

Pour de nombreuses maladies, le traitement reste aujourd'hui encore insuffisant et ne s'attaque pas à la cause. En font partie des maladies comme le diabète, l'asthme, les maladies cardiovasculaires, les allergies et le cancer. Pour étudier la genèse et le traitement de ces pathologies, il est déterminant de pouvoir travailler sur du matériel humain provenant de nombreux donateurs. Les biobanques fournissent aux chercheurs le matériel approprié ainsi que les données importantes pour la santé qui permettent d'élucider les questions en suspens.



Avec la nouvelle loi relative à la recherche sur l'être humain, la recherche menée sur l'être humain dans le domaine de la santé va être réglementée. Le projet de loi ne porte pas seulement sur la recherche menée chez des patients ou des sujets sains, il concerne aussi la recherche menée à partir d'échantillons biologiques et de données provenant d'êtres humains.

On définit par le terme de «biobanques» la collecte systématique d'échantillons biologiques, tels que sang, tissu tumoral ou ADN, ainsi que les données qui s'y rapportent. Depuis quelques années, on assiste à la création ciblée de biobanques. On peut citer à cet égard l'exemple de Sapaldia, étude portant sur les relations existant entre la pollution de l'air et les maladies respiratoires, dans le cadre de laquelle ont été collectés des échantillons d'ADN et des données portant sur 10 000 Suisses. Mais échantillons biologiques et données sont également recueillis au quotidien en médecine. Lors de visites chez le médecin ainsi qu'à l'hôpital, on doit réaliser des prises de sang et des prélèvements tissulaires qu'il faut souvent aussi conserver – par exemple pour l'analyse à long terme d'une tumeur. Si l'on archive ces échantillons et si on les utilise à des fins de recherche, on parle également de biobanque.

Les biobanques jouent aujourd'hui un rôle important dans la recherche biomédicale et servent à élucider des questions très diverses: une collection de tissus tumoraux, par exemple, permet d'établir une relation entre la survenue de différents types de cancer et l'existence de marqueurs génétiques. Une importante collection d'ADN et les données de santé qui s'y rapportent servent à mieux étudier des maladies comme le diabète ou les pathologies cardiovasculaires. De nombreux patients considèrent qu'il est juste et important que l'on puisse mener des recherches à partir d'échantillons biologiques prélevés chez eux. Mais il faut garantir que les donateurs soient informés

Biobanques

de l'utilisation qui est faite de leurs échantillons et qu'ils puissent aussi s'y opposer.

La nouvelle loi relative à la recherche sur l'être humain a pour objet de préserver la liberté de recherche, tout en protégeant la dignité et la personnalité de l'être humain. Gen Suisse se félicite grandement de ces objectifs. Dans le présent projet de loi, on peut saluer la réussite obtenue dans des domaines épineux de la recherche – recherche sur les embryons ou recherche relative aux personnes dans le coma, par exemple. Les réglementations proposées entravent en revanche trop fortement de nombreux projets de recherche relevant des activités quotidiennes et qui ne soulèvent guère de problèmes, tels qu'ils existent en particulier dans les universités et les hôpitaux. Pour ce type de recherche, le poids énorme des tâches administratives ne se justifie ni d'un point de vue objectif ni d'un point de vue éthique.

Pour que la recherche demeure également possible dans les hôpitaux et les universités, la nature des consentements préalables et des autorisations requises revêt une grande importance. Gen Suisse propose de ne pas placer dans le champ d'application de la nouvelle loi la recherche menée à partir d'échantillons et de données anonymisés, car la protection de la personnalité n'est pas menacée dans ce contexte. Si un consentement explicite et la demande des autorisations prévues par la loi s'avéraient également nécessaires pour ce type de recherche, de larges pans d'activité seraient fortement handicapés ou deviendraient même en partie impossibles.

Les entretiens ci-après expliquent ce que signifie au quotidien ainsi que pour la protection des données la recherche menée à partir des biobanques. Pour la chercheuse et pour le spécialiste de la protection des données, différents axes et propositions de solution figurent au centre de la réflexion. Mais, au total, il s'avère que, pour la recherche en Suisse, il est essentiel de trouver des solutions praticables, qui renforcent la confiance des donateurs sans introduire de réglementations excessives, permettant ainsi de tirer parti de tout le potentiel que recèle la recherche menée à partir des biobanques.

Daniela Stebler
Directrice a. i. de la fondation Gen Suisse

La loi relative à la recherche sur l'être humain

En 2000, le Parlement décidait d'élaborer une loi relative à la recherche sur l'être humain. Objectif: créer des conditions cadre claires et favorables à la recherche tout en garantissant la protection des sujets de recherche. En février 2006, le projet de loi a été publié.

Pendant quatre mois, de nombreuses personnes et institutions ont apporté leurs commentaires et proposé des modifications.

La loi fait maintenant l'objet de remaniements. Elle entrera en vigueur au plus tôt en 2010.

«Il est de notre responsabilité d'utiliser le potentiel des biobanques pour la médecine.»



Dr Nicole Probst,
privat-docent

Responsable
Epidémiologie
moléculaire/Registre
du cancer du canton
de Zurich, Instituts de
médecine sociale et
préventive et de pathologie
clinique, Université de
Zurich, directrice de la
biobanque Sapaldia (Swiss
Study on Air Pollution and
Lung Diseases in Adults)
www.sapaldia.ch

Madame Probst, quelle est l'importance des biobanques pour la recherche menée dans les universités suisses?

L'importance de la recherche menée à partir de biobanques réside dans son potentiel: les grandes biobanques permettent d'étudier le rôle joué par la composante génétique dans le déclenchement et le traitement des maladies. Il est de notre devoir de mener des recherches intensives dans ce domaine et de les traduire en termes de bénéfice médical. La recherche menée dans les universités à partir de biobanques est d'une grande importance. En témoigne aujourd'hui le fait que le Fonds national suisse et les programmes de recherche européens encouragent la constitution de biobanques.

Comment se caractérise votre activité quotidienne avec les biobanques?

Le travail avec une biobanque s'effectue à plusieurs niveaux et évolue au fil du temps. J'ai participé à la constitution de la banque de données Sapaldia, qui étudie avant tout les relations existant entre prédisposition génétique, pollution de l'air et maladies respiratoires. Il a d'abord fallu établir si la commission d'éthique compétente donnait à la réalisation de projets de recherche un accord suffisamment large pour que se justifie la constitution coûteuse et complexe d'une banque tissulaire. Ensuite, la mise en place de la logistique a représenté une phase intensive: qui procédera au prélèvement des échantillons, comment ceux-ci seront-ils cryptés, comment faire pour disposer de chambres froides offrant toute garantie? C'est seulement après avoir réglé toutes ces questions que l'on a pu prendre contact avec des donateurs, établir des questionnaires et lancer la collecte d'échantillons. Entre la planification et l'exploitation scientifique de données issues d'une biobanque, il s'écoule cinq bonnes années.

Au quotidien, l'activité de recherche proprement dite réside non seulement dans le travail de laboratoire consacré aux différentes études, mais également dans la gestion de la banque de données. Nous conservons la vue d'ensemble sur la situation: quels échantillons et à quelles fins se trouvent-ils dans quels laboratoires? Il faut en particulier s'assurer que les échantillons soient ensuite retournés ou détruits, et qu'ils ne soient pas conservés dans des lieux non autorisés.

D'où proviennent les échantillons et les données destinés à votre biobanque?

Pour l'étude Sapaldia, on a procédé dans huit communes suisses à la sélection aléatoire de 10 000 personnes âgées de 18 à 60 ans. Les sujets retenus ont été conviés par écrit à un entretien et invités à passer un test de la fonction pulmonaire, puis les données recueillies ont été archivées. Pour le second examen, réalisé 10 ans plus tard, on disposait d'environ 80 pour cent des sujets initiaux. On a alors également procédé à des prélèvements de sang et d'ADN afin de compléter la biobanque.

A l'hôpital, on procède régulièrement à des prélèvements de sang et de tissus. Ces échantillons arrivent-ils dans des biobanques?

Si l'on prélève un échantillon tumoral chez un patient cancéreux, il existe dans ce cas une obligation juridique d'archiver. Il en résulte la constitution d'importantes collections de tissus dans les hôpitaux. Outre son utilisation pour la pose du diagnostic, le matériel sert par ailleurs également au contrôle de la qualité et à la formation du personnel médical.

Que sait le donneur de l'utilisation qui est faite de ses échantillons? Faut-il son consentement?

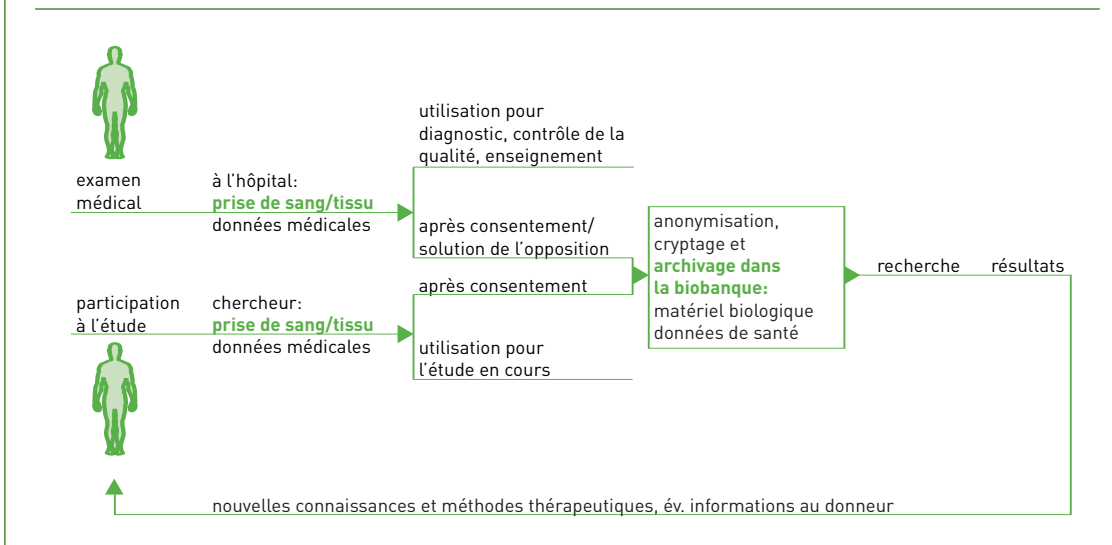
Dans le cadre d'études purement axées sur la recherche, telles que Sapaldia, un consentement actif du sujet est indispensable. Les donateurs doivent être informés en détail – non de chaque élément du projet de recherche, mais du projet dans son ensemble et du droit qui est le leur de faire détruire les échantillons. Selon la nature des données recueillies, des indications détaillées constitueraient en définitive une information illusoire – non parce que les questions seraient trop complexes pour les sujets, mais parce que nous en sommes encore au tout début de la compréhension des interrelations.

La situation est tout autre en clinique. Ici, tissus et données sont stockés en raison de l'obligation d'archiver. Pour pouvoir mener des recherches judicieuses et efficaces, il faut avoir aussi la possibilité d'un large consentement du patient «à des fins de recherche». Ce consentement doit être obtenu avant que l'on dispose de l'échantillon, ou à l'entrée à l'hôpital. Pour les pathologies lourdes des cliniques universitaires, un consentement étendu est nécessaire. Cela peut consister à informer chaque patient que les tissus prélevés pourraient être utilisés à des fins de recherche. S'il ne le souhaite pas, il doit le faire savoir à son médecin.

Ce serait la solution de l'opposition. Est-ce que cela est toujours judicieux?

La solution de l'opposition entre en considération lorsque l'on recueille de toute façon des données et des tissus, autrement dit à l'hôpital. Car, imaginez ce qui se passerait sinon: vous avez eu un cancer du sein dix ans auparavant. Vos tissus sont archivés dans une banque tumorale. Cela pourrait alors permettre de rechercher la présence de marqueurs génétiques qui influent sur la survie à dix ans. S'il faut demander son consentement à un patient pour chaque projet de recherche, il va recevoir sans cesse des appels de l'hôpital et être inquiet, car il va chaque fois s'attendre à recevoir une mauvaise nouvelle. Je suis vraiment favorable à une information, mais je trouve que ce genre de situation serait terrible. Tout aussi terrible que serait le fait de devoir renoncer pendant des années à ce type de recherche parce que l'on n'aurait pas reçu l'autorisation de recherche pour les échantillons archivés et qu'il faudrait d'abord recueillir du nouveau matériel et attendre dix ans pour disposer des données sur la survie.

Création et utilisation d'une biobanque



Les patients n'ont-ils pas du mal à donner un consentement étendu?

Non, selon mon expérience, cela ne pose aucun problème aux patients à partir du moment où on leur expose clairement les tenants et les aboutissants.

Les personnes ayant fourni les échantillons souhaiteraient être informées des résultats de la recherche. Comment procédez-vous?

La question doit être évoquée au moment de recueillir le consentement du donneur pour que soient menées des études à des fins de recherche. En l'occurrence, il doit pouvoir choisir entre la possibilité ou non d'être informé des résultats le concernant personnellement. Après des années de discussions, je considère que la meilleure forme est la newsletter, qui informe tous les participants du contexte des recherches en cours. On peut par exemple faire savoir que, parmi les participants à la banque Sapaldia, il existe des personnes présentant des variants génétiques qui, chez les fumeurs, entraînent une sensibilité accrue à des maladies graves des voies respiratoires. Si quelqu'un veut faire analyser sa situation personnelle, il peut s'adresser à un spécialiste. La newsletter est un bon moyen de laisser le choix aux gens.

La recherche menée à partir de biobanques a-t-elle déjà abouti à l'acquisition de nouvelles connaissances et à de nouvelles applications?

Absolument: dans le domaine des médicaments individualisés, de la pharmacogénétique. Un exemple: l'Herceptin, médicament pour le traitement du cancer du sein. Pour développer ce médicament, on a utilisé du tissu biologique. Parallèlement, on a aussi appliqué de nouvelles connaissances en matière de méthodes diagnostiques. Si l'on connaît aujourd'hui de nombreux gènes responsables des maladies génétiques classiques, on le doit aux biobanques provenant d'études familiales de grande envergure. S'agissant des maladies complexes – telles que la maladie d'Alzheimer ou le diabète –, la recherche menée à partir de biobanques fournit maintenant de premiers éléments avec l'identification de marqueurs

génétiques. A l'heure qu'il est, ces connaissances ne peuvent toutefois que rarement être transposées en clinique.

La législation est actuellement en cours d'élaboration. Quels sont vos besoins en termes de réglementation?

Le grand défi qui se pose à la nouvelle réglementation est sa mise en œuvre. Une pratique trop complexe du consentement coûterait des sommes énormes, qui manqueraient au final à la recherche ou qui rendraient même celle-ci impossible. Je trouve qu'il doit y avoir la possibilité d'un consentement étendu assorti d'un droit de s'opposer à l'utilisation des données, en particulier pour la situation à l'hôpital. S'agissant d'études comme Sapaldia, une autorisation au sens large par la commission d'éthique doit être possible, de sorte qu'il ne soit pas nécessaire de soumettre chaque sous-projet séparément. Il est également important que la coopération internationale soit possible et qu'il existe une harmonisation du droit international. Un point essentiel concerne par exemple l'instauration de réglementations adaptées relatives au transfert d'échantillons et de données vers l'étranger.

Supposons que du matériel déjà archivé ne corresponde pas aux nouvelles réglementations juridiques. Qu'en adviendra-t-il?

Il faut absolument une autorisation transitoire, afin que l'on puisse continuer à mener des recherches avec le matériel déjà archivé. A mes yeux, il est excessif, voire contraire à l'éthique, de devoir interroger rétrospectivement les patients. L'autorisation transitoire doit donc stipuler que l'on peut continuer à mener des recherches comme par le passé avec le matériel déjà archivé.

Si la réglementation exige pour chaque sous-projet une nouvelle demande auprès du patient, nous pouvons cesser toute recherche dans ce domaine. Il nous faut une réglementation praticable. Car il serait irresponsable d'investir maintenant des millions dans la constitution de biobanques si les bases juridiques ne permettaient pas d'atteindre les objectifs de recherche.

Dans une première étape, on prélève les échantillons tissulaires du donneur et l'on relève les données de santé. Après anonymisation ou cryptage, le matériel est archivé dans la biobanque. A cet effet, les échantillons sont le plus souvent congelés. Selon le type de cryptage et la nature du projet envisagé, le donneur est prié d'autoriser leur emploi en apposant sa signature. Les patients ont toujours la possibilité de s'opposer à une utilisation de leurs échantillons à des fins de recherche.

Les résultats des travaux de recherche obtenus avec l'aide de la biobanque aboutissent finalement à l'acquisition de nouvelles connaissances et à l'établissement de nouvelles options thérapeutiques. La question de savoir si et sous quelle forme le donneur doit avoir la possibilité d'être informé de résultats (y compris négatifs) le concernant personnellement est actuellement en débat.

«La recherche recourant aux biobanques réclame la confiance des donneurs.»

Monsieur Rudin, les biobanques représentent-elles un problème d'un type nouveau du point de vue de la protection des données?

La collecte de matériel biologique à des fins de recherche n'a en soi rien de nouveau, pas plus que l'archivage de données sur la santé et le mode de vie. Les deux considérés isolément sont déjà des sujets épineux: à partir de matériel génétique, on peut acquérir des informations sensibles auxquelles – comme d'ailleurs pour les données sur la santé et le mode de vie – les assureurs, les employeurs ou l'Etat sont intéressés. Le problème est rendu encore plus aigu par le fait que les biobanques combinent du matériel biologique et des données concernant individuellement les donneurs, et que les biobanques relatives à la population globale concernent de très nombreuses personnes.

Quels sont les points les plus importants du point de vue de la protection des données?

Il ne faut pas entendre la notion de «protection des données» dans un sens trop étroit: il ne s'agit pas seulement de savoir qui peut avoir accès aux données et dans quel but. Il s'agit de manière générale de garantir l'«autodétermination informationnelle». Compte tenu de mon autonomie, je dois pouvoir décider moi-même si des informations me concernant peuvent fondamentalement être analysées, dans quels buts et pendant combien de temps.

Quelles biobanques et quels travaux de recherche sont-ils particulièrement problématiques du point de vue de la protection des données?

Différents facteurs entrent ici en jeu. Dès que l'on travaille à partir de données anonymisées, autrement dit de données à partir desquelles on ne peut plus remonter jusqu'au donneur, une grande partie des problèmes est résolue. Cette solution est possible lors de contrôle de la qualité et dans le cadre de la formation. Ce qui devient problématique, c'est quand l'on travaille à partir de données qui permettent de remonter jusqu'au donneur.

Pourtant, pour la recherche, il est idéal de disposer d'échantillons liés à des données détaillées. Comment faire face à cette problématique?

Lorsque la recherche ne peut pas travailler à partir de données et d'échantillons anonymes, mais a besoin de remonter jusqu'à moi comme donneur parce qu'il peut s'avérer indispensable de recueillir des informations supplémentaires ou de procéder à d'autres analyses, ce processus doit être interrompu techniquement par une pseudonymisation: les informations sur ma personne sont alors remplacées une ou deux fois par un code précis, mais impersonnel. Une ré-identification est possible, mais n'est autorisée qu'à certaines conditions. Quoi qu'il en soit, l'analyse des données n'est permise qu'avec une légitimation – qu'il s'agisse d'un consentement préalable du donneur ou d'une justification juridique.

Lors du don, le patient/sujet témoin donne son accord au projet de recherche. A quoi faut-il veiller dans cette situation?

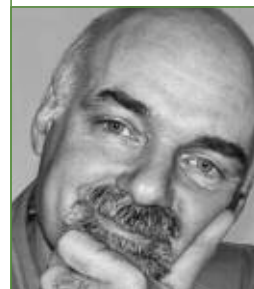
La première question est la suivante: doit-il y avoir consentement préalable de ma part ou suffit-il que je ne m'oppose pas expressément à des recherches menées à partir de mes données et de mes échantillons? Bien que de nombreux chercheurs expriment leur préférence pour la solution de l'opposition, la règle doit être la solution du consentement préalable, compte tenu de l'image libérale que nous avons de l'être humain et du monde. Même si nous exigeons le consentement après une information préalable appropriée (ce que l'on appelle le «consentement éclairé»), nous devons accepter que chacun d'entre nous, en tant que donneur, puisse également donner son consentement à quelque chose d'incertain. Une patiente souffrant de cancer peut donner son consentement pour que l'on mène des recherches sur le cancer à partir de ses données et de son matériel biologique sans savoir avec certitude sur quoi porteront exactement les recherches dix ans plus tard, à condition de pouvoir évaluer les risques.



Dans la réglementation en cours relative à l'utilisation des biobanques, à quoi faut-il veiller du point de vue de la protection des données?

Premièrement, à l'autodétermination informationnelle: la loi doit reconnaître et garantir l'autonomie. Deuxièmement, la loi doit instituer comme étant la règle la pseudonymisation des échantillons et des données. Troisièmement, il est important qu'il existe des réglementations claires et nettes, par exemple dans l'utilisation des collections de données et d'échantillons existantes qui ont été constituées sans l'obtention d'un consentement préalable à la recherche.

Il est déterminant que puisse être gagnée et préservée la confiance des donneurs (potentiels). La garantie des droits de la personnalité, telle qu'elle se pratique couramment dans la recherche pharmaceutique industrielle, doit être reconnue comme critère dans toutes les institutions de recherche. On ne saurait nier que cela va de pair avec des investissements – mais c'est un investissement dans la confiance des donneurs, sans laquelle la recherche ne saurait connaître le succès. Le législateur doit prendre pour cela les décisions qui s'imposent.



Beat Rudin,
docteur en droit

Fondation pour la protection des données et la sécurité de l'information, Bâle, chargé de cours en droit public à l'Université de Bâle, organisateur du Symposium on Privacy and Security
www.privacy-security.ch

Dans la recherche menée à partir de biobanques, il importe de garantir que seuls seront utilisés du matériel et des données pour l'emploi desquels le donneur aura donné son consentement préalable ou pour lesquels il existe une légitimation juridique (par exemple pour des données et des échantillons anonymisés). L'étiquetage du matériel dans les dépôts doit toujours avoir lieu sous forme cryptée.

Adresse de contact:

Fondation
GEN SUISSE
Case postale
3000 Berne 14
Tél.: +41 31 356 73 84
Fax: +41 31 356 73 01
E-mail: info@gensuisse.ch
Internet: www.gensuisse.ch