MEDECINE/SCIENCES 2006 ; 22 (n° spécial) : 8-14

Règles de fonctionnement des tumorothèques

Conditions d'utilisation d'échantillons biologiques d'origine humaine pour des recherches scientifiques

Aspects éthiques et réglementaires

Emmanuelle Rial-Sebbag

> Les progrès technologiques permettent de conserver de plus en plus d'échantillons biologiques, et ce de plus en plus longtemps. L'utilisation de ce matériel biologique et des données qui lui sont associées doit respecter la législation en vigueur dans notre pays et plus précisément les lois de bioéthique, la loi Huriet-Sérusclat et la loi informatique et libertés. Ce corpus est mobilisé par les chercheurs pour permettre la reconnaissance institutionnelle des banques de matériel biologique (y inclus les tumorothèques) et le respect des droits des personnes lors d'une première utilisation des échantillons en recherche. Depuis la révision des lois de bioéthique, le législateur a ouvert une nouvelle possibilité d'utiliser le matériel biologique en recherche pour une autre finalité que celle pour laquelle ils avaient été prélevés ou collectés : utilisation secondaire des échantillons. Toutefois, cette application de catégories juridiques ne va pas de soi dans le domaine de la valorisation des échantillons existant au sein des tumorothèques puisque les règles développées par ce nouveau corpus ne sont pas intégralement applicables. <

UMR-Inserm U.558/
Faculté de médecine,
Plate-forme génétique
et société,
Génopole Midi-Pyrénées,
37, allées Jules Guesde,
31073 Toulouse Cedex, France.
rialsebbag@aol.com

Comme le montre le fascicule réalisé par l'Inserm sur la question des *Collections de ressources biologiques humaines,* l'activité de « collectionneur » suppose le déroulement d'un processus qui va de la collecte des échantillons et des données associées à leur utilisation, en passant par leur conservation [1] *(Figure 1)*. L'ordre de réalisation de ces tâches est immuable et chacune dispose d'une logique qui lui est propre. Nous nous intéresserons ici à celle de l'utilisation des échantillons biologiques humains en recherche, et donc de leur valorisation.

Il existe une grande diversité des activités à partir d'échantillons biologiques humains. Les questions juridiques [2-4] et éthiques [5-7] posées par les biobanques ainsi que la diversité de leur cadre réglementaire déstabilisent les chercheurs mais également les juristes. L'interrogation fondamentale restant : de nombreuses utilisations sont possibles mais sont-elles toutes légales ?

La recherche elle-même bénéficie de plusieurs qualifications juridiques, elle peut être :

- scientifique : elle aura pour objectif de mettre au jour des mécanismes de compréhension des phénomènes biologiques ; elle sera donc plutôt d'ordre fondamental ;
- génétique : elle concernera alors l'utilisation des méthodes de caractérisation génétique ;
- biomédicale : elle sera réputée être pratiquée sur l'être humain[1].

À ces catégories répondent des corpus juridiques différents ainsi que des obligations diverses. Ainsi en est-il

[1] Article L. 1121-1 code de la santé publique (CSP).

Article disponible sur le site http://www.medecinesciences.org ou http://dx.doi.org/10.1051/medsci/2006221s8

dans le cadre du consentement pour l'utilisation des échantillons biologiques qui, de principe, doit exister, mais ne revêt pas de formalisme dans le cadre d'une recherche scientifique, doit être écrit et exprès pour la recherche en génétique et doit revêtir les formes consacrées par la loi Huriet-Sérusclat pour la recherche biomédicale [2, 8]. Ces variations sur le consentement ont été soulignées par de nombreux auteurs mais également par le Conseil consultatif national d'éthique (CCNE) dans son avis relatif aux biobanques [5]. La même cacophonie peut s'entendre dans le champ des définitions qui sont proposées relativement à l'activité de biobanque. À l'échelle internationale, la terminologie ne manque pas de diversité, voire de contradictions [9]. Il en va de même en droit français où les termes de « biobanque » ou « biothèque » n'existent pas. Seul le terme de « banque de tissus » a été retenu [10].

Le Droit français

Seules deux définitions sont connues du Droit français.

Les collections d'échantillons biologiques humains

Ce terme désigne la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements[2].

Les centres de ressources biologiques (CRB)

Les CRB acquièrent, valident, étudient et distribuent des collections d'organismes cultivables (cellules microbiennes, végétales, animales et humaines...), des parties réplicables de ces organismes (génomes, plasmides, banques d'ADNc...) et d'organismes viables mais non encore cultivables. Les CRB peuvent aussi détenir des échantillons biologiques non renouvelables : tissus, fragments de tissus, sérums... La plupart des CRB maintiennent des bases de données qui sont accessibles aux utilisateurs potentiels. Les CRB peuvent être également fournisseurs d'accès à des outils de traitement des données et à des bases de données qui contiennent des informations moléculaires et physiologiques pertinentes pour les collections (définition de l'OCDE, Groupe de travail sur la biotechnologie)[3].

[2] Article L. 1243-3 CSP.
[3] Sur cette question, consulter le site http://www.crb-france.com/front?controller=inserm.cccrb.CCCRBHome

TYPES DE COLLECTION			
Banque d'ADN : - ADN extrait (sang, cellule...) cellules buccales, cellules sanguines, leucocytaires congelées, sang séché sur buvard, couche leuco-plaquettaire, lignées cellulaires...	Liquides biologiques : - plasma et sérum sanguin liquide céphalo-rachidien, urine...	Cultures primaires Lignées cellulaires établies (dont cellules cancéreuses)	Tissus fixés et lames Organes
TECHNIQUES UTILISÉES			
- extraction d'ADN - techniques de génétique moléculaire	- biochimie - extraction de molécules - dosage...	- culture cellulaire - microscopie optique et électronique - électrophysiologie - extraction de molécules - techniques de génétique moléculaire...	- microscopie optique et électronique - histologie - microdissection - extraction de molécules - techniques de génétique moléculaire...
BUTS EN RECHERCHE			
- recherche de mutations et de facteurs de prédisposition, immunogénétique, pharmacogénétique...	- sérologie, recherche de marqueurs - études immunologiques, virologie...	- biologie et physiologie cellulaire - pharmacologie, toxicologie - études génétiques, protéomique...	- anatomopathologie, morphologie - physiopathologie biologie cellulaire - études génétiques, protéomique...

Figure 1. Ressources biologiques humaines. Utilisation dans la recherche (© Inserm, d'après [1]).

À la lumière de ces définitions, nous pouvons donc admettre que les échantillons biologiques d'origine humaine (pour distinguer les différentes catégories, *voir* [1]) sont une ressource susceptible d'être valorisée, mais les modalités de cette valorisation posent plusieurs difficultés en droit : elle revient à se demander ce qui peut être valorisé (qualification juridique des échantillons et des données associées), et comment. Il n'est pas de notre propos de s'interroger sur la qualification anthropologique « choses, personnes » déjà développée par ailleurs [11], mais plutôt sur les conséquences d'une telle qualification en terme d'utilisation. Si le terme de collection sous-entend la réunion de plusieurs échantillons, le législateur n'a pas précisé si cette qualification est acquise dès la réunion de deux échantillons (quantité) ou à partir du moment où on les utilise (protocole de recherche, échanges). L'ensemble de ces règles a une incidence sur l'utilisation des échantillons biologiques humains puisque la détermination des finalités[4] dépend des modalités de constitution de la collection. Selon l'origine de la constitution, les possibilités d'utilisation des échantillons seront différentes :

- soit les échantillons ont été réunis « au hasard » dans le cadre du soin[5], ils ne pourront alors être valorisés que dans le respect de règles institutionnelles et des droits des personnes ;
- soit la collection est constituée *ab initio* dans le cadre d'un projet de recherche, et dans ce cas uniquement pour les finalités définies par le protocole[6].

Quoiqu'il en soit, concernant l'utilisation en recherche, la difficulté réside, au-delà des questions de définition et de catégorisation juridique, dans la détermination de ce qu'il est possible et légal de valoriser lorsque l'on est « détenteur » d'échantillons biologiques humains. Les règles juridiques permettant de répondre à cette interrogation ont largement évolué en raison de la révision de la loi de bioéthique[7] [12] qui dissocie la première utilisation des échantillons biologiques humains en recherche (I) de leur utilisation secondaire (II).

Première utilisation des échantillons biologiques humains en recherche : définition d'une finalité scientifique pour la collection

Nous aurions pu utiliser ici le terme d'« utilisation primaire » mais cette terminologie souligne encore fois le manque d'adéquation entre catégories juridiques et scientifiques puisque, au terme de la loi de bioéthique, l'utilisation primaire se définit comme la première définition d'une finalité pour la collection « (quelle que soit cette finalité). Il est hors notre propos d'étudier quelles sont les règles de constitution et d'utilisation des échantillons pour une première utilisation en recherche. Nous supposons donc que ces échantillons n'ont pas été forcément réunis pour cette finalité au départ. Ici ne seront pas tant développés les éléments relatifs au droit des personnes [2, 3] que les difficultés existant en matière de valorisation de ces collections.

La question de l'utilisation des collections d'échantillons biologiques humains découle des règles régissant la conservation et la préparation des éléments issus du corps humain. Les organismes qui peuvent assurer ces activités sont par principe les utilisateurs des collections (utilisation *in situ* ou échange des collections). L'utilisation première des échantillons en recherche dépend donc de la place faite initialement à la collection dans l'activité des chercheurs.

Aucune utilisation des échantillons n'a été spécifiquement prévue à l'origine de la réunion des échantillons

Situations pratiques

C'est le cas rencontré classiquement dans le cadre des tumorothèques[8] puisque le matériel biologique a été prélevé et conservé pour un acte diagnostique[9]. Il arrive souvent qu'une partie du matériel soit conservée intacte pour des examens futurs qui ne sont finalement pas réalisés, ou encore que l'on ait prélevé un peu plus de matériel biologique que nécessaire pour la réalisation du geste technique. Le laboratoire, ou le service, se retrouve alors avec un certain nombre d'échantillons dont la finalité première n'était pas la recherche, mais qui, du fait qu'ils soient réunis dans un même lieu et présentent des caractéristiques communes, pourraient faire l'objet de recherche sur telle ou telle pathologie [13]. Jusqu'en 2004 ces collections n'avaient pas de véritable statut et ce matériel était parfois considéré comme des *res nullius* (sur ce terme, *voir* [3]). Selon cette qualification, les seules règles de protection des personnes qui trouvaient à s'appliquer étaient relatifs aux grands principes applicables au corps humain : gratuité, non patrimonialité [2]... Dans le même sens et logiquement, un consentement à la recherche n'était pas nécessaire puisque non envisagé lors du prélèvement. S'il était possible de justifier cette conséquence pratique, elle ne manquait pas de soulever des interrogations sur le plan légal. En effet, comment et de quel droit utiliser des éléments du corps humain sans informer, voire recueillir le consentement des individus ? De plus, si des études en génétique devaient être conduites, un régime juridique dérogatoire devait être mis en œuvre, plus protecteur des sujets sources,

[4] Les finalités du don et de l'utilisation des éléments du corps humain sont définies par la loi : utilisation à des fins médicales, scientifiques ou judiciaire (article L. 1211-1 du code de la santé publique).

[5] La plupart du temps dans les établissements de soins.

[6] Protocole relevant de la loi Huriet-Sérusclat modifiée par la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la santé publique.

[7] Loi n° 2004-800 du 6 août 2004, JO, 7 août 2004.

[8] Si les règles de reconnaissance d'utilisation en recherche des échantillons existant dans les tumorothèques se trouvent dans cette catégorie, les dispositions légales à appliquer pour respecter le droit des personnes relèvent plutôt de l'utilisation secondaire (cf. infra).

[9] Soulignons d'ores et déjà la confusion possible entre catégorie scientifique et catégorie juridique : l'utilisation est primaire en recherche mais secondaire au regard de la loi puisque c'est une utilisation pour une finalité autre que la finalité du prélèvement. Ce point sera développé plus loin.

impliquant nécessairement un consentement écrit des personnes à partir desquelles les études étaient conduites. Sans plus s'attarder sur la question du droit des personnes, les collections dédiées à la réalisation d'études génétiques devaient être déclarées à une autorité jamais désignée[10]. Ainsi les collections d'échantillons biologiques humaines conservées dans les services [14] ne pouvaient faire l'objet de valorisation, faute de reconnaissance.

La valorisation des collections déjà constituées depuis la loi du 6 août 2004

Afin de faire évoluer ces collections « clandestines » et pour permettre leur utilisation dans une perspective de recherche la loi nouvelle a amélioré les procédures de reconnaissance déjà formalisées en 1994[11], selon que les collections ont été constituées et seront utilisées par des organismes pour leur propre besoins ou pour une autre utilisation.
La loi prévoit deux formes de procédure.

Régime de déclaration[12]

Il concerne les collections utilisées par les organismes pour leurs propres programmes de recherche. Ils devront soumettre leur projet de déclaration à l'avis d'un Comité de protection de personnes (exemple : CCPPRB) et déclarer la collection au ministre chargé de la recherche ainsi qu'au directeur de l'Agence Régionale de l'Hospitalisation territorialement compétent.

Régime d'autorisation[13]

Il concerne les organismes qui effectuent à titre principal des échanges de collections d'échantillons biologiques. Si ces échanges sont réalisés « en vue de leur cession dans le cadre d'une activité commerciale pour un usage scientifique, y compris de recherche en génétique »[14] ou si les échanges sont réalisés « en vue de leur cession à titre gratuit pour un usage scientifique », les organismes devront en demander l'autorisation auprès du ministre de la recherche (et le cas échéant du directeur de l'Agence régionale d'hospitalisation, si l'organisme est un établissement de santé), après avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé[15].
Ces procédures ont été clairement établies pour valoriser les ressources biologiques humaines existantes dans les structures de soin en se préoccupant, d'une part de la qualité de la collection et des données associées et, d'autre part, du respect des droits des individus à partir desquels ces échantillons ont été prélevés. L'utilisation de ressources pour la recherche, alors que cette utilisation n'était pas prévue, ne permet pas de faire l'économie du respect de l'information des participants. C'est au Comité de protection des personnes (CPP) qu'il revient d'évaluer la qualité de cette information, les modalités de recueil du consentement[16] et la pertinence éthique et scientifique du projet. Les règles à respecter ne sont pas à confondre avec celles nécessaire à la réalisation d'un protocole dit « loi Huriet » [2].

Respect d'un protocole de recherche biomédical initial

Situations pratiques

La situation pratique est ici bien différente, l'hypothèse étant celle de la constitution d'une collection d'échantillons biologiques *ab initio* pour les besoins mêmes de la recherche envisagée. Dans ce cas, ce sont les conditions de la loi Huriet-Sérusclat[17] qui doivent être remplies aux fins de réalisation du projet de recherche par exemple[18] :

- Le protocole doit être évalué sur sa pertinence scientifique et doit montrer « une adéquation entre les objectifs poursuivis et les moyens mis en œuvre ». Le recours à la constitution d'une collection d'échantillons biologiques humains doit être méthodologiquement justifié.
- Respect du consentement écrit donné. Plusieurs consentements écrits peuvent être requis dans ce cadre, par exemple pour une recherche en génétique à partir des échantillons recueillis [2, 3]. Ce qui revient à interdire le recueil d'un consentement « en blanc » valable pour toute recherche.

Le protocole de recherche est désormais autorisé[19] et la collection d'échantillons biologiques humains constituée spécifiquement pour la recherche doit être dans le même temps déclarée à l'autorité compétente pour cette recherche[20].

La valorisation des collections réalisées dans le cadre d'un projet de recherche

La question se posait, à l'issue du projet, du devenir des échantillons. En effet, il revient aux personnes en charge du projet (promoteur et investigateur[s]) de définir la problématique scientifique que le projet entend étudier. De ce fait, l'objet du projet, ses objectifs et sa méthodologie doivent permettre de répondre à la question posée, ce qui revient à délimiter obligatoirement le champ de la recherche et à présenter des projets par trop restric-

[10] Cette autorité devait être désignée par décret, ce qui n'a jamais été fait.
[11] Date d'adoption des premières lois de bioéthique.
[12] Article L. 1243-3 du Code de la santé publique (CSP).
[13] Article L. 1243-4 du CSP.
[14] L'activité commerciale n'est pas contraire au principe de gratuité du don.
[15] Ce comité, prévu par la loi informatique et liberté révisée en août 2004, est chargé à titre principal de « l'instruction » des questions relatives aux traitements informatisés des données personnelles de santé utilisées à des fins de recherche. Il en est fait ici mention pour s'assurer que toutes les précautions relatives au respect de la loi informatique et liberté (confidentialité, sécurité des données, respect des droits des personnes) ont été mises en œuvre concernant l'utilisation la collection d'échantillons. Il est particulièrement impliqué dans la procédure de refus de l'autorisation.
[16] Le consentement dont il est question ici est le consentement à la recherche scientifique. On peut s'interroger sur son articulation dans le champ des tumorothèques avec le droit à l'opposition prévu en cas d'utilisation secondaire (cf. infra).
[17] Loi adoptée pour la première fois le 20 décembre 1988, modifiée plusieurs fois (dernière modification, voir note 6).
[18] Les conditions présentées ici ne sont pas exhaustives.
[19] Le CPP donne un avis obligatoirement requis et le protocole est autorisé par l'AFSSaPS pour des recherches portant sur les produits de santé et par le ministre chargé de la santé dans les autres cas (article L. 1123-12 al 1 CSP).
[20] Article L. 1123-12 al.2 CSP.

tifs. À l'issue du projet, seules trois possibilités étaient envisageables : la destruction des échantillons ou leur anonymisation. Ni l'une, ni l'autre des solutions n'étaient satisfaisantes : la destruction paraissant le plus souvent inenvisageable (perte de ressource) et l'anonymisation n'étant souvent pas souhaitable, car la véritable valeur ajoutée était bien les données personnelles associées au matériel biologique. Une dernière solution pouvait alors être envisagée pour réutiliser ces échantillons biologiques humains et les données personnelles associées par la réalisation d'un nouveau protocole de recherche, entraînant de grandes difficultés vis-à-vis des personnes (les recontacter pour un nouveau consentement et une nouvelle information) et vis-à-vis de la procédure (refaire un dossier). La question de la valorisation des échantillons à la fin du protocole n'avait pas échappé aux comités (ex-CCPPRB) qui ont développé des solutions idoines en fonction des projets et en conciliant la nécessité de définir un objet à la recherche et les contraintes d'efficacité et de rapidité de la recherche : la définition de l'objectif de la recherche pouvant être assez vaste pour permettre de prolonger le projet sans repasser devant le Comité.

Le législateur est venu remédier à ces difficultés en modifiant la loi de bioéthique et en encadrant les utilisations secondaires d'échantillons biologiques.

Utilisation secondaire des échantillons biologiques humains en recherche : le changement de finalité pour la collection

Dans le long intervalle nécessaire à la révision des lois de bioéthique [12], les parlementaires ont réalisé un certain nombre de consultations auprès des personnes concernées par la question de la conservation et de l'utilisation des échantillons biologiques humains (chercheurs, membres de comités d'éthique, juristes). Il en est ressorti que ces échantillons devaient faire l'objet d'une valorisation et ne pouvaient rester inutilisés. Cette prise de conscience s'est matérialisée par l'adoption de nouvelles règles juridiques pour la réutilisation des échantillons biologiques (ce que nous allons développer) mais également par la responsabilisation des professionnels de santé quant à l'organisation de la qualité des collections futures. La France, sous l'égide de l'OCDE, a été chargée d'une expérience pilote quant à la cartographie des collections existantes et à l'édiction de règles « standardisées » de constitution des collections nouvelles [2, 8]. Les chercheurs ont bien accueilli ces propositions qui leur permettaient de valoriser les ressources acquises et de « labelliser » leur collection, ce qui leur fournissaient une réelle valeur ajoutée. Toutefois, ces procédures montrent leurs limites car, bien que dotées d'une charte éthique, elles n'incluent pas les règles légales (tout en y renvoyant) relatives à la constitutions et l'utilisation de ces ressources, non plus que leur réutilisation. C'est pourquoi le législateur s'est saisi de cette question en organisant la protection des personnes, le respect de leur autonomie et de leur liberté, dans une série de nouvelles dispositions législatives.

Le principe d'utilisation secondaire dans la loi de bioéthique

Les chercheurs ont été entendus par le législateur puisque le principe d'une utilisation secondaire des éléments du corps humain est dorénavant acquis :

L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne.

Lorsque cette personne est un mineur ou un majeur sous tutelle, l'opposition est exercée par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur[21].

Il est ainsi reconnu, dans le souci ne pas pénaliser la recherche et de faciliter la réalisation de protocoles, la possibilité de réutiliser des échantillons déjà réunis à une autre fin que celle pour laquelle ils avaient été initialement prévus. L'originalité de la loi réside dans le mécanisme de protection des personnes adopté. En effet, il est dorénavant possible de réutiliser le matériel biologique et les données qui lui sont associées (c'est le cas des tumorothèques[22]) pour une nouvelle utilisation (en recherche), mais sous réserve de l'information des personnes sources et de leur non opposition. Ce mécanisme se veut être plus souple que l'obligation de recueillir le consentement express des sujets. Il reviendra au responsable de la collection [5] d'informer la personne sur le changement de finalité et de s'assurer de sa non opposition pour pouvoir utiliser les échantillons dans le cadre d'un nouveau protocole. Ce principe de non-opposition, contrairement au principe de consentement, ne requiert pas d'action positive de la part de la personne contactée, il suffit qu'elle s'abstienne pour permettre à l'action de se dérouler [15]. La loi a prévu des exceptions à cette obligation de retourner vers les personnes pour prendre en compte les réalités de terrain. En premier lieu, l'information n'aura pas à être délivrée s'il est impossible de retrouver la personne concernée[23]. En second lieu, l'information n'aura pas à être délivrée si le CPP, consulté par le responsable de la recherche, estime que cette information n'est pas nécessaire[24]. On peut s'interroger sur la légitimité de cette dernière dérogation quant à savoir si, plus qu'une autre structure, le CPP est compétent, en sachant que les établissements de santé disposent pour la plupart d'espaces éthiques et que les protocoles soumis au CPP dans ce cas ne seront pas à proprement parler des protocoles de « recherche biomédicale » au sens de la loi.

[21] Article L. 1211-2, al. 2 CSP.

[22] *Voir* plus haut.

[23] Ce qui suppose que des actes positifs pour retrouver les personnes existent et puissent être évalués, éventuellement par un magistrat (problème de preuve).

[24] Article L. 1211-2, al. 2 CSP.

Applications pratiques pour les tumorothèques

Pour la raison soulignée plus haut, nous pouvons nous interroger sur la problématique, qui n'est pas nouvelle [2], du partage des dispositions légales entre la loi Huriet-Sérusclat, les loi de bioéthique et la loi informatique et libertés dans le champ des collections d'échantillons biologiques humains utilisés en recherche.

Nous pouvons ainsi dores et déjà remarquer que le fondement du « droit des biothèques » en général, et des tumorothèques en particulier, ne se trouve pas dans la loi Huriet-Sérusclat mais dans la loi de bioéthique au sein du chapitre relatif aux principes généraux gouvernant le don et l'utilisation des éléments et produits du corps humain. Cette place a le mérite de souligner que le souci premier du législateur a été de concilier les impératifs liés à l'activité de recherche (comme la nécessaire rapidité de démarrage des projets, l'assouplissement des conditions administratives...) et les impératifs de protection des sujets au sens de leur participation, volontaire (projet de recherche biomédicale) ou involontaire (échantillon collecté à l'occasion d'un acte thérapeutique).

La question pratique qui se pose pour les tumorothèques est de savoir si on se trouve dans le cadre d'une utilisation primaire ou secondaire.

Pour la première solution on peut se référer à la disposition qui concerne la déclaration des collections et aux missions qui sont confiées au CPP dans ce cadre (mention du recueil du consentement que l'on peut supposer être le consentement à recueillir pour effectuer des recherches scientifiques ou un nouveau consentement, celui relatif à la création de la collection). En effet, l'utilisation première des échantillons relève certes d'une utilisation secondaire au regard de la finalité médicale initiale, mais il semblerait que dans l'esprit de la loi ne puisse être effectuée une recherche scientifique sans que les personnes aient consenti. Le législateur a entendu assouplir les conditions de mise en œuvre de recherche sur du matériel biologique déjà collecté, mais on peut s'interroger sur la portée de ce principe en matière de protection des droits des individus (dans le même sens, *voir* [5]). De même les dispositions relatives à l'application du principe d'utilisation secondaire aux tissus, cellules issus du corps humain manquent de clarté[25].

Pour la seconde solution on peut s'accorder sur le fait que les échantillons sont utilisés pour une autre finalité que celle pour laquelle ils ont été recueillis, et donc que nous sommes bien dans le champ du droit d'opposition. Bien que la loi soit nouvelle, elle n'est pas « idéalement » applicable à la problématique des tumorothèques car les conditions dans lesquelles les échantillons sont collectés et leur utilisation future en recherche ne correspondent pas aux catégories instaurées par la loi.

Il faut souligner l'absence de consensus sur ce qu'il convient de faire au regard de la loi et de la protection des personnes, tout en sachant que ces dispositions sont à cumuler avec celles régissant la partie « administrative » des tumorothèques. La valorisation est bien au centre des préoccupations des chercheurs et fait l'objet d'une prise de conscience politique mais reste sur le terrain un grand nombre de difficultés pratiques à résoudre pour permettre de donner un sens à la construction d'un statut des tumorothèques. Un certain nombre d'actions permettent déjà de faire un état des lieux des banques de tumeurs en France [16]. Reste à creuser la problématique plus générale de la question des tumorothèques au regard de la loi française et de leur environnement international, tant sur le plan conceptuel - nous pouvons nous poser la question de l'éventuelle application d'un droit de propriété des personnes sur leur échantillon biologique[26] [17] - qu'opérationnel, avec le nécessaire établissement de recommandations pour leur constitution. ◊

SUMMARY

Conditions for using human biological samples in scientific research : legal and ethical framework

Technological progress increased our capacities in storing biological sample for longer time. The use of biological resources and related data implies that French researchers respect the legal framework including laws on bioethics, protection of individuals involved in biomedical research and related data protection. This framework aims to protect the rights of individuals involved in biomedical research and to allow the identification of biobanks by French institutions. The recent revision of the French law on bioethics offers new perspectives to broaden the use of previously collected and stored biological resources. However, the legal French framework on biological resources does not seem basically applicable to tumor cell and tissue banks with respect to the specificities of their constitution. ◊

REMERCIEMENTS

Ce travail a été mené avec le soutien de la DREES (Direction de la Recherche, des Études, de l'Évaluation et des Statistiques-Mission de Recherche du Ministère de l'Emploi, du Travail et de la Cohésion Sociale et du Ministère de la Santé et de la protection sociale) dans le cadre du projet « Le vivant à l'épreuve des collections : carrières de biobanques et d'échantillon biologiques », coordinateur D. Pontille, financé par le programme inter-organismes « Sciences biomédicales, santé, société (2004).

[25] Art. L. 1245-2 CSP.

[26] Possibilité ouverte par la Loi portugaise relative à l'information en santé, l'information génétique et les biobanques, loi n° 12/2005, du 26 janvier.

RÉFÉRENCES

1. Les collections de ressources biologiques humaines. Collection *Repères*. Paris : Inserm, février 2005.
2. Rial-Sebbag E. Aspects juridiques des banques d'échantillons biologiques. *Rev Epidemiol Santé Publ* 2003 ; 51 : 111-9.
3. Thouvenin D. Les banques de tissus et d'organes : les mots pour le dire, les règles pour les organiser. *Les Petites Affiches* 2005 ; 35 : 31.
4. Cambon-Thomsen A, Sallée C, Rial-Sebbag E, Knoppers BM. *Populational genetic databases : is a specific ethical and legal framework necessary ?* Les bases de données génétiques populationnelles : un encadrement éthique et juridique spécifique nécessaire ? *Gen Edit* 2005 ; III(1). http://www.humgen.umontreal.ca/int/GE.cfm
5. Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées : biobanques, biothèques. CCNE avis n° 77, 20 mars 2003, http://www.ccne-ethique.fr/
6. Cambon-Thomsen A. Science and society : the social and ethical issues of post-genomic human biobanks. *Nat Rev Genet* 2004 ; 5 : 866-73.
7. Cambon-Thomsen A, Rial-Sebbag E, Aspects éthiques des banques d'échantillons biologiques. *Rev Epidemiol Santé Publ* 2003 ; 51 : 101-10.
8. Thouvenin D. *La loi relative à la bioéthique ou comment accroître l'accès aux éléments biologiques d'origine humaine. Doctrine*. Paris : Recueil Dalloz, 2005 : 116-79.
9. Knoppers BM, Saginur M. The Babel of genetic data terminology. *Nat Biotechnol* 2005 ; 23 : 925-7.
10. Caze De Montgolfier S. *Collecte, stockage et utilisation des produits du corps humain dans le cadre des recherches en génétique : état des lieux historique, éthique et juridique. Analyse des pratiques au sein des biothèques*. Paris, Université René Descartes : Thèse, décembre 2002 : 29.
11. Bellivier F, Boudouard-Brunet L. Les ressources génétiques et les concepts juridiques de patrimoine. In : Labrusse-Riou C (sous la direction de). *Le droit saisi par la biologie*. Paris : LGDJ, 1996 : 179.
12. Bévière B. La révision des lois de bioéthique. *Regard sur l'Actualité*. Paris : La Documentation Française 2005 ; 312 : 66-82.
13. Chabannon C, Thouvenin D, Jacquemier J, Maraninchi D, Viens P, Bertuci F. Les banques de tissus tumoraux appliqués au cancer du sein : pourquoi ? comment ? *Oncologie* 2004 ; 6, : 93.
14. IGAS-IGAENR. *Conservation d'éléments du corps humain en milieu hospitalier*. Paris : Rapport 2002-2009, mars 2002.
15. Thouvenin D. *Consentement présumé ou droit d'opposition au prélèvement d'organes sur personne décédée : un exemple de conflit entre représentations communes et règles juridiques*. Rapport de recherche remis à l'Établissement Français des Greffes, mars 2004 : 148p.
16. Chabannon C (coordinateur), *et al. Évaluation des bio-banques françaises utilisables pour des projets de recherche clinique sur le cancer. Comparaison avec d'autres pays industrialisés*. Rapport rédigé à la demande de l'Institut National contre le Cancer, 2005.
17. Lobato De Faria P, Pagará De Campos A. A nova lei sobre informação de saúde, informação genética e biobancos, guia das disposições mais importantes. *Revue Portugaise de Santé Publique* 2005 ; 23 : 97-101.

TIRÉS À PART

E. Rial-Sebbag