

ATELIER 2015 de la PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

RESSOURCES BIOLOGIQUES : DIVERSITE ET USAGES – ENJEUX SOCIETAUX



Volet 2 : « Les échanges des ressources biologiques dans la recherche », le 07.05.15.

Animatrice : Emmanuelle Rial-Sebbag

Prise de notes : Lucie Serres

Intervenants :

- **Georges DAGHER**, Dr Inserm, Coordinateur de l'infrastructure Biobanques
« Les moyens proposés par l'infrastructure « Biobanques » pour soutenir les échanges d'échantillons biologiques et de données »
- **Heidi C. HOWARD**, Research Fellow, Centre for research ethics and bioethics, Uppsala University
« Barrières et incitations pour les politiques de partage pour les Biobanques »

Nous allons présenter les infrastructures en lien avec les échanges de ressources biologiques puis nous interrogerons leurs rôles dans la circulation des échantillons et données dans un contexte national, européen et international.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

PRESENTATION DE GEORGES DAGHER

« Les moyens proposés par l'infrastructure « Biobanques » pour soutenir les échanges d'échantillons biologiques et de données »

DEFINITION D'UNE BIOBANQUE

Depuis plusieurs siècles les connaissances se sont développées et notamment en ce qui concerne les sciences médicales basées sur l'étude de l'organisme puis des organes, des cellules et des dérivés des cellules, pour arriver aujourd'hui à l'étude de l'ADN, de l'ARN et des protéines. En s'inscrivant dans cette continuité, la biobanque est une infrastructure nationale dédiée à la recherche biomédicale utilisant des échantillons biologiques. Elle traduit les priorités stratégiques de différents acteurs : Instituts de Recherche, Ministère de la Santé, AVIESAN, ARIIS et TGIR. Nous avons commencé ce projet en 2000 en réponse à un appel à projet lancé par l'ANR dans le cadre des investissements d'avenir pour une durée de 10 ans. Ces structures identifiées en tant qu'unités fonctionnelles dans les CHU étaient à cette période 64 à déclarer leur intérêt pour ce projet. Par la suite elles étaient 76 biobanques à faire partie de ce projet en 2012, 82 en 2013, et elles sont aujourd'hui au nombre de 84. Ces dernières représentent près de 90% des biobanques structurées en France, même s'il existe encore quelques collections qui se trouvent dans des congélateurs et sous-sols des unités de recherche (non fonctionnelles) sans être structurées, organisées, financées et sans personnel dédié.

Gouvernance

L'infrastructure est dotée d'une gouvernance classique en rassemblant les éléments suivants :

- Comité de Pilotage qui réunit des représentants des différents organismes de recherche, des associations de patients et des syndicats professionnels du privé,
- Conseil scientifique formé d'experts internationaux,
- Comité de coordination en relation avec les biobanques et les différentes parties prenantes de ce système que ce soit les chercheurs, les associations de patients, les qualitéiciens ou les sociétés privées associées à ces activités de biobanques.

Ce comité de coordination s'inscrit aujourd'hui dans deux importants projets que sont :

- **BBMRI-ERIC** : entité légale reconnue par chacun des pays membres de l'Union Européenne, regroupant plus de 360 centres et portant sur les échantillons d'origine humaine ;
- **MIRRI** : entité à venir en tant qu'infrastructure pan-européenne portant sur les microorganismes.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne **CAMBON-THOMSEN** (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle **RIAL-SEBBAG** (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence **MABILE** (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia **SEGURA** (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

Projets de recherche

Il y a plus de 600 équipes de recherche en France qui utilisent des collections d'échantillons biologiques. Le nombre de projets est conséquent et porte sur différentes pathologies (maladies rares, génétiques, cardiovasculaires, pulmonaires, neurodégénératives...).

Il existe différents types d'études utilisant des collections d'échantillons biologiques telles que des projets en :

- Epidémiologie
- Recherche translationnel
- Génétique épidémiologique
- Etude de cas avec témoins
- Autres

Projets BBMRI - ERIC

Plus de 300 biobanques sont associés à cette infrastructure pan-européenne qui est aujourd'hui soutenue par 19 pays de l'Union Européenne, avec plus d'un million de sujets dont les échantillons sont conservés dans les différents centres de ressources biologiques. Il y a une soixantaine de cohortes avec un total de cinq millions de sujets et la France y participe à hauteur de 84 biobanques.

OBJECTIFS D'UNE BIOBANQUE

Au cours des deux années précédentes nous avons tenté de répondre aux objectifs suivants :

- Favoriser l'émergence de consortia de recherche au niveau national et international
- Contribuer au développement de partenariats publics-privés
- Favoriser le développement de technologies innovantes
- Favoriser l'accès aux collections biologiques

Parmi ces objectifs se trouve également de fait de répondre aux attentes des acteurs de la recherche publique et privée.

Répondre aux attentes des chercheurs

Les attentes des chercheurs sont les suivantes :

- Organiser l'accès aux échantillons biologiques
- Décrypter les mécanismes physiopathologiques des maladies
- Participer à des consortia de recherches nationales et internationales
- Accompagner le développement de partenariats public-privé
- Faciliter l'accès aux ressources biologiques
- Interopérabilité des bases de données cliniques et analytiques

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- Accompagner la collection et l'échange d'échantillons de qualité appropriée (Et j'insiste sur le fait que la qualité des échantillons est un élément essentiel)
- Assister sur les questions réglementaires et éthiques
- Améliorer des pratiques et des connaissances
- Valoriser la recherche

Nous avons alors mis en place des services au sein de l'infrastructure pour tenter de répondre à ces différentes attentes.

Répondre aux attentes du secteur privé

Celles-ci portent plus particulièrement sur les attentes des industries de biotechnologies et de diagnostics.

En ce qui concerne les attentes portant sur les échantillons nous retrouvons :

- Identifier et accéder aux échantillons
- Harmoniser les coûts d'accès aux échantillons
- Favoriser une qualité appropriée des échantillons

En ce qui concerne les attentes portant sur les données nous retrouvons :

- Accéder aux données et annotations associées aux échantillons
- Accéder aux données complémentaires dans le cadre d'un dépôt auprès des instances institutionnelles
- Accéder aux données complémentaires dans le cadre d'études prospectives (ex : suivi de patients)

En ce qui concerne les attentes portant sur les partenariats nous retrouvons :

- Simplifier ou harmoniser les conditions de partenariats public-privé et l'établissement de contrats ou de conventions entre les deux parties
- Propriété Intellectuelle

Services communs

Aujourd'hui les services communs sont opérationnels au sein de l'infrastructure biobanque et ont répondu à un certain nombre de requêtes venants du public et du privé. Ces services experts sont les suivants :

- Méthodologie et biostatistique qui aide à la mise en place d'une méthodologie appropriée dans le cadre de projets de recherches et met à la disposition des chercheurs des outils statistiques nécessaires à l'analyse des résultats,
- Bio-informatique qui réalise un catalogue national et européen d'échantillons biologiques et rend interopérable les bases de données cliniques et analytiques,

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- Qualité de l'échantillon, biosécurité et bio-sureté qui met en place un management qualité dans les biobanques, des tests qualités concernant les échantillons biologiques et un service concernant les microorganismes soumis à la réglementation biosécurité et bio-sureté,
- Affaires réglementaires, éthiques et société dont l'objectif est de faciliter l'accès aux ressources biologiques et de résoudre les questions d'ordres réglementaires, éthiques et sociétales en émettant des avis et recommandations,
- Accès unique aux ressources biologiques.

Ces différents services sont opérationnels depuis 2014 et nous allons maintenant indiquer comment nous avons atteint ces objectifs fixés précédemment.

ETAT DES LIEUX 2014

Programme Santé Horizon 2020

Cette année 2014 nous avons répondu à plus d'une douzaine d'appels à projets dans le cadre du programme santé d'Horizon 2020. Parmi les projets que nous avons pu déposer se trouvent :

- IVD
- Europa Airways
- Volcano
- MetabiInfo
- HOPS

Notre contribution a été variable car pour certains de ces projets nous avons été coordinateurs (Europa Airways et Volcano) suscitant la mise en place de consortia internationaux et de partenariats public-privé et pour d'autres nous étions de simples participants. Hélas aucun de ces projets n'a été retenu en phase 2 la compétition étant très rude.

Programme Infrastructure Horizon 2020

Dans le cadre du programme infrastructure d'Horizon 2020 nous avons déposé les projets suivants :

- BRInA
- C4Europe
- ADOPT BBMRI

Seule notre participation au programme ADOPT BBMRI concernant la mise en place de la phase opérationnelle de l'infrastructure européenne a été retenue.

Consortia de recherche

Dans le cadre de consortia de recherche, nous sommes partenaires d'un projet financé par le Ministère de la Recherche Autrichien qui concerne le développement de diagnostic compagnon

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

(COMETS). Nous avons également été partenaire d'un projet d'envergure dans le cadre du « Flagship » soutenu par l'Union Européenne qui concerne la médecine de précision. En tout 24 projets ont été déposés parmi lesquels 6 ont été retenus en phase 1. Nous participons à plusieurs autres projets en cours et j'espère qu'au moins l'un d'entre eux sera retenu dans les semaines ou les mois qui viennent. Dans le cadre du FP7 nous sommes coordinateurs d'infrastructures ou partenaires de plusieurs projets concernant l'harmonisation de la législation pour la médecine régénérative (EUCEILex), le développement du diagnostic compagnon (COMETS) mais également BIOSHARE et BBMRI-LPC. Notre participation à la mise en place de consortia de recherche et de partenariats public-privé est donc en marche et nous espérons pouvoir la développer avec l'appui des chercheurs de terrain en 2015-2016.

Requêtes

Les différents services sont donc opérationnels et nous avons répondu à près de 95 requêtes en 2014 concernant l'accès aux échantillons (40 requêtes), l'information ou le stockage. Parmi celles-ci 38% venaient du secteur public, 40% des entreprises de biotechnologies et 19% de la pharmaceutique.

Ensuite un certain nombre de requêtes ont été formulées vis-à-vis des services de :

- Méthodologie (4)
- Informatique (10)
- ELSI (16)
- Qualité (21) dont 14 audits sur la norme française concernant les biobanques

OUTILS ET DOCUMENTATION

Indépendamment de cette réponse à des requêtes spécifiques nous avons développé un certain nombre d'outils et de documentations à l'usage des acteurs de la recherche utilisant des collections d'échantillons biologiques.

Accès aux échantillons

L'accès aux échantillons nécessite de prendre en compte les éléments suivants :

- Formulaire de demande disponible sur le site internet de l'infrastructure
- Evaluation du coût réel comprenant les coûts cachés pour les hôpitaux et les instituts de recherche
- Tarification harmonisée du coût d'accès à l'échantillon

Ethique et réglementation

Cela a donné lieu à des publications concernant le cadre éthique et juridique français de l'activité des biobanques et la requalification des échantillons biologiques. Ainsi une charte éthique de

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génoptole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

l'infrastructure biobanques et un glossaire commun des termes courants dans les domaines de l'éthique et du droit de la recherche ont été mis en place.

Qualité des échantillons

Depuis plusieurs années nous participons au management de la qualité dans les centres de ressources biologiques (enquête réalisée en 2008). Aujourd'hui nous avons plus de 40 biobanques certifiées (sur les 84 existantes) en fonction de la norme NF S96-900 et nous espérons en avoir 50 ou 60 d'ici les deux prochaines années. Ce contrôle qualité établi par différents acteurs repose sur des tests spécifiques (ex : ADN, microorganismes, tumeurs, coupes de cerveaux...) et une forme de fiche technique attestant de la qualité appropriée de l'échantillon.

Informatique et interopérabilité

Parmi les outils mis en place nous retrouvons :

- Un serveur d'identité patient
- Un catalogue d'échantillons biologiques regroupant à ce jour des informations sur 170 000 échantillons (ce qui est peu par rapport au nombre d'échantillons disponibles en France)
- Un traducteur de codification (d'une norme française vers une norme internationale)
- Un répertoire des logiciels à l'usage des biobanques

Partenariats publics - privés

Un logigramme permet d'établir des conventions entre les secteurs publics et privés.

Sûreté et biosécurité

Un manuel de sécurité et de sûreté biologique a été publié ainsi qu'un glossaire des termes utilisés dans ce domaine.

TECHNOLOGIES INNOVANTES

Afin de favoriser le développement de technologies innovantes nous avons soutenu le développement d'une plateforme pour la conservation de l'ADN sous gaz neutre à température ambiante et la traçabilité de l'échantillon par radiofréquence (RFID).

La conservation de l'ADN repose sur une technique innovante développée en France que nous soutenons pour en faire une plateforme à l'usage de tous (Génopôle). Il s'agit de mettre de l'ADN dans des capsules de moins d'un centimètre de hauteur et sous gaz neutre. Cette robotisation permet alors un gain de place (armoires avec des dizaines de milliers d'échantillons) et une

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

facilité de transport par rapport à la conservation à froid précédemment utilisée. Nous avons soutenu un projet développé dans le cadre du CHU de Nice assurant la traçabilité des échantillons, de leur prélèvement à leur utilisation finale, à l'aide d'une puce de radiofréquence spécifique qui a la particularité de pouvoir conserver ces informations de -170 à +80 degrés. Un grand volume d'informations peut être inscrit sur cette micro-puce en plus des données cliniques et analytiques du patient, limitant les erreurs de saisie qui pourraient suivre. Actuellement nous essayons de déployer cette technique à Rennes et à l'Institut Pasteur.

Au cours de l'année à suivre nous souhaitons mettre en place une plateforme rassemblant des algorithmes d'aide à la prise de décisions médicales, plus particulièrement en ce qui concerne la médecine de précision, d'après un accord signé entre la biobanque et un autre laboratoire (CEA). Ces algorithmes utilisent des données génomiques en comparant le profil du patient à une base de données. Un projet de robotisation du parcours de l'échantillon (y compris son stockage) a lieu à l'Hôpital Georges Pompidou et un autre projet avec le Ministère de la Santé vise à définir une stratégie nationale concernant l'interopérabilité des bases de données cliniques et analytiques. Tout cela s'inscrit dans le cadre du développement du programme de médecine de précision tel qu'il a été défini par le Ministère de la Recherche et AVIESAN.

CONCLUSION

Nous nous intégrons donc dans une stratégie nationale à partir de cohortes et en collaboration avec un certain nombre d'infrastructures de recherche financées par le programme investissement d'avenir et par l'ANR. Nous avons dans le même temps une stratégie européenne et internationale avec BBMRI-ERIC. Dans ce cadre nous avons des relations étroites avec la Chine pour mettre en place une infrastructure de biobanque et avons le souhait de la développer de la même manière en Afrique.

Je voudrais remercier tous ceux qui ont contribué à la construction de ce projet et qui continuerons à le rendre opérationnel. Je vous remercie de votre attention.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

ECHANGES DES PARTICIPANTS

- Percevez-vous des changements dans la circulation des échantillons ? Avez-vous l'impression que ces infrastructures permettent de lever des barrières ? Est-ce réellement une entité facilitatrice ?

Les personnes les plus à même de répondre à ces questions sont les utilisateurs eux même. J'ai l'impression que depuis que l'infrastructure est devenue réellement opérationnelle un certain nombre de questions ont été résolues grâce à la participation de tous. Je pense notamment à l'évaluation du coût réel des échantillons qui a été un effort national mais également européen. Nous avons aujourd'hui une méthode sur laquelle beaucoup de personnes s'accordent et nous proposons une évaluation de l'accès aux échantillons. La difficulté d'une infrastructure est de montrer sa plus-value par rapport au réseau existant. Alors de manière générale j'ai tendance à dire qu'il y en a une mais je pense surtout qu'il y a un réel avantage pour les bibliothèques qui ne connaissaient pas ou n'avaient pas du tout accès aux échantillons. Finalement les big-pharmas ont leurs propres réseaux avec des moyens financiers et humains pour réaliser cette collecte alors que les bibliothèques ont dû développer une méthodologie appropriée en mettant en place des consortia de recherche ou des accompagnements en analyse statistique. Une bibliothèque comprend deux ou trois personnes qui sont généralement spécialisées sur la plan technique mais qui ont besoin d'appuis, n'ayant pas nécessairement toutes les compétences sur les aspects réglementaires. D'ailleurs la plus grande plus-value est venue des bibliothèques qui ont fournies plus de la moitié des collections de biobanques et je pense que ce sera également le cas on niveau européen. On se trompe ici lorsqu'on parle d'industries privées en pensant à l'industrie pharmaceutique car on cible également les bibliothèques et les petites et moyennes entreprises. Pour l'activité qui relève des organismes de recherche et des hôpitaux la mutualisation de moyens (équipements et ressources humaines) est aujourd'hui un outil pour faire face à ces contraintes. L'infrastructure est justement là pour faciliter cette mutualisation tout en respectant les identités individuelles et le travail de chacun.

- On se rend compte qu'il y a une très forte demande de la part des bibliothèques et qu'à l'avenir cela pourrait probablement prendre de l'ampleur même si on avait pu se dire qu'elles n'étaient pas forcément la cible initiale par rapport aux institutions ou aux grandes entreprises.

L'innovation peut être générée dans le cadre du secteur public mais sa traduction dans la réalité est principalement le fait des bibliothèques qui ont la structure la plus appropriée. Elle existe alors à différents niveaux dans le domaine de la santé (ex : molécules, biomarqueurs ou dispositifs médicaux) et certains éléments peuvent la générer ou la faciliter.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- Il y a une ancienneté dans le fait de collecter des échantillons mais nous avons moins de biothèques. Comment cela est-il présenté aux patients ? Est-ce qu'on y est arrivé ? Et sinon comment combler ce hiatus par rapport à l'information donnée ?

Il y a une communication qui vise plusieurs acteurs tels que les associations de patients (ex : ligue contre le cancer et maladies neurodégénératives). Le financement étant en grande partie privé, la participation de ces associations de patients est une belle réussite qu'il est nécessaire de reconnaître et de saluer. La campagne publicitaire que l'on mène autour des biobanques c'est notamment focalisé sur la biobanque de cerveau, non pas parce que c'est la plus importante en matière de recherche mais parce que l'effort fait par les patients mérite d'être appuyé et soutenu afin qu'il puisse se poursuivre. Au nouveau de la ligue contre le cancer, la préoccupation des patients n'était pas tellement au niveau du développement structurel mais davantage en lien avec la relation patient-médecin (ex : explication de protocoles). Leurs questions sont plus personnelles mais tout à fait légitimes, on a pu par exemple me demander : « Que pourrait-on faire pour être inclus dans un protocole de recherche ? » ou « Que fait-on pour me guérir ? ». Je pense que dans ce cas la structuration n'était pas d'une grande importance.

- L'infrastructure inclut seulement des biobanques structurées et organisées. Pensez-vous en inclure d'autres en plus des 84 précédemment citées ? En Espagne il y a une loi pour que tous les échantillons soient enregistrés. Avez-vous cette volonté de contrôler et d'inclure d'autres échantillons de laboratoires ?
- Il y a deux réponses à cette question. La première est qu'en France également, comme dans tous les pays européens, il y a une obligation à faire reconnaître sa collection d'échantillons biologiques et les échantillons « clandestins » sont interdits. D'après ces obligations légales et juridiques, les infrastructures biobanques sont à un autre niveau de structuration et l'adhésion y est volontaire même si elles visent à d'inclure un maximum d'échantillons déclarés. Cette infrastructure présente alors une plus-value de par ses objectifs de services à la collectivité et de mutualisation des moyens, ce qui est différent de l'obligation légale à déclarer des échantillons biologiques.

A une période, il y a avait des collections de ressources biologiques un peu partout en France (ex : laboratoires, cliniques). Puis à l'an 2000 une initiative du Ministère de la Recherche et de l'INSERM a permis de financer la collecte et le regroupement de ces échantillons dans des centres dédiés tels que des hôpitaux, des centres de ressources biologiques ou des biobanques. Dans le même temps une norme de recommandations a été mise en place par l'OCDE. Tout cela s'est étalé sur trois vagues de financements volontaires à partir de projets spécifiques représentant un investissement de plusieurs dizaines de millions d'euros. Même si il reste encore quelques échantillons dispersés ceux-ci restent minoritaires et la situation a bien évolué depuis 15 ans.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- D'après l'expérience BBMRI où se situe la France par rapport aux autres pays européens vis-à-vis de ces infrastructures de biobanques ?
- Comment cela se passe-t-il à l'échelle européenne lorsque l'on est responsable d'une infrastructure nationale ? Et même si l'on œuvre pour les mêmes objectifs une relation de concurrence se met-elle en place ?

La France a commencé cette structuration relativement tôt (années 2000) en investissant près de 65 millions d'euros (ex : INCA, INSERM, Ministère de la Recherche et de la Santé) ce qui en fait aujourd'hui l'un des pays les mieux structurés en terme de collections d'échantillons biologiques. Chacune des biobanques rassemble 200 000 à 400 000 échantillons et plusieurs dizaines de collections. Le rassemblement de tous ces échantillons a été rendu possible grâce à l'ensemble des acteurs soutenus financièrement. Cette structuration est rentable et nous place à l'avant-garde des pays européens. Est-ce que cette structuration nous est reconnue par les autres pays ? Ils ont du mal à y croire mais en le constatant par eux-mêmes ils en sont de plus en plus convaincus. On peut également mieux défendre nos intérêts au niveau européen et cela passe par une solidarité et une conscience des chercheurs.

- D'après la thématique de la circulation des ressources biologiques qui nous intéresse aujourd'hui, nous devons également mettre en avant notre savoir-faire et le capitaliser. Cela a été rendu possible lors de notre participation au développement d'un outil encourageant la standardisation des pratiques. Même si une forme de concurrence se met en place à l'échelle nationale, peut-être inhérente à notre culture, celle-ci semble d'autant plus importante à l'échelle européenne (ex : Horizon 2020) de par ces aspects politiques et la volonté de reconnaissance qui la traverse. L'objectif est alors de répondre aux besoins des chercheurs et si l'on œuvre dans ce sens cela sera au bénéfice de la recherche et de la science.
- Effectivement le continuum de décisions qui ont été prises depuis les années 2000 par l'infrastructure biobanque se retrouve aujourd'hui sur le terrain. Il y a eu une amélioration des conditions de stockage et de circulation grâce à tous les efforts qui ont été fait pour mettre en place des règles de bonnes pratiques. Cet encadrement est le résultat des financements et des politiques nationales qui ont été mis en place. Et même si l'on reste dans un domaine de compétition je dirais presque que cela peut encourager à être meilleur et plus réactif. C'est d'ailleurs ce qu'on peut voir avec la centralisation des demandes où le premier qui répond avec les bons échantillons remporte le projet. Je pense que si tout est bien mit en place cela tirera vers le haut les infrastructures nationales favorisant leur réussite. Avant le secteur public s'appuyait davantage sur des contacts privilégiés, les big-pharmas sur des financements et les biothèques se retrouvaient dans l'impasse, cette structuration a donc rendu les biobanques visibles permettant de capter une partie des ressources de ces biothèques. Pour rejoindre la

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

conclusion qui a été faite précédemment c'est bien la politique nationale développée depuis 20 ans qui a permis de faire changer les comportements. De cette manière nous pouvons donner dans de bonnes conditions et vous récupérez sûrement les fruits de ce travail au niveau international

- Parmi tous les éléments on a aussi une politique juridique qui a su accompagner cette structuration. Est-ce que le fait qu'ERIC soit structuré différemment est un facteur de compétitivité ou d'intégration au niveau international ? Et dans tous les cas cela ne doit pas impacter notre structuration au niveau national. Dans le cadre d'Horizon 2020, pour quels types de projets a-t-on intérêt d'y aller en tant qu'ERIC? Et de la même manière, quand a-t-on intérêt d'y aller en tant qu'infrastructure nationale ? Pour l'instant je n'ai pas vu la question posée de cette manière et je pense qu'il est important d'y répondre. Peut-être que lorsqu'il y a des infrastructures internationales (européennes et non européennes) et beaucoup d'échanges il est plus intéressant de se présenter avec ERIC pour sa dimension européenne. Alors que dans le cadre de comparaisons entre pays il pourrait être plus intéressant d'y aller en tant qu'infrastructure nationale. Quels sont les avantages pour chacun d'entre eux en termes d'intérêts scientifiques et de facilités d'accès ? Cette problématique se pose particulièrement pour le service commun ELSI qui a un positionnement inter-infrastructure.

Je vous rejoins sur l'ensemble des points mais ne vois pas avancer les choses dans ce sens-là pour deux raisons principales qui sont indépendantes de notre volonté. La première est que le changement de paradigme qui est en train de se produire ne se retrouve pas encore chez l'ensemble des acteurs de la recherche. Celui-ci correspond au fait que nous étions dans une compétition entre équipes de recherche, puis entre réseaux de recherches (ex : FP4 et FP6) pour arriver aujourd'hui à une communautarisation et une mutualisation au niveau des infrastructures. Ainsi il reste des résistances (ex : compétition individuelle, intérêts personnels ou professionnels...) qui nécessiteront plus de temps. A cela s'ajoute une compétition financière qui s'est imposée à nous à la fois au niveau national et international. Avec 4 à 6 % des projets retenus la compétition n'est pas une particularité de la France. Cependant ne pas s'intéresser à leur logique et à leur rentabilité pourrait être un tort pour la recherche médicale et je ne pense pas que cela se produise dans d'autres disciplines. Enfin tant que nous resterons dans ce conflit de paradigme et à la recherche de financements je ne vois malheureusement pas comment nous pourrions avancer dans le sens souhaité.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

PRESENTATION DE HEIDI C. HOWARD

« Barrières et incitations pour les politiques de partage pour les Biobanques »

Nous allons parler des barrières et incitations aux partages en poursuivant les discussions précédentes sous l'angle particulier des différences culturelles entre les pays. Pour cela j'aborderais les définitions de biobanque et de partage, je présenterais les résultats d'une précédente étude (revue de littérature et entretiens) puis j'approfondirais davantage trois barrières que sont la confusion des chercheurs, leur volonté de partager et la reconnaissance de leur travail.

DEFINITION DES BIOBANQUES

Il y a plusieurs définitions de la biobanque :

- Anne Cambon-Thomsen : « *collection organisée d'échantillons biologiques et de données associées* » (2004)

Cela nous montre par exemple que l'on peut avoir des collections de graines ou autre (où l'on retrouve cette notion de partage). Aujourd'hui nous nous intéresserons aux biobanques d'échantillons et données humaines.

- OECD : « *collection de matériel biologique, de données associées et d'informations stockées dans un système organisé, pour une population ou une grande partie d'une population* » (2006)
- Lochmüller and Schneiderat : « *structures collectionnant des biomatériaux et des données associées à des troubles spécifiques ou à un ensemble de troubles, dans certains cas limités à un type de biomatériaux ou à un sous-ensemble de population spécifique* » (2010)

Il y a donc différentes définitions, plus ou moins spécifiques, qui auront un impact sur les lignes directrices et les réglementations auxquelles elles se rattachent.

Types de Biobanques

Il existe une grande diversité de biobanques qui varient en fonction de leur :

- Taille
- Degré d'accessibilité, de stockage et de distribution
- Type de matériaux et de données stockés
- Utilisation (recherche, diagnostique, médico-légale...)
- Type d'institution (privée ou publique)
- Financement
- Gouvernance

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

Même si des articles académiques pointent les obstacles à ce système de manière générale, il semblerait que ces barrières ne soient pas les mêmes en fonction du type de biobanque (entretiens auprès d'experts en Suède, France, Allemagne...). Ces biobanques peuvent être spécialisées (population ou pathologie spécifique) ou non spécialisées. Les biobanques fortement spécialisées seraient alors plus enclines à partager quand leur financement et leurs quantités d'échantillons et de données sont limités (entretien auprès du responsable d'une biobanque spécialisée dans les maladies rares) comparativement aux biobanques de population.

Importance des Biobanques de recherche

Ces biobanques visent à :

- Fournir un stockage
- Faciliter l'accès à des matériaux et des données
- Maximiser le potentiel de recherche
- Associer des données sur le patrimoine génétique, le style de vie et les facteurs de risque environnementaux selon diverses pathologies et différents phénotypes (BBMRI)
- Associer les recherches de différents centres sur des domaines multiples : recherche fondamentale, épidémiologique ou translationnelle (Hewitt et al. 2011)

PARTAGE

Partage d'échantillons et de données

D'après les entretiens réalisés tous les acteurs n'avaient pas la même définition du partage, confondant les étapes de collection et de partage, alors que les barrières ne sont pas les mêmes à chacune des étapes de ce processus (schéma : Wolf et al., *Genet Med*, 2012, 14(4), 361–384). Cela nécessite donc de contextualiser chacune des biobanques concernées pour identifier les barrières correspondantes.

- Est-ce que ce flou dans la description des barrières n'est pas dû au fait que ce n'est pas clair pour les gens eux même ?

Oui c'est ça absolument. Par exemple si c'est une personne engagée par la biobanque, la collection est déjà organisée pour cette dernière et ce n'est pas un partage à proprement parlé, mais lorsqu'un laboratoire s'adresse à une biobanque on peut alors parler de partage. Cette notion dépend donc à la fois de la biobanque concernée et de la personne qui fait la collection (entretiens auprès d'experts en Suède).

Barrières au partage

Ces résultats se basent sur une étude effectuée avec l'Université de Basel (UNIBAS) et Toulouse (INSERM) visant à identifier les barrières et les solutions au partage d'échantillons et de données dans les biobanques. La méthodologie comprenait une revue de littérature (identification de 17

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

barrières) et des entretiens avec les différentes parties prenantes (plus de 40 en Suisses, Suède, France, Pays-Bas, Canada...) qui étaient majoritairement des personnels de biobanques mais également des juristes et des experts en bioéthique. Nous allons mettre en avant trois barrières que sont :

- La confusion ou le manque d'information à propos du consentement et de l'évaluation éthique,
- Le manque de volonté à partager,
- Le manque de reconnaissance du travail des biobanques et collectionneurs.

Cette étude a ainsi réalisé un questionnaire sur le BRIF qui serait une des solutions à apporter à cette barrière de la reconnaissance.

Liste des barrières au partage d'échantillons et données dans les Biobanques

Celle-ci repose sur une revue de littérature ciblée sur l'identification de ces barrières (27 articles, des années 1980 à 2012, avec un nombre de références plus important en 2005 et 2006). Ces barrières au partage sont les suivantes :

- Standards (procédures opérationnelles) qui sont différents d'une biobanque à l'autre ce qui rend leur harmonisation difficile
- Enjeux légaux qui se confrontent à des lois qui diffèrent d'un pays à l'autre (national et international)
- Propriété intellectuelle et brevets
- Gouvernance
- Consentement éclairé
- Territorialité et défense de ces propres échantillons et données
- Manque de volumes d'échantillons
- Financement
- Confidentialité
- Reconnaissance (publication comme moyen)

RESULTATS D'ETUDE

L'ensemble de ces résultats découle des entretiens qui ont pu être menés lors de cette étude.

Confusions ou ignorances quant aux exigences de consentement et d'évaluation éthique

Les différences de perceptions sur la nécessité d'avoir le consentement d'un comité d'éthique peut contribuer à des confusions entre les différentes biobanques et freiner le partage des échantillons et données. Les entretiens n'ont pas fait apparaître de solutions clairement identifiées mais il semblerait qu'une meilleure collaboration avec les services d'éthique et

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

l'éducation des chercheurs et des biobanques favoriseraient ce partage. A cela s'ajoutent des contraintes financières et temporelles. Est-ce que ce problème vous étonne ?

- En tout cas en France, la plupart des CRB s'appuient sur un comité scientifique et éthique qui étudie les projets. A ma connaissance, la plupart des biobanques ont cette étape avec un comité, qu'il soit interne ou externe, et je n'ai pas l'impression qu'en France ce soit une grande barrière.
- Ce n'est peut-être pas une barrière particulière en France mais si vous voulez partager avec d'autres pays ?
- Avec cette évaluation éthique se pose aussi la problématique de la rédaction des consentements initiaux.
- A mon sens, beaucoup de comités éthiques et scientifiques qui jugent la pertinence des projets de recherche qui vont utiliser des échantillons ne regardent pas ces consentements.
- Il y a bien une différence entre la mise à disposition des échantillons et la partie collecte.
- Il y a quand même un énorme lien entre cette collecte et sa répercussion sur les échanges.
- Il est important de ne pas oublier que ce n'est pas forcément organisé de la même manière dans tous les pays.
- Chaque projet a besoin d'une approbation éthique au sein de son pays mais personne ne le regarde dans son ensemble et dans sa dimension européenne. C'est pourquoi BBMRI a mis en place un service commun ELSI pour les projets utilisant des échantillons et sur lequel les directeurs d'infrastructures pourront s'appuyer. La discussion porte sur le degré de profondeur et la légitimité de ce service commun européen par rapport aux différents pays.
- Et qui est-ce qui va le faire ? Avec quels financements ?
- Au niveau européen c'est quelque chose mais au niveau international c'est encore autre chose au niveau éthique (ex : Asie ou Afrique).
- Un chercheur m'a dit : « Oui mais comment est-ce que je sais si l'autre va suivre les MTA lorsque je partage ? ». Il y a un fort niveau de suspicion.
- C'est logique parce que sur le terrain on a des fois des surprises sur le maintien des MTA.
- C'est sûr mais une fois que c'est négocié normalement on aime penser que l'on fait confiance à ce qui a été signé.
- C'est un contrat après on passe encore à un autre système de collaboration.
- Je suis d'accord quand le contrat est très bien écrit mais il peut y avoir des interprétations différentes et on y reste confronté.
- C'est aussi qu'il faut enseigner au chercheur comment utiliser les MTA. Des entretiens réalisés avec des chercheurs ayant des collections (hors biobanques) ont montré qu'il y

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

avait un partage des échantillons et données à partir d'une relation de confiance avec la collaboration d'autres chercheurs.

Territorialité et volonté de partager

Les biobanques ont été mises en place pour stocker et partager des échantillons et données. Mais ce partage se trouve confronté au manque de volonté des chercheurs qui avancent parfois des arguments de confidentialité et de publication (entretiens auprès d'experts). Les comités d'accès de certaines biobanques affirment ainsi partager seulement lorsqu'il n'y a pas de compétition ou la possibilité d'une réelle collaboration. Cette volonté de ne pas partager se retrouve alors dans différents domaines de recherches même si cette barrière semble plus importante en génétique (Campbell et al.). Il pourrait y avoir ici un impact culturel. Pourquoi est-ce qu'on ne partage pas ?

- Sur la question de la volonté du chercheur, il faudrait peut-être nuancer en ajoutant que dans la volonté du chercheur en sciences médicales il y a le recrutement des patients dont la catégorisation est d'autant plus complexe. Un diagnostic pointu demande alors des connaissances médicales spécifiques et l'investissement de beaucoup de temps. C'est pourquoi ce serait d'avantage une problématique de reconnaissance que de partage. Je dirais que ce n'est pas culturel mais plus par discipline.
- Je pense aussi que l'argument des patients est vraiment important. Oui je voulais dire la culture de la discipline et non pas seulement par pays ou région. Et en génétique ou en biomédecine il est également nécessaire de publier dans des revues ayant un important facteur d'impact, et certains estiment que les résultats de leurs recherches doivent rester confidentiels avant leur première publication.
- C'est la différence entre un responsable de biobanque et un chercheur, on n'est pas forcément les deux, ou alors un responsable de biobanque peut faire des recherches sur sa thématique propre ou certaines des connexions mais la majorité de ces connexions sont à visée de distribution.
- Je comprends mais ce qui change d'après moi c'est vraiment le volume, par exemple un laboratoire qui ne peut pas étudier tous ses échantillons et données favorisera l'échange. En France une biobanque sous-tend ce partage mais dans d'autres systèmes (ex : Canada, Suède...) il y a un flou sur la distinction entre biobanque et laboratoire, ce qui est en lien direct avec la responsabilité de partager.
- Il y a les enjeux scientifiques qu'il faut prendre en compte, par exemple l'Angleterre a mis à disposition toute la production de données de ceux nés en 1958 avec des centaines de milliers d'échantillons gratuitement et personne n'en veut parce qu'il n'y a aucun intérêt et enjeu scientifique derrière. Si vous preniez Alzheimer aujourd'hui je pense que très peu de gens partageraient leurs données.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- Le moment qui vient déclencher ce transfert de données à la biobanque est lorsqu'il y a beaucoup de demandes et que cela entraîne de la manutention (et du personnel). Le fait que la logistique soit faite par la biobanque devient un élément favorable au partage.
- Sauf pour les gros laboratoires pour lesquels ce n'est pas le cas (ex : Canada).

Parmi les solutions, il y a quand même la volonté du chercheur de partager ou non mais également la structure concernée (biobanque, laboratoire...). La destruction de certains des échantillons et données empêche leur valorisation. Il serait intéressant d'approfondir les facteurs de motivations au partage à un niveau plus individuel.

Manque de reconnaissance

Comme nous avons pu le voir précédemment, le temps consacré à ces recherches est un élément essentiel à prendre en compte.

- En France un chercheur est reconnu par ces publications, pour les premières biobanques qui se sont montées, une des façons d'être reconnu était d'être co-auteur même si ce n'était pas particulièrement leurs sujets de recherche. Si on arrive à avoir une réelle reconnaissance grâce au BRIF ça va lever des barrières.

Parmi les solutions identifiées il y a la donc la reconnaissance mais également le fait de donner une place d'auteur aux personnes ayant contribué à ces recherches (Colledge et al., 2013, PLOS, « Conferring Authorship » : Biobank Stakeholders' Experiences with Publication Credit in Collaborative Research). Les entretiens ont montré que le fait d'être reconnu en tant qu'auteur serait un levier de motivation au partage pour une majorité d'entre eux, correspondant à une forme de compensation et de valorisation du travail précédemment effectué. Mais cela pose tout de même la problématique des critères de sélection à la publication (ex : International Committee of Medical Journal Editors). Nous allons maintenant aborder ce qu'est le BRIF.

- L'idée de BRIF est d'arriver à mesurer l'impact de l'utilisation répétée d'une bioressource pour transformer cette non-reconnaissance et encourager au partage. Plus celle-ci serait utilisée et citée et plus il y aurait d'impacts (chercheurs, financeurs, patients...), chacun des acteurs en présence y trouvant un avantage. Un standard de citation des biobanques paru en février et qui doit maintenant être utilisé permet de suivre dans la littérature (références) l'utilisation d'une biobanque. C'est un premier pas et les étapes suivantes consisteront à réaliser des mesures pour mettre en place un index.
- C'est la biobanque ou la collection qui est référencée ?
- Cela consiste à avoir des jeux d'identifiants pour les lier les uns aux autres, ce peut être chacun d'entre eux parce que c'est un chaînage qui permet de remonter au niveau de la biobanque à partir de l'utilisation d'une collection tel un arbre généalogique. Ce numéro

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

d'identification sera unique sans avoir forcément le même format. Ce numéro s'il est attribué par les biobanques elles-mêmes risque de ne pas être unique.

- Ces changements prendront du temps et il sera intéressant d'aller étudier si cela donne lieu à des changements culturels et à quel rythme.

Un questionnaire portant sur le BRIF a montré que 90% des personnes interrogées ne le connaissaient pas alors que les publications à ce sujet se multiplient. Y-a-t-il une résistance à ce système ? Et comment l'inclure dans l'évaluation des carrières professionnelles ?

CONCLUSION

L'ensemble des barrières ici identifiées l'ont été de manière qualitative ce qui amène des pistes qu'il serait intéressant d'approfondir au travers d'autres études. Il est nécessaire de retenir qu'une biobanque doit être contextualisée par rapport à la culture de son pays. Je vous remercie de votre attention.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

ECHANGES DES PARTICIPANTS

« Le partage des ressources biologiques est-il une nécessité scientifique ou un effet de mode ? »

« Quelles sont les barrières et les incitations au partage ? »

« Dans quelle mesure cela peut-il s'expliquer par l'impact des différences culturelles ? »

- La notion de partage est un problème qui se pose partout. Une biobanque a pour mission de gérer les collections (stockage, logistique, technique...) mais c'est finalement son Conseil Scientifique qui acceptera ou non de donner accès à ces échantillons d'après l'expertise de ceux qui ont consacré du temps à constituer cette collection (ex : cliniciens, médecins...). Le seul moyen pour encourager au partage de ces échantillons serait alors de reconnaître leur savoir-faire et l'expertise qu'ils ont mis en œuvre.
- Le mouvement initial pour attribuer des numéros personnels uniques a été d'assurer l'identification de ceux ayant contribué à ces recherches (ex : numéro ORCID pour identifier les publications). Le programme BRIF propose alors de pouvoir chaîner l'ensemble de ces informations afin d'attribuer la reconnaissance aux personnes en plus des biobanques.
- La reconnaissance serait le seul moyen de débloquer cette situation ?
- C'est un élément majeur pour valoriser le partage.
- Derrière la reconnaissance viennent les obstacles du financement et du temps consacré à la collecte. Un des freins sur le terrain réside donc dans la priorisation du travail même si cela commence à se mettre en place.
- Le partage a un intérêt scientifique qui peut être réel et même nécessaire dans le cas des maladies rares.
- C'est une mise en commun pour les maladies rares comme pour les réseaux thématiques.
- Depuis que les politiques scientifiques se sont développées cette problématique du partage est souvent évoquée, particulièrement pour être éligible à des appels d'offres, ce qui en fait un facteur de motivation personnel mais également professionnel. La mise en commun signifie que l'on ne peut pas faire autrement mais de facto celle-ci nécessite un partage.
- Ce qui diffère du partage c'est que la mise en commun permet de garder la main sur la gouvernance des échantillons et de ne pas y donner accès si l'on ne le souhaite pas.
- Ce n'est pas toujours le cas parce que beaucoup de financements se font au prorata de la constitution et de la gestion de la collection.
- Oui cela n'arrivera jamais parce que même si chacun des membres du Conseil Scientifique peut mettre son veto il y aurait des conséquences trop importantes.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Géno@pole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- En Angleterre s'est développée une politique intéressante où une première partie des échantillons est stockée dans une biobanque pour être utilisée par le chercheur alors que la deuxième partie se retrouve dans une banque centralisée à disposition des autres. Et en tant que financeurs ils peuvent conditionner eux-mêmes ce partage. Il me semble que c'est relativement similaire à ce que l'on retrouve pour le don de cordon en France et il pourrait être intéressant de s'en inspirer.
- Cela demande également un soutien structurel.
- Par la suite comment fonctionne l'accès à ces échantillons ?
- Il y a une procédure d'accès avec une partie commune et une partie spécifique même si il faut bien entendu pouvoir partager cet échantillon en deux ce qui n'est pas toujours le cas.
- Cela fonctionne de la même manière dans certaines stratégies de réseaux thématiques.
- Ils peuvent toujours avoir la main sur la décision finale tout en restant en adéquation avec la stratégie de l'investigateur principal. Par exemple l'ADN issu du sang n'est pas confronté à cette limitation de quantité et peut-être accessible à condition de remplir un certain nombre de critères définis (ex : Angleterre).
- Ça voudrait dire qu'il faut une infrastructure nationale suffisamment solide ? Sans avoir besoin d'une infrastructure nationale, il faut qu'il y ait une partie des collections dans la biobanque qui soit à disposition des autres.
- Nous manquons d'une approche qui soit historico-descriptive ou de larges études sur l'hypothèse suivante : une collection « protectionniste », c'est-à-dire qui n'est pas beaucoup partagée, donnera in fine moins de résultats sur le long terme qu'une collection partagée. La valorisation des résultats qui peuvent être produits est alors à rapprocher des individus ayant participé à une étude et cette question du partage est alors éminemment éthique par rapport au consentement initial.
- Et à l'inverse il peut être non éthique de ne pas partager.
- En dehors de ces questions éthiques et en admettant que l'on ait un consentement initial, il me semble que scientifiquement parlant, une collection partagée contribuera toujours davantage à la création de connaissance qu'une collection non partagée. Il manque des études pour vérifier cette hypothèse et je pense que cela pourrait être documenté au travers de la littérature. Par exemple un professeur aux Etats-Unis a fait une cohorte avec d'importantes données cliniques de patients atteints de la maladie d'Alzheimer qu'il a partagé dès le début après anonymisation. Cela se fait assez peu dans le domaine de la biologie et encore moins en épidémiologie qui demande des suivis de long terme. Il y a une utilisation majeure de ces données qui ont donné lieu à plus de 200 publications dans un temps record et c'est l'un des seuls à avoir partagé les résultats d'une cohorte de cette manière.

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- N'y avait-il que des données ou également des échantillons ? Parce que les données ne se perdent pas alors que les échantillons sont en quantité finie. Il serait très intéressant d'aller étudier ces éléments pour voir si cela a un impact sur le partage ? Et dans quelle mesure ?
- A côté de la reconnaissance individuelle, il y a probablement d'autres façons d'inciter les gens à partager de manière positive et sans y être forcément contraint. Cela demande probablement de développer l'éducation des professionnels et de les sensibiliser au partage car la reconnaissance scientifique va au-delà de cette seule reconnaissance individuelle.
- Les comportements commencent à évoluer grâce à la sécurisation amenée par les biobanques.
- Nous avons parlé des financements de la recherche mais y-a-t-il un marché des collections d'échantillons en dehors de ce domaine ? Et leur commercialisation serait-elle une incitation au partage ?
- Il est interdit de les vendre en France.
- Nous pouvons dire qu'il y a un commerce autour de l'acquisition d'échantillons biologiques avec de grosses marges de bénéfices.
- Y-a-t-il des études faites par des économistes pour évaluer cela ? Quelle est la proportion de collections d'échantillons qui sont destinées à la recherche par rapport à celles qui constituent ce marché ? Ce marché qui est donc de la recherche privée.
- Il est très difficile de savoir la proportion des big pharmas. Elles ne veulent ni partager ni vendre mais peuvent par contre être intéressées par l'achat d'échantillons.
- Et le secteur public peut également faire des bénéfices en déposant des brevets et en les valorisant. C'est pourquoi il faut dépasser le camp des méchants et des gentils.
- Les industriels et les big pharmas font également des médicaments et ont besoin de ces échantillons pour les tester avant de les distribuer aux patients.
- Il y a donc d'autres motifs au partage avec des ressources qui peuvent avoir une valeur commerciale et être valorisées ?
- Il est vrai que l'on nous demande de plus en plus de nous autofinancer et il faut trouver ces sources de financement.
- C'est en fait une perte de la ressource publique qui demande à être analysée parce que même si c'est à destination des patients ce sont des phénomènes de captation de la ressource publique par le secteur privé. Une des limites à cela est que nous n'avons ces données de terrain. Pourrions-nous avoir un accès public à ces chiffres ?
- L'INCA a tous les rapports d'activité de chacune des biobanques (ex : tumérothèques) mais je ne sais pas ce qu'il en est de l'accès.
- Leurs rapports ne sont-ils pas publiés ?

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

- Si mais je ne sais pas s'il y a ces chiffres-là. Par exemple sur les 75 dernières demandes d'échantillons que j'ai pu avoir seulement 4 étaient académiques. Les biothèques sont davantage perçus sous l'angle de la recherche que pour leurs aspects mercantiles et lucratifs par rapport aux big pharmas.
- C'est pourquoi je reviens sur la nécessité d'éduquer les gens.
- Souvent pour avoir accès à des échantillons les big pharmas passent par des intermédiaires dont les modalités de cessions ne sont pas très claires.
- Je pense que ce serait plus facile si les industriels s'adressaient directement aux biobanques.
- Les big pharmas se posent moins de questions quand elles se trouvent confrontées à ces barrières en France et s'adressent aux banques commerciales situées à l'étranger.
- Oui mais elles ont des données totalement anonymes.
- Pour avoir rapidement accès à des échantillons ces industries on soit un contact direct avec une filaire de confiance en France soit elles se tournent vers ce commerce organisé par des infrastructures privées à l'étranger.
- Je relativiserai en disant que ce n'est quand même pas possible de faire cette demande pour tout type de recherches.
- Il y a un éventail de possibilités et chacun devrait trouver celles qui lui correspondent en fonction du cas de figure à traiter.
- Quel est le droit de suite, c'est à dire le consentement du patient pour toute recherche dans l'allocation de ces ressources ? Cela est-il impacté par l'existence de ce marché ?
- Pour en avoir lu un certain nombre ce n'est généralement pas le retrait de consentement qui bloque.
- En tous les cas en France les patients ont la volonté de faire confiance et de faire avancer la recherche de manière altruiste.
- Est-ce que les données sont vraiment retirées et effacées ?
- Si le patient le demande oui.
- Et lorsque ces données ont été données à une tierce personne (ex : biobanque ou laboratoire) ?
- Vous ne pouvez pas retirer des résultats qui sont déjà sortis mais si la biobanque a un retrait de consentement elle arrête la procédure. Cette étape-là est très souvent anonymisée et je souhaiterais que les CRB soient garants du droit des patients en gardant la codification qui permet de remonter jusqu'à eux afin qu'ils y aient accès. C'est pourquoi il faut que ce soit bien expliqué dans le consentement.
- Ça fait quand même partie des recommandations du Conseil de l'Europe.
- Parce qu'ils ont justement confiance en la biobanque qui fait attention à sa façon de distribuer les échantillons en fonction de leur utilisation potentielle et du Conseil Scientifique et Stratégique. Les biobanques ont un rôle à jouer dans le devenir des

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génoptole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr

échantillons parce qu'elles ont un droit de regard sur les publications ou leur utilisation par une tierce personne. Cela renvoie à l'importance des contrats.

- Maintenant il est important de rentrer dans le MTA les bonnes règles de citation.
- Sur le terrain certains chercheurs oublient même si des changements de comportement commencent à apparaître.
- C'est pourquoi nous travaillons avec les biobanques, les sociétés européennes, les comités scientifiques ou encore les institutions pour que les éditeurs l'obligent et que cela rentre dans les instructions européennes. Pour rappel il y aura le 9 octobre à Toulouse un workshop sur BRIF et COBRA avec des éditeurs.

Merci pour votre participation et le prochain atelier aura lieu le 11 juin au Muséum sur le thème suivant : « Valorisation des ressources biologiques : concilier protection et propriété ».

PLATEFORME GENETIQUE ET SOCIETE

Génopole® Toulouse Midi-Pyrénées
Inserm et Univ. Toulouse 3 Paul Sabatier UMR 1027 -
Epidémiologie et analyses en santé publique
IFERISS (Institut Fédératif d'Etudes et de Recherches
Interdisciplinaires Santé et Société)
Faculté de médecine 37 allées Jules Guesde
31073 Toulouse cedex 7 - Tél. + 33 (0) 5 61 14 56 20
<http://societal.genotoul.fr/>

Contacts :

Anne CAMBON-THOMSEN (Responsable scientifique)
anne.cambon-thomsen@univ-tlse3.fr
Emmanuelle RIAL-SEBBAG (Coordinatrice)
emmanuelle.rial@univ-tlse3.fr
Laurence MABILE (Chef de projet)
laurence.mabile@univ-tlse3.fr
Antonia SEGURA (Assistante logistique) :
antonia.segura-terradas@inserm.fr