



SOMMAIRE

1- Introduction	2
2- Objet de la charte	2
3- Abréviations/Définitions	2
4- Présentation du CRB Paris Sud	3
5- Gestion des ressources biologiques du CRB.....	4
5.1. Mise en collection de ressources biologiques.....	4
5.2. Mise à disposition de ressources biologiques.....	5
5.3. Le devenir d'une collection constituée	5
6- Droits et obligations des parties intéressées	5
6.1. Le CRB Paris-Sud	5
➤ Les obligations du CRB sont :	5
➤ Les droits du CRB.....	6
6.2. Le déposant.....	6
➤ Les obligations du déposant	6
➤ Les droits du déposant	6
6.3. Les utilisateurs.....	6
➤ Les obligations des utilisateurs.....	6
➤ Les droits des utilisateurs	7
6.4. Le patient.....	7
➤ Les obligations du patient	7
➤ Les droits du patient	7
7- Obligations légales, réglementaires et éthique	7
7.1. Règles relatives aux déclarations et autorisations.....	7
7.2. Information et consentement	7
7.3. Le transport des échantillons	8
7.4. Traitement des données	8

1- Introduction

« Les centres de ressources biologiques sont des éléments essentiels de l'infrastructure sur laquelle s'appuient les biotechnologies. Ce sont des centres de ressources spécialisées qui acquièrent, valident, étudient et distribuent des collections d'organismes cultivables (cellules microbiennes, végétales, animales et humaines), des parties répliquables de ces organismes (génomés, plasmides, banques d'ADNs...) et d'autres organismes viables mais non cultivables. Les CRB peuvent aussi détenir des échantillons biologiques non renouvelables: tissus, fragments de tissus, sérums... La plupart des CRB maintiennent des bases de données qui sont accessibles aux utilisateurs potentiels. Les CRB peuvent être également fournisseurs d'accès à des outils de traitement des données et à des bases de données qui contiennent des informations moléculaires et physiologiques pertinentes pour les collections » (D'après l'Organisation de Coopération et de Développement Economique (OCDE)).

Les collections de ressources biologiques se sont affirmées comme des outils incontournables en recherche biomédicale. Elles doivent être accessibles aux scientifiques afin de permettre leur valorisation.

Détenir des ressources biologiques avec des garanties d'assurance qualité et de traçabilité est indispensable pour la recherche scientifique. Ainsi, les CRB se sont révélés comme des structures fondamentales pour la communauté scientifique.

2- Objet de la charte

La charte, à destination extérieure complète le Manuel qualité qui décrit les dispositions prises par le Centre de Ressources Biologiques Paris Sud pour se mettre en conformité par rapport au référentiel de la norme NF S96-900. La charte a pour objet de rappeler les engagements pris par le CRB, les modalités de dépôt et d'utilisation des Ressources Biologiques, fixe les droits et les devoirs des parties intéressées ainsi que les obligations légales, réglementaires et éthiques qui devront être respectées par les parties intéressées.

3- Abréviations/Définitions

AFNOR : Association Française de Normalisation

ANSM : Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de Santé.

APHP : Assistance Publique des Hôpitaux de Paris.

ARH : Agence Régionale de l'Hospitalisation.

CC : Code Civil

CCTIRS : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche dans le domaine de la Santé.

CER : Comité scientifique du conseil Européen de la Recherche.

CNIL : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés.

Collection : Réunion d'échantillons biologiques ou de matériels biologiques sélectionnés en fonction de caractéristiques communes, prélevés sur des personnes, dans un but de recherche scientifique.

COPIL : Comité de Pilotage.

CPP : Comité de Protection des Personnes.

CRB : Centre de Ressources Biologiques.

CSP : Code de Santé Publique

Déposant : Personne qui réalise ou sous la responsabilité de laquelle sont réalisés les prélèvements pour constituer ou participer à la constitution d'une collection qui sera déposée au CRB Paris Sud.

DRCD : Département de la Recherche clinique et du Développement

MR : Ministère de la Recherche.

NF S96-900 : Norme dédiée à la mise en place de la démarche qualité dans un CRB.

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique.

OTTP : Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels.

Parties intéressées : Toute personne ayant un intérêt dans le CRB.

PHRC : Programme Hospitalier de Recherche Clinique.

RBM : Recherche Biomédicale.

Ressources Biologiques : Terme générique désignant le matériel biologique et les données associées.

URC : Unité de Recherche Clinique.

Utilisateur : Personne physique dont le programme de recherche nécessite l'utilisation de matériel biologique stocké au sein du CRB. L'utilisateur peut être le déposant lui-même, ou bien une personne physique différente.

4- Présentation du CRB Paris Sud

Le CRB Paris Sud est un CRB multisite transversal réunissant les collections biologiques de tissus humains, de fluides et d'acides nucléiques issues des trois hôpitaux constitutifs du Groupe des Hôpitaux Universitaires Paris Sud (APHP) : Antoine Bécère, Paul Brousse et Bicêtre mais également des hôpitaux ayant des conventions avec le Groupe Hospitalier.

Le CRB a pour vocation d'intégrer progressivement de nouvelles collections associées à des données clinico-biologiques, toujours dans le respect de la norme NF S96-900, du droit du patient et des normes éthiques.

Son objectif est de mettre à disposition des équipes de recherche du groupe hospitalier et d'équipes partenaires issues d'organismes publics ou privés, des ressources biologiques, avec une garantie de qualité et de traçabilité. Ces collections sont soit : issues du soin et requalifiées pour la recherche, soit constituées dans le cadre de protocoles de recherche biomédicale.

Le CRB Paris Sud peut assurer des collections de tout type de prélèvements : tissu, plasma, sang total, sérum, acide nucléique, fluides, salive, urine et selles.

Pour remplir son objectif, le CRB Paris Sud s'appuie sur une démarche qualité qui lui a permis d'obtenir en avril 2011 la certification AFNOR selon la norme NF S96-900.

Le CRB Paris Sud est en partenariat avec les réseaux CRB National Tumeurs du Foie, l'infrastructure BIOBANQUE et le club 3C-R.

Les missions du CRB Paris Sud sont les suivantes :

- d'assurer la collecte, la préparation, la conservation et la mise à disposition des ressources biologiques issues du soin et des protocoles de recherche en garantissant la qualité, la traçabilité de ces ressources biologiques et le respect de la réglementation en vigueur,
- d'apporter une aide méthodologique et logistique aux équipes souhaitant structurer de nouvelles collections: optimisation et harmonisation des conditions de prélèvement, de préparation et de transfert des échantillons.
- d'héberger des collections préexistantes dans le GH selon une sélection stratégique effectuée par le Comité Scientifique du CRB.

5- Gestion des ressources biologiques du CRB

5.1. Mise en collection de ressources biologiques

Le CRB est ouvert à l'ensemble des Hôpitaux Universitaires, industries des bioréactifs, laboratoires, établissements publics de santé, notamment dans le cadre de la constitution de réseaux de collecte de ressources biologiques sur le plan national et international. L'intégration de ressources biologiques est possible selon les cas suivants :

- Collectes prospectives de tissus, d'acides nucléiques et de fluides, en lien avec les grandes thématiques du groupe hospitalier, sans projet de recherche prédéfini: le CRB Paris Sud intègre les ressources biologiques dont la mise à disposition sera fonction de projets scientifiques soumis au Comité Scientifique du CRB.
- Projets de recherche institutionnels scientifique : les investigateurs doivent dès la conception du projet :
 - entreprendre les demandes réglementaires (*Figure 1*),
 - prendre contact avec le CRB (crb.paris-sud@bct.aphp.fr) afin de discuter de la méthodologie de la création de la collection, de la logistique et du budget nécessaire pour le stockage des ressources biologiques du projet.

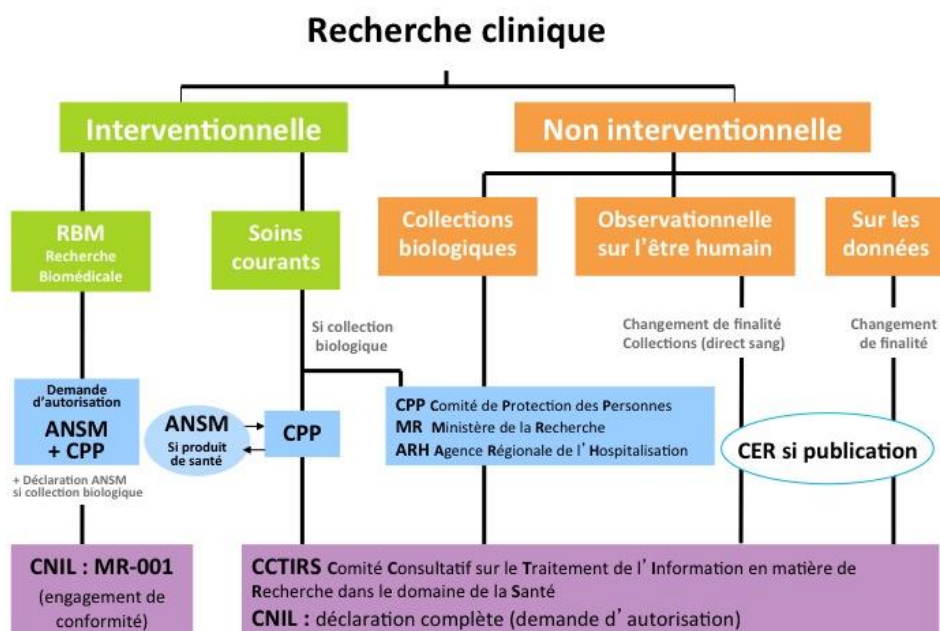


Figure 1 : Document élaboré d'après un document de la DRCD-APHP

Un formulaire de « Demande de mise en collection de Ressources Biologiques » disponible sur demande par email (crb.paris-sud@bct.aphp.fr) et sur le site internet du CRB Paris Sud devra être complété et envoyé au CRB avec le texte du projet de recherche. A réception de ces documents, la demande est soumise pour validation au Comité Scientifique du CRB (réunion trimestrielle).

Le Responsable du CRB Paris Sud, après avis du Comité Scientifique complète le cadre réservé au CRB Paris Sud du formulaire de « Demande de mise en collection de Ressources Biologiques » et informe le déposant de la décision prise. En cas d'acceptation, les deux parties signent la « Convention d'entrée d'échantillons biologiques dans le CRB Paris Sud » et une convention financière est établie en collaboration avec la direction des Finances et de la Recherche.

5.2. Mise à disposition de ressources biologiques

La mise à disposition de ressources biologiques est réalisée selon le statut du demandeur.

- Dans le cas où le demandeur n'est pas le dépositaire, il effectue une demande auprès du CRB Paris Sud en remplissant le «Formulaire de demande d'échantillons au CRB » disponible sur le site internet du CRB. Cette demande sera étudiée par le COPIL (réunions mensuelles). En cas d'acceptation, les deux parties remplissent et signent la «Convention de mise à disposition». En cas de désaccord ou de compétition entre deux projets, le COPIL saisit le Comité Scientifique pour la décision de mise à disposition. Si une valorisation est demandée par le CRB (barème sur le site internet du CRB), la direction des finances et de la recherche ou le CRB informera l'OTTPi afin qu'il donne son avis.
- Dans le cas où le demandeur est le dépositaire, les ressources biologiques lui seront restituées à tout moment sur demande.

Dans tous les cas, les deux parties conviennent d'une date d'envoi des échantillons. Les échantillons mis à disposition seront accompagnés du kit de mise à disposition :

- La liste des échantillons demandés et mis à disposition,
- L'accusé de réception des échantillons mis à disposition,
- L'enquête de satisfaction,

Le demandeur enverra au CRB un accusé de réception des ressources biologiques accompagné de la réponse à l'enquête de satisfaction par email (crb.paris-sud@bct.aphp.fr) dans un délai de 15 jours.

5.3. Le devenir d'une collection constituée

Six mois avant la fin de la période de conservation de la collection qui figure dans la convention, le responsable de la collection sera sollicitée par le CRB Paris Sud pour statuer sur le devenir de celle-ci :

- destruction après la période de conservation prévue,
- prolongation de la conservation en accord avec le consentement du patient et sous réserve du budget nécessaire.

En cas d'absence de possibilité de financement, une discussion sera engagée entre les deux parties.

Par ailleurs, la destruction d'échantillons biologiques peut être demandée à tout moment au CRB Paris Sud par un courrier signé de l'investigateur principal.

6- Droits et obligations des parties intéressées

6.1. Le CRB Paris-Sud

➤ Les obligations du CRB sont :

- Mettre en place une démarche qualité, garantissant la sécurité biologique et la qualité technique des échantillons dans le respect de la norme NF S 96-900,
- Travailler avec du personnel qualifié, formé et habilité à la réception, préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques,
- Travailler dans des locaux adaptés avec des enceintes de conservation sécurisées et entretenues,
- Garantir les droits des patients et de l'institution APHP dont dépend le CRB, 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 anonymisées,
- Informer le déposant, sur demande, de l'état du stock de la collection,
- Détruire l'ensemble des échantillons concernant un patient lorsque celui-ci en fait la demande.

➤ Les droits du CRB

- Mentionner dans un catalogue, accessible sur Internet toutes les collections déposées au CRB Paris Sud avec l'accord des déposants, dans le but de valoriser les collections,
- Des audits de vérification du respect des dispositions réglementaires peuvent être réalisés au CRB Paris Sud,
- Le CRB Paris Sud demande aux utilisateurs de le remercier dans le paragraphe matériel et méthodes des publications des projets de recherche utilisant les collections de ressources biologiques.
- Refuser la mise en collection des ressources biologiques si les conditions d'information du patient ne sont pas réunies, lorsque le consentement ou la non-opposition ne peut être documenté ou en l'absence d'avis du CPP,
- Une contribution financière au fonctionnement du CRB sera demandée en fonction de la prestation fournie.

6.2. Le déposant

➤ Les obligations du déposant

- Garantir le respect des règles d'éthique, d'information et de recueil du consentement ou de non-opposition des patients,
- Signaler sans délai au CRB Paris Sud le souhait de destruction des ressources biologiques formulé par le patient,
- Procéder à la demande de requalification de la collection si cette collection est issue du soin,
- Transmettre tous les éléments nécessaires au CRB (copie du protocole, copie des demandes réglementaires, copie du consentement ou non-opposition, les données associées aux échantillons, formulaire de demande de mise en collection de ressources biologiques),
- Déclarer les collections au Ministère de la Recherche.

➤ Les droits du déposant

- Le déposant définit la durée de conservation de ses échantillons dans le CRB en accord avec l'engagement,
- Les modalités et conditions de publication ainsi que la propriété intellectuelle des résultats doivent être définis.

6.3. Les utilisateurs

➤ Les obligations des utilisateurs

- Posséder un projet scientifique validé par les institutions réglementaires. Une copie de ces documents sera envoyée au CRB pour preuve d'une mise à disposition réglementaire des ressources biologiques,
- Dans tous les cas, les utilisateurs s'engagent à ne pas transmettre le matériel biologique à un tiers non prévu dans le projet scientifique,
- Les utilisateurs s'engagent à justifier la nature d'échantillon demandés et la quantité de tissus, de fluides et/ou d'acides nucléiques demandée,
- Les utilisateurs doivent remercier le CRB Paris Sud dans le paragraphe matériel et méthodes des publications des projets de recherche utilisant les collections de ressources biologiques,
- Informer le CRB Paris Sud des résultats et brevets obtenus afin de valoriser les collections.

➤ Les droits des utilisateurs

- Disposer d'échantillons dont la qualité technique, la traçabilité et la précision des annotations, sont garantis par le CRB Paris Sud.

6.4. Le patient

➤ Les obligations du patient

- Les patients ne peuvent prétendre à aucune rémunération pour le don d'éléments de leurs corps dans le cadre d'une recherche biomédicale (**Article.16-6 du Code Civil (CC)**).

➤ Les droits du patient

- 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 adressée à l'investigateur principal de l'étude clinique réalisée.

7- Obligations légales, réglementaires et éthique

7.1. Règles relatives aux déclarations et autorisations

La réglementation oblige à ce que toute structure qui conserve et prépare des ressources biologiques fasse une déclaration auprès du Ministère chargé de la recherche. Lorsque l'organisme est un établissement de santé, la déclaration est faite conjointement au ministre chargé de la recherche et au directeur général de l'agence régionale de santé territorialement compétent (**Article. L1243-3 du Code de Santé Publique(CSP)**).

D'autre part, si l'organisme conserve ou prépare des éléments du corps humain en vue de leur cession pour un usage scientifique il doit être titulaire d'une autorisation délivrée par le ministre chargé de la recherche, après avis du comité consultatif. Lorsque l'organisme est un établissement de santé, l'autorisation est délivrée de manière conjointe par le ministre chargé de la recherche et le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétent. (**Article. L1243-4 du CSP**)

L'autorisation est accordée pour une période de cinq ans.

7.2. Information et consentement

Article L1211-2 du CSP relatif au consentement général pour l'utilisation des prélèvements humains et à la non opposition pour l'utilisation secondaire (Loi 2004-800 du 6 août 2004) : *Le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur. Ce consentement est révocable à tout moment.*

L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre.

Article L 1122-1-1 du CSP relatif aux consentements lors des recherches biomédicales (Loi 2004-806 du 9 août 2004) : *Aucune recherche biomédicale ne peut être pratiquée sur une personne sans son consentement libre et éclairé, recueilli après que lui a été délivrée l'information prévue à l'article L. 1122-1. Le consentement est donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers. Ce dernier doit être totalement indépendant de l'investigateur et du promoteur.*

Article 16-10 du CC relatif au consentement à l'examen des caractéristiques génétiques : *Le consentement exprès de la personne doit être recueilli par écrit préalablement à la réalisation de l'examen, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révoquant sans forme et à tout moment.*

7.3. Le transport des échantillons

L'emballage et le transport doivent se faire dans le respect de la réglementation en vigueur.

En Europe, le transport routier de matières dangereuses est encadré par l'**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 (**ADR**).

Le transport aérien international est régi par les règles de l'**Association internationale du transport aérien (IATA)** ainsi que les règles relatives au transport de matières dangereuses de l'**Organisation de l'aviation civile internationale (OACI)**.

Le transport entre les hôpitaux de l'APHP est assuré par un transporteur interne, placé sous la responsabilité de l'APHP.

Le transport des échantillons biologiques extérieurs aux hôpitaux de l'APHP est à la charge et sous la responsabilité du demandeur. Les conditions de transport sont vérifiées par le CRB Paris-Sud.

7.4. Traitement des données

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 :

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 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.