



This article appeared in a journal published by Elsevier. The attached copy is furnished to the author for internal non-commercial research and education use, including for instruction at the authors institution and sharing with colleagues.

Other uses, including reproduction and distribution, or selling or licensing copies, or posting to personal, institutional or third party websites are prohibited.

In most cases authors are permitted to post their version of the article (e.g. in Word or Tex form) to their personal website or institutional repository. Authors requiring further information regarding Elsevier's archiving and manuscript policies are encouraged to visit:

<http://www.elsevier.com/copyright>



Disponible en ligne sur  
**SciVerse ScienceDirect**  
[www.sciencedirect.com](http://www.sciencedirect.com)

Elsevier Masson France  
**EM|consulte**  
[www.em-consulte.com](http://www.em-consulte.com)



## MISE AU POINT

## Mise en place d'indicateurs de suivi au sein d'une tumorotheque et/ou d'un centre de ressources biologiques : pourquoi et comment ?

Setting up indicators in biobanking: Why and how?

Véronique Hofman<sup>a,b,c,1</sup>, Marie-Clotilde Gaziello<sup>a,1</sup>,  
 Christelle Bonnetaud<sup>a,1</sup>, Marius Ilie<sup>a,b</sup>,  
 Virginie Mauro<sup>a</sup>, Elodie Long<sup>b</sup>, Eric Selva<sup>a</sup>,  
 Virginie Gavric-Tanga<sup>a</sup>, Sandra Lassalle<sup>b</sup>,  
 Catherine Butori<sup>b</sup>, Caroline Papin-Michaud<sup>b</sup>,  
 Nathalie Lerda<sup>a</sup>, Olivier Bordone<sup>a</sup>, Céline Coelle<sup>a</sup>,  
 Jean-Christophe Sabourin<sup>d</sup>, Christian Chabannon<sup>c,e</sup>,  
 Paul Hofman<sup>a,b,c,\*</sup>

<sup>a</sup> Tumorotheque-centre de ressources biologiques, université de Nice Sophia-Antipolis, hôpital Pasteur, CHU, BP 69, 06002 Nice, France

<sup>b</sup> Laboratoire de pathologie clinique et expérimentale, hôpital Pasteur, CHU, BP 69, 06002 Nice, France

<sup>c</sup> Cancéropôle PACA, 27, boulevard Jean-Moulin, 13273 Marseille, France

<sup>d</sup> Laboratoire de pathologie, CHU de Rouen, 76031 Rouen, France

<sup>e</sup> Tumorotheque, institut Paoli-Calmettes, 13273 Marseille, France

Accepté pour publication le 2 février 2012

Disponible sur Internet le 28 mars 2012

### MOTS CLÉS

Biobanque ;  
 Tumorotheque ;  
 Centre de ressources  
 biologiques ;  
 Indicateur ;  
 Qualité ;  
 Recherche  
 translationnelle

**Résumé** Le nombre de biobanques, en particulier de tumorotheques et de centres de ressources biologiques humaines (CRB), est croissant à travers le monde, répondant ainsi à l'augmentation des besoins pour l'utilisation des ressources biologiques humaines dans le cadre des projets de recherche, en particulier pour la recherche translationnelle en oncologie. Les résultats de ces recherches, leur robustesse et leur reproductibilité, dépendent en grande partie de la qualité et du nombre des échantillons utilisés, et donc de l'expertise des biobanques ayant fourni ces échantillons. La reconnaissance ultime d'une tumorotheque à visée de recherche ou d'un CRB repose certainement sur l'importance des travaux réalisés à partir des échantillons utilisés, mais aussi sur d'autres critères. Il paraît important de déterminer un certain nombre d'indicateurs de suivi au sein d'une biobanque afin d'évaluer sur des critères objectifs, la performance de ces structures. Ces indicateurs peuvent permettre de conclure à la nécessité de modifier le mode de fonctionnement des biobanques, sachant qu'il s'agit de structures

\* Auteur correspondant.

Adresse e-mail : [hofman.p@chu-nice.fr](mailto:hofman.p@chu-nice.fr) (P. Hofman).

<sup>1</sup> Ces auteurs ont participé de façon identique à ce travail.

onéreuses à maintenir dans le contexte hospitalier actuel. L'utilisation de ces indicateurs pourrait aussi entrer dans l'élaboration d'un «facteur d'impact» des tumorothèques et des CRB ou «bioresource research impact factor» (BRIF). Nous décrivons ici les quatre grandes catégories d'indicateurs (qualité, activité, production scientifique, visibilité) qui nous paraissent utiles pour l'évaluation de la mission recherche d'une tumorothèque et d'un CRB en faisant une proposition d'attribution de coefficients pour les différents items considérés.

© 2012 Elsevier Masson SAS. Tous droits réservés.

## KEYWORDS

Biobank;  
Center for biological resource;  
Indicators;  
Quality;  
Activity;  
Translational research

**Summary** The biobanking area is highly complex, and its complexity is increasing along with its growth and demand. Due to the advancements in genetic research, stem cell research and regenerative medicine, biobanking has become ever more important and plays a key role in biomedical research. The robustness and the reproducibility of research results depend greatly on the quality and on the number of the samples used, and thus on the expertise of biobanks having supplied these samples. Undoubtedly, the recognition of a research biobank depends on the impact of the research projects conducted with samples obtained from tumour bank(s), but also on many other criteria. It thus seems important to determine a number of indicators within a biobank to estimate objective criteria for the performance of these structures. These indicators can allow to make some strategic decisions knowing that biobanks are expensive structures to maintain in the present hospital context. The use of these indicators could also contribute to the elaboration of an "biobank impact factor of" or so called "bioresource research impact factor" (BRIF). We describe here four major categories of indicators (quality, activity, scientific production, visibility), which seem to be useful for the evaluation of a biobank by making a proposition of allocation of coefficients for the various considered items.

© 2012 Elsevier Masson SAS. All rights reserved.

## Introduction : les enjeux et leurs conséquences

Les programmes établis par la direction générale de l'offre de soins (DGOS, ex DHOS), l'institut national du cancer (INCa), l'institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm) et l'agence nationale de la recherche (ANR) afin d'organiser des tumorothèques et des centres de ressources biologiques (CRB) (plus généralement appelés «biobanques») en France, sont à l'origine de la création de structures permettant le recueil d'échantillons biologiques humains, et ayant pour but le développement de projets de recherche de qualité et compétitifs à l'échelon international [1]. Les tumorothèques ont également une mission à visée sanitaire afin de collecter des échantillons congelés dans l'intérêt de l'optimisation de l'offre de soins aux patients, en particulier pour la réalisation de certains actes de pathologie moléculaire. Cependant, cette mission voit depuis peu ses indications progressivement diminuer [2], et les tumorothèques sont de plus de plus des «outils» pour le développement de projets de recherche et/ou pour la réalisation de différentes prestations de service. À ce titre on peut considérer qu'une tumorothèque devient en soi un CRB à prédominance tissulaire ou cellulaire (pour les tumorothèques à prédominance d'échantillons hématologiques) [1].

Différents programmes de soutien, en particulier de l'ANR et des cancéropôles sont venus renforcer les financements accordés aux tumorothèques depuis plusieurs années. Les biobanques devenues opérationnelles dans le cadre de l'offre de soin (pour les tumorothèques) ou dans le cadre des projets de recherche (pour les tumorothèques et les CRB) se sont ainsi vue attribuer un budget récurrent dans le cadre des missions d'enseignement, de recherche, de recours et d'innovation (MERRI). Les financements récurrents consentis par les pouvoirs publics et les agences de financement

pour faire fonctionner ces structures sont importants. Il est à la hauteur de l'importance et de la nécessité d'utiliser des ressources biologiques de grande qualité dans les projets de recherche translationnelle [3–5]. Les budgets attribués ont pour conséquence la mise en place progressive de demandes de rapports d'activité visant à évaluer la «bonne utilisation» des crédits alloués et l'efficacité de ces structures. Ces rapports d'activité initiés par l'INCa ont pour but d'analyser la structuration des tumorothèques grâce, en particulier, à la mise en place d'équipement et de la mise à disposition d'un personnel dédié. À terme, la pérennisation des moyens financiers alloués aux tumorothèques/CRB passe certainement par leur évaluation, reposant sur des indicateurs de suivi, qui pourraient conduire à l'obtention d'un «label» d'excellence, au même titre que certains labels attribués pour les équipes de recherche des organismes publics (Inserm et centre national de recherche scientifique [CNRS]). C'est dans ce cadre qu'une politique de réflexion a été engagée récemment par un groupe de travail international («bioresource impact factor working group» ou BRIF) avec pour objectif d'attribuer l'équivalent d'un «facteur d'impact» à chaque biobanque [6,7]. La mise en place d'une démarche qualité, afin d'obtenir une certification selon une norme «spécifique» des biobanques (NF S96-900) est probablement la première étape incontournable pour l'obtention d'une «bonne reconnaissance». Une accréditation des biobanques selon d'autres normes, de type NF en ISO 17025 ou NF en ISO 15189 pourrait venir aussi renforcer cette démarche de qualité, surtout lorsque la tumorothèque inclut en son sein un ou plusieurs plateaux techniques permettant d'assurer une partie des étapes pré-analytiques voire analytiques des échantillons. Les critères d'évaluation des tumorothèques sont probablement nombreux. Il nous a paru important de les hiérarchiser en les séparant en grandes catégories. Le suivi de ces indicateurs devrait permettre d'optimiser le fonctionnement et de pérenniser ces structures. Le nombre

considérable de biobanques en Europe et dans le monde rend ce domaine compétitif, et la professionnalisation de ces structures est nécessaire pour répondre rapidement aux besoins des acteurs du secteur public ou privé [8]. Les indicateurs doivent aussi donner une bonne visibilité des tumorothèques françaises aux « opérateurs » et aux financeurs au sein des établissements de soins (départements de la recherche clinique et de l'innovation, pôles hospitaliers, comités de la recherche biomédicale et de la santé publique), des organismes de recherche, et de l'INCa. Ils seront aussi certainement utilisés par l'agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES). L'analyse de plusieurs critères ainsi mis en place peut permettre une meilleure intégration du financement des ressources biologiques dans le cadre des réponses aux appels à projets (INCa, ANR, projets hospitaliers de recherche clinique, et projets européens). Enfin, certains indicateurs seront certainement très utiles afin d'établir des partenariats durables public-privé.

Le but de cet article est d'établir et de décrire plusieurs indicateurs permettant de faire reconnaître une biobanque dans son ensemble à différents acteurs extérieurs, en les classant en quatre grandes catégories :

- des indicateurs liés à la qualité ;
- des indicateurs liés à l'activité ;
- des indicateurs liés à la production scientifique ;
- et des indicateurs de « visibilité » de la tumorothèque.

Nous détaillerons ici les indicateurs évaluant la mission recherche d'une biobanque, en excluant les indicateurs pouvant éventuellement évaluer la mission sanitaire d'une biobanque.

## Proposition de plusieurs grandes catégories d'indicateurs pour une tumorothèque

Les quatre grandes catégories citées précédemment et qui vont être détaillées, n'ont pas toutes le même objectif, voire le même « poids ». Nous avons essayé ainsi d'attribuer à chacun des items entrant dans l'une de ces catégories un coefficient permettant l'obtention d'une note globale. Certains items pouvant paraître parfois arbitraire dans une catégorie auraient pu aussi être classés différemment. La liste n'étant pas exhaustive, d'autres éléments pourront aussi être intégrés pour une évaluation future et donc peuvent ici manquer. Enfin, la catégorie visant à évaluer la production scientifique peut se discuter. En effet, certains considèrent qu'une biobanque est une plateforme visant à « alimenter » des projets scientifiques extérieurs à la biobanque ou faire une prestation de service en délivrant des échantillons biologiques (« biorepository » au sens strict des anglo-saxons). Pour d'autres, il s'agit aussi d'une unité pouvant activement participer et développer des projets de recherche translationnelle de façon autonome. Les deux conceptions conduisent à un positionnement très différent du gestionnaire de la biobanque : fournisseur d'un service pour les scientifiques dans le premier scénario, acteur de la recherche dans le second qui par nécessité conduit à organiser la biobanque autour d'un nombre restreint de collections homogènes. En fonction de leur organisation et de leur interface avec l'activité hospitalière, d'une part, les activités scientifiques, d'autre part, certaines biobanques peuvent emprunter aux deux modes de fonctionnement.

## Les indicateurs liés à la qualité

### La qualité des échantillons

Les différents indicateurs pouvant être liés à la qualité d'une biobanque et la proposition des coefficients correspondant sont listés dans le [Tableau 1](#). La « qualité des échantillons » repose ainsi sur plusieurs paramètres, et, sous ce terme, on peut aussi « englober » le contrôle morphologique des échantillons tissulaires congelés. Ce point témoigne de l'importance d'une interface très étroite à conserver entre le pathologiste et le « biobanquier » [9]. Le contrôle morphologique doit être représentatif le plus possible de l'échantillon présent dans le cryotube, afin de s'assurer de la présence des lésions avant de les analyser, notamment par des techniques « omics » globales par essence et « mélangeant » tout ce qui est présent dans l'échantillon analysé. Ce contrôle morphologique peut se faire différemment selon les pratiques des différents laboratoires, chaque contrôle présentant ses avantages et ses inconvénients. Tout d'abord, il est possible de réaliser un « bloc de tissu miroir » inclus en paraffine correspondant à une zone prélevée en regard de la lésion congelée, fixée dans la formaldéhyde, suivi d'une coupe colorée par l'hématoxyline et l'éosine. La faiblesse ici est de ne pas avoir le reflet exact de l'échantillon congelé, mais l'avantage est de pouvoir secondairement construire des blocs de « tissu microarrays » correspondants, voire de réaliser des analyses immuno-histochimiques sur des coupes tissulaires entières. Des appositions cytologiques avant congélation sont aussi pratiquées. Elles sont le reflet du matériel conservé dans le cryotube, ce qui permet de voir que le tissu tumoral à congeler correspondant bien au matériel mis dans le cryotube. L'inconvénient est de ne pas avoir forcément un très bon contrôle morphologique, sans appréciation architecturale de la lésion. Il y a aussi un risque possible de contamination de l'échantillon, et l'impossibilité de réaliser secondairement les examens précédemment cités sur le bloc de tissu miroir inclus en paraffine. Une dernière méthode est de vérifier la morphologie sur une coupe tissulaire au cryostat réalisée juste avant de faire l'extraction des acides nucléiques et des protéines. Cette technique (dite « sandwich » avec deux lames de contrôle histologique encadrant le tissu analysé) permet un contrôle du pourcentage de cellules tumorales et/ou des territoires nécrotiques, mais est plus contraignante car elle entraîne une remontée en température de l'échantillon (ce qui est un inconvénient si l'échantillon est à nouveau congelé à basse température avant son transport). Elle peut être aussi la source de contamination. Quelle que soit la méthode de contrôle morphologique choisie, il est important d'archiver les images obtenues sur une base de données, afin de pouvoir éventuellement revenir sur ces images lors de l'analyse comparative avec les résultats moléculaires. Dans le meilleur des cas, les blocs de paraffine miroir seront ensuite conservés dans un réfrigérateur à 4°C (constitution d'une « blocothèque » de tissus inclus en paraffine), si l'on envisage ultérieurement et à plus long terme de réaliser des analyses moléculaires à partir de ces blocs. La qualité des acides nucléiques (ADN et ARN) est une donnée importante à enregistrer, mais le niveau de qualité requis peut dépendre du projet de recherche à réaliser. En effet, l'ADN étant plus « résistant » aux temps d'ischémie chaude et froide (et à la fixation par le formaldéhyde), certains échantillons, dont la phase pré analytique n'a pas été optimale, peuvent être utilisés pour des projets de recherche basés sur l'analyse de mutations

**Tableau 1** Catégorie d'indicateurs et coefficients possibles ciblant la qualité d'une biobanque.  
*Indicators targeting the biobank quality and corresponding coefficients.*

*Qualité des échantillons (coeff : 20)*

- Qualité de l'ADN et mode de contrôle
- Qualité de l'ARN et mode de contrôle
- Quantité d'échantillons et/ou d'acides nucléiques (ADN & ARN) disponibles
- Contrôle morphologique et principe (coupe sur bloc miroir, apposition cytologique, coupe congelée)
- Existence pour un même patient de fluides biologiques associés aux tissus
- Collections parallèles (cultures cellulaires primaires, blocs de paraffine, TMAs)
- Existence de tissus contrôles non tumoraux associés aux tissus néoplasiques

*Qualité des données associées (coeff : 20)*

- Données d'ordre général (âge, sexe, lieu de naissance...)
- Données spécifiques liées à la pathologie
  - Données anatomo-pathologiques
  - Données sur les altérations moléculaires
  - Données cliniques spécifiques à la pathologie
  - Système de codification
- Données sur le suivi évolutif et le système mis en place le recueil d'annotations dynamiques

*Éthique (coeff : 20)*

- Procédure de recueil de consentement et mode de sécurisation
- Pourcentage de consentement/nombre de dossiers enregistrés

*Autres paramètres impactant sur la qualité (coeff : 5)*

- Statut sérologique (VIH, Hépatites B & C)
- Système informatique et capacité de requête selon la question posée
- Duplication de la collection

ponctuelles par exemple. D'autres projets nécessitent d'avoir des échantillons tissulaires congelés rapidement, afin que la qualité de l'ARN contrôlée sur un bioanalyseur puisse être optimale. Il est, par exemple, habituel pour les projets transcriptomiques d'utiliser des échantillons dont le RIN (RNA Integrating Number) est le plus élevé possible (en principe supérieur à 7). Toutefois, on peut aussi discuter le fait que pour certaines pathologies tumorales souvent associées à des zones de nécrose, cette limite de 7 apparaît un peu arbitraire. En effet, avoir des RIN supérieurs à 7 est certainement un excellent contrôle de qualité pour des cultures cellulaires, mais en ce qui concerne certaines tumeurs humaines, ces RIN élevés ne sont probablement pas le reflet de l'état des tumeurs avant même leur exérèse. L'ARN de la plupart de ces tumeurs (en particulier, cancer du pancréas, cancer pulmonaire, et plus précisément de type « à petites cellules ») ne peut qu'exceptionnellement avoir un RIN élevé, ou du moins supérieur à 7. Quelles que soient les conditions, il faut que la biobanque puisse montrer son mode de fonctionnement sur la maîtrise de la phase pré analytique (information éventuelle sur le temps d'ischémie chaude, le temps d'ischémie froide, la durée de fixation formolée pour les tissus inclus en paraffine). La notion de quantité d'échantillons disponibles est aussi une donnée importante à enregistrer. En effet, il est fréquent que l'on transmette aux équipes de recherche « des cryotubes » contenant des échantillons congelés sans que l'on connaisse exactement la quantité de tissu transmis. Il paraît ainsi important d'évaluer le poids des échantillons tissulaires avant toute congélation, en pesant le cryotube contenant cet échantillon sur une balance de précision. Actuellement, de nombreuses biobanques transmettent des copeaux de tissus congelés plus que l'échantillon « brut », ou bien, les acides nucléiques extraits sur une plateforme adjacente dans le but de contrôler les quantités transmises aux chercheurs. La présence, pour une même cohorte de

patients, de produits biologiques associés, autres que ceux issus des tissus, tels les fluides biologiques (plasma et/ou sérum, liquide pleural, urines, salive, lignées cellulaires primaires issues de la même tumeur, ADN germlinal du sang périphérique, etc.), constitue en soit un critère de qualité. En effet les projets ciblant en particulier la détermination de biomarqueurs tumoraux, utilisent de plus en plus souvent des données comparatives sur leur expression tissulaire et sanguine simultanées par exemple. De même, avoir en parallèle des tissus congelés, des tissus inclus en paraffine (bloc tissulaire entier ou tissu microarrays) permet de développer des projets de validation d'expression protéique. Enfin, le développement de cultures cellulaires primaires sur la même plateforme peut voir établir des projets pré cliniques chez la souris en réalisant des xénogreffes, ou bien des essais in vitro de phase zéro. La congélation de tissus adjacents à la tumeur est souvent requise dans les projets de recherche, notamment dans les projets transcriptomiques, et avoir le couple « tissu congelé non tumoral – tissu congelé tumoral », pour un même patient, peut être aussi le gage d'une activité de qualité.

### La qualité des annotations associées aux échantillons

Hormis les rares projets « métrologiques » développés pour calibrer un équipement, évaluer et optimiser de nouveaux réactifs, ou valider une analyse biologique, on ne peut pas réaliser un projet de recherche translationnelle sans annotations associées aux échantillons « patho-biologiques ». Ces annotations concernent, en cas d'échantillons tissulaires, les données macroscopiques et microscopiques (en particulier le stade pTNM, selon la dernière version de l'Organisation mondiale de la santé [OMS]). Concernant les données microscopiques, il est nécessaire d'avoir a minima

le diagnostic histologique (selon la dernière classification de l'OMS de la pathologie concernée), et le code lésionnel (en fonction du code ADICAP, Cim-10 et surtout en fonction de la codification internationale CIM0). Ainsi, une table de «transcodification» doit être accessible et appliquée sur la base de données de la biobanque. Il est important de connaître le pourcentage de cellules tumorales présent dans l'échantillon congelé. De la même façon, certains projets nécessitent l'évaluation du statut mutationnel des tumeurs et l'acquisition sur la base de données des éléments de pathologie moléculaire sera de plus en plus importante au sein des biobanques. Concernant les données cliniques, hormis les items classiques permettant l'identification du patient (numéro d'identification, âge, sexe, lieu de naissance), d'autres renseignements ajoutent une plus value importante à la collection. Il s'agit par exemple du lieu de naissance des parents, des données cliniques spécifiques à la pathologie concernée (exposition professionnelle, statut tabagique pour les cancers du poumon notamment), du suivi évolutif des patients (date des dernières nouvelles, événements métastatiques ou récidives, circonstance du décès) et des différents traitements reçus. Il est donc évident que la centralisation de l'ensemble de ces informations sur une base de données unique parfaitement sécurisée (droit d'accès différents suivant l'utilisateur), anonymisée et sauvegardée régulièrement sur des supports externes, constitue aussi le gage d'une qualité optimale. La mise en place d'un système de management de la qualité et du suivi des données clinico-biologiques (système d'annotation «dynamique») est primordiale pour pérenniser la mise à jour des informations et la réalisation de tests de cohérence statistique des annotations enregistrées sur la base informatique de la tumorotheque.

### Aspects éthiques

La nécessité d'obtenir un consentement signé du patient avant toute exploitation de ressources biologiques pour réaliser un projet de recherche a été longtemps discutée et controversée en France et n'est pas obligatoire dans certains pays de l'union européenne [10]. Depuis 2004, la législation française impose d'informer le patient et de lui offrir une opportunité de s'opposer à l'usage de ses échantillons biologiques et de ses données médicales à des fins de recherche. Ainsi, la mise en place d'une note d'information et du recueil systématique du consentement du patient (avec double signatures du patient et du chirurgien) pour tout prélèvement devant être collectionné à des fins de recherche peut être classé ici (de façon arbitraire) comme un critère indirect de qualité. Le pourcentage de consentements obtenus par rapport au nombre de dossiers patients inclus dans la biobanque est donc un très bon indicateur. La stratégie mise en place pour une obtention quasi exhaustive de ces consentements doit être aussi évaluée. La sécurisation de ces consentements («archivage papier» en double exemplaire dans des lieux séparés et accessibles à un nombre restreint de personnes ainsi qu'éventuellement «un archivage numérique» avec un «scan» des consentements et un enregistrement sur une base de données sécurisée) doit être optimale afin d'avoir un accès rapide aux informations avant toute utilisation des échantillons dans le cadre d'un projet de recherche. La rédaction du formulaire de consentement destiné aux patients doit être bien étudiée. Il s'agit d'un document clé du dossier de demande d'autorisation d'activité que la loi impose à toute banque de matériel biologique d'origine humaine, et qui est examiné à ce titre

par un comité de protection des personnes et par le ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche. Il paraît licite de pouvoir utiliser dès à présent un formulaire pour l'obtention d'un consentement «élargi» permettant de développer plusieurs projets de recherche dans un domaine thématique, bien que cette attitude puisse être encore controversée [11,12].

### Autres paramètres liés à la qualité

Plusieurs paramètres que l'on peut classer dans la catégorie «qualité» sont importants à démontrer dans le cadre de projets de recherche, notamment ceux établis avec les partenaires du secteur industriel. Ainsi, la connaissance du statut sérologique viral (pour le virus de l'immunodéficience humaine, les virus de l'hépatite B et C) des patients est souvent requise dans certains contrats. Ces informations ne sont cependant pas obligatoires à obtenir dans le cadre de la prise en charge des patients car ces analyses médicales entraînent un surcoût hospitalier. Un critère difficile à mettre en place est la duplication des collections en totalité ou en partie, dans le but de stocker et sécuriser les échantillons appartenant aux mêmes patients, dans un lieu différent de la biobanque les ayant initialement collectés. Cette politique de duplication ne peut se faire qu'en appliquant les mêmes règles de sécurisation des échantillons sur les différents sites, ce qui peut conduire, par exemple, pour une biobanque certifiée selon la norme NF S96-900 à établir un partenariat de collaboration avec une biobanque certifiée selon la même norme. La capacité de requête d'échantillons et des annotations associées, et donc la mise en place d'un système informatique performant permettent une réactivité courte répondant à la demande des chercheurs est aussi un critère de qualité.

### Coefficients

L'attribution de coefficients tels que représentés sur le [Tableau 1](#) est assez théorique, mais il semble que le critère «consentement» devrait avoir le coefficient le plus élevé et que le critère «données associées» devrait avoir un coefficient au moins égal à celui concernant la «qualité intrinsèque» des échantillons.

### Les indicateurs liés à l'activité

Les différents indicateurs pouvant être liés à l'activité d'une tumorotheque et la proposition des coefficients correspondant aux items présents sont listés dans le [Tableau 2](#). Le terme «activité», en fait, ne se limite pas ici à une comptabilité analytique sur le nombre d'échantillons collectionnés mais il englobe d'autres critères.

### Activité de «stockage» et activité de «déstockage»

Il s'agit ici d'un critère de type comptabilité analytique prenant en compte le nombre d'échantillons collectés (tissus, fluides, etc.) par patient et le nombre d'échantillons transmis pour un projet de recherche. Ces critères d'activité correspondant ainsi à des «ratios stockage/déstockage» peuvent se décliner par collection thématique, par type de ressources biologiques, et de façon globale. Un bilan annuel paraît nécessaire pour suivre cet indicateur. Concernant l'activité de «stockage», il faut distinguer aussi le nombre

**Tableau 2** Catégorie d'indicateurs et coefficients possibles ciblant l'activité d'une biobanque.  
*Indicators targeting the biobank activity and corresponding coefficients.*

<i>Activité de stockage (coeff : 10)</i>
Collection par collection
Produit biologique par produit biologique
<i>Activité de déstockage (coeff : 15)</i>
Collection par collection
Produit biologique par produit biologique
<i>Existence d'une stratégie dynamique (coeff : 5)</i>
Selon les « ratio stockage/déstockage »
Selon les projets déposés
<i>Gestion du personnel (coeff : 5)</i>
Adaptation à la charge de travail
<i>Temps lié à la mise à disposition des échantillons (coeff : 5)</i>
Selon le nombre d'échantillons demandés
Selon la nature de la ressource biologique demandée
<i>Mise en place et application d'une tarification et d'un « business model » (coeff : 10)</i>
<i>Mise en place d'indicateurs dynamiques de suivi (coeff : 10)</i>
Suivi des procédures (des non conformités et efficacité des mesures correctives)
Des MTA et des contrats
Tests statistiques de cohérence sur la base de données

d'échantillons collectionnés par patient. Il est possible d'appliquer la nomenclature de Montpellier pour calculer le nombre d'actes réalisés hors nomenclature (BHN ou AHN) [13]. Ce nombre peut être aussi donné pour toutes les activités de la tumorothèque, tel que le nombre d'échantillons tissulaires, d'aliqots de plasma et sérum, celui des coupes de paraffine réalisées, ou encore la quantité de patients inclus en TMA, etc. Ce travail fastidieux, est toutefois nécessaire afin d'avoir une vision objective de l'activité. Ainsi, selon les résultats obtenus chaque année, et avant la revue de direction de la biobanque, l'existence d'une stratégie visant à réduire ou à l'inverse à augmenter les inclusions selon les collections est considérée comme un bon indicateur de suivi. Cette stratégie peut être dictée par la somme de projets déposés dans l'année selon la thématique considérée et selon la balance financière de la tumorothèque. Cas extrême, l'absence totale de cession de certaines collections depuis un long laps de temps peut conduire à la destruction de certains échantillons biologiques, en fonction du nombre d'échantillons disponibles pour une pathologie donnée.

### La gestion du personnel

Cette gestion peut être directement reliée aux précédents indicateurs. En effet, selon l'activité de « turn over » des échantillons, gage d'une utilisation plus ou moins importante des échantillons biologiques pour des projets de recherche, l'anticipation du personnel en nombre d'équivalent temps plein à prévoir dans une biobanque peut être considérée comme un indicateur. L'absence d'un temps de personnel adapté et ayant les qualifications requises selon les projets (temps de pathologiste, temps d'ingénieur, temps de « data manager » temps de technicien, temps de secrétaire) peut conduire à un ralentissement forcé de l'activité malgré des demandes croissantes.

### Mise en place d'une tarification et établissement d'un « business model »

Il s'agit ici d'un indicateur primordial à évaluer, car cette activité est souvent difficile à chiffrer. L'établissement d'une politique de tarification hospitalière suivant les recommandations récentes du groupe de travail sur les ressources biologiques de l'INCa est un élément important afin de pérenniser le système mis en place, voir de pouvoir l'optimiser [14]. Cette politique de tarification doit être pleinement validée par l'administration hospitalière et clairement affichée avant toute cession d'échantillons mais aussi avant toute construction de projet et/ou de réponse aux appels à projet. Le développement d'un « business model » doit conduire à anticiper la masse salariale (à maintenir, à réduire ou à augmenter), à assurer la jouvence et la maintenance des équipements, et à acquérir de nouveaux moyens (consommables, techniques).

### Temps de mise à disposition des échantillons biologiques

Le temps de mise à disposition des échantillons biologiques suivant la requête d'un chercheur (« turn around time » ou « TAT ») est un indicateur de la réactivité de l'ensemble de l'équipe de la biobanque (responsable opérationnel, data manager, pathologiste, ingénieur, technicien, secrétaire), du comité scientifique mis en place et des services supports, incluant la direction de la recherche clinique et de l'innovation (pour la validation des contrats, ma signature des « Material Transfert Agreement » ou MTA). Ce TAT est évalué selon la nature de la demande (nombre d'échantillons, regroupement de plusieurs ressources biologiques pour un même patient, nature des annotations associées demandées, produits dérivés liés à l'échantillon tissulaire). Aussi, il est possible d'afficher les différents TAT attendus selon ces différentes demandes.

## Les indicateurs dynamiques de suivi

Ces indicateurs concernent un groupe hétérogène de critères tels que les nombres de contrats réalisés, de MTA signés associés, et de contrats réalisés selon la nature des clients (partenaire académique local, régional, national, international ; partenaire industriel national ou international). Concernant les MTA et les contrats établis avec des partenaires étrangers, une grande vigilance s'impose afin de respecter la loi française en vigueur et les autorisations du Ministère avant de transmettre les échantillons. Pouvoir montrer également qu'un système de qualité a été mis en place dans la tumorothèque est un gage de pérennisation des partenariats ainsi établis [15]. Parmi ce groupe d'indicateurs on peut aussi citer l'application des procédures mises en place, en particulier la gestion et le traitement des non conformités annuelles ainsi que l'efficacité des mesures correctives associées. Enfin, la réalisation de tests de cohérence statistique sur les différentes annotations enregistrées sur la base de données informatiques peut conduire à chiffrer le nombre de discordances.

## Coefficients

L'activité de cession des échantillons ainsi que la mise en place d'une politique institutionnelle de tarification et d'indicateurs « dynamiques » de suivi nous paraissent être alors des indicateurs majeurs dans cette catégorie,.

## Les indicateurs liés à la production scientifique

Ces indicateurs, décrits dans le [Tableau 3](#), sont particulièrement importants lorsque la biobanque d'échantillons humains est hébergée dans un établissement public (centre hospitalo-universitaire ou centre de lutte contre le cancer). Toutefois, ce groupe d'indicateurs peut être discuté car une biobanque peut être considérée avant tout comme un lieu de stockage et d'enregistrement sécurisé devant transmettre des échantillons biologiques à des partenaires académiques et industriels avec en contre partie une attribution budgétaire. Ce modèle de type « biorepository » n'inclut pas alors comme indicateur la production scientifique. À l'inverse, la production scientifique peut être un indicateur très important pour une tumorothèque/biobanque, reflet de la qualité des collections et de l'expertise de l'équipe. Une activité de recherche translationnelle au sein même de la biobanque semble être aussi un excellent point pour valoriser de façon permanente la structure, et donner une motivation plus importante au personnel par une meilleure visibilité extérieure. Enfin, la possibilité de pouvoir attribuer de façon officielle des « points » attribués par le système d'interrogation de gestion et d'analyse des publications scientifiques ou « points SIGAPS » sur des publications faites par les acteurs travaillant au sein de la structure ou bien en collaboration avec des équipes de recherche extérieures peut avoir aussi un « effet levier » institutionnel pour une orientation budgétaire et des crédits alloués via les MERRI plus particulièrement. Ces indicateurs liés à la production scientifique sont nombreux et sont détaillés ci-dessous.

## Publications scientifiques

Il s'agit d'un point important de reconnaissance d'une biobanque, car il est parfois difficile de connaître précisément

**Tableau 3** Catégorie d'indicateurs et coefficients possibles ciblant la production scientifique d'une biobanque. *Indicators targeting the biobank scientific productivity and corresponding coefficients.*

### *Publications scientifiques (coeff : 10)*

- Un des membres de la tumorothèque est co-auteur
- Un des membres de la tumorothèque est cité dans les remerciements
- La biobanque est citée dans la section matériel et méthodes
- La biobanque est citée dans les remerciements

### *Impact factors et points sigaps (coeff : 25)*

- Facteurs d'impacts cumulés par année et par collection
- Facteurs d'impacts cumulés par année pour la tumorothèque
- Points SIGAPS par année et par collection

### *Recherche finalisée (coeff : 10)*

- Brevets
  - Obtenus grâce aux collaborations avec la tumorothèque
  - Obtenus grâce aux travaux de la tumorothèque
- Organisation de congrès ou de symposium nationaux ou internationaux
- Ouvrages et autres activités ciblant les tumorothèques

### *Communications (coeff : 5)*

- Ciblant la thématique biobanque (nationale ou internationale)
- Associant la biobanque (nationale ou internationale)

### *Réponses aux appels à projet (coeff : 10)*

- Budget obtenus par la tumorothèque (obtention directe)
- Budget obtenus pour la tumorothèque (partenariat)

de la part des acteurs de la recherche l'usage, le devenir et l'exploitation scientifique des échantillons biologiques demandés. L'implication de la structure dans ce cadre peut se décliner différemment selon que l'un des auteurs de la publication est sur l'organigramme de la biobanque. Dans ce cas là, la position du ou des acteurs dans les auteurs de la publication, doit être relevée (premier ou dernier signataire, autre position dans la liste des auteurs). Il faut également que la tumorothèque soit l'affiliation ou l'une des affiliations associées à l'auteur travaillant dans la tumorothèque. Le rôle de ce ou de ces auteurs dans le travail réalisé doit être bien défini et ne doit pas se limiter en principe à la simple cession des échantillons de la tumorothèque. Leur expertise et/ou implication active dans ce travail devraient être bien explicitées en fin de publication comme le demande certaines revues scientifiques (afin d'éviter ce que l'on pourrait appeler une « signature de complaisance »). L'un des membres de la biobanque (médecin, technicien, ingénieur, etc.) peut-être aussi cité dans les remerciements à la fin de l'article, mais il faut là encore que ce membre soit bien identifié comme travaillant dans la biobanque. Le nom de l'établissement et la biobanque doivent apparaître dans la section « matériel et méthodes » de la publication si des échantillons ont été utilisés pour réaliser tout ou une partie du travail ayant amené les auteurs à écrire un article scientifique. Enfin, la biobanque peut être aussi citée de façon plus globale dans la section des

remerciements, mais cela induit probablement une moins bonne reconnaissance et/ou visibilité de la structure. Il faut noter le travail actuellement en cours d'un groupe d'experts internationaux visant à établir un système de nomenclature similaire au « digital objective identifier » (DOI) des publications afin d'identifier obligatoirement les biobanques dans toute publication scientifique. Ce groupe de travail (« working group » du BRIF) travaille activement à une identification obligatoire de la biobanque pour toute soumission à un journal (identification via un formulaire établi par la politique éditoriale de ce journal). Une absence d'identification par les auteurs devrait ainsi empêcher l'article d'entrer dans le processus d'évaluation scientifique.

### « Impact factor »

Un des moyens de reconnaissance de la qualité d'une publication est la notoriété du journal dans laquelle elle apparaît. Bien que d'autres critères soient également possibles (comme le nombre de citations de l'article dans la littérature scientifique ou index de citations), il s'agit ici de l'indicateur le plus utilisé dans les processus d'évaluation des équipes ou des structures. Ainsi, le facteur d'impact cumulé par année (somme des facteurs d'impact des articles dont l'un des auteurs au moins apparaît comme appartenant à la tumorotheque) peut être calculé, soit de façon globale (toutes collections confondues), soit collection par collection. Cette dernière approche permet d'avoir un indicateur indirect de la qualité et de la richesse d'une collection thématique (cela ayant potentiellement une influence sur une stratégie de stockage ciblée selon l'organe ou la pathologie).

### Brevets, travaux de recherche finalisée et communications à des congrès

Les brevets témoignent aussi d'une activité scientifique. Il faut distinguer les brevets obtenus au sein même de la biobanque (grâce à une innovation technologique par exemple), des brevets obtenus par les travaux des collaborateurs de la biobanque, grâce à l'utilisation des échantillons biologiques. La recherche dite finalisée peut avoir, hormis l'obtention de brevets, un périmètre plus large, comme la réalisation d'ouvrage, ou de livre sur la biobanque. On citera ici aussi l'organisation ou la participation à des symposiums dont la thématique est le « biobanking », en distinguant les congrès nationaux et internationaux, les conférences sur invitation ou sur proposition. La participation à des communications orales ou affichées, nationales ou internationales, avec publication des actes doit aussi être recensée, à condition que l'un des auteurs soit nominativement affilié à la tumorotheque ou que celle-ci soit citée dans le résumé.

### Réponses aux appels d'offres

L'obtention de budget pour la réalisation de projets de recherche est certainement l'un des indicateurs les plus importants pour une biobanque. Ainsi, le succès de réponses à des appels à projet de l'INCa, de l'ANR, de l'ANR contre le SIDA, de l'association de la recherche contre le cancer, de la ligue nationale contre le cancer ou bien à des PHRC doit être listé. L'obtention de budgets dans le cadre de réponse à des appels d'offre européens et internationaux est également un indicateur d'excellence pour une biobanque [16]. Il faut séparer les budgets obtenus par les responsables de la biobanque eux-mêmes, de ceux obtenus par des collaborateurs porteurs de projet et ayant identifié et budgétisé les besoins

**Tableau 4** Catégorie d'indicateurs et coefficients possibles ciblant la valorisation et la visibilité d'une biobanque.

*Indicators targeting the valuation and raising the profile of a biobank and corresponding coefficients.*

#### *Certification, accréditation et label (coeff : 20)*

ISO 9001/2000  
NF S96-900  
ISO 15189  
ISO 17025  
Label IBISA

#### *Activites en reseau (coeff : 10)*

National  
Internationales

#### *Appartenance à des sociétés de « biobanking » (coeff :5)*

National  
Internationales

#### *Programme d'enseignement spécifique ou de formation professionnelle (coeff :5)*

#### *Compétence de l'équipe (coeff :5)*

#### *Plateformes technologiques intégrées ou associées (coeff :5)*

« Marketing » (site Web ; plaquette de diffusion ; articles de presse ; association de patients) (coeff :5)

#### *Partenariat avec le secteur industriel (coeff :10)*

Dans le cadre de collaboration scientifique  
Dans le cadre d'une prestation de service

en ressources biologiques nécessaires pour développer le projet de recherche.

### Coefficients

Les coefficients les plus élevés pourraient être attribués au facteur d'impact cumulé par année, puis aux brevets obtenus. Les autres indicateurs seraient de coefficients moindres.

### Les indicateurs visant à assurer la « visibilité » de la tumorotheque

Ce grand groupe d'indicateurs décrits dans le [Tableau 4](#), correspond à un cadre un peu hétérogène d'items, dont le dénominateur commun est l'assurance d'une visibilité de la tumorotheque à l'échelon local, régional, national et international. Compte tenu du nombre croissant de biobanques à travers le monde mais aussi en France, il paraît indispensable d'afficher une visibilité optimale de ces structures pour les rendre compétitives, et qu'elles le reste dans le temps.

### Certification, accréditation et labellisation

Le fait qu'une biobanque a essentiellement pour vocation d'être utilisée à des fins de recherche et non de soins, c'est vers une certification que l'on doit normalement s'orienter. Plusieurs types de certification existent dont la plus ancienne est la certification ISO 9001. La norme NF S96-900, délivrée par L'Afnor, est spécifiquement attribuée en France pour les centres de ressources biologiques.

Elle concerne la maîtrise d'un système de management de la qualité de la structure bien que certains chapitres intéressent aussi les processus métiers. Cette norme, actuellement reconnue en France, pourrait être étendue comme une norme européenne et devenir une norme ISO. Certaines accréditations, comme l'accréditation NF en ISO 17025, peuvent être aussi attribuées à une tumorothèque, démontrant ainsi sa capacité à délivrer des produits calibrés d'excellente qualité. La norme ISO 15189 réservée aux laboratoires d'analyses médicales donnant des résultats nominatifs à des patients, ne doit en principe concerner que les biobanques intégrées dans le circuit d'un échantillon biologique réservé au soin. L'obtention de certains labels (label de type infrastructure en biologie, santé et agronomie ou labellisation « IBI SA ») est aussi une reconnaissance pour une biobanque témoignant d'une activité de type plateforme et s'intégrant dans un projet de recherche visant le plus souvent à optimiser la gestion des échantillons biologiques humains.

### Activité en réseau

L'intégration d'une biobanque dans des réseaux nationaux ou internationaux témoigne de la reconnaissance et de l'implication des acteurs y travaillant dans un domaine thématique ou plus largement dans un circuit d'échange d'échantillons biologiques [4]. Ces réseaux thématiques français concernent, par exemple, les tumeurs du poumon (tumorothèque virtuelle de l'INCa), les cancers du foie, les lymphomes ou encore les tumeurs mésothéliales [17]. Les réseaux thématiques de biobanques sont associés à des projets de recherche ce qui permet de regrouper de façon optimale et en nombre suffisant des échantillons biologiques souvent rares sur un seul site de stockage [18]. L'intégration des tumorothèques au sein d'organisation en réseaux régionaux (cancéropôles) doit aussi être appréciée.

### Appartenance à des sociétés savantes nationales ou internationales de biobanking

Il n'existe pas en France de société savante des biobanques mais des organisations telles que le club « 3-CR », se sont créées afin de faciliter les échanges entre les différents acteurs professionnels [19]. L'INCa, grâce à la création d'un groupe de travail sur les ressources biologiques, émet régulièrement des recommandations à l'encontre des responsables opérationnels des tumorothèques et des directions d'établissement. Sur le plan international, des organisations telles que le « Biobanking and Biomolecular Resource Research Infrastructure » (BBMRI) ou des sociétés telles que l'International Society for Biological and Environmental Repositories » (ISBER) ou l'« European, Middle East and Africa Society for Biopreservation and Biobanking » (ESBB) permettent, grâce à l'organisation de colloques et à la diffusion de documents ou de « guidelines », d'échanger des idées, de structurer et d'optimiser les pratiques du « biobanking » [20]. L'appartenance à ces différentes structures témoigne aussi de la mise en place d'un système de veille documentaire.

### Programme d'enseignement et diffusion de l'information

La création, le développement croissant et la professionnalisation des pratiques de recueil et d'utilisation des

ressources biologiques d'origine humaine a certainement fait naître un nouveau métier, celui de « biobanquier » [21]. Ce métier n'est pas à ce jour reconnu comme tel, et les personnes travaillant dans une biobanque proviennent d'horizons professionnels très variables, apportant leurs compétences spécifiques (pathologistes, biologistes, ingénieurs qualité, techniciens de laboratoire, data manager, étudiants diplômés d'un master recherche en biologie, attachés de recherche clinique, biostatisticiens, etc.). Cependant, l'organisation d'une biobanque nécessite une vision d'ensemble des différentes facettes de ce nouveau métier, depuis la manipulation des produits biologiques, l'expertise morphologique ou moléculaire, la gestion du système de management de la qualité, la gestion de données, jusqu'à la gestion des contrats et des MTA ou de projets scientifiques. Il est important de développer au sein d'une biobanque, ou bien de proposer au personnel y travaillant, des formations spécifiques à ce nouveau métier. Ces formations peuvent se faire de façon interne au sein des biobanques, des facultés de médecine ou de sciences (unité d'enseignement de master recherche 1 et 2, module dans un master professionnel qualité, diplôme universitaire ou inter-universitaire, etc.) et au sein des établissements de soins (en particulier au sein des directions de recherche clinique et d'innovation). La création récente d'un master 2 professionnel sur le management des ressources biologiques en France peut conduire à la « mise sur le marché » de personnes ayant une compétence spécifique au métier de « biobanquier » [22].

### Compétence de l'équipe

Il s'agit ici d'un indicateur probablement assez difficile à mettre en place. La compétence des différentes personnes appartenant à une biobanque peut être évaluée par le cursus de ces personnes en vérifiant bien l'adéquation de la formation reçue au poste de travail. Toutefois, cette compétence s'apprécie aussi par les différentes formations reçues, éventuellement par la production scientifique individuelle et par les différentes habilitations mises en place au sein de la tumorothèque. La complémentarité des compétences des membres d'une équipe travaillant dans une biobanque peut être considérée comme un indicateur.

### Plateformes technologiques associées ou intégrées

Cet indicateur ne concerne pas les tumorothèques fonctionnant uniquement comme des zones de stockage sécurisées d'échantillons biologiques et n'ayant pas pour vocation de délivrer des produits dérivés ou bien d'assurer des prestations de service complémentaire et/ou de développer des projets de recherche translationnelle. Cet indicateur est important là où les plateformes technologiques peuvent être intégrées au sein même des biobanques. Il peut s'agir de plateforme d'extraction et de contrôle de qualité/quantité des acides nucléiques (extraction robotisée, spectrophotomètre, bioanalyseur, coupes au cryostat), de plateforme de pathologie intégrée (fixation, inclusion en paraffine, coupes déparaffinées, construction de TMA, colorations histochimiques, immunohistochimie, hybridation in situ, immunofluorescence), de plateforme de biologie ou de pathologie moléculaire (amplification d'ADN par PCR, séquençage), de plateforme transcriptomique (four d'hybridation, scanner de puces, analyse bioinformatique) ou d'autres

types de plateformes (microdissection par capture laser, protéomique, cultures cellulaires, etc.). Ces différents plateaux techniques peuvent aussi être associés aux biobanques à travers des partenariats ou l'établissement de contrats.

### Action de « marketing »

Bien que peu souvent évalué, cet indicateur peut être le reflet indirect du bon fonctionnement d'une biobanque et de sa volonté d'afficher ses actions. Ainsi, l'établissement d'un site WEB régulièrement mis à jour, la diffusion de plaquettes d'information, les articles de presse grand public relatant les activités ou l'intérêt des biobanques, peuvent entrer dans ce cadre. De même, l'interface et la participation menées en collaboration avec des associations de patients est importante.

### Partenariat avec le secteur industriel

Il s'agit certainement d'un indicateur important, témoignant de l'attractivité de la biobanque, de part sa capacité à céder rapidement des échantillons de qualité. Il permet, de façon directe, d'évaluer le potentiel de pérennisation de la structure mise en place, au-delà des subventions attribuées par les organismes publics. Ce partenariat avec le secteur industriel peut se faire à travers des collaborations scientifiques (brevets, communications, publications) ou bien à partir d'une « simple » activité de prestation.

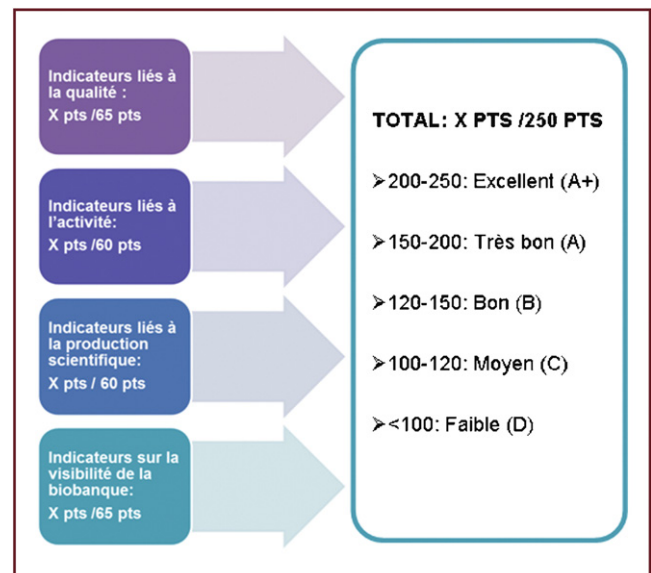
### Coefficients

L'item concernant la certification est certainement celui dont le coefficient doit être le plus élevé. En effet, cette certification (en particulier la certification NF S96-900) est le garant de la mise en place d'une organisation conduisant à collectionner et à pouvoir délivrer des échantillons de qualité. La participation à des réseaux structurés et thématiques ainsi que l'existence de partenariats industriels (en particulier dans le cadre de collaborations scientifiques) doivent également correspondre à des coefficients élevés.

### Vers un système de « notation » selon les coefficients attribués ?

Les systèmes de notation ne sont jamais parfaits et sont souvent ressentis comme « réductionnistes » dans la façon parfois arbitraire d'arriver à une conclusion assez définitive ou même délétère pour la structure évaluée. Cependant, l'établissement de coefficients sur de nombreux items classés dans de grandes catégories, peut autoriser une vision assez objective de l'efficacité d'une biobanque au sens large. Le plus délicat est probablement de pondérer ces coefficients selon la nature de l'item considéré et les coefficients attribués ici peuvent facilement se discuter et être évolutifs. Il s'agit ici d'une première approche qui pourra être améliorée. Ainsi, selon les totaux obtenus (entre 0–250) dans les quatre grandes catégories d'indicateurs, on peut proposer cinq grands types de notation pour les tumorothèques :

- structures A+ ou excellente (> 200) ;
- A ou très bonne (150–200) ;
- B ou bonne (100–150) ;



**Figure 1.** Proposition d'évaluation selon le calcul des coefficients par catégorie d'indicateurs. Global proposal for a biobank evaluation according to the coefficient rating of the different class of indicators.

- C ou moyenne (120–150) ;
- et D ou faible (< 120) (Fig. 1).

### Commentaires et conclusion

L'existence d'indicateurs de suivi dans une biobanque doit permettre de maintenir certaines procédures, en particulier celles mises en place dans le cadre de l'obtention d'une certification selon la norme NF S96-900 et ainsi optimiser leur fonctionnement. Les indicateurs que nous avons définis permettent aussi d'évaluer d'autres critères de fonctionnement d'une biobanque, comme par exemple la valorisation de la structure au travers des publications et des communications. Cette liste d'indicateurs n'est pas figée et nous souhaitons pouvoir intégrer, d'une façon dynamique dans le temps, d'autres critères qui pourraient être importants à suivre dans le but d'une démarche permanente d'optimisation. L'activité de recherche d'une biobanque peut être évaluée dans le cadre de la recherche translationnelle, mais aussi dans le cadre d'une recherche plus « finalisée » intégrant certains critères tels que les brevets, l'innovation technologique, les activités d'expertises ou l'organisation de congrès, qui sont, habituellement, peu ou pas pris en compte dans une évaluation scientifique. La mise en place du projet « BRIF » (<http://www.gen2phen.org/groups/brif-bio-resource-impact-factor>) est le témoin direct d'une nécessité, à court terme, de définir des indicateurs de suivi au sein des CRB et des tumorothèques [23]. D'une façon complémentaire, les rapports d'activité transmis annuellement à la demande de l'INCa constituent aussi l'un des critères permettant d'apprécier la dynamique d'une tumorothèque sur plusieurs années.

La plupart des structures et des équipes de recherche fondamentale ou clinique (Inserm, CNRS, équipe d'accueil universitaire, centre d'investigation clinique, etc.) sont actuellement évaluées par différentes instances (Inserm, CNRS, AERES, universités, CRBSP), ce qui permet d'aboutir potentiellement à l'obtention de label ou d'une reconnaissance dans le cadre d'une politique d'excellence (« notation

de l'AERES»), avec le plus souvent l'obtention d'un financement récurrent ou bien la possibilité de répondre à des appels à projet. À l'inverse, les tumorotheques et les CRB n'ont pas d'évaluation scientifique par ces organismes et il n'existe pas de notation particulière visant à aboutir à l'obtention d'un label d'excellence avec comme conséquence l'attribution possible d'une dotation et le droit de répondre à certains appels à projet. Cela peut être lié à l'absence actuelle d'une grille d'évaluation reposant sur des critères objectifs. Ainsi, l'établissement d'indicateurs de suivi pourrait potentiellement participer à cette mise en place. Les coefficients attribués ici sont certainement discutables et pourraient être pondérés dans le futur, notamment selon le type de biobanque considérée. En effet, certaines d'entre elles peuvent ne pas participer à des projets de recherche ou bien même développer des projets scientifiques, et avoir comme seule activité la collection, le stockage (ou hébergement sécurisé) et la cession d'échantillons biologiques à des partenaires industriels ou académiques. Dans ce cas, la catégorie des indicateurs concernant la production scientifique ne peut pas être prise en compte. La notation en catégorie A+, A, B, C ou D peut être aussi mal perçue par les acteurs de terrain, et comme une vision réductionniste de l'activité de la biobanque. Les conséquences d'une telle notation peuvent paraître trop négatives pour qu'elle soit appliquée immédiatement. Il est probable qu'un délai doit être donné aux différents responsables opérationnels et aux directions d'établissement avant de réaliser des évaluations reposant sur l'ensemble des critères et des indicateurs énoncés précédemment. Toutefois, tenant compte de la multiplicité des biobanques en France et en Europe notamment, du coût croissant de ces structures, de la nécessité de pérenniser ou pas le personnel en place, et des innovations technologiques dans le domaine de la gestion des ressources biologiques humaines, il est certainement assez urgent d'évaluer les biobanques, de façon individuelle et dans leurs ensembles, afin d'avoir une vision objective sur leur apport efficace dans le cadre de la recherche translationnelle. Les conséquences de cette évaluation pourront conduire à un renforcement du fonctionnement de ces structures mises en place depuis plus d'une dizaine d'années, en leur donnant une meilleure orientation, en optimisant certaines collections grâce à des regroupements ou bien à des centralisations d'activité. Ce dernier point conduira à éviter des activités inutiles en doublon sur un même territoire géographique.

## Déclaration d'intérêts

Les auteurs déclarent ne pas avoir de conflits d'intérêts en relation avec cet article.

## Références

- [1] Hofman V, Selva E, Chabannon C, Bonnetaud C, Gaziello MC, Bordone O, et al. Les biobanques en France : enjeux et contraintes. *Rev Fr Lab* 2010;418:67–72.
- [2] Conservation et utilisation des échantillons tumoraux en cancérologie-actualisation 2011 des indications et recommandations aux tumorotheques, collection Référentiels et Recommandations, INCa, Boulogne-Billancourt, novembre 2011.
- [3] Cambon-Thomsen A. Assessing the impact of biobanks. *Nat Genet* 2003;34:25–6.
- [4] Hewitt R, Hainaut P. Biobanking in a fast moving world: an international perspective. *J Natl Cancer Inst Monogr* 2011;2011:50–1.
- [5] Hewitt RE. Biobanking: the foundation of personalized medicine. *Curr Opin Oncol* 2011;23:112–9.
- [6] Cambon-Thomsen A, Thorisson GA, Mabile L, Andrieu S, Bertier G, Boeckhout M, et al. The role of a Bioresource Research Impact Factor as an incentive to share human bioresources. *Nat Genet* 2011;43:503–4.
- [7] [http://precedings.nature.com/collections/brief-workshop-january-2011/BioResource\\_Impact\\_factor\\_workshop\\_pre-publication\\_page](http://precedings.nature.com/collections/brief-workshop-january-2011/BioResource_Impact_factor_workshop_pre-publication_page). (Accessed Jan 24, 2011).
- [8] Womack C, Gray NM. Banking human tissue for research: vision to reality. *Cell Tissue Bank* 2009;10:267–70.
- [9] Bevilacqua G, Bosman F, Dassel T, Höfler H, Janin A, Langer R, et al. The role of the pathologist in tissue banking: European Consensus Expert Group Report. *Virchows Arch* 2010;456:449–54.
- [10] Riegman PH, van Veen EB. Biobanking residual tissues. *Hum Genet* 2011;130:357–68.
- [11] Hansson MG, Dillner J, Bartram CR, et al. Should donors be allowed to give broad consent to future biobank research? *Lancet Oncol* 2006;7:266–9.
- [12] Hofmann B. Broadening consent and diluting ethics? *J Med Ethics* 2009;35:125–9.
- [13] <http://www.chu-montpellier.fr/publications/rubrique.jsp>.
- [14] <http://www.e-cancer.fr/recherche/les-ressources-biologiques>. Étude des coûts de fonctionnement et recommandations pour la mise à disposition des ressources biologiques à des fins de recherche.
- [15] Kiehnopf M, Krawczak M. Biobanking and international interoperability: samples. *Hum Genet* 2011;130:369–76.
- [16] Wescott L, Laskofski M. Grant writing tips for translational research. *Methods Mol Biol* 2012;823:379–89.
- [17] <http://www.e-cancer.fr/recherche/les-ressources-biologiques/la-tumorotheque-virtuelle-nationale>.
- [18] Lochmüller H, Schneiderat P. Biobanking in rare disorders. *Adv Exp Med Biol* 2010;686:105–13.
- [19] <http://www.3c-r.com>.
- [20] Yuille M, van Ommen GJ, Bréchet C, Cambon-Thomsen A, Dagher G, Landegren U, et al. Biobanking for Europe. *Brief Bioinform* 2008;9:14–24.
- [21] Morente MM, Fernández PL, de Alava E. Biobanking: old activity or young discipline? *Semin Diagn Pathol* 2008;25:317–22.
- [22] <http://www.estbb.fr/master-pro>.
- [23] <http://www.gen2phen.org/groups/brief-bio-resource-impact-factor>.