



HAL
open science

[Management of DNA banks: ethical concerns]

Grégoire Moutel, Sandrine de Montgolfier, Karine Corviole, Martine Gaillard,
Vincent Durlach, Marc Leutenegger, Jean-Jacques Adnet, Christian Hervé

► To cite this version:

Grégoire Moutel, Sandrine de Montgolfier, Karine Corviole, Martine Gaillard, Vincent Durlach, et al.. [Management of DNA banks: ethical concerns]. La Presse Médicale, Elsevier Masson, 1999, 28 (3), pp.135-9. inserm-00118855

HAL Id: inserm-00118855

<https://www.hal.inserm.fr/inserm-00118855>

Submitted on 7 Dec 2006

HAL is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

Presse Med. 1999 Jan 23;28(3):135-9.

Gestion des biothèques : analyse des enjeux éthiques

G. MOUTEL⁽¹⁾, S. DE MONTGOLFIER⁽¹⁾, K. CORVIOLE⁽²⁾, M. GAILLARD⁽¹⁾, V. DURLACH⁽³⁾, M. LEUTENEGGER⁽³⁾, J.J. ADNET⁽⁴⁾, C. HERVE⁽¹⁾

(1) Laboratoire d'éthique médicale et de santé publique, Faculté Necker, 156 rue de Vaugirard, 75730 Paris Cedex 15.

(2) Institut Jean Godinot, Centre anticancéreux, Rue du Général Koenig, 51100 Reims.

(3) Clinique médicale, Hôpital Robert Debré, C.H.U, Rue du Général Koenig, 51100 Reims.

(4) Laboratoire de biologie moléculaire Pol Bouin, C.H.U de Reims, Rue Cognacq Jay, 51100 Reims.

Correspondance: Dr G. MOUTEL, Laboratoire d'éthique médicale et de santé publique, Faculté Necker, 156 rue de Vaugirard, 75730 Paris Cedex 15.

Tel: 0140615652 ; Fax: 0140615588

Mots clefs : Biothèques, Banques d'ADN, Ethique, Information, Relation médecin-malade, Evaluation.

Key Words : Biobanks, DNA banking , Ethical concerns, Information, Patient relationship, Evaluation.

Résumé:

La constitution des biothèques rend possible, à court mais aussi à long terme, l'étude de l'ADN de nombreux individus à partir de cellules ou de tissus conservés. Ces études permettent l'analyse de l'impact physiopathologique de la génétique et peuvent, dans certains cas, établir des marqueurs de risques prédictifs individuels. Les résultats de l'analyse du génome constituent de ce point de vue un progrès essentiel puisqu'ils doivent permettre à la médecine de définir des mesures pour prévenir ou retarder l'apparition d'une maladie voire, à terme, diminuer sa gravité ou assurer sa guérison. Néanmoins, l'utilisation des résultats génétiques peut exposer une population à des dérives néfastes dès lors qu'ils seraient déviés de leur but médical, pour des raisons sociales, professionnelles ou économiques.

Notre étude se propose d'analyser d'une part les enjeux éthiques liés à la mise en place des biothèques en France, et d'autre part les éléments qui, au delà des recommandations et des textes réglementaires et législatifs, permettront une réelle application du concept de " protection des personnes " au sein de la relation entre médecins et patients.

Cette analyse nous permet de discuter les critères qui devraient être systématiquement évalués lors de la mise en place des procédures d'information et de consentement des patients, préalablement à tout prélèvement de sang ou de tissus visant à constituer une biothèque.

Abstract :

The creation of banks for DNA makes possible at short and long term to study DNA of many individuals using stored cells and tissues. Studying DNA allows analysing the pathophysiologic impact of genetics and defining individual predictive risk markers. Thus obtaining genome analysis results is an essential progress allowing medicine to set measures and even to slow down the development of diseases or to decrease their seriousness and secure recovery. However, using genetic results may engender people by exposing them to derailing of genetics from its purely medical purpose. Derailing might be driven by social, professional or economic reasons.

The purpose of our study is to analyse the ethical challenges linked to the implementation of DNA banks in France, and particularly to see how the concept of individual protection in biomedical research could still be effective in the doctor-patient relationships within the current context of legal and administrative frameworks in France.

In this study we discuss a set of criteria that should be systematically evaluated in providing information and in consent procedures prior to any blood or tissue procurement for DNA banks purposes.

Introduction

Classiquement, la médecine poursuit deux objectifs : d'une part, guérir une maladie déclarée ; d'autre part, prévenir son apparition. Dans ce dernier cas, la médecine préventive vise à dépister des traits dont les patients sont porteurs pour empêcher ou retarder l'apparition d'une maladie. Préalable à l'action curative, la prévention offre plusieurs avantages : elle n'implique pas la sortie du sujet de la vie active et elle tend à réduire les coûts de santé en éliminant la maladie ou en diminuant sa gravité. Le pacte international relatif aux droits économiques, sociaux et culturels reconnaît "le droit pour toute personne de jouir du meilleur état de santé qu'elle soit capable d'atteindre" ; il prévoit que les états signataires doivent prendre les mesures nécessaires pour assurer l'amélioration de la prophylaxie, du dépistage des maladies et le progrès de la prévention et des traitements. Face à ce constat, le développement de la médecine prédictive constitue une réponse appropriée et l'avènement de la génétique apparaît comme un nouvel outil prometteur d'amélioration de la santé.

La génétique et les biothèques : de nouveaux outils de prévention et de progrès médical.

L'étude du génome rend possible l'évaluation individuelle de nouveaux marqueurs de risques pathologiques en fonction desquels la médecine tentera de prévenir l'apparition d'une pathologie. Cette approche est déjà effective dans de nombreux champs de la santé comme en cancérologie (1), en médecine de la reproduction dans les infertilités masculines par l'étude du chromosome Y (2), ou enfin dans la pathologie métabolique pour le dépistage et la prévention des facteurs de risque associés au diabète ou aux maladies cardio-vasculaires (3). L'exploration de la prédisposition génétique a récemment franchi des étapes décisives et l'ensemble de ces marqueurs constituent de nouveaux outils à intégrer à la pratique médicale.

Les perspectives médicales qu'ouvrent les études génétiques font qu'aujourd'hui des banques d'ADN sont constituées pour permettre des analyses à posteriori chez certains individus et des études de cohortes. L'ADN peut être conservé en tant que tel. Il peut également être extrait de cellules ou tissus conservés dans la perspective de recherches physiopathologiques sur les liens entre marqueurs génétiques et anomalies de structures ou de fonctions tissulaires. Nous considérerons dans cet article les biothèques comme l'ensemble des produits du corps humain stockés d'où peuvent provenir des informations génétiques à partir d'ADN extrait (cellules ou tissus prélevés chez les patients ou ADN extraits de ces prélèvements). C'est en effet à partir des

éléments conservés dans ces biothèques que les travaux sur le génome peuvent se développer. Ces collections d'échantillons biologiques sont associées à des fichiers, éventuellement informatisés; Les données sont constituées par des éléments d'information sur l'origine des donneurs, leur filiation ainsi que des données cliniques et biologiques. Ces informations sont indispensables à l'exploitation scientifique de la collection. La constitution d'une biothèque se fait à partir de prélèvements réalisés aussi bien sur des volontaires sains que sur des malades.

Risques de dérives et de détournements dans l'utilisation des biothèques

Comme le souligne J. BERNARD (4) l'outil génétique renforce la tentation qui a toujours été celle de la science de classer les hommes à partir de critères biologiques. Si l'utilisation de données génétiques prédictives soutend une démarche médicale positive visant au bien-être des individus, elle peut néanmoins renfermer des risques de stigmatisation de population avec éventuelle remise en cause de droits fondamentaux. Ainsi, l'utilisation des marqueurs génétiques dans le cadre d'un contrat d'embauche pourrait avoir une influence sur l'égalité de l'accès au monde du travail ou à certains postes de travail à travers la décision d'aptitude du médecin du travail. Dans le monde des assurances et des mutuelles complémentaires de santé, on s'interroge pour savoir quelle sera la place des marqueurs de risque génétique (cardiovasculaires, cancérologiques, ou liés aux maladies neurodégénératives) dans les critères d'acceptation des contrats d'assurance et de définition des niveaux de risque correspondant à des niveaux variables de facturation. L'utilisation des marqueurs génétiques pourrait ici remettre en cause les principes d'équité et d'universalité face à l'assurance santé. Au niveau industriel, la question de l'accès aux données génétiques et aux banques d'ADN est également posée : d'une part les données épidémiologiques génétiques peuvent être d'un grand intérêt pour établir des stratégies de développement du médicament ou de thérapie génétique et, d'autre part, l'accès à l'ADN et aux cellules des patients présentent un intérêt pour le développement des recherches industrielles.

A travers ces exemples, les questions de la mise à disposition des banques d'ADN, des données (fichiers) qui y sont jointes et de l'utilisation qui peut être faite de l'ADN (produit du corps humain vecteur d'information sur l'intimité de la personne, sa vie et son devenir) amènent à la nécessité d'évaluer les procédures nécessaires pour assurer la protection des personnes et la transparence de telles pratiques. En effet, une utilisation non régulée de l'outil génétique peut donc exposer une population à des dérives néfastes dès lors que son utilisation serait déviée de son but médical pour des raisons sociales, professionnelles, ou économiques (5). Il convient donc

d'analyser aujourd'hui la gestion des biothèques autour de la question suivante : Comment concilier, en pratique, la protection de l'intégrité des personnes et la vie privée des patients avec les impératifs médicaux et de santé publique liés à l'utilisation de ces nouveaux marqueurs génétiques?

Les enjeux de la responsabilité médicale

En France, si une biothèque s'inscrit dans le cadre d'une recherche biomédicale et des dispositions générales de la loi de protection des personnes se prêtant à une recherche biomédicale du 20 décembre 1988, dite loi Huriot (6), elle requiert à ce titre l'avis d'un Comité Consultatif de Protection des Personnes se prêtant à la Recherche Biomédicale (CCPPRB).

Mais la difficulté aujourd'hui semble liée à l'émergence d'études sur l'ADN qui pourraient être réalisées en pratique courante sur des cohortes de patients en dehors de tout protocole soumis à un CCPPRB et donc à une absence de prise en compte de la protection des personnes telle qu'elle est définie dans la loi Huriot. Il pourrait en être ainsi de nombreuses études de polymorphismes génétiques, réalisées non seulement sur des prélèvements obtenus chez des patients à l'occasion d'un bilan de santé, mais aussi à partir d'ADN extrait à partir de banques de cellules et tissus déjà existantes ou en cours de constitution. Dans ce contexte, il convient de souligner que la mise en place de biothèque en France doit prendre en compte les Lois de bioéthique de Juillet 1994 relative au respect du corps humain (7) et à l'utilisation de ses éléments (8). Elles englobent sous le vocable "étude génétique" l'ensemble des examens génétiques pouvant caractériser un sujet ou une population et rappellent les principes d'information et de consentement qui doivent être respectés préalablement à tout prélèvement.

A priori, les études qui ont une finalité thérapeutique ou médicale sont conformes à la mission du médecin, dès lors, que le patient lui a donné clairement son consentement après avoir reçu une information claire et intelligible (6,7). Dans le cadre de la pratique médicale nous devons de plus avoir à l'esprit en permanence que, même si la finalité médicale de la constitution d'une biothèque et de l'utilisation des marqueurs génétiques est primitivement respectée, il peut survenir comme nous l'évoquions en introduction, des détournements d'utilisation aux conséquences discriminatoires.

La mise en œuvre des tests génétiques et l'exploitation des informations qu'ils véhiculent imposent donc des règles éthiques qui répondent à deux fondements:

- 1) concilier la protection des personnes, leur intégrité, leur vie privée, leur vie professionnelle et leur protection sociale avec les impératifs médicaux et de recherche.
- 2) s'assurer de la totale sécurité de la confidentialité des données.

Un principe d'action fondamental apparaît ainsi en jeu à travers ces fondements : le praticien (promoteur de la mise en oeuvre de l'outil génétique), engage sa responsabilité - au sens médical, moral et juridique du terme- dans la mise en oeuvre des marqueurs génétiques ; il doit dès lors légitimement se demander quels types de procédures il se donne pour protéger au mieux ses patients.

Le Principe du Consentement

Dans la constitution d'une bibliothèque, l'investigateur est entendu, comme le chercheur ou les chercheurs, médecins ou biologistes qui constituent et utilisent une collection à des fins de recherche sous l'autorité du promoteur. Le promoteur, en général une personne morale de droit public ou de droit privé, est entendu comme l'organisme auquel est rattaché l'investigateur de la collection. Le promoteur et l'investigateur sont considérés comme responsables de l'initiative de la collection. La collecte et le stockage des produits du corps humains reposent sur le consentement exprès de chaque patient. L'investigateur comme le promoteur ne peuvent revendiquer de droits patrimoniaux (principe d'extrapatrimonialité du corps humain) sur un élément ou la totalité de la collection (8).

Le code de Déontologie médicale rappelle (article 2) que : “ le médecin, au service de l'individu et de la santé publique, exerce sa mission dans le respect de la vie humaine, de la personne et de sa dignité ”. L'article 16 précise par ailleurs que “ la collecte ainsi que les prélèvements de tissus, de cellules ou autres produits du corps humain ne peuvent être pratiqués que dans les cas et les conditions définis par la loi ”. Les lois dites de Bioéthique de Juillet 1994 rappellent à ce propos le fondement éthique que constitue la nécessité du consentement (7) et précise que l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques doit être consenti "par écrit" lorsqu'il est effectué à des fins médicales (8).

Dans le cadre spécifique des examens réalisés à des fins de recherche scientifique, la loi (8) précise que les dispositions de l'article L. 209-9 du Code de la santé publique sont applicables c'est à dire que le consentement doit être recueilli également par écrit auprès du patient ou attesté par un tiers en cas d'impossibilité.

L'obtention du consentement apparaît comme la traduction du principe fondamental de l'inviolabilité de la personne et du respect de sa liberté (9). Le principe de liberté dépasse la simple participation ou refus au prélèvement de sang ou de tissus, il englobe aussi le contrôle personnel de l'utilisation du matériel biologique et de l'information qui en découle. Ainsi le patient doit pouvoir adhérer à l'ensemble de la démarche de soins ou de recherche découlant de l'utilisation de son prélèvement. Cette adhésion doit englober les types d'études réalisées, les modalités de la mise en banque, l'utilisation et la diffusion des informations génétiques le concernant.

Il convient de rappeler ici que le consentement soutend de la part des médecins le principe de respect de la confidentialité. Ce principe est le résultat du respect du secret médical et de la protection accordée au patient. Le médecin est détenteur au nom du patient de l'information médicale et seul le patient peut le relever de cette obligation à la confidentialité, en particulier vis à vis des équipes de recherche.

Il apparaît donc clairement que la collecte de tout prélèvement biologique (tissus ou simples tubes de sang), ne saurait être banalisée, puisque, au delà du seul geste de ponction, c'est l'ensemble des caractéristiques d'un individu qui peuvent être appréhendées, l'échantillon biologique devenant un véhicule personnalisé d'information génétique.

La qualité de l'information : un élément garant de la protection des personnes

De manière à assurer en toute situation (actuelle ou à venir) la pleine liberté et la plus grande protection du patient lors de l'utilisation des marqueurs génétiques (que ce soit en recherche et en pratique médicale courante) il convient de souligner que le consentement ne peut se réduire à une formalité trop rapidement exécutée ou sans prise en compte préalable des conséquences et des incertitudes à court et long terme de l'utilisation d'éléments du corps humain (10). Dans le domaine des biothèques, il apparaît indispensable que le médecin assure préalablement une information de qualité aux patients tant sur la forme que sur le fond. Un des

obstacle majeur à l'information dans ce domaine est de concilier l'obligation d'une information complète avant le recueil du consentement et notre incapacité à prévoir avec certitude l'ensemble des recherches qu'on pourra peut-être faire dans quelques années sur le matériel stocké, grâce à l'évolution de la science et des techniques d'études. C'est pourquoi, nous proposons les éléments qui nous semblent devoir en pratique faire l'objet d'une évaluation précise dans les procédures d'information des patients:

1) Une information orale et par écrit est-elle offerte aux patients sur la finalité du prélèvement, et sur le fait que celui-ci sera ou non stocké?

Les documents écrits sont-ils pertinents? Ce point est fondamental, puisque la place de l'écrit, trouve son fondement dans le fait que l'information immédiate orale n'est pas toujours pleinement comprise des patients et que l'écrit permet à ceux-ci de s'y référer plus à distance, de réfléchir et de modifier le cas échéant leur décision.

2) Le patient bénéficie-t-il d'une description simple et claire des types d'études génétiques auxquelles il consent, de leurs buts, de leurs significations et des limites des analyses pour la maladie ou le paramètre génétique étudié (pour lui même, sa famille, la collectivité)?

3) L'information offerte au sujet inclue-t-elle :

- une description brève des méthodes et des techniques utilisées en cas d'étude de son ADN?
- la ou les localisations géographiques précises où sont réalisés l'analyse et le stockage des tissus ou de l'ADN?
- le fait que l'ADN ou les tissus peuvent être transférés à d'autres centres ou d'autres équipes de recherche?
- le droit des patients de retirer leur consentement à tout moment et de demander la récupération ou la destruction des produits stockés (dont il faut rappeler que les équipes de recherche ne sont en aucune manière propriétaire) (8) ?

4) Le principe de stricte confidentialité des données nominatives est-il respecté et comment (à l'égard de tout autre médecin ou chercheur ne prenant pas part aux soins du patient, de toute personne ou institution extérieure); le codage et l'anonymat des données offrent-ils des garanties aux patients?

5) Est-il prévu que le patient soit recontacté si de nouveaux tests doivent être effectués sur son ADN stocké ou bien est-il clairement informé qu'il donne un accord de principe pour tout type d'études sur son ADN, en fonction de l'évolution de la science et des besoins de la recherche?

6) Les durées du stockage et d'utilisation possible de l'ADN sont-elles précisées, de même que les procédures en cas de décès du patient (prolongation ou non de la garde de l'ADN, conditions d'études de l'ADN en post-mortem)?

Encadrement officiel des biothèques : enjeux éthiques de l'approche réglementaire

Les lois de bioéthique de Juillet 1994 dont celle relative au traitement de données nominatives ayant pour fin la recherche, modifiant la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, et les documents législatifs du 28 mai 1996 (11) rappellent que tout détenteur de banque d'ADN doit en faire déclaration auprès de l'autorité de tutelle compétente. Ce texte renvoie à la loi du 6 janvier 1978 et en actualise l'esprit en précisant :

“ nul ne peut se livrer à des prélèvements ayant pour fin de constituer une collection d'échantillons biologiques humains ni utiliser à cette même fin des prélèvements déjà réalisés ou leurs dérivés, s'il n'a pas déclaré à l'autorité administrative compétente le projet de collection ”.

“ Les collections déjà constituées doivent faire l'objet de déclaration ”. “ Les conditions de constitution, de conservation et d'exploitation de la collection doivent présenter les garanties nécessaires pour assurer leur bon usage, la sécurité et la confidentialité des données ”.

Au delà de la formalité de la déclaration, l'étape suivante pourrait résider pour le législateur dans la délivrance d'agrément officiels (12) pour déterminer si tel ou tel organisme ou service (public ou privé), est à même de promouvoir en son sein de telles biothèques et avec quelles utilisations possibles. Pour s'inscrire réellement dans une démarche éthique et non purement juridico-administrative, la puissance publique devrait, parallèlement à la délivrance d'un tel agrément, s'interroger tout d'abord sur les types de stockage concernés puisque au-delà des banques d'ADN, l'ensemble des sérothèques ou banques de tissus pourrait être considéré dès lors que des études d'ADN peuvent y être envisagées. Elle devrait par ailleurs évaluer si l'information et le consentement des patients reposent sur une réelle compréhension par ces derniers de l'outil génétique et de ses impacts dans un souci premier de protection des individus. Enfin il conviendrait de mener une réflexion sur les durées de stockage (et sur la validité du consentement dans le temps) dans la mesure où ces produits du corps humains peuvent être utilisés à court mais aussi à très long terme en mettant en jeu des données et des représentations

relatives à la personne et à son identité, qui peuvent évoluer au fil des années. L'ensemble de ces éléments seraient à prendre en compte dans une démarche orientée vers l'évaluation, dans un souci de transparence et de vigilance. L'agrément pourrait être refusé à des structures difficiles à évaluer et qui ne répondraient pas aux règles éthiques et aux procédures évoquées ci-dessus.

Perspectives : Comment intégrer réellement les principes éthiques aux bonnes pratiques médicales?

Evaluation, transparence des pratiques Et Fondements éthiques de la responsabilité collective

La régulation de l'utilisation de l'outil génétique et de la constitution des bibliothèques reposent sur une prise de conscience et sur la responsabilité individuelle de chaque promoteur et investigateur (médecins et scientifiques). La législation ne saurait réguler intimement l'information que le praticien investigateur offre au patient, la qualité du consentement et les dimensions de la relation médecin-patient. Les médecins sont donc de fait, garants du respect de l'intégrité de chaque patient. Leur responsabilité est alors d'aménager les pratiques dans le respect de la dignité et de la volonté des patients. Ceci impose la recherche de références et d'éléments de régulation internes à nos services et à nos hôpitaux afin de concilier ce que Paul Ricoeur situe entre "l'irrationnel instrumental" de la médecine et le "raisonnable" de ce qu'une société peut vivre et accepter. Ainsi, à côté des recommandations officielles, une évaluation permanente des procédures qui accompagnent la mise en oeuvre des outils génétiques doit permettre au côté de la loi de responsabiliser chacun. Nous devons donc souligner la nécessité de lieux d'évaluation interne aux services et aux établissements de soins et de recherche.

La connaissance génétique peut nous amener à changer nos systèmes de références, de civilisation et de pensée face aux fondements de la vie (médecine prédictive, fragilité de l'être humain, définition de la maladie, acceptation du handicap). Il faut donc, lors de la mise en oeuvre de l'outil génétique, arriver à déterminer le chemin entre des dérives toujours redoutées, des peurs collectives, et la nécessité d'avancées technologiques bénéfiques à la santé de la population.

Les institutions hospitalo-universitaires et les centres de recherches publiques et privés s'ils acceptent de s'en donner les moyens, pourraient apparaître comme des artisans responsables de la

construction de garanties face à l'évolution de ce progrès technoscientifique, à un moment où l'opinion publique est demandeuse à la fois d'un tel progrès, mais aussi de garde fou. En ce sens, l'évaluation des pratiques sur le terrain et l'étude des conséquences de la mise en place de l'outil génétique doivent apparaître comme une préoccupation principale des années à venir.

CONCLUSION

Les caractéristiques génétiques sont revêtues d'une signification symbolique forte. Elles ne peuvent être totalement banalisées car elles véhiculent à la fois un passé (représentation originelle), un état (représentation de soi), et un avenir (inscription vers une descendance). La confrontation de ces symboliques à la nécessité de faire progresser la connaissance scientifique, place le médecin dans une position d'intermédiaire où il lui incombe de veiller à la préservation des valeurs humaines. Le praticien apparaît comme la pierre angulaire sur qui la responsabilité de transparence des pratiques devrait reposer puisque le malade s'en remet totalement à lui. Aujourd'hui, malgré des progrès récents, le recueil des consentements n'est pas toujours explicite. La multiplicité des lieux de garde rend par ailleurs difficile l'évaluation et la gestion de la garde d'ADN. Les structures de soin et de recherche sont ici interpellées dans les moyens qu'elles mettent en oeuvre pour parfaire la qualité de l'information et du dialogue avec les patients face à de nombreuses carences en regard de principes éthiques pourtant souvent mis en avant. Ces constats doivent être source de réflexion pour les praticiens s'ils veulent que leurs pratiques se fondent sur une réelle acceptation sociale à l'abri de toute dérive. Leur prise de responsabilité rejoint l'obligation morale proposée par E. Levinas de nous situer par rapport à une " exigence permanente vis à vis d'autrui ". Cette exigence ne doit pas uniquement être celle d'un instant mais tournée vers un futur même lointain, c'est à dire qui prenne en compte les conséquences de nos actes à long terme. Dans cette optique, l'évaluation critique n'est pas une entorse à la recherche, elle est une valeur de reconnaissance des missions qui sont définies par le législateur aux médecins et qui doivent amener ces derniers à définir des règles de bonnes pratiques de soins et de recherche intégrant les valeurs éthiques lors de la constitution des biothèques.

Références

1. Thomas G. Dix ans de recherche sur les prédispositions génétiques au développement des tumeurs. *Médecine/sciences* 1995; **11**: 336-348.
2. Ma K, Sharkey A, Kirsch S. Toward the molecular localisation of the AZF locus: mapping of the microdeletions in azoospermic men within 14 subintervals of interval 6 of the human Y chromosome. *Human Mol Genet* 1992; **1** : 29-33.
3. Lusis AJ. Genetic factors affecting blood lipoproteins: the candidate gene approach. *J Lipid Res* 1988; **29** : 397-429.
4. Bernard J. Morale et prévention des maladies. *Rev Droit Sanit Soc* 1983; **19** : 468-469.
5. Avis n°25 du Comité Consultatif National d’Ethique sur l’application des tests génétiques aux études individuelles, études familiales et études de population (problèmes des banques d’ADN, des "banques" de cellules et de l’informatisation des données). Les avis de 1983 à 1993, Paris: Comité Consultatif National d’Ethique/INSERM 1993; 297-305.
6. Loi Huriet n° 88-1138 du 20 décembre 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et Loi n° 94-630 du 25 Juillet 1994, relatif à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales. *JO lois et décrets* 1994, 26 Juillet 1994, 10747-10749.
7. Loi n° 94-653 du 29 Juillet 1994 relative au respect du corps humain, titre II de l’étude génétique des caractéristiques d’une personne et de l’identification d’une personne par ses empreintes génétiques. *JO lois et décrets* 1994, 30 Juillet 1994, 11056-11059.
8. Loi n° 94-654 du 29 juillet 1994 relative au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humains, à l'assistance médicale à la procréation et au diagnostic prénatal. *JO lois et décrets* 1994, 30 Juillet 1994, 11060-11068.
9. Wolf M, Gaillard M, Herve C. Consentement : quelle est la question? *Presse Med* 1997; **36** : 1725-1729.
10. Moutel G, Leroux N, Herve C. Analysis of a survey of 36 french research committes on intracytoplasmic sperm injection. *Lancet* 1998; **351** : 1121-23.
11. Loi n° 86-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d’ordre sanitaire, social et statutaire. *JO lois et décrets* 1996, 29 mai 1996, 7912.
12. Rapport Louisot sur la protection intellectuelle des résultats des recherches sur le génome

humain et les banques de cellules et de données sur l'ADN. Dictionnaire permanent de bioéthique et biotechnologies. Paris: Edition législatives 1994; **12** : 9692-9695.