

> Xavier Guchet

La Biobanque de Picardie au défi de la médecine personnalisée : une approche philosophique



> #Numéro 1
> Philosophie des techniques
> Projets de recherche
> CRED - Cognitive Research and Enactive Design (Costech-UTC)
> Philosophie - > Soins, santé, médecine, humanitaire, social

Citer cet article

Guchet, Xavier. "La Biobanque de Picardie au défi de la médecine personnalisée : une approche philosophique.", 8 juin 2017, *Cahiers Costech*, numéro 1.
URL <https://www.costech.utc.fr/CahiersCostech/spip.php?article34>

Résumé

Le projet BiobanquePerso entend questionner les enjeux épistémologiques et éthiques de la médecine dite « personnalisée », en étudiant l'institution qui en est aujourd'hui un acteur-clé : la biobanque. A partir d'une enquête de terrain réalisée au sein de la Biobanque de Picardie, le projet

entend contribuer à la clarification des concepts directeurs de la médecine personnalisée, au sujet desquels règne un certain flou – ce qui se traduit par l'existence de graves malentendus entre les différents acteurs de la santé, médecins, patients, industriels, politiques etc. Le projet propose donc de traiter un sujet qui est d'intérêt majeur pour la politique de santé. Il entend réfléchir, avec tous les acteurs, à la façon dont pourraient être réconciliées la médecine dans sa dimension technoscientifique, et la médecine comme pratique de soin, centrée sur le patient. Pour mener à bien cette enquête, le projet croise une approche historique, consistant à inscrire le biobanking dans l'histoire des collections du vivant mais aussi de l'épidémiologie, et une approche de philosophie des techniques, qui vise à décrire les « bio-objets » stockés par la biobanque.

Auteur(s)



Xavier Guchet professeur de philosophie et d'éthique des techniques, habilité à Diriger des Recherches en philosophie (17^e section du CNU) et en Epistémologie et histoire des sciences et des techniques (72^e section du CNU). Son travail de recherche s'inscrit dans le courant international de philosophie des techniques appelé « tournant empirique », rapprochant la philosophie des techniques et les études sociales des sciences et des techniques.

Plan

Résumé scientifique

1. Contexte et état de l'art

2. Thématique(s) et objectifs du projet de recherche (enjeux scientifiques, technologiques, socio-économiques...)

a-Clarifier les concepts de la médecine personnalisée à partir des activités du *biobanking*

b-Objectif de recherche-action

3. Description du projet de recherche

3.1. Approche scientifique (originalité de l'approche par rapport à l'état de l'art)

3.1.1. Le terrain d'étude : la Biobanque de Picardie

3.1.2. Hypothèses de travail et questions de recherche

a-L'importance de la mise en perspective historique :

b-L'apport de la philosophie des techniques

3.1.3. Méthodologie, positionnement philosophique

a-L'approche de philosophie empirique

b-Une approche de philosophie des techniques

c-Une perspective de philosophie et d'histoire des sciences biomédicales

3.2. Principales étapes

3.3. Résultats attendus

3.4. Références bibliographiques

3.5. Retombées pour la Picardie (modalités de valorisation à moyen et long terme)

4. Structuration du projet de recherche

4.1. Qualification et complémentarité des équipes

4.1.1. Partenaire 1 : UTC, COSTECH, EA 2223, groupe CRED

4.1.2. Partenaire 2 : UPJV, CHSSC, EA 4289

4.1.3. Partenaire 3 : Biobanque de Picardie

Résumé scientifique

Le projet BiobanquePerso entend questionner les enjeux épistémologiques et éthiques de la médecine dite « personnalisée », en étudiant l'institution qui en est aujourd'hui un acteur-clé : la biobanque. A partir d'une enquête de terrain réalisée au sein de la Biobanque de Picardie, et en s'appuyant sur une revue de la littérature du domaine, le projet entend contribuer à la clarification des concepts directeurs de la médecine personnalisée, au sujet desquels règne un certain flou – ce qui se traduit par l'existence de graves malentendus entre les différents acteurs de la santé, médecins, patients, industriels, politiques etc. Les biobanques ayant vocation à associer ces différents acteurs dans le cadre de projets partenariaux, elles sont des lieux privilégiés pour entreprendre ce nécessaire travail de clarification conceptuelle. Le projet propose donc de traiter un sujet d'intérêt majeur pour la politique de santé. Il entend montrer comment pourraient être réconciliées la médecine dans sa dimension technoscientifique, et la médecine comme pratique de soin centrée sur le patient – deux aspects qui sont souvent opposés dans la littérature sur la médecine personnalisée, mais que les biobanques doivent pourtant articuler concrètement dans leurs activités. Les partenaires du projet entendent mener à bien ce travail avec les acteurs de la Biobanque de Picardie, qui seront impliqués aux différentes étapes de sa réalisation. Le parti-pris du projet est de faire reposer le travail conceptuel sur une étude fine des objets et des pratiques du biobanking : la démarche adoptée est de philosophie empirique, elle repose notamment sur des entretiens semi-directifs avec tous les acteurs. Pour mener à bien cette enquête, le projet croise une approche historique, consistant à inscrire le biobanking dans l'histoire des collections du vivant mais aussi de l'épidémiologie, et une approche de philosophie des techniques, qui doit permettre d'examiner le statut ontologique des « bio-objets » stockés par la biobanque. Le projet témoigne ainsi d'une originalité dans son approche du biobanking, dès lors que l'essentiel de la littérature existante relève plutôt du droit, de la bioéthique ou de la sociologie et en particulier du courant Science and Technology Studies (STS).

1. Contexte et état de l'art

Depuis une quinzaine d'années, le concept de « médecine personnalisée » désigne un horizon d'attente supposé servir de terme de référence commun à tous les acteurs de la santé, justifiant l'importance des crédits

de recherche qui sont consentis en vue de son développement. Pourtant, comme le reconnaissait en 2004 le médecin clinicien et pharmacologiste Urs A. Meyer (mais la situation ne s'est pas vraiment améliorée depuis) : "there is no consensus definition of personalized medicine", il n'y a aucune définition consensuelle de la médecine personnalisée (Meyer U.A., 2004). La terminologie elle-même est flottante (Pokorska-Bocci A. et al, 2014) – on parle parfois indifféremment de médecine personnalisée, de médecine ciblée, de médecine individualisée, de médecine stratifiée, de médecine molécularisée ou encore de médecine de précision. En outre, il n'y a pas non plus de consensus concernant le type de pratiques que recouvre la médecine personnalisée. Si celle-ci désigne au sens strict l'établissement de protocoles thérapeutiques en fonction des caractéristiques génétiques des patients, d'autres définitions sont beaucoup plus larges. Ainsi, dans son rapport rendu public en octobre 2013 consacré à la médecine personnalisée, l'autorité de régulation américaine des médicaments et des dispositifs médicaux (la *Federal Food and Drug Administration*, FDA) précise-t-elle que la médecine personnalisée englobe aussi a) les progrès dans l'imagerie médicale, qui permettent d'adapter les traitements aux caractéristiques non seulement génétiques mais aussi anatomiques et physiologiques des patients, b) la diffusion massive des téléphones portables qui favorise le développement de l'e-santé, c) la mise au point de biocapteurs performants autorisant le développement de pratiques de *self-monitoring* labellisées sous la dénomination de *Quantified Self* (chaque individu enregistre lui-même en continu certains de ses paramètres vitaux afin d'assurer un suivi plus fin de son état de santé), d) le développement d'Internet et des plateformes en ligne de partage d'informations de santé, du type Genomera, PatientsLikeMe, Cancer Commons, qui, là aussi, rendent possible des pratiques de *self-monitoring* en dehors des institutions médicales traditionnelles, e) le développement de la médecine régénératrice et des recherches sur les cellules souches, qui ouvrent sur des perspectives de personnalisation extrême des thérapies et des dispositifs médicaux. Nul doute que les thérapies personnalisées actuellement validées par les autorités de régulation ressortissent principalement à la génétique (en associant des médicaments et la présence, chez certains patients, de mutations génétiques), toutefois la définition génomique de la médecine personnalisée n'exclut pas des approches plus extensives. Donna Dickenson, professeure de philosophie politique et d'éthique médicale, propose ainsi une compréhension large de la médecine personnalisée, qu'elle appelle "*M^e Medicine*", dans la mesure où celle-ci recouvre selon elle non seulement la

pharmacogénomique mais aussi les nouvelles pratiques de santé que la vente des tests génétiques en ligne a fait émerger, le stockage privé du sang du cordon ombilical par des parents qui veulent s'assurer un accès futur aux cellules souches en cas de besoin (pour pouvoir soigner leurs enfants), ou encore les possibilités d'amélioration neurocognitives (Dickenson D., 2013). Le périmètre de la médecine personnalisée n'apparaît donc pas nettement délimité.

Dans sa signification actuellement dominante toutefois, et même si aucun consensus ne règne à ce sujet, le concept de médecine personnalisée fait plus précisément référence à une médecine capable d'adapter finement ses diagnostics, ses pronostics et ses thérapies à chaque patient pris individuellement, grâce à la connaissance étendue de son profil moléculaire (notamment génétique). Nul doute que cette perspective tire argument de la baisse considérable du coût du séquençage des génomes, qui se situe actuellement autour de 1000\$, en comparaison des trois milliards de dollars qu'a coûté le programme génome humain entre 1990 et 2003 ! (le programme génome humain comportait il est vrai d'autres activités que le séquençage proprement dit ; voir Perbal, 2011). La diffusion en routine clinique du séquençage intégral des génomes (*whole genome sequencing*) fait espérer une amélioration significative du diagnostic et de la prise en charge thérapeutique des patient-e-s, et n'est pas au demeurant sans soulever des questions d'ordre éthique bien traitées dans la littérature, concernant le consentement éclairé, l'information au patient, le « droit de ne pas savoir », la protection des données personnelles notamment (voir par exemple le rapport de la *Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues*, 2012).

Les médecins savent sans doute depuis longtemps que les traitements doivent être adaptés à chaque individu, selon son âge, son sexe, sa morphologie, ses antécédents etc. La nouveauté tient aujourd'hui à la mise en œuvre de technologies d'acquisition et d'analyse de données moléculaires en très grande quantité, faisant espérer que bientôt, l'adaptation des diagnostics et des traitements aux patients ne se fera plus *ex post*, par essais et erreurs, mais *ex ante*, sur la base de critères scientifiquement validés. Le bon médicament, à la bonne personne, au bon moment et à la bonne dose : ce mot d'ordre résume bien les promesses constamment mises en avant dans les discours d'accompagnement de la médecine personnalisée. Tous les acteurs apparaissent concernés : des médecins mieux outillés pour poser leurs

diagnostics et prescrire des traitements, grâce aux possibilités offertes par les nouvelles technologies très haut débit d'acquisition et d'analyse des données moléculaires (séquenceurs à ADN de nouvelle génération, *microarrays* à très haute densité ; algorithmes de biostatistique et de bioinformatique pour conférer une signification biologique voire thérapeutique aux données) ; des patients mieux soignés, moins confrontés au risque de mal répondre à des thérapies (les effets indésirables des médicaments représentent près de 5% des hospitalisations, aussi bien aux Etats-Unis qu'en Europe ; pour l'Europe, voir étude EMIR, 2007) ; des autorités de santé escomptant une réduction du coût des systèmes de soins (les effets indésirables des médicaments, les prescriptions inutiles reviennent très cher) ; des industriels du médicament qui peuvent trouver là un moyen de surmonter la situation de crise que connaît l'innovation pharmaceutique depuis une quinzaine d'années au moins (dite crise du modèle des *blockbusters*), par le développement de nouvelles niches pour leurs médicaments, sans compter les firmes diagnostiques qui y voient la promesse de juteux profits : le concept de médecine personnalisée va en effet de pair avec l'idée qu'un médicament ne peut être prescrit que si le patient possède (respectivement ne possède pas) une caractéristique biologique spécifique, appelée biomarqueur, dont des études ont pu démontrer une corrélation statistiquement significative avec le statut de bon répondeur (respectivement de non-répondeur ou de mauvais répondeur) à ce médicament – caractéristique biologique qui est précisément détectée par un test fabriqué et commercialisé par ces firmes diagnostiques. Nul doute que la médecine personnalisée, dans son acception de médecine fondée sur l'acquisition massive et le traitement biostatistique et bioinformatique de données moléculaires (on parle couramment de médecine à l'ère des méga-données, ou *big data medicine*), est supposée rassembler tous les acteurs de la santé autour d'un programme commun.

Après quinze ans de mise en œuvre toutefois, les promesses tardent à se concrétiser. Peu de biomarqueurs moléculaires ont été enregistrés par les autorités de régulation, aussi bien sur le continent nord-américain qu'en Europe. Plus précisément, si des avancées significatives ont été réalisées en matière de corrélations entre gènes et capacité à bien ou mal métaboliser des médicaments, par l'identification et la validation de biomarqueurs pharmacogénomiques (à ce jour, la FDA a validé plus d'une centaine d'indications pharmacogénomiques), les retombées des grandes études d'association entre profils génétiques et processus physiopathologiques sont encore peu convaincantes – les biomarqueurs

pronostics, prédictifs et de suivi thérapeutique sont en effet peu nombreux. Ces grandes études dites *Genome-Wide Association Studies*, ou GWAS, ont ainsi évolué de façon à élargir la perspective, vers la prise en compte de l'environnement du génome qui affecte et régule l'expression génique (on parle désormais d'*Epigenome-Wide Association Studies*, ou même d'*Exposome-Wide Association Studies*), mais les résultats se font encore attendre. La littérature des dix dernières années pointe en outre plusieurs limites du concept de médecine personnalisée :

- a) l'insuffisance d'une approche strictement moléculaire des maladies multifactorielles, y compris lorsque cette approche prétend être holiste et intégrer tous les niveaux de l'organisme, depuis le génome jusqu'à l'environnement (on parle alors de médecine systémique ou de médecine « omique », c'est-à-dire d'une médecine qui intègre dans des modèles de réseaux d'interactions moléculaires complexes les niveaux génomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique, exposomique etc. ; Weston, Hood, 2004) ;
- b) la nécessité de coupler les données « -omiques » et les données cliniques pour parvenir à une approche vraiment personnalisée des diagnostics et des thérapies, ce qui pose le problème du traitement statistique et bioinformatique de données fortement hétérogènes ;
- c) le coût très élevé des thérapies ciblées, à rebours de la réduction attendue des dépenses de santé (pour l'exemple, un traitement à l'Herceptin, un anticorps monoclonal prescrit aux patientes atteintes d'un cancer du sein ou d'un cancer gastrique métastatique dans lesquels les cellules tumorales sur-expriment une protéine transmembranaire, HER2, coûte environ aux États-Unis 70000 \$ par an et par patiente ; Fleck L., 2013) ;
- d) l'absence d'une définition consensuelle de la médecine personnalisée : cette définition varie selon les acteurs, ce qui n'a pas manqué de susciter des controverses. Plus précisément, une opposition tranchée a fini par s'imposer et par structurer les débats : entre ceux qui attendent une personnalisation en médecine des progrès réalisés en matière de technologies d'acquisition et d'analyse de données moléculaires en grande quantité, et ceux qui ne conçoivent la médecine personnalisée que comme une « médecine de la personne », c'est-à-dire centrée sur le patient considéré comme un sujet et remis au cœur des systèmes de soins, le fossé s'est creusé. En résumé, entre *Personalized Medicine* et *Personalized Care* (Cornetta K., Brown C.G., 2013), point d'accord possible à ce qu'il semble, alors même que la nécessité de combiner les données « -omiques » et les données cliniques dans des modèles robustes appelle précisément une meilleure articulation entre les deux points de vue *molecular-based* et *patient-centered*. Force est de constater que la médecine personnalisée est promue comme une

solution aux difficultés auxquelles les systèmes de santé doivent faire face, sans que le concept directeur de cette médecine – la « personne » ou la « personnalisation » du diagnostic et de la prise en charge des patient-e-s – ait été clarifié pour autant.

A l'échelle internationale, la priorité est désormais à la « recherche translationnelle », c'est-à-dire à l'accélération du transfert des connaissances biomédicales et des technologies moléculaires dans la routine clinique, au bénéfice du patient (à l'instar par exemple du 8^e PCRD européen, baptisé Horizon 2020, qui a mis la *Translational Research* à l'agenda de ses priorités). La recherche translationnelle désigne cependant autre chose et plus qu'un processus linéaire, supposé conduire en droite ligne des laboratoires de recherche au chevet du patient. Il s'agit plutôt d'une nouvelle manière de produire des connaissances biomédicales, dans le cadre d'agencements inédits entre recherche, clinique, industrie et autorités publiques en matière de santé (Cambrosio A., Keating P., 2012). Toutefois, cet ordre de mobilisation générale de tous les acteurs impliqués dans la mise en œuvre de la recherche translationnelle, n'a pas donné lieu jusqu'à présent à une clarification du concept de médecine personnalisée, ainsi qu'à une prise en compte de la diversité des définitions et des horizons d'attente des acteurs. Cette situation est d'autant plus regrettable que le concept de « personnalisation », dans sa polysémie, indique très précisément la nature du problème à résoudre : comment faire exister le point de vue de la personne malade, et donc les exigences d'une médecine qui entend demeurer avant tout une pratique du soin, dans l'horizon d'une médecine qui se dit « personnalisée » alors même que, plus que jamais, elle repose sur de l'impersonnel – les méga-données moléculaires et leurs technologies associées, les algorithmes biostatistiques et bioinformatiques etc. (Sève L., 2006 : « le personnel a pour support de l'impersonnel ») ? Ainsi que l'atteste la montée en puissance, dans la littérature spécialisée, d'une « philosophie du soin » (voir par exemple Worms F., 2010), la biomédecine actuelle apparaît prise dans une tension entre, d'un côté, un objectivisme extrême qui risque d'accentuer l'effacement du patient concret dans le processus thérapeutique – portant ainsi à son acmé un processus commencé au XVII^e siècle (Reiser S.J., 1978) – et, d'un autre côté, une médecine qui met effectivement le patient au cœur du processus de soin, mais pour exiger de lui une attitude de responsabilité purement individuelle à l'égard de son propre état de santé (Rouvroy A., 2008 ; Rose N., 2013 ; Chadwick R., 2011). Comment éviter ce double écueil d'une médecine qui ferait s'équivaloir

technicisation et disparition du sujet malade au profit d'une approche purement objectiviste des maladies, et d'une médecine qui affirmerait au contraire la centralité du patient, sommé d'être un acteur à part entière du processus de soin, mais qui de ce fait conduirait au risque de le sur-responsabiliser, au détriment d'une approche de la santé en termes de déterminants sociaux et de solidarité collective ? (Lefève C., 2006). Entre l'objectivisme techniciste et une variante néolibérale et *individualiste* du subjectivisme, y a-t-il place pour une médecine dans laquelle les nouvelles techniques du diagnostic et de l'analyse moléculaires trouveraient leur place au sein d'une relation *individuante* au patient, dans et par le soin (Lefève C., 2006) ? Gageons qu'il ne suffit pas de marteler, comme c'est souvent le cas dans les rapports officiels, que ces nouvelles techniques ont vocation à n'être que des moyens au service de la médecine, et qu'elles consistent simplement à fournir une information supplémentaire au praticien sans perturber aucunement son « colloque » avec le patient. Cette confiance s'appuie en effet sur un concept neutraliste de la technique (la technique n'est qu'un moyen au service de fins données au départ, dont la valeur et la signification ne dépendent pas des moyens mis en oeuvre), or plus personne ou presque aujourd'hui n'oserait revendiquer sérieusement cette posture : au-delà des divergences d'approche et de positionnement philosophique, les philosophes des techniques contemporains s'accordent en effet unanimement pour reconnaître la non-neutralité axiologique des techniques. L'implémentation de techniques nouvelles affectent en profondeur les problèmes de portée morale, et en font même émerger d'inédits. Il y a comme disent certains une « moralité intrinsèque » des artefacts (Verbeek P.-P., 2011).

Force est de constater au demeurant que la philosophie a traditionnellement orienté son intérêt pour la médecine dans deux directions principales (Gaille M., 2011) : l'enquête sur les formes et les moyens du savoir médical (direction épistémologique) et l'enquête sur la relation de soin et la médecine comme pratique sociale (direction plutôt éthique). Il y aurait d'un côté une philosophie de la médecine s'intéressant au *cure*, c'est-à-dire à la façon dont le pathologique est défini et traité dans un contexte historiquement daté de savoirs et de techniques médicales ; et puis il y aurait, d'un autre côté, une philosophie de la médecine privilégiant le *care*, c'est-à-dire les relations de soins, excédant au demeurant le rapport médecin/patient pour impliquer aussi l'ensemble du personnel soignant, les intervenants médico-sociaux, les proches etc. (sur cette différence entre le *cure* et le *care*, entre le

traitement et le soin, voir par exemple Winnicott D., 2015). L'enjeu serait ainsi de dépasser cette dichotomie, et de définir des valeurs communes à la médecine qui cherche à améliorer ses prises techniques sur les maladies à l'échelle moléculaire, et à la médecine comme pratique du soin. Si un tel système de valeurs communes continue de faire défaut, il est à craindre que les malentendus entre les différents acteurs – en particulier entre, d'un côté, les acteurs de la santé qui promeuvent la médecine des méga-données et des agencements qui doivent supporter son développement, et d'un autre côté les patients – s'aggravent inexorablement (Fagot-Largeault A., rapport de l'OPECST, 2013). Clarifier le concept de la « personnalisation » en médecine aujourd'hui, en vue de lever ces malentendus, revêt par conséquent une signification de grande importance pour la politique de santé.

Dans le contexte de promotion et de développement de cette médecine personnalisée aux contours encore mal définis, et dont les concepts directeurs méritent un examen sérieux, les biobanques apparaissent désormais comme des acteurs stratégiques. Depuis quelques années, la littérature associe d'ailleurs de plus en plus systématiquement les items « biobanque » et « médecine personnalisée » ou « recherche translationnelle » (voir par exemple Hewitt R.E., 2011 ; Olson J.E. *et al*, 2014 ; Knoppers B.M. *et al*, 2014). D'une part, les biobanques sont des plateformes qui intéressent tous les acteurs de la médecine personnalisée, depuis la recherche de biomarqueurs jusqu'à la clinique – ce qui signifie qu'elles sont très probablement, du moins peut-on en faire l'hypothèse, une caisse de résonance des divergences d'interprétation et des conflits de valeurs attachés au concept même de *Personalized Medicine*. Cette situation se trouve renforcée par le fait qu'un certain flou règne sur la définition même du concept de biobanque (voir par exemple Shaw D.M. *et al*, 2014). Les termes anglais *biorepository*, *biological resource center*, *biobank* (pour ne citer que quelques-uns des termes utilisés), parfois considérés comme équivalents, font en réalité référence à des plateformes de stockage d'échantillons biologiques et de données qui sont très différentes. Les biobanques donnent lieu à plusieurs types de recherches : les échantillons biologiques et les données peuvent être utilisées dans des études cas-témoins, dans des études longitudinales, ou encore dans des études portant sur des populations génétiquement homogènes (par exemple la biobanque islandaise). En outre, suivant que la biobanque stocke des tissus humains, des tissus animaux, des cellules, des cultures bactériennes etc., les enjeux épistémiques et de régulation ne sont pas les mêmes (voir par exemple, sur ces questions,

Parodi D., 2015). D'autre part, les biobanques sont directement confrontées à la question de l'accumulation de très grandes quantités de données (voir par exemple Hoeyer K.L., 2012), à celle de l'hétérogénéité de ces données (échantillons biologiques, données moléculaires et cliniques), ainsi qu'à celle de leur qualité et de leur standardisation, ce qui ouvre sur des problèmes de contrôle qualité et de normalisation épineux (voir par exemple l'infrastructure européenne BBMRI, <http://bbmri-eric.eu/>, ou encore le projet européen BioShaRE-EU, un consortium de biobanques européennes dont l'objectif est de promouvoir l'harmonisation et la standardisation des données et des méthodologies dans le *biobanking* ; voir BioShaRE-EU). Enfin, *last but not least*, compte tenu du fait que les biobanques acquièrent et stockent, à des fins de recherche, des échantillons biologiques provenant de patients, ainsi que des données cliniques, elles sont devenues un terrain privilégié pour la réflexion éthique (pour une synthèse des questions posées, voir par exemple Elger B. *et al*, 2008 ; Budimir D. *et al*, 2011) : a) problème du consentement éclairé des donneurs, dès lors que les échantillons et les données du patient pourront être utilisés dans des programmes de recherche des années après avoir été acquis et stockés : faudra-t-il alors obtenir à nouveau le consentement des personnes pour l'utilisation de ces données ? ; b) problème de la propriété des échantillons et des données ; c) problème de la protection des données personnelles et de l'anonymat des donneurs (une publication de 2013 montre qu'en comparant une séquence génétique stockée dans une base de données, avec des données disponibles sur Internet, il est possible de retrouver le patronyme du donneur ; voir Gymrek M. *et al*, 2013) ; d) problème du retour d'information aux donneurs (faut-il les tenir informés des résultats des recherches effectuées ? , voir par exemple sur ce sujet spécifique Zawati M.H., Knoppers B.M., 2012) ; e) problème enfin de la commercialisation des données et de la confiance du public (dans le cas par exemple de recherches pharmacogénomiques menées par des firmes pharmaceutiques), ainsi que du partage des données au sein de grands consortiums internationaux. Ces questions éthiques ont donné lieu à une littérature très abondante, y compris en France (voir par exemple les travaux de l'équipe « Génomique, biothérapies et santé publique » de l'UMR 1027, dirigée par A. Cambon-Thomsen).

Les biobanques cristallisent donc les enjeux à la fois d'ordre épistémique et éthique de la médecine personnalisée et de la recherche translationnelle (voir par ex. Garrett S.B. *et al*, 2015). Toutefois, dans la littérature ces enjeux ont jusqu'à présent été le plus souvent traités du

point de vue des donneurs ou de la société dans son ensemble, c'est-à-dire d'un point de vue juridique voir par exemple Bellivier F., Noiville C, 2009 ; Mascalzoni D., 2015), de bioéthique ou d'études sociales et politiques de la science (voir par exemple Lipworth W. *et al*, 2011 ; les approches *Science and Technology Studies*, STS, sont également bien représentées, voir par exemple Neresini F., 2011), et beaucoup moins du point de vue des biobanques elles-mêmes. Il existe certes des études ethnographiques de biobanques particulières, mais ces études portent généralement sur des aspects très spécifiques d'organisation de la recherche biomédicale, comme par exemple le partage des données (voir par exemple Peirera S., 2013) ou l'accessibilité des données (voir par exemple Milanovic F. *et al*, 2007). Des études de grandes envergures sont certes en cours, par exemple le BioShaRE Social Core Project, qui entend conduire des enquêtes ethnographiques dans plusieurs biobanques européennes, en vue d'examiner la façon dont les connaissances et les pratiques circulent entre les différentes communautés (voir le site <https://www.bioshare.eu/>). En s'intéressant à la fois aux aspects épistémiques, éthiques et d'organisation des biobanques, le projet BioShaRE-EU entend ainsi fournir une approche globale des enjeux du *biobanking*. Toutefois, ce type d'études est encore rare.

2. Thématique(s) et objectifs du projet de recherche (enjeux scientifiques, technologiques, socio-économiques...)

a-Clarifier les concepts de la médecine personnalisée à partir des activités du *biobanking*

Le projet BiobanquePerso entend contribuer à cet effort pour développer une approche d'ensemble, conjointement épistémique et éthique, du *biobanking*, à partir d'une enquête de terrain qui sera menée à la Biobanque de Picardie avec tous les acteurs impliqués (c'est-à-dire les personnels rattachés à la biobanque elle-même, mais aussi les partenaires de la biobanque). Plus précisément, le projet propose d'examiner dans quelle mesure les biobanques tiennent lieu de caisse de résonance des conflits d'interprétations et de valeurs qui sous-tendent la médecine personnalisée et la recherche translationnelle. L'hypothèse générale du projet est que les biobanques sont aujourd'hui des lieux privilégiés pour entreprendre une clarification d'ensemble des concepts directeurs de la médecine personnalisée (concepts de « personne » et de « personnalisation », concepts de « cible thérapeutique actionnable » et de « biomarqueur », concept de « translation » notamment), ce qui doit

permettre de mieux poser les questions de valeurs sous-jacentes et de finalités de la biomédecine. La réalisation de cet objectif de clarification conceptuelle passe par une analyse du *biobanking* sous deux angles privilégiés par le projet :

i) une approche d'un point de vue d'histoire de la biologie, de la biomédecine et de l'épidémiologie, qui vise plus précisément à replacer l'activité des biobanques, d'une part dans la longue tradition des collections du vivant depuis la Renaissance, et d'autre part dans l'horizon de « l'épidémiologie moléculaire », laquelle a largement contribué à promouvoir le concept de biomarqueur moléculaire à finalité diagnostique, pronostique et/ou pharmacogénomique (l'identification et la caractérisation de ces biomarqueurs est ainsi devenue une activité essentielle des biobanques) ;

ii) une approche d'un point de vue de philosophie et d'anthropologie des techniques, qui propose de décrire les objets spécifiques des biobanques (tissus, cultures de cellules, données etc.) en termes « d'artefacts techniques » et de « bio-objets » (Tamminen S., 2015), en vue de les caractériser finement dans leurs dimensions ontologiques, épistémiques et éthiques.

b-Objectif de recherche-action

aider les acteurs du *biobanking* à se forger un « équipement » éthique robuste, au-delà du respect des règles déontologiques et de la conformité au cadre légal

Le projet BiobanquePerso a de ce fait un but de recherche-action, au sens où il se propose d'aider les acteurs de la Biobanque de Picardie à améliorer leur capacité d'appréhender, y compris au-delà de la durée du projet, les enjeux aussi bien épistémiques et qu'éthiques du *biobanking*. Le site Internet de la Biobanque de Picardie précise qu'en matière d'éthique, la réglementation en vigueur est scrupuleusement respectée. Les biobanques ont en effet pour rôle de s'assurer du respect des exigences réglementaires inhérentes à ce type d'activité. C'est aux biobanques qu'est dévolu, notamment, la déclaration des collections auprès du Ministère de la Recherche et des Comités de Protection des Personnes, le recueil et la centralisation des consentements et leur contrôle avant cession des échantillons biologiques. Le projet

BiobanquePerso entend inciter à l'élargissement du questionnement éthique, avec les acteurs eux-mêmes, au-delà de ces aspects de conformité à des réglementations en vigueur.

Au demeurant, plus qu'à un simple élargissement, il s'agira de procéder à une réévaluation des soubassements mêmes de la réflexion éthique dans le *biobanking*, c'est-à-dire sur le type d'éthique à mettre en œuvre. La biologie dite « postgénomique » et ses technologies associées (dont le séquençage des génomes) incitent en effet à renouveler ce que les anthropologues Paul Rabinow et Gaymon Bennet appellent « l'équipement » (*equipment*) de l'éthique (Rabinow P., Bennet G., 2007). Un équipement est un ensemble constitué par des propositions théoriques, par des affects et par des orientations éthiques pratiques. Or, dans le contexte de la biologie postgénomique, au lieu de chercher à fixer une définition de l'homme et de ses caractéristiques propres, d'essayer d'anticiper les conséquences des recherches et des innovations puis, enfin, de tracer une frontière entre le permis et l'interdit dans les sciences et les techniques, il apparaît de meilleure méthode de mieux articuler technosciences et éthique et, sur la base de ce que les premières nous apprennent sur la vie et le vivant, de faire de la seconde un questionnement, non plus seulement sur les limites et les interdits donc, mais sur le type d'homme et d'humanité que nous voulons être. Rabinow et Gennett introduisent le concept de *flourishing existence*, que l'on peut traduire par « vie bonne », comme guide de ce questionnement, infléchissant les éthiques de type conséquentialiste (par exemple les approches de type ELSI fondées sur l'anticipation des impacts des techniques et sur un calcul coûts/bénéfices) ainsi que les approches principialistes, en direction d'un nouvel « équipement » éthique qui a quelque ressemblance avec l'éthique des vertus antique. En reprenant le concept « d'équipement » éthique, le projet BiobanquePerso propose de considérer que les enjeux éthiques du *biobanking* ne sont pas simplement donnés avec l'activité même des biobanques et avec leurs objets – comme si ces enjeux allaient de soi et se laissaient facilement déduire du mot même « biobanque » (qui dit biobanque dit stockage de tissus, de cellules, de données etc. ; qui dit tissus dit tel ou tel problème éthique bien identifié...). Loin d'être donnés, les problèmes doivent être construits, ce qui suppose justement un « équipement » approprié de la réflexion. Une idée directrice du projet BiobanquePerso est que le questionnement éthique ne peut pas être dissocié d'une analyse fine des objets et des pratiques qui sont associés au *biobanking*.

Plus précisément, si l'objectif du projet est de dépasser l'opposition entre médecine technoscientifique et valeurs du soin, et d'identifier un système de valeurs communes à la médecine fondée sur les techniques moléculaires haut débit et à la médecine centrée sur le patient, il y a lieu de supposer que l'éthique qu'il s'agit promouvoir sera davantage une éthique *relationnelle* (Worms, 2010) qu'une éthique principialiste. Les éthiques principialistes sont en effet vouées à osciller entre les postures substantialistes (le corps humain et ses produits ont une valeur intrinsèque) et les postures d'inspiration kantienne, fondées sur les concepts de sujet moral autonome et rationnel et de loi universelle (Fagot-Largeault, 2010). Le site Internet de la Biobanque de Picardie, dans sa rubrique « éthique », se réclame clairement de ce type d'approches principialistes et juridiques. Or, le soin fait signe vers la vulnérabilité, la souffrance, la dépendance ou encore l'attention à autrui – c'est-à-dire vers des notions qui portent sur la *relation* entre le soignant et le soigné – plutôt que vers ceux d'autonomie et de rationalité d'un sujet universel, lesquels incitent à minimiser la dimension relationnelle et toujours contextuelle (non universelle) du soin, pour privilégier l'indépendance d'un sujet autolégislateur. A rebours des postures éthiques de type déontologiste, qui posent la valeur absolue d'*individualités* indépendantes les unes des autres, le soin peut être dit *individuant* (au sens du concept d'individuation défini par le philosophe Gilbert Simondon ; Simondon, 2005 [1964]) dès lors précisément qu'il repose sur le primat de la *relation* par rapport aux termes en relation : c'est la relation de soin elle-même qui qualifie le soignant et le soigné, ainsi que la teneur éthique du rapport de l'un à l'autre. Worms a au demeurant insisté sur l'articulation nécessaire entre le soin comme relation de personne à personne, et les gestes techniques du soin (laver, masser etc. ; Worms, 2010). Il n'y a pas de soin sans technique ; la dimension relationnelle du soin ne s'oppose pas à la mise en œuvre de techniques et de savoir-faire professionnels, elle passe au contraire par eux. Le projet BiobanquePerso propose d'élargir l'analyse au-delà de la situation de soin proprement dite, pour poser la question d'une commensurabilité possible entre la relation de soin – la dimension relationnelle du soin – et des techniques qui ne relèvent pas d'emblée du geste de soin, mais de l'acquisition et de l'analyse des méga-données moléculaires. Peut-on faire émerger un concept de « personne » qui fasse sens à la fois du point de vue des technosciences biomédicales, et du point de vue de la relation de soin, en dépassant ainsi l'opposition tranchée qui sous-tend la plupart des débats de société sur la médecine personnalisée ? La recherche translationnelle entend de fait mieux

articuler la paillasse et la clinique, toutefois les défis à relever pour faire exister cette articulation sont le plus souvent situés, dans les documents-cadres de la politique de santé, sur un registre exclusivement organisationnel. Le projet BiobanquePerso est animé par la conviction que le problème posé est avant tout conceptuel – il soutient en tout cas que la clarification des concepts en jeu doit précéder toutes propositions de type organisationnel, faute de quoi les malentendus persistants risquent de rendre inopérantes ces propositions.

Si les concepts éthiques mis en œuvre dans le *biobanking* doivent pouvoir être rendus commensurables avec les exigences du soin, il ne peut donc s'agir – du moins peut-on en faire l'hypothèse – que de concepts à la mesure d'une éthique relationnelle et contextuelle, à rebours des éthiques universalistes reposant sur des conceptions substantialiste ou bien juridique de la personne humaine. Tandis que l'approche de l'éthique en termes de conformité à des règles établies privilégie la référence à l'autonomie et à la rationalité du sujet (au travers par exemple de l'importante notion de « consentement éclairé »), le projet BiobanquePerso entend explorer, avec les acteurs concernés, les voies selon lesquelles une approche relationnelle de l'éthique pourrait recevoir une signification pour les acteurs du *biobanking* et déboucher sur un « équipement » approprié de la réflexion.

Il convient de préciser que ce questionnement sur ce que pourrait être une éthique relationnelle du *biobanking*, d'emblée inscrite dans l'horizon du soin, n'est pas sans faire écho à l'évolution des technologies « - omiques » depuis la complétion du programme génome humain au début des années 2000. Cette évolution s'est faite en effet dans le sens d'une conception de moins en moins substantialiste et de plus en plus relationnelle du génome, au sens où l'expression génique s'est révélée être très fortement dépendante de l'environnement épigénétique de l'individu (Chadwick, 2011) mais aussi de l'environnement à la fois naturel et social dans lequel il vit. Jusque dans sa constitution biologique à l'échelle moléculaire, loin d'apparaître comme un être indépendant et enfermé dans son enveloppe corporelle, l'individu se révèle extrêmement dépendant de ce qui n'est pas lui (Carosella E.D., Pradeu T., 2010), par exemple le microbiote qu'il abrite et qui peut notamment affecter sa capacité à bien ou mal répondre à des médicaments (la métagénomique s'intéresse en particulier à ces corrélations), ou encore les polluants auxquels il est exposé et qui modifient ses processus biologiques. En bref, l'individu ne s'*individue* biologiquement que dans un rapport

essentiel à ce qui n'est pas lui, au travers de réseaux d'interactions moléculaires qui brouillent la frontière entre le dedans et le dehors, le soi et le non-soi – c'est-à-dire qu'il est défini avant tout par des *relations*, y compris au plan des processus physiopathologiques.

Dans quelle mesure cette approche relationnelle du vivant humain à l'échelle des mécanismes moléculaires peut-elle servir de point d'appui à une éthique elle aussi relationnelle, en particulier *via* la proposition d'un concept relationnel de la personne humaine, aussi bien dans sa dimension biologique que dans sa dimension psychosociale et existentielle ? Ce système de valeurs communes à la technoscience médicale et au soin n'est-il pas à chercher dans ce que Simondon appelait précisément une *ontologie des relations dans l'être*, débouchant sur des concepts transversaux aux domaines de la connaissance et de l'intervention biomédicales d'un côté, et de l'éthique médicale de l'autre ? C'est ce que le projet BiobanquePerso entend examiner, en proposant pour cela de commencer par sortir de l'opposition fausse et sans fondement entre une conception réifiante de la technique (stipulant que par essence, celle-ci conduirait à objectiver ce à quoi elle s'applique, en le considérant d'un point de vue nécessairement parcellaire) et une conception de la personne comme une réalité nécessairement supra-biologique, inaccessible aux savoirs biomédicaux et à leurs techniques associées (sauf précisément à être niée dans son essence de personne). L'enjeu du projet consiste à réfléchir à la façon dont ces concepts transversaux pourront dépasser le stade de l'analyse philosophique, pour aider concrètement les acteurs du *biobanking* à construire eux-mêmes les enjeux éthiques de leurs pratiques professionnelles. Il s'agit en somme d'envisager les propositions conceptuelles du projet dans une perspective pragmatiste : les concepts doivent guider l'action.

Le monde des biobanques commence à peine à se structurer, notamment au travers d'initiatives nationales comme l'Infrastructure BIOBANQUES. Il est capital pour les biobanques de se positionner non pas uniquement comme de simples « techniciens » de l'échantillon, mais d'être des acteurs centraux de la réflexion épistémologique, éthique et sociale et de contribuer ainsi à l'évolution de cette nouvelle discipline en lien avec les différentes parties intéressées de la recherche biomédicale. Les biobanques ne sont pas seulement la rencontre de différentes disciplines (soin, recherche, industrie, éthique) mais leur intersection (Knoppers B.M., Hudson T.J., 2011). Elles ont deux préoccupations principales : favoriser l'avancée de la recherche biomédicale et préserver

l'intérêt du patient. Par-delà la nécessaire conformité aux dispositions légales, le projet BiobanquePerso entend donc questionner les enjeux et les défis de la recherche translationnelle telle qu'ils se posent dans les pratiques concrètes du *biobanking*, en mettant en discussion des concepts susceptibles de dépasser le clivage, qui reste aujourd'hui encore très marqué, entre le point de vue technoscientifique et le point de vue du soin dans la biomédecine actuelle.

3. Description du projet de recherche

3.1. Approche scientifique (originalité de l'approche par rapport à l'état de l'art)

3.1.1. Le terrain d'étude : la Biobanque de Picardie

Considérée aujourd'hui comme l'une des plus anciennes et plus importantes biobanques de France, la Biobanque de Picardie a été créée en 1991 par le conseil Régional de Picardie et le Conseil Général de la Somme. Centre de Ressources Biologiques (CRB) certifié ISO 9001 et NFS 96900, la Biobanque de Picardie est spécialisée dans la collecte, le traitement, le contrôle qualité, la conservation et la mise à disposition d'échantillons biologiques humains sains et pathologiques. Elle héberge après 25 ans d'activité des collections de tissus humains dans de nombreuses thématiques, des banques de cellules primaires saines ou pathologiques, sérothèque, plasmathèque, ainsi que des panels de tissus humains congelés et non congelés. Elle assure des missions de prestations de services « à façon » pour le compte de laboratoires académiques ou privés (de la startup à la big-pharma). Les collections sont utilisées en recherche fondamentale et translationnelle pour l'étude de la pathogénie des maladies, l'identification des biomarqueurs diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques.

La Biobanque de Picardie a intégré en janvier 2015 le CHU d'Amiens en qualité de service du Pôle de Biologie, Pharmacie et Santé des Populations. Elle dispose aujourd'hui d'une centaine de collections (soit plus d'un demi-million d'échantillons), participe à une vingtaine de projets hospitaliers de recherches cliniques, à deux bases clinicobiologiques de l'INCa (Glioblastome et MELBASE) et est coordinatrice de la biothèque de la cohorte CKD-REIN, lauréat du programme Investissements d'Avenir financé par l'ANR et le CGI. Elle est également dépositaire de la collection TDR de l'Organisation Mondiale de la Santé, gérée par la fondation FIND, dont les prélèvements proviennent des différentes zones endémiques de

la planète (Afrique, Amérique du Sud, Asie).

La Biobanque de Picardie est fortement impliquée au niveau national et international dans des réseaux d'experts et sociétés savantes. Elle est ainsi membre actif du club 3C-R et de l'Infrastructure Nationale en Biologie Santé BIOBANQUES et de l'ESBB.

La Biobanque de Picardie est l'une des pionnières d'un type de plateformes qui s'imposent depuis peu comme des structures incontournables de la recherche dans les sciences de la vie, plus particulièrement dans le domaine médical. En effet, durant les dix dernières années un nombre croissant de publications pointaient du doigt l'impossibilité de confirmer ou reproduire les découvertes dans le domaine biomédical. Un article publié dans la prestigieuse revue *Nature* en 2012 montrait que sur un échantillonnage d'études précliniques, seules 11% d'entre elles voyaient leurs résultats confirmés (Begley C.G., 2012). De nombreux paramètres peuvent expliquer l'impossibilité de confirmer ou reproduire les résultats des recherches menées sur les échantillons biologiques (problème de calibration des appareils de mesure, erreurs d'interprétation des analyses, etc.). Mais, pour l'essentiel (60%), cette incapacité à reproduire les résultats semble s'expliquer du fait de variations pré-analytiques qui peuvent être définies comme toutes les variations de qualité de l'échantillon ayant lieu entre le prélèvement et l'analyse de l'échantillon. Ces variations qui affectent les résultats d'analyse peuvent avoir des origines multiples : il peut s'agir des conditions de prélèvement ou de transport, du type de protocole utilisé pour le traitement ou la cryoconservation, etc. (Carraro P. et al, 2007 ; Karsan A., 2005). L'idée s'est donc imposée de confier à des structures professionnelles dédiées la prise en charge de ces échantillons. Celles-ci seraient garantes du contrôle des paramètres pré-analytiques des échantillons et de la traçabilité de leurs données clinicobiologiques associées afin d'assurer la fiabilité des résultats des analyses menées en aval. Le contrôle des paramètres pré-analytiques étant préalable à l'identification de biomarqueurs robustes permettant l'essor de la médecine personnalisée, les biobanques apparaissent comme des acteurs-clés de cette dernière.

3.1.2. Hypothèses de travail et questions de recherche

a-L'importance de la mise en perspective historique :

Si les biobanques apparaissent désormais comme un précieux outil pour

la recherche médicale, aucune enquête approfondie n'a jusqu'à présent été effectuée quant à leur genèse. Les études éthiques, juridiques et économiques questionnent certes les biobanques selon les différentes perspectives des sciences humaines (Bellivier F. et Noiville C., 2009 ; Ducournau P., 2010 ; Rummelink M., 2013). Cela étant, outre cette utile distance critique, l'histoire des sciences peut apporter sa contribution propre, notamment pour remédier à l'incompréhension qui accompagne habituellement l'émergence rapide de pratiques nouvelles et garder la confiance qu'accordent les citoyens à ces activités. Le projet propose donc une mise en perspective historique générale des biobanques selon deux axes.

i) Il est tout d'abord utile de replacer les biobanques dans le contexte culturel plus large de l'histoire de la biologie. Depuis l'époque de la Renaissance et des cabinets de curiosité, les collections du vivant, d'abord œuvres d'amateurs, sont devenues à l'époque moderne institutionnelles et ont acquis plusieurs fonctions. Elles ont d'abord assuré une fonction sociale d'exposition et d'éducation (parcs zoologiques, jardins botaniques), constituant autant de miroirs destinés la *monstration* de la nature. La collection devient aussi un outil scientifique destiné à la *compréhension* du vivant, construit en vue de l'observation, de la description (histoire naturelle) et de la classification des formes vivantes (taxinomie). La collection se donne en outre pour fin l'*exploitation* de la ressource du vivant (jardins de plantes médicinales, jardins agronomiques, banques de semences, collections de matière médicale). Enfin, les collections exercent une fonction de *conservation* des éléments de la diversité biologique (variétés végétales, semences, écomusées).

Les trois premières fonctions se sont vues attribuées aux collections du vivant humain. Celle de montrer, avec les collections de vestiges humains, malformations fœtales, pièces pathologiques (voir par exemple Knoeff R. *et al*, 2015). Celle de comprendre, d'observer, de décrire et de classer, surtout à partir du XIX^e siècle avec les collections anatomiques hospitalières, celles des services d'anatomopathologie des hôpitaux. Celle d'exploiter les ressources du corps humain enfin, avec les banques de sang, de sperme, de tissus puis de cellules souches (Atala A. *et al*, 2014 ; Tybjerg K., 2015).

Il s'agira de comprendre, dans le cadre du projet BiobanquePerso, comment les biobanques s'inscrivent dans une certaine tradition

scientifique, en même temps qu'elles s'en écartent, en devenant des « manifestations emblématiques d'une conception de la recherche, de la prévention et du soin intégrant des disciplines très différentes (médecine, santé publique, épidémiologie, biologie moléculaire) dont les ressources biologiques sont de plus en plus devenues un outil clé » (Bellivier F., Noiville C., 2009, p.17). Comment d'un point de vue épistémologique cette fonction d'exploitation a-t-elle été progressivement définie ? Comment dans cette perspective les premières biobanques se sont-elles développées ? Il faudra comprendre la genèse des différents types de biobanques et faire l'histoire comparée de leur gouvernance dans les différents pays (Kaye J. *et al*, 2012).

ii) Il s'agit ensuite d'examiner comment les biobanques se sont insérées dans l'histoire médicale. Quel rôle ont-elles joué et quelles furent les difficultés ? Sur ce dernier point, c'est l'histoire de la biomédecine qu'il faut questionner. L'enquête se poursuivra par une histoire des biomarqueurs et des thérapies ciblées, dans la mesure où leur recherche est devenue une des visées essentielles des biobanques, au fondement d'une nouvelle génération de techniques diagnostiques et thérapeutiques relevant de la médecine personnalisée.

Comprendre les commencements scientifiques d'un marqueur biologique suppose de reconstituer le contexte qui a présidé à son introduction dans les études épidémiologiques. Les marqueurs anciens sont le résultat d'une histoire souvent longue des idées médicales et biologiques : leur histoire est inséparable de l'histoire des maladies. Après la reconstitution de ce contexte historique, on suivra le fil des « métamorphoses » de l'épidémiologie, de la recherche de facteurs de risque vers l'invention et l'évaluation de marqueurs biologiques.

Un facteur important de changement des années 1980 correspond à la banalisation des techniques de la biologie moléculaire au laboratoire. La génétique des maladies a quant à elle d'abord été étudiée par les méthodes de l'épidémiologie génétique, discipline issue de la génétique des populations : études d'agrégation familiale, de ségrégation, de liaison, d'association (Morton N., 1982). Avec les progrès des techniques de la biologie moléculaire, le champ de l'épidémiologie génétique a été étendu, ce qui a justifié pour certains l'introduction du terme « d'épidémiologie moléculaire » (Schultze P. A., Perera F.P., 1993). Beaucoup plus récemment, avec l'application des technologies « -omiques » à la cancérologie, l'émergence d'une « épidémiologie pathologique

moléculaire » a été relevée (Ogino S. et Stampfer M., 2010). Les glissements sémantiques, de l'épidémiologie génétique à l'épidémiologie moléculaire, reflètent l'évolution des outils, mais aussi certains changements conceptuels. L'épidémiologie moléculaire contribua ainsi fortement à la diffusion de la notion de biomarqueur.

Une conséquence de cette molécularisation de la maladie fut d'abord pharmacologique, avec la multiplication de cibles pour de nouvelles classes médicamenteuses. S'ouvre ensuite le champ de la pharmacogénétique. Pour trouver des variations génétiques corrélées avec la réponse au médicament, la pharmacogénétique analyse des gènes candidats, alors que la pharmacogénomique analyse les variations de séquence d'ADN sur le génome entier. Une autre conséquence fut, après le développement des marqueurs anciens, l'arrivée de biomarqueurs émergents. Ces marqueurs innovants, d'intérêt clinique discuté, sont inclus au fur et à mesure de leur apparition dans des études épidémiologiques, en vue d'une évaluation et de leur prise en compte dans les algorithmes décisionnels adaptés aux populations auxquelles ils pouvaient être proposés. Après le séquençage du génome humain, les données de la génomique s'accumulent. Les technologies « -omiques » (génomique, protéomique, etc.) multiplient considérablement les données, ouvrant à la fois des perspectives et générant des difficultés (Wilson P., 2008 ; Pan S. et Knowles J., 2012). Sur le plan informatique se pose le problème pratique des masses de données épidémiologiques et biologiques à manipuler (*big data*). Les études sur le génome entier (études d'association pan-génomiques ou *genome-wide association studies*), complétées par des études d'association sur l'épigénome et même l'exposome, laissent envisager la prédiction de la maladie sur des données génétiques, leur intégration dans des algorithmes de prédiction comportant plusieurs facteurs (Samani N., 2007). Les conséquences fondamentales pourraient être à terme la genèse de nouvelles hypothèses pathogéniques et la révision de la classification des maladies. Sur le plan thérapeutique, la pharmacogénétique, la pharmacogénomique et les thérapies ciblées suivent la logique d'individualisation qui est celle de la médecine personnalisée. Les thérapies ciblées s'inscrivent au demeurant dans une tradition pharmacologique dont on peut dire qu'elle est l'aboutissement. L'histoire de la spécificité thérapeutique, initiée avec le concept de récepteur spécifique dès début du XX^e siècle, aboutit aux thérapies monoclonales (Marks L., 2015). Les biobanques s'inscrivent en outre dans la perspective des thérapies régénératrices (Atala A. et coll. 2014). Il ne

s'agit pas de faire toute l'histoire des thérapies, mais de choisir des éléments typiques qui nous permettront de comprendre ces mutations. Il faudra notamment questionner la rupture épistémologique que représente l'avènement d'une « science » sans hypothèse qui semble au fondement de la médecine personnalisée.

Le développement des technologies « -omiques » et ses conséquences n'ont jusqu'à présent été l'objet d'aucune enquête épistémologique et historique approfondie. Comment les études d'association génétiques (GWAS) ont-elles permis l'identification d'associations génétiques dans diverses pathologies ? Comment ces techniques se sont-elles développées en France et à l'étranger ? Quelle a été leur contribution à la genèse des biomarqueurs ? La genèse de la recherche moléculaire, des concepts et des techniques qui lui sont associés, sera étudiée en suivant le fil de l'histoire des biomarqueurs dans des domaines pathologiques choisis, ce qui permettra une approche comparative : maladies cardiovasculaires, cancers, maladies neurodégénératives notamment.

b-L'apport de la philosophie des techniques

Deux concepts seront mobilisés pour aborder le *biobanking* d'un point de vue de philosophie des techniques : les concepts de spatialisation et de bio-objet.

i) On examinera premièrement dans quelle mesure la médecine personnalisée, et par voie de conséquence le *biobanking* qui en cristallise les principaux enjeux et défis, est en train de faire émerger de nouvelles « spatialisations » du médical. Cette notion de spatialisation du médical fait référence à l'analyse de Foucault (Foucault, 1963), qui décrit la naissance de la clinique anatomopathologique à la charnière des XVIII^e et XIX^e siècles comme une transformation en profondeur du regard médical, affectant ce que Foucault appelle précisément les trois spatialisations de la médecine : la première spatialisation concerne la classification des maladies ; la deuxième spatialisation concerne la façon dont, à une époque donnée, se trouve représentée le développement de la maladie dans l'épaisseur du corps ; la troisième spatialisation concerne les institutions de la médecine et de la prise en charge des patients. Triple spatialisation du médical donc, à la fois nosologique, organique et institutionnelle. Dans quelle mesure la médecine personnalisée fait-elle émerger, à la faveur des technologies « -omiques », de nouvelles spatialisations du médical, en transformant profondément la nosologie ainsi que la représentation des corps malades (*via* par exemple la

représentation du pathologique en termes de voies de signalisation moléculaire altérées, ou inhibées, ce qui conduit à définir les maladies, par exemple les cancers, autrement qu'en lien avec des localisations organiques) ? Dans quelle mesure la médecine personnalisée affecte-t-elle aussi la spatialisation tertiaire du médical, c'est-à-dire l'organisation de la médecine au travers des nouveaux agencements de recherche biomédicale, de clinique, d'industries et de politiques de santé, autour des plateformes technologiques très haut débit ou des biobanques ? En suivant Foucault toujours, dans quelle mesure la médecine personnalisée nomme-t-elle une nouvelle manière pour la biomédecine aujourd'hui de produire un « savoir de l'individu », et que nous dit le choix du mot « personne » pour désigner ce nouveau savoir de l'individu ? Comment la médecine personnalisée peut-elle articuler ce nouveau « savoir de l'individu » et les exigences du soin ?

ii) Le second concept mobilisé, celui de bio-objet, fait référence à une littérature récente (Metzler I., Webster A., 2011 ; Holmberg T. *et al*, 2011). Les bio-objets sont définis d'une part comme de nouvelles entités fabriquées à la paillasse, dans des laboratoires de biologie et de biotechnologie, comme par exemple des organismes génétiquement modifiés, et d'autre part comme des entités biologiques qui nous sont certes plus familières, comme les cellules du cordon ombilical, mais qui ont été transportées dans de nouveaux « espaces » – par exemple des banques de tissus humains, ou encore des modèles informatiques et des banques de données. Les bio-objets sont en effets indissociables d'espaces virtuels (*bio-virtual*) dans lesquels ils acquièrent leurs déterminations. Les bio-objets ne sont pas des réalités stables, définies une fois pour toutes par des caractéristiques fixes et essentielles : ils sont toujours en devenir, pris dans des processus socio-techniques de bio-objectalisation (*bio-objectification*) qui les font passer du statut d'entités vivantes (*living entities*) à celui de bio-objets produits et identifiés comme tels dans le cadre d'espaces institutionnels multiples – le laboratoire qui les fabrique et les étudie, les biobanques qui les stockent donc, mais aussi les arènes où s'expriment les controverses quant au statut ontologique de ces bio-objets (comme par exemple la sphère des débats de bioéthique), les instances de régulation. Les bio-objets sont le produit des efforts pour connaître et améliorer la vie, au travers d'une objectivation de celle-ci par l'identification d'entités tangibles qui peuvent être stockées et échangées ; ils se caractérisent aussi par leur capacité à circuler entre différents domaines de la recherche biomédicale ; en outre, ils brouillent les distinctions classiques,

notamment la distinction du naturel et de l'artificiel ; enfin, *last but not least*, les bio-objets cristallisent des attentes qui peuvent être contradictoires, ils alimentent une économie de l'espoir et des promesses, notamment dans le domaine médical – autant de caractéristiques qui se retrouvent dans les objets du *biobanking*.

L'examen du *biobanking*, dans cette double perspective d'histoire de la biomédecine et de philosophie des techniques, conduira à poser les questions de portée générale suivantes, qui tournent toutes autour des transformations en cours dans les spatialisations du médical et les processus de bio-objectalisation des entités biologiques :

i) Peut-on dépasser le flou existant et préciser le concept de « personne » qui sous-tend la médecine personnalisée ? Cela impliquera notamment, d'une part, de faire retour sur les concepts de « personne » hérités de la tradition philosophique, comme le concept d'inspiration chrétienne (Housset, 2007), le concept kantien tel qu'il est introduit dans les *Fondements de la métaphysique des mœurs*, les concepts personnalistes (Scheler M., 1955 [1916] ; Ellul J. et Charbonneau B., 1934 ; Mounier E., 1949), le concept historico-social de la personne, d'inspiration marxienne (Sève L., 2006), les concepts de la personne dans les débats contemporains de bioéthique (Fagot-Largeault A., 2010 ; Savagnone G., 2012), et de poser la question suivante : qu'est-ce qui, de ces différents concepts de la personne, peut être retenu pour mieux préciser le concept de médecine personnalisée ? Cela impliquera aussi, d'autre part, de montrer comment cette polysémie du concept de « personne » dans la médecine personnalisée peut être rattachée à la diversité des contextes épistémiques et technologiques de sa mise en œuvre, et corrélativement à la diversité des acteurs impliqués. L'une des hypothèses de travail étant que les concepts de spatialisation du médical et de bio-objectalisation peuvent utilement guider l'enquête, le projet propose de répondre à cette première question en examinant de près les bio-objets du *biobanking*, ainsi que les processus socio-techniques de leur construction et de leur circulation. L'enquête portera par conséquent sur les projets de recherche dans lesquels la Biobanque de Picardie est impliquée.

ii) A partir d'une étude fine du *biobanking* et de ses objets, peut-on montrer qu'une redéfinition en profondeur des concepts de normal et de pathologique est en cours, et qu'est-ce que cela implique pour la définition du patient ? La perspective historique a ici toute sa pertinence, elle conduira notamment à examiner dans quelle mesure la médecine

personnalisée actuelle renouvelle, ou pas, les débats autour de la définition du normal et du pathologique qui, dans le prolongement de Canguilhem, ont opposé les normativistes et les objectivistes dans les années 1970 et au-delà (Giroux E. et Lemoine M., 2012).

iii) L'étude des bio-objets du *biobanking* permet-elle de mettre en évidence l'émergence de nouvelles « biosocialités » ? Ce terme a été proposé par l'anthropologue P. Rabinow au milieu des années 1990 (précisément dans le prolongement de Foucault) pour décrire les nouveaux collectifs qui se sont constitués à l'époque en référence à la présence, chez un groupe d'individus, d'un même variant génétique corrélé à des processus physiopathologiques, et qui sont devenus des acteurs à part entière de la biomédecine (Rabinow, 2001 [1996]). En opposition à la sociobiologie et à son intention d'annexer les sciences sociales aux sciences biologiques, Rabinow entendait soutenir que les formes humaines de socialité n'ont rien de biologiquement déterminé : elles sont des constructions culturelles et politiques. La biosocialité désigne précisément un processus de « dé-biologisation » du gène, si l'on peut dire, et de redéfinition du gène comme référent symbolique, politique, par des collectifs qui sont avant tout, dans l'esprit de Rabinow, des groupes d'intérêt. Ce concept de « biosocialité » est-il toujours pertinent dans le contexte d'une biologie et d'une médecine dites « postgénomiques », alors même que se manifestent un retour en force du racisme dans la pharmacogénomique (Kahn J., 2013), ainsi qu'une tendance à attendre des individus qu'ils adoptent des comportements dictés par leur profil génétique (ce qui revient à laisser les soubassements biologiques déterminer ce que doivent être les conduites sociales, et non à dé-biologiser des entités biologiques pour en faire les étendards de revendications politiques) ? Les biobanques peuvent-elles se positionner sur cet enjeu de société capital : la perspective d'une nouvelle forme de biologisation du social, non plus certes dans la version simpliste du déterminisme génétique (« le gène de »), mais dans sa variante postgénomique plus subtile ?

3.1.3. Méthodologie, positionnement philosophique

En termes de méthodologie et de positionnement philosophique, le projet s'inscrit a) d'une part dans une approche de philosophie empirique au sens d'Annemarie Mol (Mol A., 2002), b) d'autre part dans une perspective de philosophie des techniques inspirée à la fois d'un courant récent baptisé « tournant empirique en philosophie des techniques »

(Kroes P., Meijers A. W., 2000 ; Brey, 2010), et d'une tradition française de « philosophie biologique » des techniques dont les grands noms sont H. Bergson, G. Canguilhem, A. Leroi-Gourhan, G. Simondon ou encore F. Dagognet, et enfin c) dans une perspective d'épistémologie et d'histoire de la biomédecine et de la pharmacologie.

a-L'approche de philosophie empirique

selon Mol stipule que les concepts médicaux sont le produit de pratiques contextualisées : ils n'ont pas de signification univoque et ne font pas référence à des universaux (*La maladie, La santé, La personne* etc.) ; ils varient en fonction des choix épistémiques concurrents faits par les acteurs, et du type de technologies mises en oeuvre. Selon cette approche, le concept de personne dans la médecine personnalisée ne doit pas être considéré comme défini de façon univoque, hérité d'une très ancienne tradition de philosophie morale et politique, voire de la métaphysique : il peut être abordé comme un concept à géométrie variable, dont la signification varie en fonction des choix épistémiques et technologiques des différents acteurs de la biomédecine aujourd'hui. Le projet propose de repérer dans quelle mesure la biobanque est un lieu privilégié où s'élabore la polysémie du concept de médecine personnalisée – ce qui la désigne du même coup comme le lieu privilégié où les malentendus, les conflits d'interprétations et de valeurs attachés à ce concept peuvent être dénoués. Le projet entend ainsi aider les acteurs de la biobanque à prendre la mesure de cette polysémie, et ainsi à augmenter leur capacité de diagnostic des enjeux épistémiques, éthiques et sociaux de la biomédecine.

b-Une approche de philosophie des techniques

:
en s'appuyant sur une importante littérature internationale en philosophie des techniques, le projet BiobanquePerso se propose d'examiner la façon dont les technologies moléculaires reconfigurent les questions éthiques que soulève la biomédecine actuelle. Plus précisément, le projet s'appuiera sur deux orientations de la philosophie des techniques :

i) Le « tournant empirique en philosophie des techniques » désigne un ensemble d'approches et de travaux consistant, d'une part, à rendre finement compte des cadres conceptuels de la conception technologique

(par des enquêtes de terrain), et d'autre part, pour le philosophe, à intervenir activement dans les processus de design technologique, en vue d'aider à la conception d'artefacts techniques éthiquement et socialement robustes. Une abondante littérature traite de cet interventionnisme philosophique, et des nombreuses méthodologies inventées pour cela (pour un aperçu de ces méthodologies en philosophie du design technologique, voir par exemple van den Hoven J. *et al*, 2015). En outre, un grand nombre de contributeurs aux approches empiriques actuelles en philosophie des techniques font porter leur intérêt sur le concept « d'artefact technique » (Kroes P., Meijers A.W., 2006 ; Verbeek P.-P., 2005). En traitant les bio-objets de la biobanque comme des artefacts techniques, le projet entend faire bénéficier les acteurs de cette littérature, laquelle porte essentiellement sur l'articulation entre les normes du fonctionnement des artefacts techniques et les normes éthiques (voir par ex. de Vries M.J. *et al*, 2013 ; Kroes P., Verbeek P.-P., 2014).

ii) Le courant de philosophie française des techniques que Canguilhem a qualifié de « philosophie biologique de la technique » (Canguilhem, 1980) peut également utilement contribuer à une réflexion de portée plus générale, touchant les rapports entre les techniques et le vivant dans la biomédecine contemporaine. Cette littérature s'est en bonne partie construite en référence au concept « d'extériorisation » : la technique est la continuation de la vie par des moyens autres que les moyens organiques, elle consiste en une « projection » des fonctions biologiques dans des artefacts extérieurs à l'organisme (« le marteau prolonge la main » est une formulation courante de la théorie de la projection d'organes). Or les développements récents de la biomédecine indiquent à ce concept « d'extériorisation » un nouvel horizon de signification : ce concept en effet est aujourd'hui concrétisé dans de gigantesques banques de données, des collections d'échantillons biologiques dans les biobanques, des modèles bioinformatiques qui rendent les voies de signalisation intracellulaires accessibles à « l'actionnabilité » thérapeutique (Nelson N.C. *et al*, 2013), sans compter bien sûr les très nombreuses techniques d'imagerie médicale qui contribuent à faire émerger une nouvelle géographie du biologique, à l'extérieur des limites de l'organisme *stricto sensu*. En réévaluant le concept de « l'extériorisation » technique du biologique dans la biomédecine contemporaine, le projet BiobanquePerso entend contribuer à reprendre à nouveaux frais la question des rapports entre les techniques et la vie, d'un point de vue toutefois qui n'est pas celui adopté le plus souvent dans

la littérature récente – à savoir le point de vue d’une critique politique des formes contemporaines du biopouvoir et du biocapitalisme (voir par ex. Rabinow, 2001 [1996] ; Rose N., 2006 ; Rajan K.S., 2006) – mais qui est plutôt celui de la philosophie des techniques de tradition française, croisée avec l’approche récente en termes de bio-objet.

c-Une perspective de philosophie et d’histoire des sciences biomédicales

:

la mise en perspective historique doit permettre de situer les enjeux épistémologiques et éthiques du *biobanking* dans l’horizon de « l’invention de la biomédecine » (Gaudillière J.P., 2002 ; Clarke A.E. *et al*, 2010), en prêtant notamment attention aux évolutions récentes dans le domaine de la mise au point de nouveaux médicaments.

L’ambition du projet BiobanquePerso est par conséquent d’impulser une réflexion sur la médecine personnalisée en Région Picardie, en prenant la Biobanque de Picardie pour terrain d’étude. Il existe à ce jour, en France, plusieurs projets de recherche qui traitent de la médecine personnalisée, toutefois ces projets sont portés surtout par des sociologues (voir par ex. Bourret P., coordinatrice d’un projet sur les thérapies ciblées ; Peerbaye A., impliqué dans une recherche sur la plateforme génomique de l’Institut Curie ; Hardy A.-C., impliquée dans le projet DHU2020 sur la médecine personnalisée en Région Pays de la Loire), et ont pour terrains d’étude privilégiés les plateformes génomiques très haut débit. Les biobanques ont jusqu’à présent essentiellement intéressé les bioéthiciens, les juristes et les sociologues de la santé et de la médecine. En proposant une approche du *biobanking* en termes de philosophie des techniques et de philosophie et d’histoire de la biomédecine, et sur la base d’une enquête de terrain procédant pour l’essentiel par entretiens semi-directifs (individuels ou collectifs), le projet BiobanquePerso entend par conséquent faire valoir un point de vue original sur les enjeux épistémiques et éthiques de la médecine personnalisée.

3.2. Principales étapes

Le projet BiobanquePerso se déroule sur deux ans. Il comprend plusieurs volets :

- les enquêtes de terrain ;
- la revue de la littérature sur la médecine personnalisée et le *biobanking*,

sur l'épidémiologie, la pharmacogénétique et la pharmacogénomique, mais aussi sur les différentes voies du questionnement éthique en médecine, et sur les conceptualisations philosophiques de la « personne » ;

– l'organisation de différentes rencontres qui, en sus des interviews avec les acteurs du domaine, doivent fournir au projet son matériau empirique : a) organisation de réunions de travail entre les partenaires du projet ; b) organisation d'ateliers de travail avec les acteurs partenaires de la Biobanque de Picardie, où seront abordés les différentes thématiques sur lesquelles la Biobanque est positionnée (les relations avec l'industrie, avec les hôpitaux ; les activités de recherche propres à la Biobanque de Picardie etc.) ; c) l'organisation de réunions de travail en vue d'échanger avec des experts du domaine, notamment dans le champ des sciences humaines et sociales (invitation de collègues juristes, bioéthiciens, ou de collègues ayant développé une approche STS du *biobanking* etc.) ; d) la participation à des colloques, séminaires, journées d'étude, et la rédaction d'articles.

i) Le premier volet du projet consiste en enquêtes de terrain, sous la forme d'entretiens semi-directifs enregistrés et retranscrits. Ce volet s'organise en plusieurs étapes, par élargissements successifs du périmètre des enquêtes. La première étape consiste en entretiens avec tous les acteurs internes de la Biobanque de Picardie. La seconde étape élargit le périmètre aux partenaires de la biobanque. Il s'agira d'examiner tous les projets dans lesquels la biobanque est impliquée et de conduire des entretiens avec les différents acteurs impliqués. La troisième étape prévoit un nouvel élargissement de la perspective, au travers d'une comparaison internationale. L'objectif de cette comparaison est notamment de voir s'il existe ailleurs des pratiques innovantes en matière de réflexion sur les enjeux éthiques du *biobanking*, au sein des biobanques elles-mêmes (ou éventuellement au sein des consortiums réunissant plusieurs biobanques). Plusieurs acteurs qu'il faudra interviewer ont d'ores et déjà été identifiés, avec la Biobanque de Picardie : a) en France, le réseau BIOBANQUES (l'infrastructure nationale en biologie et santé), le réseau de biobanques 3C-R, des biobanques parmi les dizaines qui existent en France ; b) à l'étranger, l'UK Biobank et la Cornell Institute, respectivement en Grande-Bretagne et aux Etats-Unis, deux des plus importantes biobanques au monde. Parmi les industriels avec lesquels la Biobanque de Picardie a des collaborations, Terumo-BTC (Etats-Unis), BIORAD (Etats-Unis), EPITHELIX (Suisse) seront à visiter.

Ce premier volet doit se dérouler sur 18 mois. Les trois étapes ne sont pas successives mais pourront être conduites simultanément.

ii) Le deuxième volet concerne la revue de la littérature. Cette tâche couvre toute la durée du projet. Plusieurs littérature seront examinées pour mener à bien le projet : a) la littérature philosophique traitant du concept de « personne », dont la longue histoire remonte jusqu'à Saint Augustin ; b) la littérature sur la médecine personnalisée contemporaine, ainsi que sur le *biobanking*. Des corpus spécifiques, connus par les partenaires du projet, seront également mobilisés (histoire de la biomédecine et de la pharmacie, histoire de la biologie, philosophie des techniques, ou encore la littérature STS dont l'exploitation sera associée à la venue de chercheurs STS qui consacrent leurs travaux au *biobanking*, et qui seront invités dans le cadre des ateliers de travail).

iii) Le troisième volet concerne l'organisation de réunions de travail, tout au long du projet.

a) Le projet prévoit d'abord l'organisation de réunions de travail entre les trois partenaires du projet. Ces réunions auront pour fonction d'assurer le pilotage du projet. Elles seront l'occasion pour les partenaires de confronter les matériaux accumulés et de faire le point sur l'état d'avancement du projet. Ces réunions auront lieu tous les trois mois.

b) Le projet prévoit également l'organisation d'ateliers de travail avec les acteurs partenaires de la Biobanque de Picardie, notamment ceux qui auront été interviewés dans le cadre des missions. Ces ateliers, au nombre de trois sur l'ensemble du projet, sont destinés à traiter à chaque fois un point précis d'éthique ou d'épistémologie du *biobanking*. Des participants extérieurs, spécialistes des sujets abordés, pourront être invités. L'une des ambitions du projet est de parvenir à la pérennisation de ces ateliers, au-delà de la clôture du projet. Il s'agirait d'en faire un véritable dispositif institutionnalisé d'engagement des acteurs dans la réflexion sur les enjeux épistémiques et éthiques du *biobanking* (l'une des pistes possibles pourrait être de confier la co-organisation de ces ateliers, au-delà du projet, à la *Société pour la philosophie de la technique* qui sera hébergée à l'Université de Technologie de Compiègne à compter de janvier 2016).

c) Le projet prévoit enfin l'organisation d'ateliers (deux sur l'ensemble du projet) où il s'agira d'inviter les chercheurs en sciences humaines et

sociales qui travaillent sur le *biobanking*, et qui pourront enrichir l'approche d'histoire des sciences et de philosophie des techniques développée dans le projet. Il s'agira en particulier d'échanger avec les juristes et les bioéthiciens, ou encore avec les sociologues du courant STS, particulièrement actifs dans le champ.

– d)Le projet prévoit enfin de diffuser les travaux accomplis et les résultats obtenus par la participation à des colloques/séminaires etc., et par l'écriture d'articles scientifiques.

Le projet prévoit deux livrables à destination de la Région : un rapport intermédiaire à T0 + 12 et un rapport final.

3.3. Résultats attendus

Les résultats attendus sont d'une part une appréhension philosophique globale du *biobanking* ressaisi dans l'horizon de la médecine personnalisée, et d'autre part la pérennisation d'une démarche d'implication des acteurs de la Biobanque de Picardie dans la réflexion sur les enjeux éthiques et sociaux du *biobanking*.

3.4. Références bibliographiques

- Atala, A., Allickson, J. (Eds). *Translational regenerative medicine*. Amsterdam:Elsevier, 2014
- Bellivier, F., Noiville, C., *Les biobanques*, Paris, Presses Universitaires de France, 2009
- Brey P. (2010). « Philosophy of Technology after the Empirical Turn », *Techné*, 14:1
- Budimir D. et al (2011). Ethical aspects of human biobank : a systematic review, *Croat. Med. J.*, 52:262-79
- Cambrosio A., Keating P. *Cancer on Trial : Oncology as a New Style of Practice*, Chicago : University of Chicago Press, 2012
- Canguilhem G., « Essai sur quelques problèmes concernant le normal et le pathologique », in *Le Normal et le pathologique*, Paris, PUF, 1966 (2° éd.)

- Canguilhem G., « Machine et organisme », in *La Connaissance de la vie*, Paris, Vrin, 1980

- Carosella E. D., Pradeu T., *L'Identité, la part de l'autre. Immunologie et philosophie*, Paris, Odile Jacob, 2010

- Charbonneau B., Ellul J., « Directives pour un manifeste personnaliste » [1935], in *Cahiers Jacques Ellul*, n°1, 2003 : Les années personnalistes

- Clarke A. E. et al (eds). *Biomedicalization. Technoscience, Health, and Illness in the U.S.*, Duke University Press, 2010

- Cornetta K., Brown C. G.(2013). "Balancing Personalized Medicine and Personalized Care", *Academic Medicine*, Vol.88, Issue 3:309-313

- de Vries M.J. et al (eds). *Norms in Technology*, Springer, 2013

- Dickenson D. M^e *Medicine vs We Medicine. Reclaiming Biotechnology for the Common Good*, Columbia:Columbia University Press, 2013

- Ducournau, P., *Mettre en banques l'ADN*, Paris, L'Harmattan, 2012

- Elger B. et al (eds). *Ethical Issues in Governing Biobanks. Global Perspectives* : Aldershot, Ashgate Publishing Limited, 2008

- Etude EMIR, *Effets indésirables des Médicaments : Incidence et Risque*.
<http://www.sante.gouv.fr/IMG/pdf/EMIR.pdf>

- Fagot-Largeault A., « Les droits de l'embryon (fœtus) humain et la notion de personne humaine potentielle », in *Médecine et philosophie*, Paris, PUF, 2010, p.103-143

- Federal Food and Drug Administration (FDA), *Paving the Way for Personalized Medicine. FDA's Role in the New Era of Medical Product Development*, oct. 2013

- Fleck L. M. (2013). *Personalized Medicine : an Introduction to the Ethical Challenges*, *Urologic Oncology : Seminars and Original Investigations*, Vol.32, Issue 2:186

- Foucault M., *Naissance de la clinique*, Paris, PUF, 1963

- Gaille M. (textes réunis par), *Philosophie de la médecine*. Frontière, savoir, clinique, Paris, Vrin, 2011

- Garrett S.B. et al. (2015). EngageUC : Developing an Efficient and Ethical Approach to Biobanking Research at the University of California, *Clinical and Translational Science*, 8(4):362-366

- Gaudillière J.-P., *Inventer la biomédecine. La France, l'Amérique et la production des savoirs du vivant (1945-1965)*, Paris, Editions La Découverte, 2002

- Giroux E., Lemoine M. (éd.), *Philosophie de la médecine. Santé, maladie, pathologie*, Paris, Vrin, 2012

- Gymrek M. et al (2013). Identifying Personal Genomes by Surname Inference, *Science*, 339(6117):321-324

- Hewitt R.E.(2011). Biobanking : the Foundation of Personalized Medicine, *Current Opinion in Oncology*, 23(1):112-119

- Hoeyer K.L.(2012). Size matters : the ethical, legal and social issues surrounding large-scale genetic biobank initiatives, *Norwegian Journal of Epidemiology*, 21 (2):211-220

- Holmberg T. et al (2011). Bio-objects and the Bio-objectification Process, *Croat Med J*, 52(6):740-742

- Housset E., *La Vocation de la personne. L'histoire du concept de personne de sa naissance augustinienne à sa redécouverte phénoménologique*, Paris, PUF, 2007

- Kahn J. *Race in a Bottle : The Story of BiDiL and Racialized Medicine in a Post-genomic Age*, Columbia:Columbia University Press, 2013

- Kaye J. et al. *Governing biobanks : understanding the interplay between law and practice*. Oxford, Portland:Hart Publishing, 2012.

- Knoeff R., Zwijnenberg R. (Eds.). *The fate of anatomical collections*, Farnham and Burlington:Ashgate, 2015, 263-278

- Knoppers B.M., Hudson T.J.(2011). The Art and Science of Biobanking,

Human Genetics, 100(3):329

- Knoppers B.M. et al (2014). From Biobanks to Clinic, special issue, *Applied and Translational Genomics*, 3
- Kroes P., Meijers A. (eds). *The Empirical Turn in the Philosophy of Technology*, Oxford : Elsevier Science Ltd, 2000
- Kroes P., Meijers A. (eds). The Dual Nature of Technical Artefacts, *Stud. Hist. Phil. Sci.*, 37, 2006
- Kroes P., Verbeek P.-P. (eds). *The Moral Status of Technical Artefacts*, Springer, 2014
- Lefève C., « La Philosophie du soin », in *La Matière et l'esprit*, n°4 : Médecine et philosophie (dir. Lecourt D.), Université de Mons-Hainaut, avril 2006, p.25-34
- Lipworth W. et al (2011). Tissue donation to biobanks : a review of sociological studies, *Sociology of Health and Illness*, 33(5):792-811
- Marks L.V. *The lock and key of medicine. Monoclonal antibodies and the transformation of healthcare*, New Haven and London:Yale University Press, 2015.
- Mascalzoni D. (ed). *Ethics, Law and Governance of Biobanking. National, European and International Approaches*, Dordrecht, Springer, 2015
- Metzler I., Webster A. (2011). Bio-objects and their Boundaries : Governing Matter at the Intersection of Society, Politics and Science, *Croat Med J*, 52(5):648-650
- Meyer U. A.(2004). "Pharmacogenetics. Five Decades of Therapeutic Lessons from Genetic Diversity", *Nature Review Genetics*, 5, 669-676
- Milanovic F. et al (2007). Biobankink and data sharing : a plurality of exchange regimes, *Genomics, Society and Policy*, 3:17-30
- Mol A. *The Body Multiple : Ontology in Medical Practice*, Durham and London : Duke University Press, 2002

- Morton N. E. *Outline of genetic epidemiology*. New York:Karger, 1982
- Mounier E., *Le Personnalisme*, Paris, PUF, 1949
- Nelson N. C., Keating P., Cambrosio A. (2013). On Being "Actionable" : Clinical Sequencing and the Emerging Contours of a Regime of Genomic Medicine in Oncology, *New Genetics and Society*, Vol.32, Issue 4:405-428
- Neresini F. (2011). Social Aspects of Biobanking : Beyond the Public/Private Distinction and Inside the Relationship Between the Body and Identity", in Lenk C., Sandor J., Gordijn B. *Biobanks and Tissue Research. The Public, the Patient and the Regulation*, The International Library of Ethics, Law and Technology, vol. 8, Springer
- Office Parlementaire d'Evaluation des Choix Scientifiques et Technologiques (OPECST), *Les enjeux scientifiques, technologiques et éthiques de la médecine personnalisée*, fév. 2013
- Ogino S., Stampfer M. (2010). Lifestyle factors and microsatellite instability in colorectal cancer : the evolving field of molecular pathological epidemiology, *Journal of the National Cancer Institute*, 102(6):365-367
- Olson J.E. et al (2014). Biobanks and Personalized Medicine, *Clinical Genetics*, 86(1):50-55
- Pan S., Knowles J. W.(2012). Exploring predisposition and treatment response-the promise of genomics, *Progress in cardiovascular diseases*, 55(1), 56-63
- Pereira S. (2013). Motivations and Barriers to Sharing Biological Samples : a Case Study, *J. Pers. Med.*, 3:102-110
- Perbal, L., *Gènes et comportements à l'ère post-génomique*, Paris, Vrin, 2011
- Pokorska-Bocci A. & alii (2014). "Personalized Medicine" : What's in a name ?, *Personalized Medicine*, 11(2):197-210
- Presidential Commission for the Study of Bioethical Issues, *Privacy and Progress in Whole Genome Sequencing*, oct. 2012

- Rabinow P. (1996). "Artificiality and Enlightenment : From Sociobiology to Biosociality", in *Essays on the Anthropology of Reason*, Princeton : Princeton University Press ; tr. fr. « L'artifice et les Lumières : de la sociobiologie à la biosocialité », in Ehrenberg A., M. Lovell A. (dir), *La maladie mentale en mutation. Psychiatrie et société*, Paris, Editions Odile Jacob, 2001, p. 295-308. Republié dans la revue *Politix*, 2010/2 n° 90, p.21-46

- Rabinow P., Bennett R. (2007). *From Bio-Ethics to Human Practice*, working paper.
<http://anthropos-lab.net/wp/publications/2007/08/workingpaperno11.pdf>

- Rajan K. S. *Biocapital. The Construction of Postgenomic Life*, Duham and London : Duke University Press, 2006, 53

- Reiser S. J. *Medicine and the Reign of Technology*, Cambridge:Cambridge University Press, 1978

- Remmelink M., *Ethique et biobanque. Mettre en banque le vivant*, Bruxelles, Académie Royale de Belgique, 2013

- Rose N. *The Politics of Life Itself. Biomedicine, Power, and Subjectivity in the Twenty-First Century*. Princeton & Oxford : Princeton University Press, 2007

- Rose N. (2013). "Personalized Medicine : Promises, Problems and Perils of a New Paradigm for Healthcare", *Procedia. Social and Behavioral Sciences*, Vol.77:341-352

- Rouvroy, A., « Génétisation et responsabilité : les habits neufs de la gouvernance néolibérale », in Hervé C. et al, *Génétisation et responsabilités*, Paris, Editions Dalloz, 2008, p.111-120

- Samani, N. J.(2007). Genomewide association analysis of coronary artery disease. *New England Journal of Medicine*, 357(5), 443-453, discuté dans Jeunemaitre X., « Génétique et prévention personnalisée », in Corvol P. (éd), *La prévention du risque en médecine : d'une approche populationnelle à une approche personnalisée*. Paris, Collège de France, 2012.

- Savagnone G., *Métamorphose de la personne. Le sujet humain et non humain en bioéthique*, Les plans sur Bex, Parole et Silence, 2012

- Shaw D.M., Elger B.S., Colledge F. (2014). What is a Biobank ? Differing Definitions among Biobank Stakeholders, *Clinical Genetics*, 85(3):223-227

- Scheler M., *Le Formalisme en éthique et l'éthique matérielle des valeurs. Essai nouveau pour fonder un personnalisme éthique*, Paris, Gallimard, 1955 [1916]

- Schulte, P. A., Perera, F. P.(Eds). *Molecular epidemiology*. San Diego:Academic Press, 1993

- Sève L., *Qu'est-ce que la personne humaine ? Bioéthique et démocratie*, Paris, La Dispute/Snédit, 2006

- Simondon G., *L'Individu à la lumière des notions de forme et d'information*, Grenoble, Jérôme Millon, 2005 [1964]

- Tamminen S. (2015). Bio-objectifying European bodies : standardization of biobanks in the Biobanking and Biomolecular Resources Research Infrastructure, *Life Sciences, Society and Policy*, 11(13):3-21

- Tybjerg K. (2015). From Bottled Babies to Bibanks : Anatomical Collections in the 21st Century, in Knoeff R., Zwijnenberg R. (Eds.). *The fate of anatomical collections*, Farnham and Burlington:Ashgate,

- van den Hoeven J. et al (eds). *Handbook of Ethics, Values, and Technological Design*, Springer, 2015

- Verbeek P.-P. *What Things Do. Philosophical Reflections on Technology, Agency and Design*, Pennsylvania State University Press, 2005

- Verbeek P.-P. (2011). *Moralizing Technology. Understanding and Designing the Morality of Things*, Chicago : The University of Chicago Press

- Wilson P.W.F.(2008). Progressing from risk factors to omics. *Circulation : Cardiovascular Genetics*, 1:141-146.

– Winnicott D. W., "Cure", in Marin C., Worms F. (dir.), *A quel soin se fier ? Conversations avec Winnicott*, Paris, PUF, 2015, p.19-36

– Worms F., *Le Moment du soin. A quoi tenons-nous ?*, Paris, PUF, 2010

– Zawati M.H., Knoppers B.M. (2012). International Normative Perspectives on the Return of Individual Research Results and Incidental Findings in Genomic Biobanks, *Genetics in Medicine*, 14(4):484-489

3.5. Retombées pour la Picardie (modalités de valorisation à moyen et long terme)

Dans le contexte de la fusion des régions Picardie et Nord-Pas-de-Calais, cette recherche pourrait contribuer à faire de la Picardie un pôle de réflexion pluridisciplinaire sur la médecine personnalisée, à forte composante « sciences humaines et sociales », à l'intérieur de la nouvelle région. En effet, la médecine personnalisée est depuis plusieurs années une orientation importante de la politique régionale en Nord-Pas-de-Calais (projet d'un Institut Hospitalo-Universitaire sur la Médecine Personnalisée à Lille, Neximed, qui n'a pas abouti ; Commission Médecine Personnalisée du Clubster Santé depuis 2014 ; projet Perso-Med, coordonné par Eurasanté en Nord-Pas-de-Calais et Flandersbio en Belgique) ; en outre, l'espace éthique du centre hospitalier régional universitaire de Lille s'est également emparé de la médecine personnalisée comme d'un sujet important. Il apparaît toutefois que la réflexion en sciences humaines et sociales sur le sujet n'est pas particulièrement développée. D'autres régions, comme Pays de la Loire, sont plus actives sur ce plan. La Picardie pourrait ainsi développer, au sein de la nouvelle région, une expertise de sciences humaines et sociales originale sur la médecine personnalisée, à laquelle le projet BiobanquePerso pourrait apporter une contribution utile. Le projet réunit en tout cas les quelques chercheurs en philosophie et en histoire des sciences qui, aujourd'hui, en Picardie, s'intéressent à la médecine personnalisée et à ses institutions.

4. Structuration du projet de recherche

4.1. Qualification et complémentarité des équipes

Le projet BiobanquePerso est un projet pluridisciplinaire qui réunit des chercheurs en sciences humaines et sociales et des acteurs de la biomédecine. A l'intérieur du vaste domaine des sciences humaines et

sociales, il réunit diverses compétences : philosophie de la biologie, histoire des sciences, philosophie des techniques.

4.1.1. Partenaire 1 : UTC, COSTECH, EA 2223, groupe CRED

Le partenaire 1 est spécialisé en philosophie des techniques. X. Guchet, coordinateur du projet, pratique depuis longtemps une « philosophie de terrain », c'est-à-dire qu'il aborde ses sujets de recherche à partir d'entretiens avec les acteurs du domaine étudié. Il a acquis une connaissance de la littérature internationale sur la philosophie des techniques contemporaines, et s'attache à montrer l'intérêt d'une contribution de la philosophie et de l'anthropologie des techniques de tradition française (encore mal connue à l'international) aux débats actuels. Il a travaillé sur différents secteurs du développement technologique (processus d'automatisation dans les métiers de l'aéronautique, techniques d'identification biométrique, nanotechnologies) et s'intéresse aux technologies de la médecine personnalisée depuis plusieurs années. Il a publié quelques articles sur ce sujet, dont un article co-écrit avec un biologiste (M. Billaud), et fera paraître en 2016 un ouvrage de philosophie de la médecine personnalisée aux éditions Les Belles Lettres (collection Médecine & Sciences Humaines).

X. Guchet a par ailleurs une expérience de la coordination de projet : il a coordonné un projet de recherche ANR sur les nanotechnologies, de 2010 à 2013 (projet Nano2E), ainsi qu'un petit projet CNRS sur les nanotechnologies toujours (NANOREL, 2013).

4.1.2. Partenaire 2 : UPJV, CHSSC, EA 4289

Le partenaire 2 est un laboratoire d'histoire contemporaine dont un axe de recherche important concerne l'histoire de la médecine. Il est donc complémentaire du partenaire 1. Cet axe regroupe plusieurs chercheurs sous la responsabilité de Jean-Claude Dupont, spécialiste de l'histoire et la philosophie du vivant à l'époque moderne et contemporaine. Il a publié une centaine d'articles et une dizaine d'ouvrages individuels ou collectifs sur l'épistémologie, l'histoire des neurosciences, de la génétique, du développement embryonnaire. Il se consacre également à l'histoire des maladies, où il analyse notamment les liens entre l'histoire des concepts pathogéniques et celle des techniques diagnostiques et thérapeutiques. Il développe actuellement des recherches autour de la médecine

personnalisée, des biomarqueurs et des thérapies ciblées sur des cas précis de pathologies : maladies cardiovasculaires et cancer (avec l'Université de Nantes), maladies neurodégénératives (ANR normastim, Université de Paris 7).

4.1.3. Partenaire 3 : Biobanque de Picardie

La Biobanque de Picardie est le centre de ressources biologiques du CHU Amiens Picardie, seul CRB de la région Picardie. Structure pionnière dans ce domaine, de renom international, elle est impliquée dans de nombreux projets de recherche académiques ou appliqués dans le domaine de la santé. Elle fait le « go between » entre les services cliniques d'où proviennent les prélèvements et les chercheurs ou industriels qui ont besoin d'échantillons qualifiés et annotés. Elle joue donc un rôle majeur dans le développement de la médecine translationnelle au niveau régional. La Biobanque de Picardie pourra non seulement apporter son expertise du domaine aux partenaires 1 et 2 mais, plus encore, grâce à son important réseau, les mettre aisément en lien avec toutes les typologies de partenaires qui s'imposent comme incontournables dans ce domaine émergent (Big-Pharma, Start-Up, cliniciens hébergeant des collections, membres des comités de protection des personnes, sociétés savantes, coordinateurs de grandes cohortes institutionnelles, etc.). Elle souhaite en outre contribuer activement à la mise en place, en son sein, d'un dispositif de recherche-action destiné à engager durablement tous ses partenaires dans une démarche de réflexion sur les enjeux éthiques et sociaux du *biobanking*.

(suite de la présentation administrative, non publiée)

+

- Extrait de la partie scientifique du projet « **BiobanquePerso** » tel que présenté dans le formulaire administratif de réponse à un appel à candidatures pour financements de projets de recherche. Le projet est co-financé par le programme FEDER (Fonds européen de développement régional) de l'Union européenne et par la Région Hauts-de-France. Carnet

des recherches en cours : <https://bbp.hypotheses.org>

- **Partenaires du projet :**

- *Coordinateur* : Équipe COSTECH (Connaissance, Organisation et Systèmes TECHniques – EA 2223), Université de Technologie de Compiègne
 - Xavier GUCHET – Professeur des Universités en Philosophie
 - Emanuele CLARIZIO – Chercheur postdoctoral
- *Partenaire* : Équipe CHSSC (Centre d'Histoire des Sociétés, des Sciences et des Conflits – EA 4289), Université de Picardie Jules Verne
 - Jean-Claude DUPONT – Professeur des Universités en Philosophie
 - Céline CHERICI – Maître de Conférence en Philosophie et Histoire des Sciences
- *Partenaire* : Biobanque de Picardie
 - D^r. Abderrahmane BENGRINE – Responsable Recherche et Développement
 - D^r. Yves-Edouard HERPE – Responsable opérationnel