



HAL
open science

Evaluation éthique des lois de bioéthique à partir de deux exemples : les banques d'ADN et le devenir des embryons.

Grégoire Moutel, Sandrine de Montgolfier, Nathalie Duchange, Irène François, Christian Hervé

► To cite this version:

Grégoire Moutel, Sandrine de Montgolfier, Nathalie Duchange, Irène François, Christian Hervé. Evaluation éthique des lois de bioéthique à partir de deux exemples : les banques d'ADN et le devenir des embryons.. *Journal de médecine légale Droit médical*, 2003, 46 (6), pp.438-448. inserm-00122696

HAL Id: inserm-00122696

<https://inserm.hal.science/inserm-00122696>

Submitted on 4 Jan 2007

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.

**Evaluation éthique des lois de bioéthique à partir de deux
exemples :
les banques d'ADN et le devenir des embryons.**

**Grégoire MOUTEL (1), Sandrine de MONTGOLFIER (1),
Nathalie DUCHANGE(1), Irène FRANCOIS (1,2), Christian HERVE (1)**

(1) Laboratoire d'éthique médicale et de droit de la santé & Département de médecine légale, Faculté de médecine Necker, Université Paris 5.

(2) Service de médecine légale, CHU Dijon

INTRODUCTION

A travers l'histoire, le médecin a été considéré comme un mage et il n'était pas question de mettre en cause sa science et ni le fondement de son savoir. Aujourd'hui la médecine est puissante techniquement, biologiquement et économiquement. Elle modifie les mœurs et les choix de vie, elle est presque une morale en marche indépendante qui se positionne aux cotés de la philosophie, des religions et du droit. Avec le progrès des connaissances apparaît donc une nouvelle mission, celle du bon usage de ce progrès pour en limiter les effets pervers. La médecine moderne plus efficace, mais aussi plus dangereuse doit donc assumer ses nouvelles responsabilités. Comme le soulignait G. Canguilhem, " la médecine, puisqu'elle est désormais scientifiquement et techniquement armées, doit accepter de se voir radicalement désacralisée". Actuellement, nombreux sont les patients et les citoyens qui cherchent à comprendre l'art de la médecine devenue objet de régulation sociale. Dans ce contexte un nombre croissant de textes juridiques, à l'exemple des lois dites de Bioéthique, viennent établir des régulations au sein des pratiques médicales. Etre responsable, pour le médecin, c'est d'abord répondre à l'attente des patients. Etre responsable c'est également répondre devant la société aux interrogations légitimes de celle-ci à un moment où:

- l'efficacité croissante de la médecine augmente aussi ses risques et ses incertitudes.

- de nombreuses questions de société apparaissent en regard des progrès de la médecine qui viennent modifier le sens de la vie de son origine, jusqu'à sa fin.

Enfin être responsable, c'est s'interroger sur la pertinence et l'efficacité des régulations proposées par les Lois. En cela les professionnels de la médecine, en lien avec leurs collègues compétents dans les domaines de l'éthique, de la médecine légale et du droit de la santé, doivent œuvrer à la réflexion sur l'élaboration des normes et sur leur nécessaire évolutivité. Le cas échéant, les médecins ne seraient plus acteurs de ce champ important de la régulation sociale. La place de l'évaluation des pratiques, en regard des normes et recommandations existantes, apparaît dès lors comme une nouvelle faculté de progrès des connaissances.

Nous proposons une illustration de l'impact d'une telle approche à travers deux exemples d'une grande actualité, qui concernent l'organisation de la conservation des éléments et produits du corps humains : la régulation de la gestion des banques d'ADN et la délicate question du venir des embryons surnuméraires.

METHODOLOGIES

Concernant l'évaluation de l'impact des lois de Bioéthique sur la gestion des banques d'ADN, nous avons élaboré un questionnaire destiné aux chefs de service d'hôpitaux universitaires publics. Les questionnaires ont été envoyés à 20 services. Le questionnaire a été élaboré, après avoir réalisé des entretiens avec quinze professionnels ayant en charge des biothèques et après une recherche bibliographique portant sur les enjeux théoriques (1, 4-8) et sur des travaux faisant référence à des études sur le terrain (9-11). Le questionnaire se compose de 16 questions permettant chacune 3 types de réponse OUI/NON/ne sais pas, ou des réponses ouvertes permettant de préciser certains modes de fonctionnement. Cinq axes d'évaluation ont été retenus: I- la nature et l'ampleur de l'activité de stockage, II- les procédures de déclaration de la banque à des instances administratives supérieures, III- les modes de fonctionnement de la banque vis à vis de la confidentialité, IV- les relations avec les patients à travers l'information donnée initialement ou après obtention des résultats, les procédures de consentement, V l'existence de règles de fonctionnement interne à la biothèque.

Concernant l'évaluation de l'impact des lois de Bioéthique sur le devenir des embryons surnuméraires, nous avons analysé l'évolution de la garde des embryons à travers les résultats annuels collectés au niveau de 17 CECOS (centre chargé de la conservation des embryons dans les hôpitaux publics) français. Cette étude mutilatrice a été menée de manière rétrospective, sur une période encadrant deux ans avant et deux ans après la publication des lois de Bioéthique de 1994. Un recueil de données sur 5 années a ainsi été effectué avant d'évaluer l'impact des lois.

A travers l'étude de ces bilans annuels, nous avons étudié:

- Le nombre total d'embryons conservés par année
- Le nombre de couples concernés chaque année par la conservation d'embryons
- L'évolution du nombre d'embryons restant en garde au fil de ces années (nombre cumulé).

Ce nombre est la résultante:

- du nombre des embryons déjà en garde au début de la période étudiée
- auquel est venu s'ajouter chaque année le différentiel: nombre de nouveaux embryons conservés par année moins le nombre d'embryons pour lesquels la garde n'est pas prolongée par année.

RESULTATS

CONCERNANTS LES BANQUES D'ADN :

Concernant les 20 services ayant répondu au questionnaire, ils déclarent tous exploiter une banque d'ADN. L'analyse de leur réponse permet de dégager les résultats suivant :

Question	Oui	Non	Ne sais pas
A/ Savez-vous si les personnes :			
ont reçu l'information sur l'étude	15 (75%)	1 (5%)	4 (20%)
ont reçu l'information sur l'objectif du stockage	15 (75%)	5 (25%)	0
Connaissent le lieu de stockage	6 (30%)	11 (55%)	3 (15%)
ont donné leurs accords	17 (85%)	3 (15%)	0
ont signé un consentement	15 (75%)	5 (25%)	0
Vous semble-t-il nécessaire de faire signer un consentement pour le stockage ?	15 (75%)	4 (20%)	1 (5%)
Vous semble-t-il nécessaire de faire signer un consentement à l'occasion d'une nouvelle étude ?	7 (35%)	10 (50%)	3 (15%)
Avez-vous échangé des échantillons avec d'autres équipes	13 (65%)	6 (30%)	1 (5%)
<i>Pour les 13 "Oui" :</i> vous semble-t-il nécessaire de faire signer un consentement pour ce transfert ?	4 (31%)	8 (62%)	1 (7%)
<i>Pour les 6 "Non" :</i> vous semble-t-il nécessaire de faire signer un consentement pour ce transfert	3 (50%)	2 (33%)	1 (17%)
Si vous obtenez des informations sur la santé du donneur, pensez-vous lui transmettre ?	13 (65%)	2 (10%)	5 (25%)
Si oui, êtes-vous sur de pouvoir le recontacter ?	11 (55%)	3 (15%)	6 (30%)
Avez-vous été recontacté par des donneurs	11 (55%)	9 (45%)	0
B/ Possédez-vous un règlement intérieur	7 (35%)	8 (40%)	5 (25%)
Avez-vous défini les points suivants :			
le but du stockage	15 (75%)	2 (10%)	3 (15%)
la forme du stockage	16 (80%)	2 (10%)	2 (10%)
la durée du stockage	4 (20%)	14 (70%)	2 (10%)
la gestion des informations et résultats	12 (60%)	4 (20%)	4 (20%)
les conditions d'utilisation des échantillons	12 (60%)	3 (15%)	5 (25%)
le devenir de la collection en cas de restructuration du service	2 (10%)	13 (65%)	5 (25%)
le responsable de la gestion de la banque	12 (60%)	4 (20%)	4 (20%)

La forme de stockage (ADN, sang, tissu, lignées cellulaires) est très variable et souvent multiple : sous forme d'ADN seul (3) ; sous forme de sang (1) ; sous deux formes différentes (5 : 4 ADN/sang et 1 ADN/tissu); sous trois formes

différentes (7 : 5 ADN/sang/cellules et 2 ADN/sang/tissu) ; sous les quatre formes (2) ; sans réponse (2). 70% des services possèdent donc plus d'une forme de stockage de leurs échantillons. Il apparaît de façon très nette, une large diversité des modes de stockage des échantillons et la part non nulle du stockage sous forme de tissu. La question sur les buts du stockage permet de montrer que la collection a en général différentes finalités : recherche fondamentale (4), conservation après diagnostic pour éventuel contrôle (1), recherche clinique ou épidémiologique (7), recherche fondamentale et clinique (3), recherche fondamentale, clinique, et conservation après diagnostic (5). Le nombre d'échantillons stocké est très variable d'un service à l'autre : 42000 échantillons (1), quelques milliers (5), plusieurs centaines (8), quelques dizaines (1), sans réponse (5).

Procédures de déclaration et de demande d'avis :

11 (55%) services disent avoir déclaré la banque à une instance locale ou nationale, mais il convient de noter une grande hétérogénéité des lieux de déclaration : administrations des organismes de recherche nationaux (CNRS ou INSERM) commission officielle ministérielle chargée de l'informatique et des libertés (CNIL), comité officiel chargé légalement de donner un avis sur la fonction des personnes se prêtant à une recherche biomédicale (CCPPRB), comités d'éthiques locaux hospitaliers sans reconnaissance légale officielle.

Modes de fonctionnement de la banque vis à vis de la confidentialité :

Concernant la gestion des dossiers des malades et de l'information médicale les concernant, 70% des services informatisent ces données: 2 services utilisent l'informatique comme seul moyen de classement de leurs fichiers ; 6 n'utilisent que le support papier ; 12 services utilisent les deux. Concernant le stockage des échantillons: 10 services (50%) effectuent un codage anonyme ; 8 services effectuent un stockage par des données identifiantes non anonymes (nom, prénom ou date de naissance) ; 2 n'ont pas répondu ou ont des attitudes variables.

Relation avec les patients et information :

Pour 15 services, il semble que les patients aient reçu l'information nécessaire à la compréhension de l'étude, et aux objectifs du stockage. Dans 5 cas (25%), il n'y a donc pas de consentement écrit. Dans une majorité (au moins 55%) de service les patients ne sont pas informés sur le lieu de stockage de leur ADN. Concernant de nouvelles études réalisées sur des échantillons déjà stockés, il ne semble pas nécessaire pour la majorité des services (50%) de solliciter un nouveau consentement. L'échange d'échantillons entre laboratoire semble être une pratique courante pour 13 services (65%). Mais, pour une majorité de services (8 sur 13 soit 62%), le consentement et l'information des patients sur cette procédure ne sont pas réalisés. Pour le retour de l'information aux patients: 13 (65%) services pensent qu'il faut pouvoir transmettre aux patients les informations de santé pouvant les concerner. Mais 9 services (45%) reconnaissent ne pas être sûrs d'être en mesure de contacter les patients. 11 services (55%) soulignent à ce propos avoir été contactés par des patients pour avoir des informations sur les résultats de l'étude.

Existence de règles de fonctionnement interne à la bio thèque :

Il semble que l'utilité d'un règlement intérieur de la banque ou une règle de gestion de la collection n'ait pas été envisagé par la plupart des services (65%). Mais certains ont réfléchi aux conditions de stockage et d'utilisation des échantillons sans les formaliser. Cependant, concernant la durée de conservation des échantillons 70% des services n'ont pas de règles en la matière, et 65% n'ont pas pensé le devenir de la collection. Enfin dans 40% des cas, il ne semble pas exister de responsable assurant la gestion de la banque.

CONCERNANTS LE DEVENIR DES EMBRYONS :

La figure 1 montre l'évolution du nombre des embryons en garde sur la période encadrant les lois de Bioéthiques mises en place en Juillet 1994.

Le nombre de nouveaux embryons mis en garde chaque année fluctue peu sur la période, entre 6476 et 6191. Le nombre d'embryons décongelés varie également peu, entre 3861 et 4122. Le nombre d'embryons restant en garde s'accroît donc au fil du temps passant de 9141

à 17592 à la fin de la période étudiée. La croissance du nombre d'embryons en garde perdure, sans aucun infléchissement, malgré la publication en 1994, des lois de Bioéthique.

La figure 2 montre que le nombre de nouveaux couples qui confient des embryons en garde apparaît stable au fil du temps. Le nombre moyen d'embryons mis en garde par couple reste également stable : entre 4,6 et 4,57. L'augmentation du nombre d'embryons stockés est liée à l'effet cumulatif de la garde au fil des années.

Face à cette évolution, nous avons analysé le devenir de ces embryons en garde et les demandes des couples concernant la prolongation de la garde au fil des années.

Les causes de poursuite de la garde sont multiples. Il convient d'emblée de souligner que pour toutes les années confondues, la garde est prolongée dans plus de la moitié des cas alors que les couples sont perdus de vue! La répartition globale des motifs de prolongation de garde est ainsi la suivante:

Pour l'ensemble des 887 couples pour lesquels la garde des embryons est prolongée à la fin de la période étudiée:

- 51% : couples perdus de vue (452/887) dont 19,8% (175/887) n'habitent plus à l'adresse indiquée, les autres ne répondant pas aux courriers,
- 23,6% : volonté exprimée par les couples de garder leurs embryons (209/887),
- 12% : volonté des couples de donner leurs embryons pour la recherche (107/887),
- 9,1% : volonté des couples de donner leurs embryons en vue d'accueil par un couple receveur (81/887),
- 0,8% : prolongation de la garde du fait du divorce du couple ou d'une dissolution après concubinage (7/887),
- 0,7% : décès d'un ou des deux membres du couple (6/887),
- 2,7% : causes inconnues (non répertoriées dans les dossiers médicaux) (24/887).

DISCUSSION

UNE NECESSAIRE REFLEXION SUR LES MODALITÉS DE CONSTITUTION DES BANQUES D'ADN : LIMITES D'APPLICATION DES TEXTES REGLEMENTAIRES

Aujourd'hui, au plan technique et scientifique tout le monde s'accorde à reconnaître l'utilité des banques d'ADN (3) et le fait que le regroupement des échantillons permet sur de grandes populations des études plus significatives et plus performantes. En revanche il persiste des incertitudes que sur les enjeux éthiques liés aux conditions actuelles de prélèvement de l'ADN, d'information et de consentement des personnes, puisqu'ils constituent des préalables indispensables à toute création de biothèques de quelque taille qu'elle soit. Il ne faut pas perdre de vue que quelque soit le type d'études réalisées, elles doivent l'être dans le respect de l'intérêt du patient, et de sa famille en respectant de leurs vies privées, sous la responsabilité de médecins et selon des règles débattues par la collectivité (1).

Concernant les procédures d'avis et de déclaration lors de la constitution des biothèques, nos résultats montrent que seulement la moitié des services a procédé à une démarche auprès d'une instance nationale ou locale et l'on note de plus une grande hétérogénéité dans les attitudes adoptées. Concernant les procédures d'information et de consentement la mise en application de règles n'est pas encore une réalité facile à mettre en œuvre dans les différents services. Pourtant des textes réglementaires encadrent la constitution des biothèques en France, en particulier dans le cadre de recherche biomédicale.

Tout d'abord, tout projet de recherche doit être soumis, selon la loi Huriet du 20 décembre 1988 (12), à l'avis d'un comité consultatif de protection des personnes (CCPPRB). Ce comité, qui émet un avis consultatif, évalue le projet sous l'angle des conditions de validité au regard de la protection des participants, de leur information, des modalités de recueil de consentement, et de la pertinence scientifique. Notre enquête montre que cette démarche ne semble que faiblement respectée. On peut émettre à ce stade deux hypothèses: soit les professionnels de santé n'ont pas pris conscience que la constitution d'une biothèque s'intègre dans une démarche de recherche ; soit ils méconnaissent la Loi Huriet et son principe fondamental qui place la protection des personnes au centre des préoccupations du législateur et de la société. Certains travaux (13) ont en effet déjà montré que le rôle des comités (CCPPRB) n'était pas toujours connu des cliniciens et des chercheurs.

Une seconde procédure s'applique en France à la constitution d'une biothèque, dès lors qu'elle s'accompagne d'informatisation des données (cas de la majorité

des services). Qu'il s'agisse de pratique clinique ou de recherche, il est fait légalement obligation de soumettre la création des fichiers informatisés à l'avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé. Ce comité transmet ensuite son avis à la Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés (CNIL) qui délivre une autorisation (14). Notre enquête montre que cette procédure n'est pas encore opérationnelle en pratique, malgré un recul de 5 ans. Ceci pose le problème de la confidentialité des données et de leur gestion informatique, qui ne sont alors soumis à aucun contrôle.

Pourtant, afin d'éviter un certain nombre de dérives constatées, l'autorité politique et administrative avait jugé bon de rappeler en mai 1996 (3), que les chercheurs doivent déclarer "à l'autorité administrative compétente le projet de toute collection d'échantillons biologiques humains". Il faut noter que cette loi ne précise pas qu'elle est l'autorité administrative compétente, à laquelle les banques devront être déclarées. Elle ne précise pas non plus les relations entre les CCPPRB et la CNIL. Elle est silencieuse en ce qui concerne l'harmonisation des principes éthiques qui gouvernent les choix de ces structures, toutes deux compétentes, mais fonctionnant dans l'ignorance l'une de l'autre.

Peut-être doit-on alors s'interroger sur la nécessité de clarifier et de coordonner ces procédures en évitant la multiplication des structures et des textes réglementaires (15). Par ailleurs, à côté des procédures de contrôle qui se révéleraient nécessaires, il conviendrait également de redonner vie à une politique de sensibilisation et d'éducation des professionnels eux mêmes sur les principes éthiques de manière à en faire les acteurs d'une régulation efficace dans les services hospitaliers. Une telle implication des cliniciens et chercheurs apparaît fondamentale d'autant que notre enquête montre que l'information offerte aux patients aussi bien sur des résultats génétiques concernant sa santé, que sur les objectifs du stockage de l'ADN, les lieux de stockage, et les modalités d'utilisation de l'ADN, n'est pas toujours explicite et ne répond pas toujours, en pratique, à des règles bien définies (1, 16). On note également une grande hétérogénéité dans la conception du champ d'application des consentements, et de ses modalités de renouvellement dès lors que l'on effectue de nouvelles études sur les prélèvements déjà stockés ou que l'on transfère de l'ADN d'une équipe à une autre. Une étude canadienne (11) avait déjà montré

des résultats similaires. Par ailleurs notre enquête montre que la durée de conservation semble ne pas être prise en compte. Pourtant cette question de la limitation ou non de la durée de garde est fondamentale puisqu'elle interagit avec de nombreux enjeux de responsabilité à long terme : devenir des prélèvements après le décès d'un patient, possibilité ou non de faire des études en post-mortem, propriété des échantillons et brevetabilité ou non des travaux réalisés sur le génome, conditions de transfert, de partage ou de cession des bibliothèques entre différents services ou institutions, transfert des responsabilités en cas de changement de lieu ou de responsable, droit ou non de détruire une collection ?

Il semble important que pour permettre une réelle prise en compte de ces réflexions dans la pratique soit pris en compte les moyens nécessaires. En effet pallier à des dysfonctionnements va nécessiter à la fois des moyens financiers permettant de pallier aux problèmes liés à l'infrastructure des lieux de stockage, l'organisation, et la logistique et des formations des différents acteurs de cette activité sur les règles à appliquer. Ces questions doivent donc faire, de la part des professionnels, l'objet de réflexions et d'évaluations qui pourraient constituer la base de règles de fonctionnement interne aux bibliothèques qui semblent aujourd'hui faire défaut. Une telle approche est d'autant plus nécessaire qu'il n'est pas rare que des problèmes se posent, pouvant être à l'origine de conflits ou de contentieux entre chercheurs quant aux conditions d'accès à la banque (17) ou entre chercheurs et patients quant aux conditions de confidentialité des données ou de droit d'exploitation des résultats obtenus (18, 19). Il convient de souligner qu'en France les échantillons biologiques n'appartiennent pas à l'équipe médicale ou de recherche (1); cette dernière n'en est que le dépositaire et toute utilisation des produits du corps humain doit reposer sur le consentement des patients. Ce principe éthique, qui s'oppose à une vision matérialiste et utilitariste du corps, repose sur le fait que tout produit du corps humain est considéré comme une émanation directe de la personne (ce qui, concernant l'ADN, est plus particulièrement vrai), et mérite donc en tant que tel le respect. La responsabilité des médecins et des chercheurs est ici directement mise en jeu dans l'application de ce principe qui place la personne au centre de toute pratique de soins ou de recherche en médecine et qui repose

sur le consentement et la nécessité d'une totale transparence des pratiques (20,21).

AUGMENTATION PERSISTANTE DU NOMBRE DES EMBRYONS EN GARDE AVANT ET APRES LES LOIS DE BIOETHIQUE DE 1994.

Depuis leur application à l'homme, les méthodes d'assistance médicale à la procréation, sont en constant progrès (22-24) et s'accompagne, afin d'améliorer les taux de grossesses pour répondre plus efficacement à la demande des couples d'une augmentation de la conservation des embryons. Cette conservation a pour finalité de répondre à une d'autres demandes des couples, soit en cas d'échecs d'implantation des embryons, soit en cas de succès si les patients sollicitent une autre grossesse (25). Nos résultats montrent sur 17 CECOS que le nombre d'embryons en garde passe de 9141 en 1992 à 13623 en 1994 pour atteindre 17592 fin 1996. Dans le même temps, le nombre annuel des couples qui confient des embryons en garde au CECOS est stable (environ 1400 par année). Le nombre moyen d'embryons conservés par couple apparaît constant de 1992 à 1996 (4,6 embryons par couple). L'augmentation du nombre d'embryons en garde est donc liée à un effet d'accumulation au fil des années. Les lois de Bioéthiques (26,27), n'ont donc pas permis de limiter l'inflation des embryons en garde.

Pour les embryons en garde existant avant les lois de Bioéthique de 1994, La loi 94 654 du 29 juillet 1994 précise (27): «*Art. 9. — Les embryons existant à la date de promulgation de la présente loi et dont il a été vérifié qu'ils ne font plus l'objet d'une demande parentale, qu'ils ne font pas l'objet d'une opposition à un accueil par un couple tiers et qu'ils satisfont aux règles de sécurité sanitaire en vigueur au jour de leur transfert pourront être confiés à un couple d'accueil (ne pouvant lui même avoir d'enfant). Si leur accueil est impossible et si la durée de leur conservation est au moins égale à cinq ans, il est mis fin à cette conservation.* » A la lecture de ce texte, les praticiens ont considéré qu'il ne peut être mis fin à la garde des embryons obtenus avant 1994 que:

- si le couple en fait la demande en précisant qu'il n'a plus de projet parental
- et si la durée de garde est au moins égale à 5 ans
- et si le couple ne retient pas l'alternative du don à un couple d'accueil.

En pratique, la garde de ces embryons mis en garde avant 1994 est parfois prolongée largement au delà de 5 ans, puisque 17,2% des couples ont des embryons en garde depuis plus de 5 ans et que la durée de garde effective s'étend de 3 à 12 ans.

Pour les embryons conservés avant 1994 et en garde depuis moins de 5 ans, la Loi empêche tout arrêt de congélation, même si le couple en fait la demande. Aucun article de la loi 94-654 de juillet 1994 n'a en effet pour objet la possibilité d'arrêt de la conservation des embryons dès que le couple en fait la demande.

Pour les embryons obtenus après les lois de Bioéthique de 1994 et ne faisant plus l'objet d'un projet parental ni d'un don en vue d'accueil, la loi ne prévoit rien. Elle ne fait nulle part mention d'une possibilité d'arrêt de congélation pour ces embryons. En pratique, pour les embryons congelés après 1994 (en dehors de l'accueil, actuellement non mis en application), la Loi ne permet aucune autre alternative que la prolongation de la garde même si le couple demande un arrêt de celle-ci.

Il convient de souligner:

- Une augmentation constante du nombre des embryons en garde qui atteint 17592 fin 1996. La publication des lois de Bioéthique n'a donc pas permis de limiter l'inflation du nombre des embryons en garde, alors que ce point constituait une des préoccupations du législateur.
- L'impossibilité d'arrêter la conservation des embryons pour tous les embryons conservés après 1994. L'arrêt de la conservation est possible pour ceux obtenus avant 1994 mais uniquement après 5 ans de garde. Aucun arrêt de garde plus précoce n'est possible (même en cas de demande des couples). La Loi instaure ainsi de fait une différence de « situation » juridique entre les embryons obtenus avant 1994 et ceux obtenus après 1994, sans raisons explicites.

La gestion du nombre des embryons en garde demeure donc un sujet d'actualité. En effet les limites de la Loi sont renforcées par l'absence de la part des centres de FIV de politique qui viserait à limiter la production d'embryons surnuméraires Par ailleurs, alors que le Comité Consultatif National d'Ethique

proposait en 1984 (28) une réimplantation rapide des embryons (soit dans les 6 à 12 mois après échec d'une première tentative de FIV, soit dans l'année qui suit la première naissance FIV), les pratiques ont montré que, de fait, la durée de garde augmente au fil des années. L'analyse des réalités quotidiennes du fonctionnement des centres de garde et de la volonté des patients peut donc nourrir la réflexion sur une éventuelle révision des textes de la Loi prévue désormais en 2004. Il convient dès lors de se demander, compte tenu de nos résultats:

- s'il revient à la Loi de fixer une durée limite de garde et sur quels arguments une telle décision peut reposer?
- comment gérer la question des couples perdus de vue, séparés et des décès?
- comment organiser la gestion et le « devenir » des embryons restant en garde (accueil d'embryons, recherche...)?
- en dernier lieu, comment la destruction des embryons pourra être proposée comme un « moindre mal », alternative à une prolongation sans but (29)? A ce propos, il convient de souligner l'ambiguïté sémantique de la Loi actuelle qui n'aborde pas directement la question de la destruction des embryons, l'exposant comme un fait d'exception et dans des situations limitées sous le vocable d'« arrêt de conservation ».

Pour les embryons qu'advient-il si une durée limite de garde était fixée de manière arbitraire? Des demandes de nouvelles implantations plusieurs années après la mise en garde des embryons sont faites par des couples qui désirent plusieurs enfants (30). Ne pourraient-ils alors réaliser leur projet sur 8, 10 ou 15 ans? La limitation de la durée de la garde de manière fixe pour tous les couples apparait donc difficile. Les approches suivantes pourraient en revanche être envisagées et discutées:

- Pour les couples qui ont encore un projet parental, il pourrait être convenu dans ce cas d'une prolongation possible de la garde avec obligation d'une consultation de suivi annuelle de chaque couple au centre de garde.

Pour les couples perdus de vue, peut-on proposer l'arrêt de la conservation alors que l'opinion des couples n'est pas connue? Cette situation soulève avant tout la question de la qualité de l'information offerte aux patients,

de la sensibilisation à la question de la garde des embryons et de la qualité du suivi annuel des couples par les centres de garde.

Notre étude montre qu'ils représentent 51% (452/886) des couples ayant encore des embryons en garde. Cette évolution apparaît préoccupante. Néanmoins, à ce jour, rien ne permet d'affirmer que ces couples n'ont aucun projet parental. Il convient de s'interroger sur les moyens d'information et de suivi des patients. Nos travaux réalisés dans le cadre de l'autoconservation de sperme (31) montrent qu'un nombre important de patients n'ont pas reçu ou n'ont pas assimilé l'information qui leur était donnée sur les modalités de garde des gamètes et ses conséquences à long terme. Même quand un contrat de garde était signé, certains patients ne se souvenaient plus de ses termes. Au vu de nos résultats, les praticiens doivent aujourd'hui s'interroger pour savoir si les moyens d'information mis en œuvre concernant le devenir des embryons mis en garde sont suffisants et pertinents. Au delà d'un certain nombre d'année (à définir) sans nouvelle du couple, il pourrait être mis fin à la conservation.

Incertitudes concernant une activité de recherche sur ces embryons:
L'article L. 152-8 de la loi 94-654 de Juillet 1994 (27) précise:

«La conception in vitro d'embryons humains à des fins d'étude, de recherche ou d'expérimentation est interdite. » « Toute expérimentation sur l'embryon est interdite. »

«A titre exceptionnel, l'homme et la femme formant le couple peuvent accepter que soient menées des études sur leurs embryons. »

« Ces études doivent avoir une finalité médicale et ne peuvent porter atteinte à l'embryon. »

« Elles ne peuvent être entreprises qu'après avis conforme de la commission mentionnée à l'article L. 184-3 (CNMBR: Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal) dans des conditions définies par décret en Conseil d'Etat. »

Ce décret se rapportant aux études sur l'embryon a été publié (27 mai 1997) (32). Il stipule:

« Art R 152-8-1. Une étude sur des embryons humains in vitro prévue à titre exceptionnel par l'article L 152-8, ne peut être entreprise que si elle poursuit l'une des finalités suivantes:

1) Présenter un avantage direct pour l'embryon concerné, notamment en vue d'accroître les chances de réussite de son implantation.

2) Contribuer à l'amélioration des techniques d'assistance médicale à la procréation, notamment par le développement des connaissances sur la physiologie et la pathologie de la reproduction humaine.

Aucune étude ne peut être entreprise si elle a pour objet ou risque d'avoir pour effet de modifier le patrimoine génétique de l'embryon ou est susceptible d'altérer ses capacités de développement. »

« Art R. 152-8-2. La réalisation d'une étude remplissant les conditions mentionnées à l'article R 152-8-1 est soumise à l'autorisation préalable du ministre de la santé. Le ministre se prononce après avis de la Commission Nationale de Médecine et de Biologie de la Reproduction et du diagnostic prénatal. »

« Art R. 152-8-3. L'autorisation est requise pour toute étude portant sur un embryon humain in vitro, dès le stade de la fécondation, que le développement de l'embryon soit en cours, suspendu ou interrompu et quel que soit son aspect morphologique.

A la lecture de ces textes, il apparaît que la Loi interdit toute expérimentation sur l'embryon, mais... que des études sur l'embryon peuvent être autorisées: serait-ce un compromis sémantique qui chercherait à satisfaire partisans et opposants à la recherche sur l'embryon?

Quels embryons pourraient être concernés? Il apparaît à la lecture du 1er article du décret de Juin 1997, que seuls les embryons transférables ou congelables peuvent être l'objet d'études (32). Il n'apparaît donc pas qu'un embryon dont on sait qu'il ne sera jamais réimplanté puisse faire l'objet de recherche. Ainsi, les embryons actuellement cryoconservés et donnés à la recherche par des couples ne pourraient pas faire l'objet d'études? Quelles études peuvent être autorisées? Pour les scientifiques, la question de la recherche est tournée vers l'amélioration des connaissances pour permettre à terme une amélioration des soins. A ce titre la recherche, partie intégrante de la médecine, est reconnue. Pour les médecins, l'embryon in vitro est considéré comme un nouvel âge de la vie, et tend à devenir un être médical, avec sa physiologie, sa pathologie, et accessible au diagnostic ainsi qu'à la thérapeutique (33-35).

Aujourd'hui, en l'état, la garde de ces nombreux embryons donnés en théorie à la recherche par des couples est prolongée sans finalité d'utilisation, en attendant la révision législative.

CONCLUSION

L'évaluation éthique des pratiques montre les limites de l'application des lois de bioéthiques, du fait de la complexité des situations en jeu, non résolues par la seule approche législative actuelle. Les résultats de nos travaux montrent qu'il existe un décalage à l'heure actuelle entre les pratiques sur le terrain et les réglementations instaurées. Nos résultats montrent ainsi pour les embryons, qu'un nombre important de couple n'a plus de lien avec le centre de garde et qu'en pareille situation, la gestion du devenir des embryons ne peut se faire correctement. Cette situation n'avait pas été envisagée par le législateur. Par ailleurs les textes actuels ne permettent pas de résoudre en pratique le cas des couples séparés (où les embryons deviennent parfois un enjeu de discorde), ou la question de l'autorisation ou non de la recherche sur l'embryon qui devra être clarifiée. Enfin, la nécessité de préciser la délicate question de la destruction des embryons surnuméraires apparaît aujourd'hui à travers nos résultats au premier plan. L'évaluation de l'impact de la loi, fait donc apparaître qu'il convient d'élaborer, avec les professionnels et les couples, de nouveaux principes de décision, concernant la garde des embryons et leurs devenirs.

Les biothèques, quant à elles, n'apparaissent pas toutes gérées avec les mêmes règles concernant à la fois les procédures de confidentialité des données, les relations avec les patients et les déclarations aux instances officielles. Il est fondamental que les professionnels prennent en compte ces résultats afin de s'attacher à la mise en place de principes de fonctionnement clarifiés et évalués. Sans cette démarche, le public ne comprendrait pas que des dysfonctionnements puissent mettre en cause les principes fondamentaux que sont le respect de la dignité, de l'autonomie et de la liberté des personnes.

Dans ces perspectives, les évaluations dans le domaine de l'éthique médicale et du droit de la santé, dimension de la médecine légale, ont pour but

d'analyser la pertinence des règles appliquées au quotidien et de les faire évoluer aux bénéfices des malades et de la population. Ces éléments de terrain transmis aux professionnels de la santé, à la collectivité et aux législateurs, pourront apporter des arguments dans le cadre de la révision des lois.

Références :

1. Moutel G., De Montgolfier S., Gaillard M & al. Gestion des biothèques : analyse des enjeux éthiques. *Presse Med*, 1999 ; 28 (3) : 135-9.
2. McEwen J.E., Reilly P.R. A survey of DNA diagnostic laboratories regarding DNA banking. *Am. J. Hum. Genet.* , 1995 ; 56 : 1477-86.
3. France. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville. Loi n°96-452 du 28 mai 1996 portant diverses mesures d'ordre sanitaire, sociale et statutaire. *JO lois et décrets 1996*, 29 mai 1996, 7912.
4. Annas G.J. Privacy rules for DNA databanks. *JAMA*, 1993 ; 270, n°19 : 2346-51.
5. Charru A., Janiaud P. Cahier des charges pour les banques d'ADN, de cellules et de tissus à l'usage de la recherche et de diagnostic. Rapport de travail AP-HP / INSERM. 2 fev. 1996 ; 2-25.
6. Le Bris S. Esquisse d'une courtepoinTE internationale d'ADN : compte rendu de la première conférence internationale sur l'échantillonnage et la mise en banque d'ADN. *Journal International de Bioéthique*. 1997 ; 2 : 1-60.
7. Lyttle J. Is informed consent possible in the rapid evolving world of DNA sampling? *Can. Med. Assoc. J.*, 1997 ; 156 (2) :257-8.
8. 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 bioéthiques et de biotechnologies*. Paris : Editions législatives 1994 ; 12 : 9692- 5
9. Guéniot C. L'homme en banque. *Biofutur*, 2000 ; 197 : 16-20.
10. Weir R.F., Horton J.R. DNA banking and informed consent. *IRB*, 1995 ; 17 : 4-6.
11. Laberge C., Khandjian E., Corbin F. Génétique humaine au Québec. Qui fait quoi ? Rapport du réseau de médecine génétique appliquée au FRSQ, Faculté de droit de l'Université de Montreal, Québec, Canada 1997.
12. France. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville. Loi Huriet n°88-1138 du 20 déc. 1988 relative à la protection des personnes qui se prêtent à des recherches biomédicales et Loi n°94-630 du 25 juill. 1994, relatif à la protection des personnes se prêtant à des recherches biomédicales. *JO lois et décrets 1994*, 26 juill. 1994, 10747-10749.
13. Moutel G., Leroux N., Hervé C. Analysis of a survey of 36 French research committees on intracytoplasmic sperm injection. *Lancet*, 1998 ; 351 : 1121-3.
14. France. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville. Loi n° 94-548 du 1 juill. 1994 relative aux traitements des données nominatives ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé et modifiant la loi n°78-17 du 6 jan. 1978 relative à l'informatique aux fichiers et aux libertés. *JO Lois et décrets 1994*, 2 juill. 1994, 9559-9560.
15. Huguet H. Quand la loi s'en mêle. *Biofutur*, 2000 ; 197 : 24-25.

16. Hervé C., de Montgolfier S., Moutel G. Quel consentement ? Biofutur, 2000 ; 197 : 21-23.
17. Butler D. Tensions grow over access to DNA bank. Nature News, 19 feb 1998, <http://www.nature.com>.
18. Clayton E.W., Steinberg K.K.. Informed consent for generic research on stored tissue samples. JAMA, 1995, 274, n°22 : 1786-1792.
19. Hannig V.L., Clayton E.W, Edwards K.M. Whose DNA is it anyway? Am. J. Med. Genet., 1993, 47: 257-260.
20. Rothstein M.A. Genetic Secrets: Protecting privacy and confidentiality in the genetic era. Yale Univ. Press, 1997; 281-298.
21. Wolf M., Gaillard M., Hervé C. Consentement: quelle est la question? Presse Med, 1997, 26 : 7-10.
22. Wittingham DG, Leibo SP, Mazur P. Survival of mouse embryos frozen to -196°C and -269°C. Science, 1972, 178, 411-414.
23. Trounson A, Mohr L. Human pregnancy following cryopreservation thawing and transfer of an eight cell embryo. Nature, 1983, 305, 707-709.
24. Testard J, Lasalle B, Forman R, Gazengel A, Frydman R. Factors influencing the success rate of human embryo freezing in an in vitro fertilization and embryo transfer program. Fertil. Steril., 1987, 48, 107-112.
25. Bachelot A, Thepot F, Legerot-Lebrun H, Renon C, Devecchi A, De Mouzon J. Bilan Fivnat 1996. Contracept Fertil Sex, 1997, 25, 499-502.
26. France. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville. Loi n° 94-653 du 29 juillet 1994 relative au respect du corps humain. JO lois et décrets 1994, 30 Juillet 1994, 11056-11059
27. France. Ministère des Affaires Sociales, de la Santé et de la Ville. Loi n° 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. JO lois et décrets 1994, 30 Juillet 1994, 11060-11068
28. Avis sur les problèmes éthiques nés des techniques de reproduction artificielle. Comité Consultatif National d'Ethique pour les sciences de la vie et de la santé. Ed INSERM, Paris, 23 Octobre 1984.
29. Audition de Monseigneur J. Cuminal, Président de la commission familiale de l'Episcopat et du Père O. Dinechin, délégué pour les questions morales concernant la vie humaine. Rapport n° 2565 d'information sur la Bioéthique, Assemblée nationale Doc franç, Paris, 1992, 27-37
30. Denis I, Mandelbaum J, Testart J. Congélation des embryons: enquête de situation en France (1985-1993) Contracept Fertil Sex, 1996, 24, 674-677
31. Moutel G, Herve C, Corviolle K, Alcaraz M, Kuttenn F, Alnot MO. Information des patients cancéreux sur la fertilité induite par les traitements et sur l'autoconservation de sperme. Presse Med, 1994, 23, 1637-1641.
32. France. Ministère du travail et des Affaires Sociales. Décret n° 97-613 du 27 mai 1997 relatif aux études menées sur des embryons humains in vitro et modifiant le code de la santé publique (deuxième partie: Décrets en Conseil d'Etat) JO lois et décrets 1997, 1er Juin 1997, 8623-9624.
33. Moutel G. Eléments d'évaluation du devenir des embryons surnuméraires. RBM, 1995, 3, 101-106.
34. Osborne J. Artificial procreation: "the state of science". Intern J Bioethics, 1990, 1, 4-18.
35. Plachot M. Ethique et recherche sur l'embryon humain: des intérêts contradictoires. Contracept Fertil Sex, 1988, 16, 517-520.