

Comité Consultatif de Bioéthique

Avis n° 25 du 17 novembre 2003 relatif à la durée de conservation des fiches de sang et la confidentialité des données concernant le dépistage des anomalies congénitales métaboliques

Demande d'avis du 8 juillet 2002

de Madame M.VOGELS, Ministre du Bien-être, de la Santé et de l'Egalité des Chances de la Communauté Flamande

CONTENU DE L'AVIS

Saisine du Comité

Chapitre Ier. Champ d'application

Le dépistage des anomalies congénitales métaboliques

Chapitre II. Problèmes éthiques

- 1. Problèmes éthiques posés par la durée de conservation*
- 2. Problèmes éthiques posés par l'utilisation ultérieure des fiches de sang*

Chapitre III. Recherches scientifiques sur du matériel humain

- 1. Le consentement (explicite ou implicite)*
- 2. Remise des fiches de sang aux parents*

Chapitre IV. Conclusions

Législation et références

Annexe 1. Projet d'arrêté ministériel modifiant l'arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques

Annexe 2. Modèles de fiche de sang

Saisine du Comité

Le 8 juillet 2002, la ministre Mieke VOGELS a adressé au Comité Consultatif de Bioéthique une lettre en vue d'obtenir un avis. En voici la teneur :

« Je vous fais parvenir en annexe pour avis un projet d'arrêté ministériel de modification de l'arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques (voir traduction, annexe n°1).

Le dépistage de masse des anomalies congénitales métaboliques chez les nouveau-nés a lieu par le biais d'analyses de taches de sang sur des fiches, spécialement conçues à cet effet, par des centres agréés pour le dépistage des anomalies congénitales métaboliques. L'arrêté du Gouvernement flamand du 6 mai 1997 établit les conditions d'agrément et de subsidiation des centres flamands.

Un arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques établit à l'article 6, 5° que la liste nominative et les fiches de sang doivent être conservées au centre de dépistage dans le respect du secret professionnel et conformément à la loi relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements de données à caractère personnel.

Les responsables des centres flamands de dépistage agréés, réunis en un groupe de travail informel, ont demandé à ce que la période de conservation des fiches de sang dans les centres soit limitée à 5 années, cela afin d'éviter la possibilité que des tests génétiques soient effectués sur le sang non utilisé des fiches et que les fiches soient utilisées, à la demande des médecins de famille et à l'insu des parents, pour réaliser des tests auxquels elles ne sont pas destinées (Art. 1^{er}, 2°, 2°).

La limitation de la durée de conservation à 5 ans permet également d'éviter des problèmes de stockage aux centres de dépistage.

Aux Pays-Bas, les fiches de sang sont conservées dans le centre régional de contrôle pendant une année, puis pendant quatre ans au Rijksinstituut voor Gezondheid en Milieu (RIVM).

Les parents peuvent à tout moment demander et obtenir la fiche de sang par courrier recommandé (Art. 1^{er}, 2°, 3°).

Les examens génétiques effectués sur ces fiches peuvent toutefois apporter des informations utiles concernant le diagnostic et le traitement des maladies génétiques ou à des recherches génétiques dans le cadre de la procréation. Le projet d'arrêté ministériel prévoit cette possibilité à la condition que les parents donnent leur accord à cet effet (Art. 1^{er}, 2°, 4°, 5°), après avoir reçu à ce sujet des informations détaillées.

Les fiches de sang peuvent uniquement être utilisées aux fins auxquelles elles sont destinées, à savoir le dépistage des anomalies congénitales métaboliques. Dans certaines circonstances, les autorités doivent toutefois pouvoir réaliser une étude de population quant à la prévalence de certaines affections. C'est pourquoi, l'article 1^{er}, 2°, 1° ajoute que les fiches de sang peuvent être utilisées pour réaliser, au niveau de la population, des enquêtes scientifiquement fondées à la demande des autorités et moyennant le respect de l'anonymat individuel.

Un avis similaire a été demandé à la Commission sur la protection de la vie privée. »

Chapitre Ier. Champ d'application

Le problème posé par la requête de Madame la Ministre (soumettant à l'avis du Comité le projet d'arrêté ministériel modifiant l'arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques) ne se limite pas au point de savoir s'il existe un questionnement éthique quant à la durée de conservation des fiches de dépistage des anomalies congénitales métaboliques, mais s'étend également aux problèmes éthiques posés par l'utilisation de ces fiches pour d'autres buts que celui pour lequel elles ont été établies et enfin aux questions posées par la possibilité pour les parents de disposer de la fiche de leur enfant, et dès lors d'en user à d'autres fins.

Bien que la demande d'avis de madame la ministre M.Vogels concerne exclusivement la Communauté flamande, le Comité estime néanmoins qu'en cette matière, il serait préférable d'harmoniser les dispositions entre les différentes communautés du pays.

Le dépistage d'anomalies congénitales métaboliques

Le dépistage d'anomalies congénitales métaboliques existe depuis 1963 et est effectué en Belgique depuis 1966^{1,2}. Depuis 1977, plus de 95% des nouveau-nés en Belgique font l'objet d'un dépistage de maladies métaboliques. Celui-ci a fait l'objet de diverses dispositions légales (voir annexe 3), qui réglementent essentiellement les critères de reconnaissance et de subvention des services de dépistage des maladies métaboliques. Dans le contexte actuel, six centres sont agréés, à savoir :

- trois pour la Communauté flamande :
 - A.Z. Sint Jan, Brugge
 - U.Z. Gent
 - Provinciaal Centrum, Wilrijk
- trois pour la Communauté française :
 - UCL Saint Luc
 - ULG, C.H.U. Sart-Tilman
 - ULB, Centre de dépistage néonatal.

L'arrêté du Gouvernement flamand du 6 mai 1997, précise les prestations minimales requises pour l'octroi de subsides à ces centres, à savoir :

« Art. 5. Les subventions visées à l'article 2 sont accordées aux centres agréés pour les prestations obligatoires citées ci-dessous :

- 1° l'analyse du sang prélevé en temps utile chez le nourrisson ;
- 2° le contrôle de tout test présumé positif par une seconde analyse ;
- 3° la communication et la collaboration avec les services ou personnes prenant en charge le diagnostic et le traitement des personnes souffrant de l'une ou l'autre anomalie congénitale métabolique dépistée par le centre ;
- 4° la communication et la collaboration avec les services ou personnes s'occupant des nourrissons. ».

¹ Guthrie R, Susi A. 1963.

² Thiriar M, Vis HL. 1966.

D'une enquête effectuée au niveau de différents centres et des données fournies par les experts, il s'avère qu'en application des dispositions légales, tous les centres assurent le dépistage - par ailleurs subsidié - des maladies métaboliques les plus fréquentes à savoir la phénylcétonurie et l'hypothyroïdie congénitale. En outre, la Communauté flamande subsidie actuellement le dépistage du syndrome adrénogénital. En plus du dépistage systématique, certains centres effectuent, soit spontanément, soit le plus souvent, à la demande du médecin prescripteur, le dépistage de la galactosémie, de l'hyperthyrosinémie, du syndrome adrénogénital et parfois en outre la détermination de cinq acides aminés et le dépistage de la mucoviscidose. En sus, la Communauté flamande finance actuellement une étude pilote concernant l'emploi de spectrométrie de masse en tandem (TSM) dans le dépistage de masse chez le nouveau-né, technique qui permet en outre le dépistage de maladies métaboliques plus exceptionnelles³.

Les résultats globaux des tests de dépistage doivent être communiqués aux autorités de contrôle, ceci afin de permettre d'évaluer avec précision la fréquence des anomalies. En ce qui concerne la Communauté flamande, la phénylcétonurie a une incidence, calculée depuis la création des centres, de 0.86/10.000 nouveau-nés. Le nombre de ces cas dépistés est de 8 pour l'année 2001 et de 163 depuis la création des centres. Pour l'hypothyroïdie congénitale, l'incidence est plus élevée 2.94/10.000, et le nombre de cas dépistés en région flamande est respectivement de 20 pour l'année 2001 et de 382 depuis l'ouverture des centres de dépistage. Pour les autres affections, on ne dispose que des chiffres de la littérature, hyperthyrosinémie 2.5/10.000, galactosémie 1/50.000 - 1/60.000; hyperplasie congénitale des surrénales (syndrome adrénogénital) 1/15.000.

Le dépistage est gratuit, mais non obligatoire. Sur la base des relevés, on estime cependant que plus de 95 % des nouveau-nés subissent le test qui consiste à prélever entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour après la naissance, quelques gouttes de sang recueillies sur une feuille de papier filtre conçue à cet effet, les fiches de dépistage des maladies métaboliques. Ces fiches sont identifiées par un numéro d'enregistrement unique, le nom et le prénom de l'enfant, la date de naissance, le nom de la maternité et le nom du médecin traitant. Ces données varient cependant d'un centre à l'autre (voir annexe 2).

Les prélèvements sont habituellement effectués à la maternité. Pour la détermination du TSH (*Thyroid Stimulating Hormone* = Hormone Thyroïdienne) et de la 17-OHP (hydroxyprogestérone), on ne peut effectuer le prélèvement avant le 3^{ème} jour, pour éviter le risque de faux positif. Le 5^{ème} jour est une limite à ne pas dépasser afin de prévenir des lésions neurologiques irréversibles en cas de troubles métaboliques majeurs. Cependant, entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour, des hyperphénylalaninémies modérées peuvent ne pas être détectées en raison de l'apport assez faible de phénylalanine par le lait maternel. Ces anomalies légères, en soi, ne requièrent pas de mesures thérapeutiques spéciales chez le nouveau-né, mais leur dépistage peut cependant avoir de l'importance pour les nouveau-nés de sexe féminin, susceptibles de présenter une grossesse à l'âge adulte. En effet, si ces mères n'ont qu'une augmentation modérée de phénylalanine, insuffisante pour provoquer chez elles des lésions neurologiques, il faut savoir que la phénylalanine est transportée activement par le placenta. Dès lors sa concentration dans leur fœtus peut atteindre des niveaux suffisamment élevés pour provoquer des lésions cérébrales ou cardiaques.

Vu le raccourcissement de la durée de séjour à la maternité après l'accouchement, il est parfois nécessaire de demander à la mère de présenter le bébé entre le 3^{ème} et le 5^{ème} jour

³ Wilcken B et al. 2003.

pour effectuer le prélèvement ou alors, l'inviter à faire réaliser celui-ci par le médecin de famille, le pédiatre ou le médecin de l'O.N.E.

L'échantillon séché est adressé à l'un des centres d'analyse reconnus. Si le test de dépistage se révèle positif, un test de confirmation est immédiatement réalisé. Si le résultat est suspect, le médecin traitant sera prévenu, qui requerra le prélèvement d'un nouvel échantillon de sang. Si le taux de phénylalanine est supérieur à 8mg/dl, l'enfant sera orienté vers un centre spécialisé dans le traitement des maladies métaboliques. Ce centre doit disposer de compétences diagnostiques et d'une infrastructure suffisantes pour assurer les mesures diététiques et thérapeutiques nécessaires ainsi que le support psychologique et social de la famille. Le diagnostic d'hypothyroïdie congénitale nécessite la prescription immédiate d'un traitement substitutif, qui devra être poursuivi pendant toute la vie.

Ces deux affections, la phénylcétonurie et l'hypothyroïdie congénitale, entraînent en effet des lésions cérébrales irréversibles si les mesures thérapeutiques ne sont pas entreprises dès les premiers jours de la vie. En cas de suspicion d'hyperplasie congénitale des surrénales (17 OHP > 100 nM/l), l'enfant sera orienté d'urgence vers un service pédiatrique spécialisé, car des perturbations électrolytiques peuvent surgir qui mettraient sa vie en danger.

Les résultats normaux ne paraissent pas être transmis de manière systématique, ce que le Comité regrette, car cette absence de transmission prive les parents et les médecins traitants de la possibilité de contrôler si l'échantillon prélevé a été effectivement analysé.

Les registres de résultats et les fiches de dépistage des maladies métaboliques sont actuellement conservés au niveau des centres pour des périodes prolongées, le plus souvent, *sine die*. Des gouttes de sang séché résiduelles peuvent dès lors éventuellement être utilisées pour le diagnostic d'un nombre limité d'autres affections.

Il est par exemple possible de poser ultérieurement à partir de ces échantillons, le diagnostic d'infection congénitale par cytomegalovirus ou toxoplasme. Cette précision concernant la survenance anténatale de ces affections peut être importante pour le traitement du nouveau-né. On sait, en effet, que l'infection par cytomegalovirus est habituellement plus sévère si elle survient durant la vie *in utero*. Elle peut entraîner pour le nouveau-né un retard psychomoteur, de la surdité et/ou de l'hydrocéphalie.

Ces fiches de sang constituent parfois les seuls documents disponibles permettant de rechercher rétrospectivement l'étiologie du décès ou de certaines maladies congénitales. Cette information est également d'importance dans le conseil génétique de parents inquiets quant au pronostic d'une nouvelle grossesse programmée. C'est le cas par exemple de la mort subite du nourrisson, qui dans 1/15.000 - 1/20.000 des cas est imputable à une maladie mitochondriale.

Chapitre II. Problèmes éthiques

1. Problèmes éthiques posés par la durée de conservation.

Les fiches de dépistage des maladies métaboliques constituent une banque de sang assez unique correspondant à plus de 95 % des enfants nouveau-nés. L'usage d'une telle banque s'est d'ailleurs révélé utile pour identifier les victimes de l'accident du vol de la compagnie *El Al* à Amsterdam et un usage analogue en aurait été fait aux U.S.A. pour les victimes de la catastrophe du 11 septembre 2001.

Le code de déontologie (article 46), les avis du 17/02/1996 et du 20/01/2001 du Conseil National de l'Ordre des Médecins (revues n°72 et 92) et la législation concernant les hôpitaux⁴ prévoient que les éléments du dossier médical doivent être conservés pendant 20 à 30 ans après le dernier contact avec le patient. Dans certains pays, les dossiers des hôpitaux académiques sont conservés durant des périodes plus longues encore, dans un but de recherche scientifique.

Les prélèvements sanguins pour la biologie clinique ne sont cependant pas considérés comme des éléments du dossier et seuls les résultats validés sont conservés, et archivés dans le dossier médical. Au niveau du laboratoire, les données originelles sont également conservées pour des périodes de deux ans⁵. La seule différence entre les fiches de dépistage des maladies métaboliques et les échantillons sanguins habituels étant qu'au lieu d'être collectés dans un tube, le sang récolté sur un papier buvard permet une conservation prolongée et de qualité supérieure.

Ce mode de récolte permet une plus grande stabilité de certaines molécules, telles que les acides aminés, les sucres - et aussi de l'ADN.

Cette stabilité est cependant limitée : une semaine pour l'uridylyltransférase dans le diagnostic de la galactosémie, une à deux semaines pour les hormones thyroïdiennes et surrénaliennes, plusieurs mois voire des années pour les acides aminés ou organiques.

Par contre, la stabilité de l'ADN est la plupart du temps illimitée. Il faut cependant tenir compte d'une possible contamination de l'échantillon par de l'ADN d'autres personnes, lors de la manipulation des fiches de sang.

2. Problèmes éthiques posés par l'utilisation ultérieure des fiches de sang.

La stabilité de l'ADN fait évidemment des fiches de prélèvement une véritable bibliothèque d'ADN qui à terme, permettrait de couvrir une partie importante de la population.

Les échantillons pourraient dès lors être utilisés pour des analyses génétiques, par exemple, le diagnostic présymptomatique de maladies génétiques, mais aussi la recherche de paternité, voire l'identification de gènes de risque, pour lesquels les possibilités technologiques ne cessent de se développer.

⁴ Art.1^{er},§3 de l' Arrêté Royal du 3 mai 1999 déterminant les conditions générales minimales auxquelles le dossier médical, visé à l'article 15 de la loi sur les hôpitaux, coordonnée le 7 août 1987, doit répondre (M.B. 30.7.1999).

⁵ Art. 33 et 34 de l' Arrêté Royal du 3 décembre 1999 relatif à l'agrément des laboratoires de biologie clinique par le ministre ayant la santé publique dans ses attributions (M.B. 30.12.1999).

Le diagnostic présymptomatique de maladies génétiques chez un mineur, incapable dès lors d'exprimer un consentement éclairé, ne peut se justifier que dans certaines conditions, analogues à celles discutées au chapitre III de l'avis n° 20 du 18 novembre 2002 du Comité Consultatif de Bioéthique, relatif aux tests génétiques prédictifs et test HIV dans le cadre du travail. Ces recommandations sont au demeurant identiques à celles rappelées par les sociétés scientifiques⁶. L'affection recherchée doit avoir un impact significatif sur la santé, -ce qui n'est généralement pas le cas pour les tests de susceptibilité-, et le test de dépistage doit également être fiable. Il doit exister une possibilité thérapeutique ou du moins une possibilité de prévention dont le bénéfice maximal nécessite qu'il soit entrepris dès l'enfance, c'est-à-dire à un âge où le patient n'est pas en mesure d'exprimer un consentement éclairé. Enfin, il faut que l'affection ne puisse pas être identifiée sur la seule base de données cliniques.

Ces tests génétiques ne peuvent être pratiqués sans avoir au préalable obtenu l'autorisation des parents dûment informés. Si la maladie recherchée ne nécessite pas de mesures thérapeutiques dès la prime enfance, ou s'il n'existe pas de thérapeutique efficace, on tiendra compte de l'équilibre entre l'importance de sauvegarder le droit de l'enfant à l'auto-détermination, voire son droit de ne pas savoir, versus le droit des parents de savoir d'une part, et de l'obligation morale pour eux de prendre les mesures nécessaires pour garantir à l'enfant, né ou à naître, un état de santé optimal d'autre part. La santé ne peut se résumer dans ce contexte à l'état somatique, il est nécessaire de prendre également en considération les répercussions psychologiques et sociales d'un test génétique prédictif ou de susceptibilité.

On connaît par ailleurs l'impact, sur le milieu familial, de la mise en évidence d'une anomalie physique ou fonctionnelle chez un jeune enfant, quelle qu'en soit l'importance. Il faut également tenir compte des répercussions éventuelles qui peuvent survenir ultérieurement dans le cadre scolaire ou professionnel.

Si les différentes conditions discutées ci-dessus sont remplies et que la réalisation du test génétique est justifiée, il est souhaitable qu'il soit réalisé sur un échantillon différent de celui qui a été prélevé pour le dépistage néonatal des maladies métaboliques. De cette manière, il existera une distinction claire entre le dépistage de masse et le diagnostic qui doit rester individuel. La nécessité d'un second prélèvement implique l'obligation du consentement des parents et par voie de conséquence, une discussion sur l'intérêt de la réalisation du test.

L'intérêt du diagnostic pour les autres enfants du couple en ce compris d'éventuels enfants à naître doit également être pris en considération, dans le cadre de cette discussion.

Le diagnostic exact de la cause d'un décès d'un frère ou d'une sœur peut aussi être important plus tard lors d'une consultation génétique en vue d'un éventuel projet de naissance chez des enfants devenus adultes issus du même couple parental.

⁶ Khoury MJ et al. 2003 .

Chapitre III. Recherches scientifiques sur du matériel humain

Le projet d'arrêté ministériel du ministre flamand du Bien-être, de la Santé publique et de l'Égalité des Chances prévoit que les fiches de dépistage des anomalies métaboliques peuvent être utilisées pour la recherche scientifique, à l'échelle de la population (étude de prévalence), à la requête de l'autorité et pourvu que l'anonymat soit garanti (modification de l'article 6 : ajout d'un 2^{ème} alinéa, 5°).

Pour d'autres types de recherche, les fiches ne peuvent être utilisées qu'avec le consentement des parents, vu l'absence de possibilité d'obtenir l'avis éclairé de l'enfant.

Cette extension de l'utilisation des fiches au-delà de l'objectif pour lequel elles ont été prélevées, pose le problème de l'obligation de demander l'autorisation d'utiliser l'échantillon de sang pour tout examen qui n'avait pas été prévu initialement.

Aux Pays-Bas, les fiches sont conservées pour la recherche scientifique *au Rijks Instituut voor Volksgezondheid en Milieu*. Leur utilisation pour d'autres fins que le dépistage des maladies métaboliques a provoqué des réactions vives de la part de la population et motivé des questions parlementaires. De la discussion, il est apparu que l'autorisation donnée par le *Rijks Instituut* était en opposition avec la législation néerlandaise sur la protection de la vie privée. Celle-ci prévoit que pour la réalisation d'une recherche scientifique sur du matériel d'origine humaine, l'autorisation explicite de l'individu concerné est nécessaire quand la source du matériel est identifiable. Pour une recherche sur du matériel anonymisé, seule l'absence d'opposition est exigée. Ceci implique de toute manière que les parents de l'enfant dont le matériel provient, doivent avoir été informés de l'utilisation potentielle de ces échantillons.

A ce jour, la loi belge ne comporte aucune disposition réglementant les recherches sur du matériel d'origine humaine. Seule la législation sur le don d'organes ou de tissus en vue de transplantation prévoit que le prélèvement ne peut pas être utilisé pour d'autres fins que celles qui avaient été définies au préalable.

Jusqu'à récemment, l'autorisation du patient n'était généralement pas demandée de manière explicite pour l'utilisation de prélèvements sanguins ou de pièces chirurgicales.

Aujourd'hui, le prélèvement de sang ou de tissu ne s'effectue en principe qu'après que le patient ait donné consentement éclairé. L'évolution actuelle au niveau international vise à reconnaître au donneur (ou à la source) un droit de regard sur le matériel prélevé. La convention du Conseil de l'Europe sur les Droits de l'Homme et la Biomédecine⁷ prévoit par exemple en son article 22: « lorsqu'une partie du corps humain a été prélevée au cours d'une intervention, elle ne peut être conservée et utilisée dans un autre but que celui pour lequel elle a été prélevée que conformément aux procédures d'information et de consentement appropriées. ».

En fonction de la nature du matériel prélevé (sang, tissus, organes, gamètes) et de l'utilisation qui peut en être faite, l'accord du donneur devra être explicite (le plus souvent écrit), ou implicite (se limitant à l'absence d'opposition: voir plus loin).

⁷ qui n'a pas, à ce jour, été signée par la Belgique.

Ceci implique que la source du matériel, le donneur, garde un droit sur l'échantillon parce qu'il est une partie de son corps, bien qu'il n'y soit plus physiquement lié. Le donneur garde donc un droit de regard sur l'usage qui peut être fait du matériel prélevé. Si celui-ci est transféré à un chercheur différent de celui initialement prévu ou orienté vers une recherche supplémentaire, le consentement formel explicite ou supposé du donneur devrait à nouveau être obtenu. Cela vaut bien sûr pour une recherche susceptible d'avoir éventuellement une influence sur la vie privée de l'individu, comme une recherche génétique, certains examens sérologiques, etc... Le matériel peut entre autres contenir des informations concernant le groupe ethnique, la communauté à laquelle appartient le patient, son mode de vie ou ses préférences sexuelles. Dans ce cas, le donneur peut être lésé directement dans ses intérêts. Mais des donneurs peuvent aussi avoir des objections contre l'extension de l'utilisation d'échantillons particuliers comme des gamètes, cellules souches, tissus ou partie du corps d'un fœtus dont il/elle sont les parents. Un matériel de ce genre est du reste ressenti comme « sensible » sur le plan psychologique.

Par ailleurs le donneur peut également exprimer ses réserves quant à l'usage du matériel pour des recherches spécifiques concernant par exemple la race, la criminalité, l'intelligence, etc... Lorsqu'un donneur appartient à un groupe déterminé, les recherches portant sur le matériel prélevé peuvent mener à des constats susceptibles de contribuer à une stigmatisation ou une discrimination de cette population.

1. Le consentement (explicite ou implicite)

Les gouttes de sang prélevées chez le nouveau-né ne sont pas anonymes et ne peuvent l'être puisque le sang prélevé l'est dans un but de dépistage. Aussi longtemps que leur utilité sur le plan diagnostique persiste, il doit être possible de faire la liaison entre la fiche et l'enfant. Ultérieurement, l'échantillon peut être rendu anonyme⁸, c'est-à-dire que toute référence à l'identité du donneur - source de l'échantillon- a été supprimée avant utilisation.

Même après anonymisation de l'échantillon, le donneur, ses représentants ainsi que la population doivent être avertis de ce que des éléments de la fiche pourraient être utilisés à des fins scientifiques et de l'importance de celles-ci. Ainsi informés, le donneur ou ses représentants ont la possibilité de manifester leur opposition vis-à-vis de cette utilisation de l'échantillon pour la recherche scientifique.

Cette information nécessaire peut être distribuée soit à l'hôpital lors du prélèvement de sang, soit portée à la connaissance de la population par les media pour des études à grande échelle.

De la même manière, l'information devrait préciser que le matériel biologique pourrait être utilisé après anonymisation pour l'enseignement, les contrôles de qualité ou la recherche scientifique. La possibilité de tests génétiques devrait être mentionnée, en particulier ceux qui pourraient entraîner la stigmatisation d'un groupe, d'un mode de vie. En effet, même après anonymisation des échantillons, il faut rester attentif au fait que les études peuvent porter atteinte à l'image d'une population déterminée, en fonction des caractéristiques qui restent liées à l'institution.

⁸ Par "anonymisation", on entend l'impossibilité d'établir un lien entre le matériel et le donneur, en d'autres termes l'impossibilité d'autoriser d'une quelconque façon que l'identité du donneur puisse être retrouvée. Il ne suffit donc pas que chaque référence à l'identité du donneur soit enlevée. La combinaison des antécédents socio-démographiques variables éventuellement conservés ne peut permettre de retrouver même indirectement l'identité du donneur.

Par ailleurs, des résultats obtenus à l'échelle de la population peuvent avoir une influence en ce qui concerne les décisions dans le domaine de la sécurité sociale, des assurances, de l'accès à l'emploi.

Enfin, toute recherche scientifique sur du matériel humain (comme c'est le cas pour les fiches de dépistage des maladies métaboliques), et tout particulièrement si cette recherche porte sur le patrimoine génétique de l'individu, doit avoir été approuvée au préalable par un comité d'éthique ayant une expérience en ce domaine particulier.

2. Remise des fiches aux parents

Tout comme le veut la législation néerlandaise, le projet d'arrêté ministériel prévoit que les parents peuvent demander à disposer de la fiche de leur enfant. Le Comité considère que cet article pose problème à la fois sur le plan éthique et sur le plan pratique. En cas de couple séparé, lequel des deux parents peut se prévaloir d'un droit sur l'autre? De plus, le mode d'identification n'établit parfois que le lien entre le donneur et la mère. Par ailleurs, la remise de la fiche aux parents est susceptible d'accroître le risque d'un usage inacceptable sur le plan éthique et juridique. On ne voit d'ailleurs pas en quoi le fait de remettre la fiche aux parents pourrait être utile à l'enfant. Les quelques rares données dont le Comité ait eu connaissance de parents demandant à obtenir la fiche de l'enfant auprès des centres de diagnostic étaient motivées par des intentions de recherche de paternité. Ces demandes se situaient le plus souvent dans le cadre d'une contestation à l'intérieur du couple ou d'une procédure en divorce, en dehors de toutes décisions judiciaires. On ne peut en conclure qu'elles étaient réalisées dans l'intérêt de l'enfant mineur. La règle de l'intérêt de l'enfant doit rester primordiale. En cas de remise de la fiche aux parents, des contraintes quant à l'utilisation doivent être prévues. Il est utile de rappeler que la fiche de sang ne constitue pas un élément de dossier, contrairement aux résultats du test et ne tombe dès lors pas sous l'application de la récente loi sur le droit des patients qui prévoit que le patient peut obtenir accès à et copie de son dossier.

Dûment informés de ce que les fiches de dépistage pourraient, après anonymisation, être utilisées à des fins de recherche différentes de l'objectif pour lequel elles ont été initialement prélevées, les parents (ou du moins un des parents) devraient disposer du droit de s'opposer à cet usage.

Certains membres du Comité considèrent que, dans cette éventualité, les parents devraient avoir la possibilité de demander et d'obtenir la preuve que la fiche de leur enfant a été détruite.

Il peut être fait référence par analogie à la loi du 8 décembre 1992 relative à la Protection de la vie privée à l'égard du traitement de données à caractère personnel, qui dispose en son article 4, §1^{er}, 2^o que les données à caractère personnel doivent être collectées pour des finalités déterminées, explicites et légitimes et ne peuvent être traitées ultérieurement de manière incompatible avec ces finalités. La même loi prévoit cependant qu'un traitement ultérieur à des fins statistiques ou scientifiques n'est pas réputé incompatible, lorsqu'il est effectué conformément aux conditions fixées par le Roi, après avis de la Commission pour la protection de la vie privée.

L'arrêté royal du 13 février 2001 pris en exécution de la loi du 8 décembre 1992 définit ces conditions et détermine dans son chapitre II que le traitement ultérieur de données à caractère personnel à des fins scientifiques doit être effectué à l'aide de données anonymes. Ce n'est

que si les finalités scientifiques ne peuvent être atteintes avec des données anonymes, qu'il peut être fait usage de données codées et, exceptionnellement seulement, de données à caractère personnel non-codées.

Sur la base de ces définitions légales, certains membres considèrent que l'usage des fiches de dépistage anonymisées pour des recherches scientifiques ou pour des études épidémiologiques peut être envisagé sans requérir un avis explicite de la part des parents, mais réservent à ceux-ci la possibilité de s'opposer à cette extension de l'usage de l'échantillon.

Chapitre IV. Conclusions

Les fiches de sang utilisées pour le dépistage des anomalies congénitales métaboliques représentent une banque d'ADN importante. Ces tests, sans être obligatoires, sont en fait réalisés chez la quasi-totalité des nouveau-nés. Ces fiches paraissent actuellement conservées dans des conditions qui ne garantissent pas totalement le secret professionnel ou la protection des données personnelles et ce en contradiction avec les directives légales concernant la protection de ces données, édictées après la mise en place de la procédure de dépistage de maladies métaboliques chez le nouveau-né.

En ce qui concerne les maladies métaboliques, le Comité ne voit pas de justification à une conservation prolongée de ces fiches, du moins sous une forme permettant de faire le lien entre le matériel prélevé et l'enfant. Selon les déclarations des experts consultés, leur fiabilité au point de vue du dépistage des anomalies métaboliques s'altère rapidement.

La fiche de sang prélevée pour le dépistage des anomalies congénitales métaboliques ne devrait pas pouvoir être utilisée pour d'autres tests diagnostiques et génétiques et à plus forte raison, prédictifs. De tels tests doivent être réalisés sur un échantillon de sang prélevé spécifiquement pour cet usage. De tels tests ne peuvent être réalisés qu'après avoir obtenu le consentement écrit des parents. Ils ne peuvent être réalisés que dans l'intérêt de la santé de l'enfant, c'est-à-dire lorsque l'anomalie génétique mise en évidence implique des possibilités thérapeutiques ou préventives efficaces, et ce dès les premiers temps de la vie.

Une raison justifiant une conservation plus longue est la possibilité d'effectuer une recherche diagnostique par exemple à propos d'un décès prématuré d'un nourrisson dans des conditions où la cause de la mort n'apparaît pas clairement. Les fiches de dépistage permettent également de confirmer une pathologie infectieuse *in utero* et de préciser de cette manière l'étiologie exacte d'un certain nombre de malformations. Vu le genre d'affections à étudier et l'écart habituel entre deux grossesses dans nos régions occidentales, cette situation ne justifie pas une conservation de fiches non anonymisées au-delà du délai de cinq ans. Cette durée de conservation permettrait ainsi de répondre à la fois aux besoins diagnostics et aux critères de confidentialité.

Les fiches de dépistage des maladies métaboliques constituent cependant une bibliothèque d'ADN importante couvrant la quasi-totalité des individus nés ces 30 dernières années. Cette collection pourrait permettre l'étude de la prévalence de différentes anomalies génétiques dans la population, et à terme de surveiller l'influence sur la population de modifications de l'environnement ou des conditions de vie. De telles études ne devraient être réalisées que sur des échantillons ne permettant pas d'établir une relation avec l'identité du donneur. Ces études de type épidémiologique ou statistique n'ont en effet que peu d'intérêt au niveau

individuel. La présentation des taches de sang sur la fiche permet de séparer la partie échantillon de la partie identification de l'enfant. Le Comité marque sa préférence pour une anonymisation totale, plutôt que pour une codification qui permet via une grille d'identification d'éventuellement établir de nouveau la relation entre l'échantillon et l'enfant chez qui il a été prélevé. La population doit être informée de l'éventualité de telles études et les parents de l'enfant doivent avoir la possibilité de s'opposer à l'utilisation de la fiche de leur enfant pour cet usage. De telles études doivent en outre être justifiées sur le plan scientifique et avoir reçu l'avis d'un comité d'éthique compétent, et en sus, si elles sont réalisées à l'échelle de la population, l'accord des autorités.

Le Comité ne voit pas quelle raison peut justifier la remise de la fiche aux parents de l'enfant. La remise de la fiche aux parents augmente considérablement le risque de voir réaliser des tests génétiques ou phénotypiques qui ne seraient pas nécessairement dans l'intérêt de l'enfant.

Législation et Références

Législation

1. Arrêté royal du 13 mars 1974 relatif à l'agrément des services de dépistage des anomalies congénitales métaboliques et à l'octroi de subventions à ces services (M.B.19/04/1974) modifié par l'arrêté royal du 25 avril 1980.
2. Arrêté ministériel du 18 mars 1974 portant exécution de l'arrêté royal du 13 mars 1974 relatif à l'agrément des services de dépistage des anomalies congénitales métaboliques et à l'octroi de subventions à ces services (M.B.8/05/1974), complété par l'arrêté ministériel du 18 décembre 1980 (M.B. du 19/02/1981).
3. Arrêté du Gouvernement flamand du 6 mai 1997 relatif aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques (M.B.16/07/1997).
4. Arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques (M.B. 28/05/1998).
5. Arrêté royal du 3 décembre 1999 relatif à l'agrément des laboratoires de biologie clinique par le Ministre qui a la santé publique dans ses attributions (M.B. 30/12/1999).
6. Conseil de l'Europe, Convention sur les Droits de l'homme et la Biomédecine, Oviedo, 4.IV.1997, article 22.
7. Directive du Parlement européen et du Conseil du 6 juillet 1998 relative à la protection juridique des inventions biotechnologiques, PB L.213, 30 juillet 1998, 13-21.
8. Déclaration d'Helsinki, CIOMS Guidelines, Council of Europe Proposal for an instrument on the use of human biological materials in biomedical research.

Références

- **Comité Consultatif de Bioéthique**
 - avis n°5 du 9 février 1998 et avis n°12 du 10 janvier 2000 relatifs à la protection juridique des inventions biotechnologiques.
 - avis n°11 du 20 décembre 1999 relatif au prélèvement d'organes et de tissus chez des sujets sains vivants en vue de la transplantation.
 - avis n° 20 du 18 novembre 2002, relatif aux tests génétiques prédictifs et test HIV dans le cadre du travail.

- **Commission pour la protection de la vie privée**
 - avis n°28/2002 du 12 août 2002. Projet d'arrêté ministériel modifiant l'arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques.

- **Conseil National de l'Ordre des médecins**
 - avis du 20/05/95 – Anatomie pathologique – Blocs de paraffine – Propriété – Bulletin du Conseil National n°69.
 - avis du 17/02/96 – Prélèvements – Délai de conservation – Bulletin – Bulletin du Conseil National n°72.
 - avis du 20/01/01 – Délai de conservation de clichés radiographiques et de traces électro-encéphalographiques – Bulletin – Bulletin du Conseil National n°92.
 - avis du 15/12/01 – Délai de conservation des cartes de Guthrie - Bulletin – Bulletin du Conseil National n°95.

- American Academy Pediatrics, Committee on Bioethics. *Ethical issues with genetic testing in pediatrics*, Pediatrics 2001;107: 1451-1455.

- American Academy Pediatrics, Committee on Genetics. *Molecular genetic testing in pediatric practice* : a subject review. Pediatrics 2000; 106 : 1494-1497.

- Danish Council of Ethics, Genetic investigation of Healthy Subjects. *Report on presymptomatic genetic testing*, 2002.

- DONDORP WJ. Screening van pasgeborenen of aangeboren stofwisselingsziekten. Den Haag. Gezondheidsraad, 2003.

- FRANCOIS B. Problème de la conservation et la confidentialité des données obtenues au dépistage systématique néonatal. Exposé au Comité Consultatif de Bioéthique du 3/12/02.

- GUTHRIE R, SUSI A. *Simple phenylalanine method for detecting phenylketonuria in large population of newborn infants*. Pediatrics 1963; 32:338-343.

- KHOURY MJ, McCABE LL, McCABE ERB. *Population Screening in the age of genomic medicine*. NEJM 2003; 348:50-58.

- LAKIERE H. De adviesvraag met betrekking tot het ontwerp van ministerieel besluit betreffende de bewaartijd van de bloedkaartjes voor de opsporing van de aangeboren metabolische afwijkingen Toelichting voor het Raadgevend Comité voor Bio-ethiek op 8/11/02.
- McCABE ERB. *Clinical genetics : compassion, access, science and advocacy*, *Gen Med*, 2001; 3:426-429.
- THIRIAR M, VIS HL. Le dépistage des amino-acidémies entraînant l'arriération mentale. *Acta Paediatr. Belg.* 1966; 20:333-370.
- TROUET C. Délai de conservation des fiches de sang et extension des fins d'utilisation. droit des sources du tissu humain. Exposé au Comité Consultatif de Bioéthique du 3 décembre 2002.
- WILCKEN B, WILEY V, HAMMOND J, CARPENTER K. *Screening newborns for inborn errors of metabolism by Tandem Mass Spectrometry*. *NEJM* 2003; 348:2304-2312.

L'avis a été préparé en commission restreinte 2002-1 composée de :

Co-présidents	Co-rapporteurs	Membres	Membre du Bureau
T.Balthazar G. Rorive	G.Rorive E. Eggermont (2003)	A. André R. Lallemand L. Leunens L. Michel F. Mortier C. Van Geet G. Verdonk	A. Van Orshoven

Membre du secrétariat : B.Orban

Expert permanent :

- H. Lakiere, Directeur-arts, Vlaamse Gemeenschap, Afdeling Preventieve en Sociale Gezondheidszorg

Experts extérieurs auditionnés :

- Pr. Dr B. François, Centre d'étude et de traitement des maladies métaboliques « Pinocchio », Clinique de l'Espérance, Montegnée
- Pr. Dr J. Jaeken, diensthoofd van het centrum Metabole ziekten te Leuven
- Pr. C. Trouet, dr.iur., postdoctoraal onderzoeker FWO-Vlaanderen, Centrum voor Biomedische Ethiek en Recht, K.U.Leuven

Les documents de travail de la commission restreinte 2002-1 – questions, contributions personnelles des membres, procès-verbaux des réunions, documents consultés – sont conservés sous forme d'Annexes 2002/1 au centre de documentation du Comité, et peuvent y être consultés et copiés.

Annexe 1 à l'Avis n° 25 relatif à la durée de conservation des fiches de sang et à la confidentialité des données concernant le dépistage des anomalies congénitales métaboliques

PROJET D'ARRETE MINISTERIEL libellé comme suit (traduction)

Gouvernement flamand

Arrêté ministériel modifiant l'arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques

Le Ministre du Bien-être, de la Santé et de l'Égalité des chances

ARRETE :

Article 1er.

A l'article 6 de l'arrêté ministériel du 23 mars 1998 réglant la procédure de fonctionnement et d'agrément relative aux centres de dépistage des anomalies congénitales métaboliques, les modifications suivantes sont apportées :

1° la disposition sous 5° est remplacée par ce qui suit :

« 5° Les fiches de sang doivent être conservées pendant cinq ans au centre de dépistage dans le respect des conditions garantissant le secret professionnel et être conformes à la législation relative à la protection de la vie privée à l'égard des traitements des données à caractère personnel. » ;

2° un deuxième alinéa est inséré, libellé comme suit :

« Les conditions visées à l'alinéa premier, 5° sont entre autres les suivantes:

1° les fiches de sang ne peuvent être utilisées que pour la finalité à laquelle elles sont destinées, à savoir le dépistage d'anomalies congénitales métaboliques, à moins qu'elles ne soient utilisées pour réaliser au niveau de la population, à la demande des autorités, des études scientifiquement justifiées et ce pour autant que l'anonymat individuel soit garanti.

2° les fiches de sang doivent être détruites par le centre cinq ans après avoir fait l'objet du test de dépistage des anomalies congénitales métaboliques.

3° Les parents ont la possibilité de réclamer et d'obtenir la fiche de sang de leur enfant par lettre recommandée adressée au centre.

4° Exclusivement moyennant le consentement formel des parents, dûment informés dans un premier temps, les fiches de sang peuvent être utilisées pour d'autres recherches que celles prévues sous 1°, soit par le centre lui-même, soit par un médecin requérant, soit encore par un centre de recherches.

5° Les parents sont informés - lors du test de dépistage des anomalies congénitales métaboliques - des dispositions reprises aux points 1° à 4°. ».

Art. 2. Cet arrêté entre en vigueur le jour de sa publication au Moniteur belge.

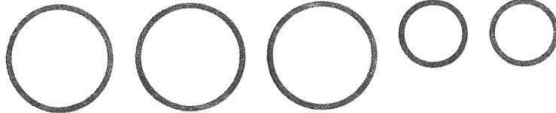
Bruxelles,

La ministre flamande du Bien-être, de la Santé et de l'Égalité des Chances,

Mieke VOGELS

**Annexe 2 à l'Avis n° 25 relatif à la durée de conservation des
fiches de sang et à la confidentialité des données concernant le
dépistage des anomalies congénitales métaboliques: modèles
de fiche de sang**

S&S® 903™ LOT # W-011



Lab. de Pédiatrie/Centre de Dépistage Néo-natal
Hôpital Universitaire des Enfants
Avenue J.J. Crocq 15 - 1020 Bruxelles
Tel: 02-477-2567
Fax: 02-477-2563
E-mail: pbourdou@ulb.ac.be

526896

Nom du père:

Nom de la mère:

Prénom de l'enfant:

M
 F

Date de naissance

Date de prélèvement

Poids

Taille Age Gest.

Régime actuel:

Médications:

Maternité / Médecin

526896

L-6030402



Erkend door de
Vlaamse
Gemeenschap

A 021852

A 021852

Materniteit: _____

GEBORTENUMMER: _____

Dokter: _____

Adres of telefoonnr.: _____

Naam van het kind: _____

Voornaam: _____

Meisje / Jongen

Geboortedatum: ____ / ____ / ____

Datum bloedafname: _____

Borstvoeding: ja / neen

Medicatie: ja / neen

Geboortegewicht: _____

Zwangerschapsduur (weken): _____



BLOEDOPNAME OP KEERZIJDE:

HIER AFSCHEUREN

OPSPORING VAN METABOLE STOORNISSEN

Dit strookje dient als bewijs voor de moeder

uw kindje (naam) _____

werd geprikt op (datum) _____

Handtekening (uitvoerder)

Dit strookje dient te worden ingevuld, te
aan de moeder bezorgd

- Voorzijde volledig invullen.
- Ontsmet de huid (laterale zijde van de hiel).
- Prik daarna met het bloedlancet (\pm 4 mm diep).
- Vang de bloeddruppels op deze zijde in de cirkels op.
Ritmisch en niet overmatig knippen.
- **De cirkels één na één vullen!**
- Wanneer de cirkels langs beide zijden volledig door-
drenkt zijn, is het kaartje correct gevuld.
Drogen bij kamertemperatuur (niet in direct zonlicht).
- Te weinig bloed bemoeilijkt of verhindert een uitvoer-
ing van de testen en heeft herprikken en vertraging
tot gevolg.

TE ZENDEN AAN LABO:

**Provinciaal Centrum voor Opsporing
van Metabole Aandoeningen**

Doornstraat 331
2610 Wilrijk
Tel. 03-829.01.11