

BIOPANQUES

Gérer les coûts, coordonner les collections

Pour leurs projets de recherche, les scientifiques bénéficient aujourd'hui d'échantillons biologiques humains prélevés, classés et conservés dans des centres dédiés et dans des conditions très encadrées. Des collections précieuses mais coûteuses. Comment alors les financer ? Et comment les organiser ?

Échantillons biologiques

Obtenus par prélèvement, tissus ou cellules issus du corps humain et leurs dérivés, organes, sang ou ses composants, etc.

Ressources biomoléculaires

Molécules qui participent au processus métabolique d'un organisme vivant, comme les glucides, les lipides, l'eau, les acides nucléiques (ADN), etc.

Myoblastes

Cellules souches à l'origine des cellules musculaires squelettiques

Dystrophie de Duchenne

Maladie génétique provoquant une dégénérescence progressive de l'ensemble des muscles de l'organisme

Myopathies congénitales

Maladies neuro-musculaires présentes dès la naissance

Cardiomyopathie

Détérioration du muscle cardiaque, qui conduit généralement à la crise cardiaque.

Afin de mieux comprendre les mécanismes physiologiques et physiopathologiques humains, les chercheurs doivent, pour travailler, pouvoir disposer d'échantillons biologiques : tumeurs, tissus musculaires, cerveaux, cellules, gènes, micro-organismes... En 2000, à l'initiative du ministère de la Recherche et de l'Inserm, la France a été parmi les premiers pays européens à regrouper ses collections dans des centres dédiés : les biobanques. On en compte aujourd'hui 82, associées au sein du bien nommé réseau Biobanques, une infrastructure nationale dédiée à la recherche médicale, qui utilise les échantillons biologiques [?] et les ressources biomoléculaires [?]. Problème : il faut en assurer leur pérennité. Et comme partout, l'argent est le nerf de la guerre. Il est donc indispensable de trouver des financements. « Certains souhaitent que ces centres s'auto-financent, permettant ainsi de couvrir leurs frais de fonctionnement. Mais le coût réel d'un échantillon est très élevé, à titre d'exemple autour de 1 500 € pour une tumeur. Un auto-financement fondé sur le coût réel de l'échantillon constituera indéniablement un frein aux projets de recherche », explique Georges Dagher (☛), directeur de l'Infrastructure nationale des biobanques. Bruno Clément, Georges Dagher et leurs collègues se sont donc penchés sur le sujet et, dans une récente publication, ils défendent plutôt une adaptation des coûts d'accès selon le type de collaboration engagée entre la biobanque et la structure demandant les ressources. « S'il s'agit d'une simple "cession" des échantillons, alors le coût réel serait payé. Mais si l'accès aux échantillons s'accompagne d'une collaboration au niveau des résultats, ou encore le partage de la propriété intellectuelle, alors les coûts d'accès seraient aménagés et représenteraient 10 à 20 % du coût réel », envisage le scientifique. Et, afin de rendre les montants des transactions totalement transparents, les chercheurs proposent une véritable « grille » d'évaluation des coûts, testée dans 16 biobanques de six pays européens pour 46 types de prestations. Affaire à suivre donc : la proposition a été soumise aux entités de tutelle concernées.

Pour bien comprendre comment fonctionnent ces biobanques, la Myobank, à Paris, est un bon exemple, précurseur en la matière. Fondée en 1996, en même temps que l'Institut de myologie par l'Association française contre les myopathies, elle abrite une collection de tissus neuromusculaires. « Avant l'existence de telles banques de ressources biologiques, la recherche clinique était limitée aux hôpitaux, là où étaient présents les patients. On pouvait bien évidemment mener ailleurs des travaux sur des muscles de souris, mais on s'est rapidement rendu compte que tout ne pouvait pas être modélisé chez les petits mammifères et qu'il fallait donner aux équipes un moyen d'accéder à des échantillons biologiques », explique Thomas Voit (☛), directeur de Myobank. Fort de cette ambition, elle a été mise en place et, avec le consentement des patients, se sont organisés la collecte de tissus lors d'opérations prévues et les prélèvements post-mortem. Au moment des greffes, des cœurs entiers malades peuvent même être prélevés et conservés. Des lignées immortelles de myoblastes [?] sont également créées par les scientifiques du centre. Chaque année, plus de 1 000 échantillons sont ajoutés à leur collection et environ 500 utilisés. Sous forme de tissus ou de cellules, plus de cent maladies sont ainsi représentées, comme la dystrophie de Duchenne [?], des myopathies congénitales [?] ou des cardiomyopathies [?].

L'essor des biobanques

Autres centres de ressources biologiques, autres collections. Au CHU d'Angers, plusieurs sont précieusement préservées, comme, par exemple, des échantillons de liquide céphalo-rachidien prélevés à l'occasion du diagnostic de maladie d'Alzheimer. « Ces ressources peuvent faire l'objet d'une cession [transfert de la propriété de l'échantillon, ndlr] dans le cadre de projets de recherche clinique menés par des sociétés développant de nouveaux kits de diagnostic de la maladie », explique





© INSERM/PATRICK DELAPIERRE

Dans ce laboratoire de l'Inserm, à l'Institut de myologie, des échantillons biologiques sont conservés dans des congélateurs à -80°.

Annick Barthelaix, à l'origine de la biobanque du CHU d'Angers. Ces échantillons sont aussi en ce moment très demandés par l'institut du professeur Baulieu,

pour un projet de grande envergure portant sur un nouveau biomarqueur de maladies neurodégénératives, lié à la protéine Tau, couvert par un brevet Inserm.

Pour Georges Dagher, les avancées en génomique [?] expliquent aussi l'essor des biobanques. « À la fin des années 2000, toute une série d'articles scientifiques a pointé le fait que le développement de nombreux projets de recherche était entravé faute d'un nombre suffisant de ressources biologiques pour atteindre un résultat statistiquement significatif. Il apparaissait aussi que, pour étudier une maladie avec tout le polymorphisme [?] qu'elle comporte, il fallait inclure des sujets de différentes zones géographiques évitant ainsi les agrégats génétiques. Organiser l'accès des collections biologiques conservées dans différents centres distribués sur une large zone géographique est devenu incontournable », insiste Georges Dagher.

Une certification indispensable

Afin de permettre aux équipes d'un projet de recherche de collecter et étudier les échantillons issus de différents centres, il a fallu harmoniser les procédures depuis l'extraction, la transformation éventuelle, le stockage et la distribution des ressources biologiques. La France a développé une norme destinée aux centres pour mettre en œuvre les guides de bonnes pratiques de l'OCDE. À ce jour, 32 des 82 biobanques françaises font l'objet d'une certification

de qualité (norme AFNOR), 20 autres le seront en 2015. « L'objectif de cette normalisation est avant tout de standardiser et contrôler les procédures opératoires afin de garantir la qualité des échantillons », explique Georges Dagher. Des études ont montré que 45 % des chercheurs doutent des résultats de leurs travaux de

Une organisation et une éthique

Dans l'Hexagone et en Europe, les liens entre ces collections se sont aussi organisés. Dans chaque pays, des infrastructures nationales - Biobanques, en France - coordonnent l'activité des centres de ressources biologiques et offrent un portail d'accès unique aux échantillons et aux informations relatives aux biobanques. Une infrastructure européenne, BBMRI-ERIC, poursuit ces activités à l'échelle communautaire (voir encadré). Parmi les groupes de travail qui animent cette organisation, l'éthique est au cœur des préoccupations. « Sans les lois de bioéthique de 2004 et les décrets pris trois ans plus tard relatifs au prélèvement, à la conservation et à la préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain, nous n'aurions pas de biobanques utilisables ! », relève Annick Barthelaix. Dans ce cadre, le consentement des personnes est essentiel, non seulement quant à la conservation des prélèvements, leur utilisation ultérieure, leur cession mais aussi la durée, le lieu et les conditions de conservation. Les données sont un autre point crucial à surveiller : certaines, essentielles, accompagnent les échantillons, comme le sexe du donneur, son âge, l'origine du tissu prélevé, mais son identité reste confidentielle.

Au final, les biobanques européennes sont une structure unique en son genre au monde : seule la Chine s'est aujourd'hui engagée sur la même voie en mettant en place une infrastructure similaire - à l'échelle régionale seulement pour l'instant. ■

Alice Bomboiy

Un réseau européen

BBMRI-ERIC regroupe les infrastructures nationales de 12 pays membres de l'Union européenne, parmi lesquels la France, l'Allemagne, l'Italie, l'Autriche, les Pays-Bas. Une organisation reconnue comme entité légale par les pays de l'UE. Sa coordination est installée à Graz, en Autriche, depuis décembre 2013.

Génomique

Étude à l'échelle du génome du fonctionnement de l'organisme, d'un organe, d'une pathologie, etc.

Polymorphisme

Propriétés des gènes qui se présentent sous plusieurs formes, appelées allèles.

Guide pour la constitution d'une biobanque associée aux études épidémiologiques en population générale.

J. Henny et al.
Lavoisier/Inserm,
2012, 136 p.

 www.biobanques.eu
bbmri-eric.eu

• Georges Dagher : US13 Infrastructure nationale des biobanques

• Thomas Voit : unité 974 Inserm/CNRS/ Association Institut de myologie - Université Pierre-et-Marie-Curie, Centre de recherche en myologie

■ B. Clément et al. *Sci Transl Med*, 5 novembre 2014 ; 6 (261) : 261fs45
doi : 10.1126/scitranslmed.3010444