

Table ronde n°7 – Giens XXIV

Collections biologiques : comment clarifier la réglementation actuelle ?

Coordinateurs : Bertoye PH, Postaire E.

Modérateurs : Deplanque D, Birraux G.

Participants : Barraud B, Benessiano J, Bouchard B, Callies I, Caplain H, Clément B, Dagher G, Demerville L, Duguet AM, Durette C, Figarella-Branger D, Fluckiger L, Frija-Orvoen E, Gadras C, Gelé P, Laurent-Vo JM, Lemaire F, Libersa C, Llau ME, Louvet O, Merlio JP, Mijonnet A, Petitpré J, Pierré A, Pinachyan K, Reynier JC, Saily A, Schiavi P, Simon T, Vidal A.

Les collections d'échantillons biologiques issus du corps humain constituent un enjeu fondamental, notamment comme support de nombreuses recherches et *In Fine* de progrès diagnostiques et thérapeutiques. Ces dernières années ont été marquées par une volonté d'un meilleur encadrement [réglementaire] des activités relatives au prélèvement, à la conservation et à l'utilisation des échantillons biologiques issus du corps humain mais la complexité de la législation actuelle mérite quelques clarifications voire certaines modifications. A l'occasion de la table ronde, nous nous sommes ainsi penchés sur plusieurs points relatifs aux collections avec le souci d'une vision pragmatique et la volonté de proposer des aménagements à la fois concrets et consensuels. Nos discussions et propositions ont principalement concerné la définition des activités de collection et les processus de déclaration ou d'autorisation qui y sont attachés, le problème de la mise en place de structures pérennes de conservation (Centres de Ressources Biologiques), certains aspects particuliers de la protection des personnes et enfin les enjeux économiques, scientifiques et de Santé publique, notamment à travers la prise en compte des problèmes liés à la valorisation.

Aspects réglementaires relatifs aux collections biologiques : quelles définition et procédures ?

La réglementation relative aux activités de collection d'échantillons issus du corps humain, notamment en raison de la multitude de textes qui s'y rapportent, pose plusieurs difficultés. En premier lieu, il existe un problème de définition. Il peut en effet y avoir confusion entre la

collection biologique, celle qui est physiquement installée dans le congélateur d'un laboratoire, et ce qui plus largement fait l'objet de la loi à savoir l'ensemble des activités de préparation et de conservation d'échantillons issus du corps humain à visée scientifique. Dans ce contexte, il est notamment difficile de définir ce qui correspond à une activité de préparation. D'autre part, un distinguo doit être réalisé entre les activités de collection strictement liées à un projet de recherche biomédicale (RBM) et celles associées à un projet de recherche hors RBM. Dans le premier cas, les activités sont déclarées dans le contexte de la procédure d'autorisation (AFSSAPS, CPP) de la recherche, dans l'autre une procédure spécifique de déclaration voire d'autorisation en cas de cession est prévue. Cette procédure implique à la fois le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche (MESR) qui a la tâche de gérer l'ensemble des déclarations et les CPP qui doivent quant à eux porter un avis sur la protection des personnes. En dépit de rôles qui semblent clairement définis, les procédures restent complexes en pratique, le système d'autorisation par ces deux organismes ne portant pas sur le même objet, alors que la réglementation prévoit une procédure liée. Enfin, de nombreux autres intervenants peuvent être concernés, amenant parfois une certaine redondance. Parmi ces intervenants on peut notamment citer l'AFSSAPS, l'agence de Biomédecine, les ARH ou encore le CCTIRS et la CNIL. En se focalisant sur les activités de préparation et de conservation à des fins scientifiques d'échantillons issus du corps humain, nous proposons de redéfinir par la loi 2 procédures distinctes, l'une dédiée à la déclaration d'activité du centre, l'autre dédiée à la déclaration des collections. Dans ce contexte, le MESR pourrait être impliqué dans la phase initiale de déclaration/autorisation des activités et éventuellement dans l'habilitation des structures. Une mise à jour périodique serait ensuite envisagée avec la tenue d'un registre. Les CPP auraient quant à eux la charge d'examiner chaque projet associé à une collection biologique avec un regard particulièrement attentif sur les modalités d'information et de consentement. Il est par ailleurs proposé que la déclaration à l'AFSSAPS relative aux collections constituées pour les seuls besoins de la recherche biomédicale soit supprimée et que par ailleurs soit mise en place une procédure CNIL spécifique à l'image du référentiel MR001 appliqué à la recherche biomédicale.

Centre de Ressources Biologiques : outil indispensable à la gestion des collections

De l'avis de tous, des structures dédiées à la gestion des collections d'échantillons humains à visée scientifique sont d'une importance capitale. Dans ce contexte il existe d'une part des structures relativement spécialisées comme les tumorothèques et d'autre part des structures ayant une activité multithématique parfois dénommées Centres de Ressources Biologiques

(CRB). La plupart de ces structures, notamment publiques, sont impliquées dans des processus de certification qualité qui représentent une véritable valeur ajoutée alors que par ailleurs une structuration nationale voire européenne est en cours. En dépit des efforts réalisés, le principal problème de ces structures est l'absence de reconnaissance officielle avec pour corollaire des difficultés de financement et de pérennité. Un pré-requis pour une meilleure reconnaissance est sans doute la mise en place d'outils d'évaluation et la définition de critères d'habilitation ou d'agrément incluant l'existence d'une gouvernance clairement définie, l'établissement d'un processus d'assurance qualité, la visibilité et l'accessibilité des collections, un impact scientifique mesurable ainsi qu'un niveau d'activité suffisant. Ainsi, il pourrait être envisagé une reconnaissance nationale de ces structures avec la mise en place de financements adaptés et récurrents. Nous proposons par ailleurs que soit développé un appel d'offre spécifique à l'image de celui concernant la recherche translationnelle, appel d'offre qui pourrait impliquer la DHOS, l'INSERM, l'INCA, l'ANR voire l'industrie.

Collections biologiques et protection des personnes

La table ronde a aussi eu pour objet un certain nombre de problèmes relatifs à la protection des personnes. Il s'agissait notamment des notions de consentement versus non opposition, la gestion des changements de finalité de la recherche, la validation éventuelle du consentement relatif aux mineurs devenus majeurs, la validation des collections anciennes sans garantie d'information et/ou de consentement, la traçabilité des consentements et les problèmes liés au retrait de consentement et de destruction des échantillons. Dans ce contexte, nous avons proposé que soient mieux définies les notions de consentement libre et éclairé et d'information avec non opposition, que les CPP soient systématiquement consultés au sujet des collections anciennes, des changements de finalités, du problème des mineurs et que les CRB soient directement impliqués dans la traçabilité des consentements dans le respect bien sûr de la confidentialité. D'autres problèmes particuliers ont été évoqués comme celui des études de génétique avec la nécessité d'aménagement selon que l'objet des recherches nécessite le recours à des techniques identifiantes ou non et la possibilité éventuelle de l'obtention d'un avis auprès d'un CPP lorsque le retour au sujet pour consentement n'est pas possible. Enfin, il apparaît que les annotations phénotypiques associées aux collections sont déterminantes et qu'il convient de mener dans ce cadre une réflexion sur les données minimales associées, en tenant compte du contexte et en définissant clairement les responsabilités de chaque intervenant.

Enjeux économiques, scientifiques et de Santé publique des collections biologiques

La dernière partie de nos discussions a concerné les problèmes relatifs aux enjeux économiques et scientifiques des activités de collection biologique. Dans ce contexte, on constate une faible représentation des structures françaises dans les consortiums internationaux, des difficultés dans la gestion des procédures d'importation et d'exportation. En dépit de quelques exemples particuliers (BIOVALO à Lille), il existe d'importantes difficultés dans la mise en place de partenariats en vue d'une valorisation des activités, que ces partenariats concernent des institutions publiques entre elles ou des rapports public/privé. Dans ce contexte, nous avons proposé que soit simplifié le processus administratif d'autorisation d'importation/exportation d'échantillons biologiques humains, que soit favorisée la participation à des structures internationales et surtout que soient mis en place, au niveau national, des outils permettant d'améliorer les processus de valorisation en support de la recherche avec notamment le développement de structures d'aide à cette valorisation et la définition d'une politique contractuelle de gestion des brevets et publications.

En conclusion, notre table ronde propose une reformulation de la loi concernant les activités de collection biologique, clarifiant les rôles respectifs du MESR et des CPP et redéfinissant leur procédure de saisine, la mise en place d'un référentiel CNIL spécifique, une clarification des procédures d'information et de consentement, en particulier dans le cadre des études de génétique, une meilleure définition des modalités de fonctionnement ainsi que l'habilitation et le financement de structures dédiées comme les CRB et enfin la clarification des procédures d'autorisation d'exportation/importation d'échantillons avec pour objectif la promotion des actions de partenariat et de valorisation. Afin de suivre ces propositions et notamment dans le cadre éventuel de la révision législative (loi encadrant les recherches biomédicales et loi de bioéthique), nous proposons par ailleurs l'instauration d'un groupe de travail issu en totalité ou en partie de la présente table ronde.
