

**THE INTERNATIONAL BREAST CANCER STUDY  
GROUP**

**Banque de tissus de l'IBCSG  
Principes, pratiques et éthique**



**I B C S G**

Approuvés par le Comité exécutif de l'IBCSG le 24 mars 2006

Approuvés par le Comité d'Éthique de l'IBCSG le 24 mars 2006

Approuvés par le Conseil de Fondation de l'IBCSG le 7 août 2006

## **1. Introduction**

L'IBCSG gère une Banque de Tissus dans laquelle sont conservés des échantillons de tissus fixés au formol et inclus dans la paraffine. Elle contient des spécimens prélevés sur la majorité des patientes ayant participé aux études cliniques menées par le groupe depuis 1981. Ce matériel tissulaire de grande valeur est utilisé dans des études corrélatives qui font le lien entre les marqueurs et les résultats cliniques enregistrés durant la conduite et le suivi des études. Le but de ces recherches est de parfaire nos connaissances sur la prévention, le diagnostic et le traitement du cancer du sein.

Ce document détaille les principes et les pratiques en vigueur à l'IBCSG et décrit l'organisation de sa Banque de Tissus.

## **2. Principes et pratiques**

L'IBCSG prélève des tissus sur la plupart des patientes qui participent à ses études. Ces tissus sont fixés dans le formol et inclus dans la paraffine. Les échantillons, qui sont utilisés par le pathologiste référent désigné pour l'étude, sont destinés à l'examen de pathologie centrale et à toute recherche translationnelle mentionnée dans le protocole d'étude. Le matériel d'étude est ensuite conservé en vue de recherches ultérieures non précisées au moment des prélèvements.

La collecte des échantillons, leur expédition, leur stockage et les recherches dont ils font l'objet sont effectués dans le strict respect des droits des patientes et du secret médical.

Le Bureau et Laboratoire de Pathologie de l'IBCSG, situé a division de pathologie a Institut Européen de Oncologie, a Milan, Italie, sert de lieu de dépôt à ce matériel.

En principe, les prélèvements sont considérés comme étant des dons des patientes à la recherche. Il n'existe pas de consensus international sur le problème de la propriété de ce matériel. C'est donc l'IBCSG qui a la garde des échantillons.

Le matériel est utilisé pour des travaux proposés soit par des chercheurs œuvrant au sein de l'IBCSG soit par des partenaires scientifiques extérieurs. Si une collaboration avec des laboratoires commerciaux reste envisageable, toute vente de matériel à titre lucratif est exclue. Tous les établissements qui reçoivent du matériel destinés à leurs travaux de recherche doivent adhérer aux mêmes règles d'éthique que l'IBCSG.

En de rares cas, il peut arriver qu'un projet de recherche donne lieu à une question de propriété intellectuelle. Les droits afférents à cette propriété intellectuelle seront détenus par l'IBCSG et les éventuels gains financiers seront réinvestis dans ses travaux de recherche.

L'intégralité du matériel est conservée pendant une durée indéterminée. Aucun matériel n'est détruit. Le matériel est renvoyé au pathologiste qui en fait la demande.

Si l'IBCSG décidait de ne plus donner suite aux activités de sa Banque de Tissus, il transmettrait celle-ci à une organisation de recherche à but non lucratif adhérant aux mêmes normes d'éthique, mais il ne la vendrait pas.

### **3. Gouvernance**

La Banque de Tissus de l'IBCSG est placée sous la responsabilité finale du Conseil de Fondation de l'IBCSG.

Le "*Biological Projects Working Group*" [Groupe de Travail sur des Études Biologiques] de l'IBCSG (BPWG) sert de comité consultatif au Comité exécutif ; il se prononce sur la valeur scientifique des travaux de recherche et leur priorité, et sur l'usage qu'il convient de faire du matériel.

Pour tous les projets soumis, c'est le Comité exécutif de l'IBCSG qui prend la décision d'admission ou de refus et qui fait intervenir le Conseil de Fondation si nécessaire.

Tout projet d'étude faisant appel à du matériel conservé par la Banque de Tissus de l'IBCSG doit obtenir l'aval du Comité d'Éthique de l'IBCSG.

Le directeur de l'IBCSG supervise le Bureau et Laboratoire de Pathologie de l'IBCSG..

Le chercheur principal d'un laboratoire à qui est expédié du matériel tissulaire pour un projet donné signe une convention écrite auprès de l'IBSCG indiquant l'usage qu'il prévoit d'en faire et les règles applicables au matériel excédentaire. Le matériel susceptible d'être réutilisé ultérieurement doit être réexpédié au Bureau de Coordination de Pathologie.

Toutes les publications résultant de ces travaux devront suivre les recommandations de l'IBCSG relatives à la présentation et la publication (voir annexe 3).

### **4. Considérations éthiques**

L'IBCSG a la garde de la totalité du matériel tissulaire des patientes. À ce titre, l'IBCSG fera un usage optimal du matériel, à des fins de recherche, tout en préservant l'intérêt des patientes.

La protection des droits des patientes et leur sécurité sont à la base de la gestion et de l'usage des tissus conservés par la Banque de l'IBCSG. Les échantillons prélevés sont utilisés conformément au consentement éclairé recueilli auprès des patientes.

Le document d'information aux patientes et le formulaire de consentement éclairé (DIP/FCE), rédigés conformément aux normes de l'IBCSG, doivent être adaptés au droit et à la réglementation des pays où ils sont utilisés (voir annexe 1, document type DIP/FCE).

Le secret médical est assuré par un codage, attribué à tous les échantillons, qui consiste en un identifiant unique pour chaque patiente (l' « identifiant patient »). Le nom des patientes n'est pas conservé. L'identifiant patient correspond à celui utilisé dans la base de données de l'étude clinique. Tout le matériel expédié depuis le Bureau de Coordination de Pathologie à un laboratoire de recherche reçoit pour unique marquage cet identifiant ainsi que le numéro d'échantillon attribué par le service de pathologie, et son destinataire n'a pas la possibilité de faire le lien avec le nom ou l'origine de la patiente. L'accès à l'identité de la patiente est limité au personnel de l'établissement où sont traités les échantillons. Le personnel du Bureau de Pathologie et Translational

Research de l'IBCSG, le Centre de Gestion des Données et le Centre de Statistiques peuvent établir le lien entre l'échantillon et le dossier de la patiente dans la base de données cliniques, mais pas avec son nom (voir également section 5).

Le Comité d'Éthique de l'IBCSG a la responsabilité de juger des implications éthiques des projets de recherche faisant appel à du matériel tissulaire. L'approbation par ce Comité d'Éthique est la condition à la poursuite des travaux.

Le conseil d'examens de l'établissement (CRE), et éventuellement le comité d'éthique (CE) responsable de l'établissement ayant admis la patiente à l'étude, seront consultés pour donner leur accord sur tout nouveau projet d'étude sur le matériel tissulaire de la patiente. Le préavis favorable du Comité d'Éthique de l'IBCSG sera diffusé aux établissements. La décision rendue par le CRE ou le CE portera également sur des patientes décédées.

À la mise en place d'un nouveau projet d'étude il ne sera pas demandé aux patientes de réitérer leur consentement, sauf si le comité d'éthique qui en a la responsabilité déclare cette formalité obligatoire.

Dans le cas où une patiente révoque son consentement préalable à l'utilisation future de ses prélèvements, tous les échantillons inclus dans la paraffine seront renvoyés à l'institut de pathologie dont elle dépend ; le matériel dérivé (ARN, ADN, etc.) sera quant à lui détruit. Toutefois, les travaux de recherche en cours effectués à partir de prélèvements recueillis sur cette patiente continueront d'utiliser les données résultant d'un précédent usage de ses échantillons.

Si une découverte d'intérêt immédiat pour la patiente vient à être faite, son médecin traitant en sera aussitôt informé. C'est à lui qu'incombera la responsabilité de contacter la patiente, conformément aux réglementations locales.

Lors d'essais plus anciens, des collectes d'échantillons tissulaires destinés à des études ultérieures non précisées ont été effectués sans le consentement exprès des patientes. Ce matériel a une valeur toute particulière étant donné le suivi sur le long terme dont on dispose pour elles. Leurs échantillons seront utilisés pour de futures recherches après accord du CRE ou du CE dont elles dépendent pour chacun de ces projets.

## **5. Organisation et direction**

La Banque de Tissus de l'IBCSG est présidée par le Comité exécutif de l'IBCSG. C'est le directeur du Bureau et Laboratoire de Pathologie de l'IBCSG qui est à sa tête. Le travail du personnel du le Bureau et Laboratoire de Pathologie et Translational Research de l'IBCSG est réglementé par les procédures de travail standards de la Banque de Tissus de l'IBCSG.

La Banque de Tissus de l'IBCSG assure aux échantillons de tissus inclus dans la paraffine une conservation adéquate. Un système de gestion de la qualité des conditions de stockage est en place.

Tous les aspects de la collecte des échantillons, de leur traitement et de leur distribution, ainsi que les précisions figurant sur le formulaire de consentement des patientes, sont stockés dans le système de suivi du matériel de pathologie (SSMP). La

maintenance de ce système informatique est assurée par les programmeurs du Centre de Gestion des Données. L'unique identifiant patient/étude est la seule clé permettant d'établir le lien entre les données démographiques et cliniques de la patiente.

Les institutions ayant recruté des patientes pour des études cliniques gèrent des listes de patientes ainsi que leur identifiant patient unique à l'IBCSG. Cela permet à l'établissement chargé de la randomisation d'identifier une patiente et de la contacter si nécessaire. Le personnel de la Banque de Tissus de l'IBCSG, le personnel du Centre de Gestion des Données, ou encore celui du Centre de Statistiques ne peut pas identifier les patientes, ni les contacter.

## **6. Orientations techniques et opérationnelles**

Tous les aspects liés aux opérations de la Banque de Tissus de l'IBCSG reposent sur le SSMP. Relié aux autres systèmes informatiques de l'IBCSG, ce système assure un suivi fiable de la randomisation et du consentement des patientes, de la collecte d'échantillons et de données, leur traitement, leur mise en banque et leur diffusion. Les procédures de travail standards de la Banque de Tissus de l'IBCSG régissent toutes ces activités.

Lorsque une patiente est randomisée, le Bureau de Coordination de Pathologie contacte le pathologiste dont elle dépend et éventuellement le gestionnaire de données ; il leur réclame le matériel requis par le protocole (forme de pathologie, rapports de pathologie, blocs de paraffine / coupes représentatives colorées à l'H&E) pour procéder à l'examen de pathologie centrale et à son stockage à la Banque de Tissus de l'IBCSG.

Les envois d'échantillons destinés à l'examen de pathologie central et aux recherches ultérieures ont pour unique identification le numéro de randomisation donné par l'IBCSG et le numéro d'échantillon du service de pathologie, ce qui garantit la protection de la vie privée de la patiente et le secret médical. Le niveau de consentement de chaque patiente au don de tissus peut être suivi grâce au SSMP.

Les'échantillons congelés ou fixés ainsi que des produits dérivés ne sortent jamais de la Banque de Tissus de l'IBCSG, à moins que le laboratoire de pathologie qui les a soumis réclame le retour de la totalité ou d'une partie du matériel pour des motifs médicaux ou légaux, ou sur souhait de la patiente.

Les blocs de paraffine et les lames sont stockées à des températures inférieures à 27°C / 80°F, dans un lieu protégé des ravageurs et de l'humidité (1), sans dossier permettant d'identifier les patientes.

## **7. Travaux de recherche**

Le plan des travaux de recherche devra suivre les rubriques dont la liste figure en annexe 2, et les propositions seront soumises au directeur de l'administration scientifique. La responsabilité du BPWG est de juger des aspects scientifiques et de la priorité de chaque projet. Le nombre d'échantillons nécessaires est déterminé en

collaboration avec le Centre de Statistiques. Disponible en quantité limitée, le matériel tissulaire doit être utilisé de façon optimale. Pour cette raison, l'usage de chaque bloc est soigneusement défini et tient compte de la quantité de matériel à attribuer à un projet.

Une fois que la description du projet a reçu l'aval du BPWG, celui-ci doit obtenir l'accord du Comité exécutif, qui décide s'il doit être soumis au Comité scientifique et éventuellement au Conseil de Fondation. Chaque projet accepté est ensuite examiné avant son commencement par le Comité d'Éthique.

Pour les projets acceptés, le chercheur principal du laboratoire qui étudiera les échantillons attribués devra signer une convention avec l'IBCSG. Cet accord a trait au secret médical, aux données et au transfert du matériel, ainsi qu'à la collaboration avec le Centre de Statistiques pour établir le lien entre les résultats biomoléculaires et les données cliniques.

**Annexe 1 :** Voir le document intitulé "Biological Material Collection PIS-IC.doc."

**Annexe 2 :** Marche à suivre pour les propositions de projets soumis à l'IBCSG :

- Candidats(s), institution(s)
- Titre
- Résumé
- Date de commencement, durée
- Courte argumentation
- Courte description des recherches envisagées, calendrier
- Objectifs, points d'aboutissement
- Sélection des patientes (quelles études, quels sous-groupes de patientes)
- Courte description des méthodes de laboratoire ; laboratoires impliqués
- Matériel requis
  - Tissu
  - Données cliniques
- Utilisation du matériel restant à l'achèvement des travaux
- Considérations statistiques
- Considérations éthiques
- Impact sur la patiente
- Information à la patiente
- Budget
- Approbation par les candidats des réglementations et des conditions

**Annexe 3 :** Voir le document intitulé "IBCSG Guidelines for Publication and Presentations.doc"

### **Références:**

1. NCI (National Cancer Institute) and National Institutes of Health. *First Generation Guidelines for NCI-Supported Biorepositories*. December 2005.  
<http://biospecimens.cancer.gov/biorepositories/guidelines.asp>