plusieurs éléments de tension se dessinent :

- Comment organiser les règles d'accès entre priorité des chercheurs qui consacrent une partie importante de leur activité au montage d'une collection, et accès large aux équipes en concurrence pour aboutir à des résultats de façon optimale, ouverture souhaitée par malades ou associations ?
- Pour les échantillons, comment protéger les intérêts des chercheurs et des populations tout en assurant la diffusion des informations et des données ?

Cadre réglementaire

La France fait partie des pays qui se sont dotés de lois

qui encadrent la constitution, l'utilisation et les échanges de collections (tableau 1). Des textes à valeur supra-nationale en posent les principes fondamentaux. En l'absence de loi ou en complément, existent des recommandations émanant de comités d'éthique ou d'organisations professionnelles nationales et internationales (tableau 2). Tous affirment la primauté de la personne humaine sur la recherche et les intérêts de la société. La nécessité de concilier les progrès scientifiques, les impératifs économiques ainsi que le respect du corps humain, la protection et la dignité de l'individu induit des controverses et des situations complexes qui de fait retardent la mise en place en pratique des modalités précises de constitution, gestion et utilisation des collections, au moins en France. La loi du 28 mai 1996 ne définit formellement que les

tableau 1

Textes réglementaires principaux, rapports et avis concernant les activités liées aux collections d'échantillons humains, France [15]

1. Loi dite « Huriet-Sérusclat »

Loi 88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales modifiant le Code de la santé publique — Livre II bis
JO du 22 décembre 1988
www.cnrs.fr/SDV/loibio.html

2. Lois dites de « bioéthique »

Loi 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain modifiant le Code civil — Livre I, titre 1, chapitre III
JO du 30 juillet 1994
www.cnrs.fr/SDV/loirespectcorps.html

Loi 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal modifiant le Code de santé publique — Livre II bis
JO du 30 juillet 1994
www.cnrs.fr/SDV/loidoncorps.html

3. Articles R 673-10 à 26 du Code de la santé publique organisant la sécurité et les conditions des échanges biologiques

Décret 2000-156 du 23 février 2000 relatif à l'importation et à l'exportation d'organes, de tissus et de cellules du corps humain, à l'exception des gamètes, modifiant le Code de la santé publique — Livres VI et VII
JO du 27 février 2000
www.legifrance.gouv.fr/html/frame_codes1.htm

4. Article L-1131-4 du Code de la santé publique modifié (précédemment numéroté : L 145-16-1), , définit les collections et prévoit leur déclaration à l'autorité administrative

Loi 96-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d'ordres sanitaire, social et statutaire, décret non encore publié
JO des 29 mai et 6 juillet 1996
www.legifrance.gouv.fr/html/frame_codes1.htm

5. Loi dite « informatique et liberté » 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée en 1994 chap V bis

Loi 94-548 du 1^{er} juillet 1994 relative au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés
JO du 2 juillet 1994
www.cnil.fr

6. Rapport A. Claeys et C. Huriet sur les lois de bioéthique

Rapport sur l'application de la loi du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments du corps humain, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal
Assemblée nationale n° 1407 ; Sénat N° 232 ; 22 février 1999
<http://www.assemblee-nationale.fr/2/oecst/bioethique/r1407-01.htm>

7. Rapport du Conseil d'État remis au Premier ministre

Rapport en vue de leur révision : Les lois de bioéthique, cinq ans après
25 novembre 1999
www.ladocfrancaise.gouv.fr/

8. Avis du Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé (CCNE)

Avis n° 025 sur l'application des tests génétiques aux études individuelles, études familiales et études de population.
24 juin 1991

Avis n° 046 sur Génétique et médecine : de la prédiction à la prévention.
30 octobre 1995

Avis n° 058 sur le consentement éclairé et l'information des personnes qui se prêtent à des actes de soin ou de recherche.
12 juin 1998

Avis N° 060 sur le réexamen des lois de bioéthique : problèmes éthiques posés par la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques en génétique humaine.
25 juin 1998
<http://www.ccne-ethique.org/>

collections se rapportant à des recherches en génétique : « Une collection désigne la réunion, à des fins de recherche génétique, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que les dérivés de ces prélèvements.* » Un site (www.humgen.umontreal.ca) développé au Québec contient toutes les informations actuellement disponibles sur le plan légal et éthique, en anglais et en français. Il regroupe les législations, les déclarations des commissions, des associations, des chercheurs, etc.

* Article L. 1131-4 du Code de la santé publique modifié par la loi 96-452 du 28 mai 1996 (précédemment numéroté : L. 145-16-1).

Quelles sont les pratiques et les enjeux liés aux collections ?

Deux projets en cours financés par la Commission européenne traitent de ces questions et permettront d'y voir plus clair dans l'état des lieux. Le but du projet Eurogapp en ce qui concerne les banques d'ADN est de formuler la position des milieux scientifiques et médicaux concernés et de préciser les enjeux sociaux, éthiques et légaux. Le second projet, Eurogenbank, se fixe l'objectif d'examiner dans neuf pays, sur le plan éthique, juridique et économique, les conditions de constitution et de fonctionnement des différents types de collections de matériel biologique et/ou de données génétiques. Devant le flou actuel sur les banques existantes de telles initiatives, qui permettront de préciser l'état des lieux, devraient être menées de façon plus systématique. ■

tableau 2

Quelques textes réglementaires et recommandations encadrant les activités liées aux collections d'échantillons humains, Europe et niveau international [15]

1. Code de Nuremberg

Extrait du texte du jugement du tribunal militaire américain de Nuremberg, cas K. Brandt

Avril 1947

Réseau d'information et de diffusion des connaissances en éthique médicale : www.inserm.fr/ethique/Ethique.nsf

2. Déclaration d'Helsinki

Recommandations de l'Association médicale mondiale à propos de la recherche biomédicale portant sur des sujets humains

Juin 1964 (dernière version en 2000)

www.inserm.fr/ethique/Ethique.nsf

3. Convention d'Oviedo

Convention européenne sur les droits de l'homme et la biomédecine

4 avril 1997

Conseil de l'Europe

www.coe.fr/fr/txtjur/164fr.htm

4. Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme

Déclaration de l'Unesco (Organisation des Nations unies pour l'éducation, la science et la culture)

3 décembre 1997

www.unesco.org/ibc/fr/genome/projet/index.html

5. Avis du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies

Avis n° 11 sur les aspects éthiques des banques de tissus humains

Commission européenne

21 juillet 1998

www.europa.eu.int/comm/secretariat_general/sgc/ethics/fr/avis.htm

6. Proposed International Guidelines on Ethical issues in Medical Genetics and Genetic Services.

Organisation mondiale de la santé (OMS)

Décembre 1997

www.who.int/ncd/hgn/hgnetic.htm

7. DNA Banking and DNA Analysis : Points to Consider

Ad Hoc Committee on DNA Technology, American Society of Human Genetics

7 octobre 1987

www.faseb.org/genetics/ashg/policy/pol-02.htm

8. Statement on the Principled Conduct of Genetics Research

HUGO (Human Genome Organisation) Ethical, Legal, and Social Issues Committee

21 mars 1996

www.gene.ucl.ac.uk/hugo/conduct.htm

9. Statement on DNA Sampling : Control and Access

HUGO Ethics Committee

Février 1998

www.gene.ucl.ac.uk/hugo/benefit.html

10. Statement on Benefit-sharing

HUGO Ethics Committee

2000

www.gene.ucl.ac.uk/hugo/benefit.html

11. Research Involving Human Biological Materials : ethical issues and policy guidance

National Bioethics Advisory Commission (NBAC) États-Unis d'Amérique

Août 1999

www.bioethics.gov

12. La recherche en génétique humaine. Cadre éthique

Réseau de médecine génétique appliquée du Québec (RMGA)

Version 2000

www.rmga.qc.ca