



Charte éthique du CRB-LRB et obligations réglementaires



Table des matières

1. OBJET DE LA CHARTE

2. DOMAINE D'APPLICATION ET PERSONNES CONCERNEES

2.1	Domaine d'application :.....	3
2.2	Personnes concernées :	3
2.3	Documents de référence :.....	3
2.4	Documents associés :.....	3

3. DEFINITIONS ET ABREVIATIONS

3.1	Définitions :	4
3.2	Abréviations	4

4. CONTENU DE LA CHARTE

4.1	Préambule.....	4
4.2	Mise en place de nouvelles collections de ressources biologiques au CRB-LRB.....	5
4.3	Mise à disposition et cession des échantillons de nouvelles collections de ressources biologiques	5
4.4	Droits et obligation des différentes parties intéressées.....	6
4.4.1	Le CRB-LRB	6
4.4.2	Le déposant représenté par l'investigateur coordonnateur de l'étude	6
4.4.3	Les utilisateurs.....	7
4.4.4	Les patients.....	8

5. RAPPELS DES OBLIGATIONS LEGALES, REGLEMENTAIRES ET ETHIQUES CONCERNANT LA GESTION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES DANS LE CADRE DE RECHERCHE BIOMEDICALE ET DE L'ORGANISATION D'UNE BIOBANQUE

4.5.1	Règles relatives aux formalités de déclaration et autorisation.....	8
4.5.2	Règles relative à l'information et au consentement du patient	10
4.5.3	Règles relatives à la collecte et au traitement des données associées aux échantillons	11
4.5.4	Règles relatives à la conservation des échantillons, des documents d'information et de consentement.....	12
4.5.5	Dispositions générales pour le transport des échantillons	13



1 OBJET DE LA CHARTE :

La présente charte complète le manuel qualité de la structure qui décrit les dispositions pris par le CRB-LRB pour se mettre en conformité par rapport au référentiel de la Norme NF S96900. Ce document destiné à être diffusé largement a pour objet de rappeler aux parties intéressées, les engagements pris par le CRB-LRB ainsi que les principales obligations légales, réglementaires et éthiques qui devront être respectées par les investigateurs principaux des projets de recherche biomédicales auxquels participe le CRB-LRB¹.

Le CRB-LRB est également impliqué dans la structuration sur le plan supra-groupe hospitalier de l'organisation d'un réseau de CRB. Les CRB souhaitant faire partie de notre réseau devront également respecter les termes de cette charte qualité.

Le CRB-LRB assure une veille juridique et réglementaire sur l'ensemble des recommandations et bonnes pratiques. La charte pourra être modifiée soit par adjonction d'annexes, soit par réédition en cas de modification significative en fonction :

- ✚ des modifications législatives et réglementaires, des recommandations d'origine diverses, de la politique de l'APHP et des politiques locales et internes du site.
- ✚ de l'adoption de règles de bonnes pratiques
- ✚ la charte précise également les principes relatifs aux conventions de collaboration et de mise à disposition des échantillons.

2 DOMAINE D'APPLICATION ET PERSONNES CONCERNÉES :

2.1 Domaine d'application :

Ce document concerne l'ensemble des filières du CRB-LRB et l'ensemble des ressources biologiques stockées au sein du CRB-LRB. Il concerne uniquement les collections de ressources biologiques conservées au sein de notre structure soit pour les besoins des programmes de recherche qu'elle supporte soit pour les échantillons sanitaire requalifié pour la recherche. Le périmètre de cette charte exclu de fait les échantillons conservés dans le laboratoire B2P pour des fins de diagnostics ainsi que les échantillons à des fins thérapeutiques.

2.2 Personnes concernées :

Cette charte est destinée à l'ensemble des parties intéressées

2.3 Documents de référence :

- 2.3.1 Norme NF S 96900 : 2011
- 2.3.2 Document de travail APHP/DAJDP-30/03/2008 «Guide pratique : Recueillir, conserver et utiliser des échantillons biologiques humains à l'hôpital »
- 2.3.3 Charte de l'infrastructure nationale BIOBANQUES
- 2.3.4 Charte du CRB-ICM

2.4 Documents associés :

Textes juridiques pertinents

¹ Il est également entendu que le CRB-LRB en tant que membre de l'infrastructure nationale BIOBANQUES respecte les termes de la charte de cette infrastructure consultable sur le site <http://www.biobanques.eu>.



3 DEFINITIONS ET ABREVIATIONS :

3.1 Définitions :

- **Cession** : fait de mettre à disposition des ressources biologiques à des tiers externes au projet initial
- **Conservation²** : le fait d'utiliser des agents chimiques, de modifier le milieu ambiant ou d'utiliser d'autres procédés pendant la phase de transformation, afin d'empêcher ou de retarder la détérioration biologique ou physique des cellules ou des tissus.
- **Durée de priorité** : durée de la période d'embargo pendant laquelle l'utilisation du matériel est strictement réservée au déposant pour ses propres programmes de recherche.
- **Mise à disposition** : terme regroupant la rétrocession et la cession
- **Rétrocession** : fait de mettre à disposition des ressources biologiques au déposant représenté par le coordinateur de l'étude.
- **Stockage** : le maintien du produit sous conditions contrôlées et appropriées jusqu'à la distribution (mise à disposition ou cession)

3.2 Abréviations

-  **ANSM** : Agence Nationale de Sécurité des Médicaments
-  **APHP** : Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
-  **B2P** : Pôle Biologie, Physiologie, Pathologie, Pôle auquel appartient le CRB-LRB
-  **CCTIRS** : Comité Consultatif sur le traitement de l'information en matière de Recherche
-  **COFIL** : Comité de Pilotage
-  **CNIL** : Commission Nationale Informatique et Liberté
-  **CPP** : Comité de Protection des Personnes
-  **CRB-LRB** : Centre de Ressources Biologiques du Site Lariboisière, notre structure
-  **CSP** : Code de la Santé Publique
-  **DHU** : Département Hospitalo-Universitaire
-  **DRCD** : Direction de la Recherche Clinique et du Développement
-  **GBEA** : Guide de Bonne Pratique d'Exécution des Analyses
-  **HAS** : Haute Autorité de Santé
-  **INCa** : Institut National du Cancer
-  **OCDE** : Organisation de coopération et de développement économiques
-  **OMS** : Organisation Mondiale de la Santé
-  **URC** : Unité de Recherche Clinique

4 CONTENU DE LA CHARTE :

4.1 Préambule

Les ressources biologiques d'origine humaine représentent un patrimoine scientifique précieux pouvant être à l'origine de formidables avancées pour la connaissance médicale et permettant d'accélérer la recherche et l'innovation thérapeutique et biologique pour une prise en charge plus efficace et efficiente des patients.

Afin d'optimiser ces ressources biologiques, celles-ci doivent être conservées et transférées dans des conditions de qualité, de sécurité et de traçabilité optimales dans le respect de la réglementation française et internationale et de la manière la plus éthique possible afin de protéger les personnes participant aux recherches biomédicales.

C'est dans cette optique que le laboratoire B2P de « Biologie, Physiologie, Pathologie » des hôpitaux universitaires Saint-Louis-Lariboisière-Fernand Widal appartenant à l'assistance publique-Hôpitaux de Paris a souhaité mettre en place un centre de ressources biologiques afin d'organiser les activités de conservation, préparation et de mise à disposition d'échantillons d'origine humaine. Cette structure a également participé dans l'activité de recherche grâce à l'expertise des biologistes qui la compose en proposant d'une part une prestation de service de conseil pour la mise en place des projets de recherche impliquant des ressources biologiques humaine et d'autre part en proposant une plateforme analytique de dosage regroupant des analyses actuellement réalisés dans le laboratoire de biochimie et de biologie moléculaire de l'hôpital Lariboisière mais

² Selon la directive européenne 2004/23 du 31 mars 2004



également en testant de nouveaux biomarqueurs en cours de développement et en mettant au point pour sa propre activité de recherche des biomarqueurs d'intérêt clinique (dosage de l'ADN circulant, dosage des complexe de la chaîne respiratoire et du stress oxydant etc...)

L'activité de « banking » du centre de ressources biologiques CRB-LRB dispose actuellement de plusieurs familles de collections de ressources biologiques humaines réparties en filières : fluides biologiques, tissus, acides nucléiques.

4.2 Mise en place de nouvelles collections de ressources biologiques au CRB-LRB

Pour la mise en place de projet de recherche biomédical impliquant des collections de ressources biologiques, le CRB-LRB est ouvert, en priorité, à l'ensemble des pôles des Hôpitaux Universitaires Saint-Louis-Lariboisière-Fernand Widal ainsi qu'aux DHU associés à l'Université Paris VII pour leurs besoins de recherche interne. Nous acceptons également, dans la limite de nos possibilités techniques et en accord avec notre stratégie d'acceptation des collections, les ressources biologiques issues d'entités extérieures (industrie, laboratoires, établissements publique de santé...) notamment dans le cadre de la constitution de réseaux de collecte de ressources biologiques sur le plan national et international.

Les investigateurs souhaitant mettre en place un projet de recherche impliquant des ressources biologiques humaines destinées au CRB-LRB doivent dès la conception du projet prendre contact avec l'unité de recherche clinique (URC) de leur hôpital (si promotion interne à l'AP-HP) ou une structure équivalente assurant un soutien logistique et méthodologique et chargé de la mise en place réglementaire de la recherche (si promotion externe à l'AP-HP). Si une telle structure n'existe pas, l'investigateur fait lui-même les demandes réglementaires au ministère, à la CNIL et au CPP, conformément à la Loi (voir chapitre obligations légales, réglementaires et éthiques). Dès que possible, l'investigateur prend contact avec le CRB-LRB afin d'estimer le budget nécessaire à son projet. Ce dernier établira un devis qui permettra de documenter la ligne budgétaire nécessaire au projet avant soumission aux différents appels d'offre (ex : contrat de recherche clinique, Projet hospitalier de recherche clinique). Après la constitution du dossier et le recueil des autorisations réglementaires (CCTIRS, CNIL, CPP, ANSM le cas échéant), une copie de ces documents est envoyée au CRB-LRB avec le formulaire de demande de mise en collection disponible sur le site internet de la structure. A réception, le CRB-LRB réunit le comité de pilotage, dans un délai maximum de 1 mois et étudie le dossier. Le directeur après avis des membres du COPIL rédige une lettre d'acceptation ou de refus sur les bases de critères scientifiques, techniques et logistiques. En cas d'acceptation, le CRB-LRB envoie un formulaire « engagement des intervenants » permettant de rappeler les engagements réciproques des parties intéressées. Ce document devra être signé par le directeur du CRB-LRB et l'investigateur principal. Après préparation des documents nécessaires au début des inclusions, le CRB-LRB et l'investigateur s'entendent sur la date du début des inclusions.

4.3 Mise à disposition et cession des échantillons de nouvelles collections de ressources biologiques

La mise à disposition de ressources biologiques est soumise à des formalités différentes selon le cas, on distingue la :

- **rétrocession** : le CRB-LRB remet à l'investigateur coordonateur ou à son représentant les ressources biologiques qu'il avait confiées au CRB-LRB pour la préparation et la conservation des ressources biologiques, pendant le délai de priorité. L'investigateur coordonateur - ou une personne choisie par lui- remplit la demande de mise à disposition précisant le numéro de l'échantillon, la nature et le nombre souhaité. Le CRB procède au déstockage et au désarchivage de la base de données. **Il est précisé que toute sortie est définitive.**
- **cession** : le CRB remet à un tiers extérieur la ressource biologique. Cette cession n'est possible que si l'investigateur coordonateur accepte (pendant le délai de priorité) et est soumis à l'approbation du directeur du CRB-LRB ou une personne déléguée par lui après avis du COPIL (en dehors du délai de priorité). D'autre part, la cession demande une autorisation par le ministère. Pour l'APHP, cette demande doit passer par la DRCD qui fera la demande auprès des autorités concernées.



4.4 Droits et obligations des différentes parties intéressées

4.4.1 CRB-LRB

4.4.1.1 Les obligations du CRB-LRB

- Mettre en place une démarche qualité, garantissant la sécurité biologique et la qualité technique des échantillons dans le respect de la norme NF S 96900 et des prescriptions de l'OCDE.
- Travailler avec du personnel qualifié (Médecins, Pharmaciens, techniciens de laboratoire, secrétaires médicales) formé et habilité à la préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques.
- Respecter les engagements contractuels établis dans le document « Engagement des intervenants »
- Garantir les droits des patients et veiller à l'application des règles de confidentialité, d'information et de recueil des consentements ou de la non opposition.
- Mettre à disposition ou céder des ressources biologiques anonymisés (n° d'e-CRF ou n° interne CRB)
- Garantir qu'aucune ressource biologique déstockée physiquement de la biobanque ne pourra y réentrer.

4.4.1.2 Les droits du CRB-LRB

- Mentionner dans un catalogue, accessible sur internet toutes les collections déposées au CRB-LRB dans le but de valoriser les collections pour d'autres programmes de recherche interne ou externe si l'investigateur coordonnateur le souhaite pendant la durée de priorité de la collection.
- Demander une rétribution pour la prestation de service réalisée selon devis.
- Des audits de vérification du respect des dispositions réglementaires peuvent être réalisés sur site à la demande du CRB-LRB.
- Gérer les collections de ressources biologiques que le CRB-LRB aura choisi de garder après le délai de priorité définit au démarrage de la collection et en l'absence de prolongation du délai de priorité.
- La citation du CRB-LRB dans les remerciements des publications utilisant les collections de ressources biologiques gérés par notre structure. Lorsque l'implication du CRB-LRB dépasse la simple prestation de service, le personnel impliqué peut légitimement demander de figurer parmi les auteurs des publications (idéalement ce point devrait être signalé dans le document contractuel initial).
- Refuser la mise à disposition des ressources biologiques si les conditions d'information du patient ne sont pas réunies et lorsque le consentement ou la non-opposition ne peut être documenté.
- Refuser la cession de ressources biologiques en cas de non-accord de l'investigateur-coordonnateur pendant la durée de priorité de la collection.
- Refuser le ré étiquetage des aliquotes et de manière générale refuser le stockage des ressources biologiques dont la traçabilité n'a pu être documenté.
- Détruire l'ensemble des échantillons concernant un patient lorsque celui-ci en fait la demande.

4.4.2 Le déposant représenté par l'investigateur coordonnateur de l'étude

4.4.2.1 Les obligations du déposant

Le principe de « **non patrimonialité** » ou « **d'indisponibilité** », s'applique aux dérivés du corps humain. La structure qui constitue la collection n'en est pas propriétaire.

- Garantir les droits du donneur, avec des droits d'utilisation particuliers pour ses propres recherches. Par principe, les collections ou échantillons déposés au CRB-LRB, sont destinés à être mis à la disposition



de la communauté médico-scientifique, dans les conditions de limitation d'utilisation, définies dans le contrat initial, passé entre le CRB-LRB et le déposant.

- Garantir le respect des règles d'éthique, d'information et de recueil du consentement des patients. Le déposant devra fournir au CRB-LRB toutes les preuves nécessaires de ce recueil au moment de la mise à disposition des prélèvements, s'il n'a pu le faire avant. Il est expressément rappelé qu'aucune ressources biologiques ne pourra être mis à disposition et *a fortiori* céder en l'absence de recueil du consentement (ou d'une attestation de recueil du consentement signé par le médecin en cas d'échantillons anonymisés ou le cas échéant le recueil d'une non opposition).
- Signaler sans délai au CRB-LRB le souhait de destruction des ressources biologiques formulé par le patient.
- Signaler les risques infectieux liés aux prélèvements lorsque cela est possible
- Annoter et anonymiser les collections ou échantillons lorsqu'ils proviennent de centre externe à l'hôpital nécessitant un transport par des voies autre que « interne ». Les échantillons provenant de l'hôpital Lariboisière suivent le circuit du prélèvement. Les tubes primaires arrivent alors identifié nominativement. L'opération d'anonymisation s'effectue au niveau du CRB-LRB.
- Notifier au CRB-LRB, l'«**abandon**» des collections en fin de protocoles. Afin de les remettre à la disposition de la communauté médico-scientifique.

4.4.2.2 Les droits du déposant

- Le respect des engagements du CRB-LRB établi dans le document « Engagement des intervenants »
- Le déposant définit la durée de priorité.
- les modalités et conditions de publication ainsi que la propriété intellectuelle des résultats.

4.4.3 Les utilisateurs

4.4.3.1 Les obligations des utilisateurs

- Pour les équipes de recherche des Hôpitaux Universitaires et leurs partenaires, les cessions ne peuvent être réalisées que sur la base d'un **projet scientifique** validé par la DRCD. Dans ce cas les formalités de cession seront préparées en collaboration avec la DRCD et le déposant, représenté par le coordinateur de l'étude. Une copie de ces documents sera envoyée au CRB-LRB pour stockage et contrôle les éléments de preuve préalablement à la cession proprement dite des ressources biologiques.
- Pour les équipes de recherche extérieures, la cession de matériel biologique passe par l'établissement d'un **projet scientifique** précisant la finalité et les modalités du transfert des ressources biologiques.
- Dans tous les cas, les utilisateurs s'engagent à **ne pas transmettre le matériel biologique**, sous sa forme initiale ou transformé, à un tiers non prévu dans le projet scientifique. Le déposant est responsable des formalités de demande de cession aux autorités concernés pour le transfert aux utilisateurs (voir chapitre obligations légales)
- Respecter les **règles déontologiques** de publication. Toute publication doit au minimum mentionner le CRB-LRB comme fournisseur des échantillons.
- Informer le CRB-LRB, des résultats, brevets, incidences thérapeutiques..., obtenus afin de **valoriser les collections**



4.4.3.2 Les droits des utilisateurs

- Utiliser des échantillons selon les règles préférentielles de priorité définies dans le contrat initial.
- Disposer d'échantillons dont la qualité technique, la traçabilité et la précision des annotations, sont garantis par le CRB-LRB.

4.4.4 Les patients

4.4.4.1 Les obligations des patients

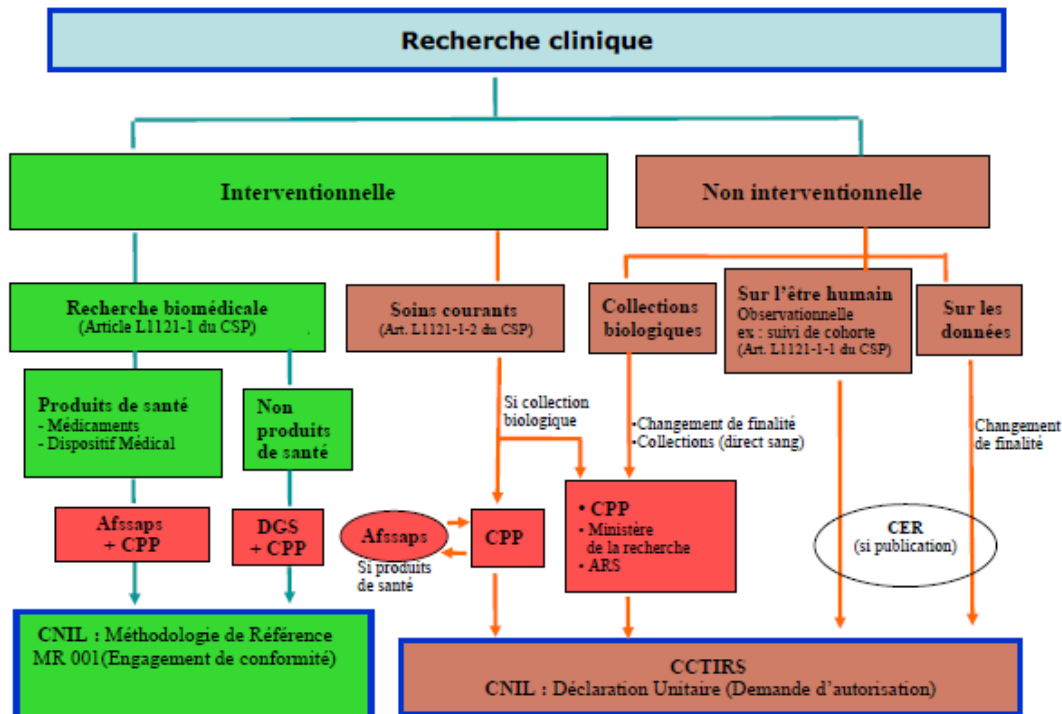
Les patients ne peuvent prétendre à aucune rémunération pour le don d'éléments de leurs corps (sang, ADN...) dans le cadre d'une recherche biomédicale.

4.4.4.2 Les droits des patients

- Les patients ont droit au respect de leur vie privée
- Les patients ont droit d'être informés sur les finalités de la recherche à laquelle ils participent
- Les patients ont accès aux données personnelles les concernant et peuvent à tout moment les modifier ou les supprimer
- Les patients peuvent à tout moment revenir sur leur consentement sur simple demande adresser au coordinateur de l'étude

4.5 Rappels des obligations légales, réglementaires et éthiques concernant la gestion des ressources biologiques dans le cadre de recherche biomédicale et de l'organisation d'une biobanque

En France, la recherche clinique est organisée selon le schéma résumé ci-dessous³ :



Source : méthodologie de la recherche – Ph. Aegerter

Remarque : Dans le schéma ci-dessus : L'Afssaps est remplacée par l'ANSM

³ Note : La récente Loi Jardé basé sur le risque n'est à ce jour pas applicable



4.5.1 Règles relatives aux formalités de déclaration et autorisation

L'utilisation de ces échantillons est soumise aux formalités de déclaration et autorisation

Si l'organisme conserve ou prépare des éléments du corps humain pour les besoins de ses propres programmes de recherche, il adresse une **déclaration** au ministre chargé de la recherche et au directeur de l'agence régionale de la santé de rattachement de l'établissement (pour les hôpitaux) et concomitamment au CPP.

Si l'organisme conserve ou prépare des éléments du corps humain en vue de leur cession pour un usage scientifique (à titre gratuit ou non), il adresse une **demande d'autorisation** au ministre chargé de la recherche et au directeur de l'agence régionale de la santé de rattachement de l'établissement et concomitamment au CPP. L'autorisation est accordée pour une période de **cinq ans**.

La dispense d'autorisation pour la conservation des échantillons à visée sanitaire, ne vaut cependant que si les échantillons :

- ✚ ne sont utilisés que pour ce seul usage diagnostique,
- ✚ ne feront jamais l'objet de recherches ou de cession, à titre gratuit ou à titre onéreux,
- ✚ seront logiquement détruits dès qu'ils ne présenteront plus d'intérêt diagnostique, et notamment en cas de décès du patient.

Les articles 1243-3 et 1243-4 du Code de la Santé Publique, obligent les organismes assurant des activités de conservation, de préparation et d'utilisation des éléments et produits du corps humain à des fins scientifiques, avec constitution de collections d'échantillons biologiques, à se soumettre :

- ✚ à un **régime de déclaration** dès lors que ces activités sont exercées pour les besoins de leurs programmes de recherche,
- ✚ à un **régime d'autorisation** dès lors que ces éléments et produits sont conservés à fin de cession. Ces autorisations sont accordées pour **une durée de cinq ans**.

Les projets de déclaration ou d'autorisation doivent être soumis conjointement au Ministère de la Recherche et à l'Agence Régionale de la Santé (A.R.S.) pour les établissements de santé, ainsi que concomitamment pour avis, au Comité de Protection des Personnes, lequel s'assure de la qualité de l'information donnée aux patients donneurs, des modalités de recueil du consentement et de la pertinence éthique du projet.

L'organisme déclarant doit également informer le Ministère de la recherche et le cas échéant l'Agence Régionale de la Santé **des modifications substantielles dans les conditions d'exercice des activités** déclarées ou autorisées.

❖ Domaines généraux d'application

Les règles s'appliquent aux **activités** de recherche impliquant des collections ou des produits du corps humains, même isolés, et non aux **collections** proprement dites.

Conséquences pratiques :

les formalités doivent être accomplies même si l'activité de recherche ne porte que sur un nombre réduit d'échantillons et non sur la constitution d'une collection au sens de la Loi (groupement d'échantillons de personnes non identifiées ou non, et sélectionnées en fonction de caractéristiques cliniques ou biologiques).

La conservation de plusieurs collections réunies dans une même finalité de recherche, par le même organisme, et dans des conditions d'exercice identiques à celles déclarées ou autorisées, ne nécessitera pas un nouvel avis du Comité de Protection des personnes et ne nécessitera pas plusieurs déclarations ou demandes d'autorisation.

En cas de changement substantiel de finalité de la recherche, la nouvelle activité devra obligatoirement faire l'objet d'un nouvel avis favorable du Comité de Protection des Personnes (art. 1123-7, CSP).

La mise à disposition d'échantillons dans le cadre de projets de recherche collaboratifs au profit de ou des **organismes partenaires** n'est pas considérée comme une cession et ne nécessite pas une demande d'autorisation.

Il en va de même en cas de recours à un **prestataire de service** ou à un **sous-traitant** (les contrats de prestation de service ou de sous-traitance devront être joints au dossier de déclaration).



❖ **Cas particuliers : prélèvements sanguins effectués pour constituer directement une collection destinée à la recherche**

En application de l'article L. 1221-8 du code de la santé publique:

- ✚ les prélèvements sanguins effectués pour constituer directement une collection destinée à la recherche, ne doivent comporter que des risques négligeables.
- ✚ les conséquences dommageables éventuelles pour les patients de ces prélèvements donnent lieu à indemnisation dans les conditions qui s'appliquent aux recherches biomédicales.
- ✚ l'établissement responsable de la recherche a une obligation d'assurance (art. L. 1121-10, CSP).
- ✚ en cas de prélèvements effectués sur certaines catégories de patients, le Comité de Protection des Personnes (CPP) consulté pour la recherche, doit s'assurer que la collection est destinée à des recherches qui ne pourraient pas être effectuées sur une autre catégorie de la population avec une efficacité comparable.

Sont concernés les femmes enceintes, les parturientes et les femmes qui allaitent, les mineurs et les majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement, les personnes privées de liberté, les personnes hospitalisées sans leur consentement, les personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que la recherche.

4.5.2 Règles relative à l'information et au consentement du patient

✚ Information et consentement préalable

La loi a établi deux principes essentiels :

- ❖ **l'article 16-3 du code civil** stipule qu'*"il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui et que le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir"* ».
- ❖ **l'article L. 1211-2 du Code de la Santé Publique** précise : *un prélèvement d'éléments du corps humain ou la collecte de produits humains sur une personne ne peut être pratiqué(e) sans le consentement préalable de celle-ci et ce consentement est révoquant à tout moment.*
- ❖ **L'article L.1211-2 du code de la Santé Publique** rappelle et détaille deux principes généraux, applicables à l'information et au consentement des patients.

Premier principe: exigence d'un consentement préalable

Le consentement préalable du donneur est requis pour tout prélèvement d'éléments du corps humain ou collecte de ses produits. Ce consentement est révoquant à tout moment.

Second principe : non-opposition en cas d'utilisation secondaire

L'utilisation des éléments ou produits du corps humain à des fins **médicales** ou **scientifiques** autres que celles pour laquelle a été effectué ce prélèvement ou cette collecte, est possible (**requalification**).

Deux conditions cumulatives doivent être réunies pour cette requalification:

- Obligation d'information préalable du donneur quant à cette autre utilisation
- Absence d'opposition exprimée de ce donneur

Pour les personnes protégées (mineurs ou majeurs sous tutelle), le droit d'opposition est exercé par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur.

Deux exceptions permettent de déroger à ces conditions :

- Impossibilité de retrouver la personne concernée (en pratique il faudra démontrer qu'il a été impossible de retrouver cette personnes : décès, déménagement,...)
- Exemption par le Comité de Protection des Personnes, n'estimant pas cette information nécessaire.



Procédures d'information

❖ **Prélèvements réalisés dans un but « sanitaire » :**

Il convient **d'informer** le patient et de s'assurer d'une **absence d'opposition**.

Cette information peut avoir lieu **avant le prélèvement**.

Il revient à l'équipe médicale de juger du moment opportun (lors de la consultation précédant l'intervention, au cours du séjour du patient, après l'intervention ou lors de la sortie).

Cette information doit être délivrée par un médecin, en mesure d'apporter les explications nécessaires.

En principe, la signature du patient n'est pas nécessaire.

❖ **Prélèvement sanitaires « requalifiés » pour la recherche :**

La loi du 6 Août 2004 a simplifié les formalités de recueil du consentement, pour la requalification des prélèvements « sanitaires » pour la recherche. **En principe, l'information et le non opposition, sont suffisants et le recueil d'un consentement écrit n'est pas nécessaire.**

Toutefois, **l'absence d'opposition ne vaut que si le patient est « suffisamment informé »**, des nouvelles finalités de la conservation et de l'utilisation.

Aussi, afin d'éviter tout litige, sur la précision de cette information, **il est proposé de recueillir le plus souvent possible le consentement éclairé écrit et signé.**

Cette demande de consentement peut être faite très à distance du prélèvement initial.

❖ **Prélèvements destinés à un « usage direct », pour la recherche, avec un protocole déterminé :**

La même procédure **d'information** et de vérification d'une **absence d'opposition** est appliquée.

Information et consentement préalable, renforcés pour certains types de prélèvements

Prélèvements d'échantillons avec examen des caractéristiques génétiques

Aux termes de l'article 16-10 du Code Civil :

« L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ne peut être entrepris qu'à des fins médicales ou de recherche scientifique. Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit, préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle ait été dûment informée de sa nature et de sa finalité ».

Les praticiens pratiquant l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales doivent être agréés par l'Agence de la Biomédecine (art. L. 1131-3, CSP).

❖ **Prélèvements de sang et autres liquides biologiques, effectués en vue de constituer directement une collection d'échantillons**

Les prélèvements de sang et autres liquides biologiques, réalisés dans le but de constituer directement une collection, requièrent l'information et le consentement écrit des patients (Art. L 1232-2, CSP).

Dispositions relatives aux brevets des inventions biotechnologiques

La brevetabilité du vivant (séquences de gènes, protéines, etc.) est réglementée par de nombreuses dispositions légales (Directive communautaire 98/44, accords ADPIC, accords de Rio sur la biodiversité, code de la propriété intellectuelle).

La Directive 98/44 du Code des Brevets Européens prévoit spécifiquement que si une invention porte sur une matière biologique d'origine humaine ou utilise une telle matière, dans le cadre du dépôt d'une demande de brevet, la personne sur laquelle le prélèvement est effectué doit avoir eu l'occasion d'exprimer son consentement éclairé et libre à celui-ci, conformément au droit national.

Une information du patient et un consentement sont donc requis.

Les formulaires d'information, de consentement et ou de non opposition mentionneront donc que les recherches sur les échantillons du patient pourront donner lieu à dépôt de brevet.

4.5.3 Règles relatives à la collecte et au traitement des données associées aux échantillons

Le traitement d'informations nominatives doit respecter:

- **les dispositions de la Loi "Informatique et Libertés"** du 6 janvier 1978 modifiée le 6 août 2004, qui définit les règles relatives à la collecte, la conservation et la transmission des données à caractère personnel.



- **les dispositions de la Directive Européenne 95/46/CE** du Parlement et du Conseil Européen, qui exigent que le responsable du traitement informatisé prenne les mesures techniques et d'organisation appropriées pour protéger les données à caractère personnel, contre la destruction accidentelle ou illicite, la perte accidentelle, l'altération, la diffusion ou l'accès non autorisés, ainsi que contre toute forme de traitement illicite.

Dispositions pratiques

Lorsque des fichiers informatisés sont constitués pour la gestion des échantillons et qu'ils contiennent des données personnelles sur les patients, les dispositions de la loi Informatique et Libertés sont applicables.

Les précautions utiles doivent être prises pour préserver la sécurité des données, et notamment, empêcher qu'elles soient déformées, endommagées, ou qu'elles soient accessibles à des tiers non autorisés.

Les données liées aux échantillons biologiques, ayant pour but le **suivi thérapeutique ou médical individuel** des patients, ainsi que les **traitements de ces données** pour diverses études, doivent faire l'objet d'une déclaration à la CNIL.

Les traitements de données à caractère personnel ayant pour but la **recherche dans le domaine de la santé**, sont soumis à autorisation de la CNIL. Chaque demande de traitement nécessite également l'avis préalable du Comité Consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé.

Dans le cas où la recherche nécessite le recueil de **prélèvements biologiques identifiants**, les personnes concernées doivent être **individuellement informées** de la nature des informations transmises, de la finalité du traitement de données, des personnes destinataires des données, de leur droit d'accès et de rectification, ainsi que de leurs droits d'opposition. Après cette information, le **consentement éclairé** des personnes concernées doit impérativement être obtenu avant la mise en œuvre du traitement de données.

Ces conditions sont clairement exprimées sur le formulaire d'information et de consentement/non opposition, soumis aux donneurs éventuels.

En revanche, les informations concernant les **personnes décédées** peuvent faire l'objet d'un traitement de données, dès lors que l'intéressé n'a pas, de son vivant, exprimé son refus par écrit.

Le **transfert des données** à caractère personnel, associées aux collections est possible, sous certaines conditions :

- ✚ il ne peut être effectué que par le professionnel de santé détenteur des données,
- ✚ il doit se faire dans le respect du secret professionnel et être limité aux besoins de la recherche,
- ✚ les personnes concernées doivent en être individuellement informées, avant le début du traitement des données.

Lorsque ces données permettent l'identification des personnes, elles doivent être antonymies avant leur transmission.

4.5.4 Règles relatives à la conservation des échantillons, des documents d'information et de consentement

La conservation de prélèvements doit s'effectuer :

Dans le respect des principes de bioéthique, énoncés par le code civil et par le code de la santé publique.

dans les conditions de sécurité, de traçabilité et de confidentialité des données, telles que prescrites notamment par la Directive européenne n°2004-23 du 31 mars 2004, relative à l'établissement de normes de qualité et de sécurité pour le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humaines.

Pour les tumorothèques, la conservation est faite selon les critères de la Charte de 2006 de l'INCa, des tumorothèques à visée sanitaire et des recommandations de l'ANAES HAS, relatives à la cryopréservation de cellules et tissus tumoraux, dans le but de réaliser des analyses moléculaires (2000)

Pour les analyses de biologie médicale, la conservation suit le Guide de Bonne Exécution des Analyses de Biologie Médicale (GBEA, arrêtés ministériels du 26 nov.1996 et du 26/04/2002).

Dans les établissements publics de santé ou privés participant au service public hospitalier, la conservation est soumise à obligation trentenaire. A défaut de dispositions spécifiques, il est souvent considéré que ces lames et blocs constituent des « informations médicales » dans le sens de la loi du 4 mars 2002, sur les droits des malades et la qualité du système de santé, à savoir « des informations détenues par l'établissement, concernant



la santé des patients, contribuant à l'élaboration et au suivi du diagnostic et du traitement ou d'une action de prévention » (art. L. 1111-7, CSP).

Durée de conservation des échantillons- Visée recherche

Cette conservation doit cesser à l'issue du programme de recherche qui a justifié la constitution de la collection. Le décret et l'arrêté pris en application des lois de bioéthiques prévoient toutefois quatre possibilités pour le devenir des échantillons à l'issue du projet de recherche :

- la conservation sur site (programme de recherche de longue durée)
- le transfert à une autre équipe de recherche appartenant au même organisme à la même institution
- le transfert à un autre organisme de recherche à une société pour les projets de recherche de cet organisme (industrie).
- la destruction*.

* La destruction relève des dispositions réglementaires applicables aux déchets hospitaliers (art. R 1335-1 à R 1335-14, CSP), soit :

- l'incinération des déchets d'activités de soins
- la crémation des pièces anatomiques.

Durée de conservation des documents d'information et de consentement

Rappel des délais de conservation (art. R. 1112-7, CSP) des documents composant le dossier médical: conservation pendant une durée de 20 ans à compter de la date du dernier séjour de son titulaire dans l'établissement ou de la dernière consultation externe en son sein

Cas particuliers :

- Pour les comptes-rendus d'analyse de biologie médicale et leurs commentaires relatifs aux examens des caractéristiques génétiques: conservation pendant une durée de 30 ans (article R. 1131-15 CSP)
- En matière de recherche biomédicale : durée de conservation d'au moins 15 ans (Arr. du 8 nov. 2006)

Ce statut d' « informations médicales » ouvre le droit aux patients concernés, ou le cas échéant à leurs ayants droit, d'en obtenir communication.

4.5.5 Dispositions générales pour le transport des échantillons

Sont notamment applicables les dispositions s'appliquant au transport des échantillons biologiques humains par la route: accord européen relatif au transport international des marchandises dangereuses par route du 30 septembre 1957, arrêté du 24 avril 2002 portant homologation du règlement relatif aux bonnes pratiques de transport des prélèvements produits et échantillons issus du sang humain.

Ce transport est soumis à des précautions spécifiques prévues par l'arrêté du 22 décembre 2006, relatif au transport des marchandises dangereuses par route (**dit arrêté ADR**).

Les échantillons humains qui présentent un risque minimal de contenir des agents pathogènes (cf. liste de l'arrêté) ne sont pas soumis à l'ADR, s'ils sont transportés dans un emballage conçu pour éviter toute fuite et portant la mention « Echantillon humain exempté » ou « Echantillon animal exempté », selon le cas.

L'emballage est réputé conforme, s'il satisfait aux conditions suivantes :

a) il est constitué de trois éléments :

- un ou plusieurs récipients primaires étanches
- un emballage secondaire étanche
- un emballage extérieur suffisamment robuste compte tenu de sa contenance, de sa masse et de l'utilisation à laquelle il est destiné, et dont une face au moins, mesure au minimum 100 mm x 100 mm.

b) dans le cas de liquides,

- du matériau absorbant en quantité suffisante pour pouvoir absorber la totalité du contenu, est placé entre le ou les récipients primaires et l'emballage secondaire, de sorte que, pendant le transport, tout écoulement ou fuite de liquide n'atteigne pas l'emballage extérieur et ne nuise pas à l'intégrité du matériau de rembourrage.

c) dans le cas de récipients primaires fragiles multiples

- ils sont placés dans un emballage secondaire simple, ceux-ci sont, soit emballés individuellement, soit séparés pour éviter tout contact entre eux.