

*Recueillir, conserver  
et utiliser des échantillons  
biologiques humains  
à l'hôpital*

Marc Dupont est directeur d'hôpital à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (Direction des affaires juridiques et des droits du patient) et est chargé d'enseignement à la Faculté de droit de l'Université Paris-Descartes.

Tous les remerciements de l'auteur vont au Pr. Anne Janin, chef du service d'anatomie pathologique de l'hôpital Saint-Louis (AP-HP), qui a initié la rédaction de l'ouvrage, et également à Olivier Louvet, Amélie Chioccarello (AP-HP/DPM-DRCD), Nicole Charpiot (AP-HP/DPM) et au Pr. Pierre Jouannet (groupe hospitalier Cochin-Saint-Vincent-de-Paul), pour leur relecture et leurs conseils.

Doin Editeurs/Editions Lamarre  
1, rue Eugène et Armand-Peugeot  
92500 Rueil-Malmaison cedex

Assistance Publique-Hôpitaux de Paris  
3, avenue Victoria  
75184 Paris Cedex 04

Toute reproduction ou représentation intégrale ou partielle, par quelque procédé que ce soit, des pages publiées dans le présent ouvrage, faite sans l'autorisation de l'éditeur est illicite et constitue une contrefaçon. Seules sont autorisées, d'une part les reproductions strictement réservées à l'usage privé du copiste et non destinées à une utilisation collective et, d'autre part les analyses et courtes citations justifiées par le caractère scientifique ou d'information de l'œuvre dans laquelle elles sont incorporées. (Loi du 11 mars 1957 - art. 40 et 41 et Code pénal-art. 425).

Toutefois, des photocopies peuvent être réalisées avec l'autorisation de l'éditeur. Celle-ci pourra être obtenue auprès du Centre Français du Copyright, 6 bis, rue Gabriel Laumain - 75010 Paris, auquel Doin a donné mandat pour le représenter auprès des utilisateurs.

ISBN : 978-2-7573-0231-6

ISSN : 1159-8891

Réalisation : DDRH, Département de la communication interne - AP-HP

Couverture : D. Line - Illustration Perrine Gretener

© 2008 Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, Doin Editeurs, Edition Lamarre

# Sommaire

<b>Préface</b>	V
<b>Avant-propos</b>	VII
<b>Première partie - La conservation et la préparation des échantillons</b>	<b>1</b>
1. La conservation et la préparation d'échantillons sont soumises à des procédures administratives (toutes finalités)	3
2. La conservation d'échantillons à des fins diagnostiques	15
3. La conservation d'échantillons à des fins thérapeutiques	21
4. La conservation d'échantillons à des fins scientifiques	41
5. La conservation d'échantillons biologiques humains pour les besoins d'une recherche biomédicale (fins scientifiques)	57
6. La conservation d'échantillons biologiques humains en vue de leur cession pour un usage scientifique	63
7. La durée de conservation des échantillons (toutes finalités)	75
<b>Deuxième partie - Le consentement des personnes</b>	<b>79</b>
8. Nécessité du consentement du patient (toutes finalités)	51
9. En cas de prélèvement dans un but thérapeutique	89
10. En cas d'utilisation de l'échantillon pour une autre finalité (toutes finalités)	93
11. Lorsque sont examinées les caractéristiques génétiques de la personne (toutes finalités)	105
12. Lorsque le consentement ne peut pas être recueilli (toutes finalités)	111
13. Lorsque le patient est un mineur, un majeur sous tutelle ou qu'il se trouve dans l'incapacité de consentir (toutes finalités)	115
14. Lorsqu'au moment du prélèvement, le patient est inclus dans une recherche (finalités scientifiques)	119
15. En cas de constitution d'une collection d'échantillons sanguins (finalités scientifiques)	123
16. La conservation des documents d'information et de consentement (toutes finalités)	127

<b>Troisième partie – Les gamètes, les embryons et les prélèvements sur fœtus et personnes décédées</b>	<b>131</b>
17. Dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation et de la recherche sur l'embryon	133
18. Les échantillons prélevés en fœtopathologie	151
19. Les échantillons prélevés dans un but scientifique sur une personne décédée	157
<b>Quatrième partie – Les traitements informatiques</b>	<b>165</b>
20. Les formalités liées aux données personnelles informatisées	167
<b>Cinquième partie – Le transfert des échantillons</b>	<b>181</b>
21. Les conditions de transfert des échantillons dans un but scientifique	183
<b>Sixième partie – Annexes</b>	<b>217</b>
Sélection de textes	218
<i>Code civil</i>	218
<i>Code de la santé publique</i>	221
<i>Code pénal</i>	260
<i>Code de la propriété intellectuelle</i>	264
<i>Déclaration internationale sur les données génétiques humaines, UNESCO, 2003</i>	265
<i>Directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 du Parlement européen et du Conseil</i>	277
<i>Directive 2006/17/CE du 8 février 2006 de la Commission des Communautés européennes</i>	295
<i>Directive n° 2006/86/CE du 24 octobre 2006 de la Commission des Communautés européennes</i>	299
<i>Avis n° 60 du 25 juin 1998 au Comité consultatif national d'éthique</i>	315
<i>Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier incluant le protocole relatif aux prélèvements à des fins scientifiques d'organes, de tissus ou de cellules issus du corps humain</i>	318
<i>Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain</i>	322
Index	337
Bibliographie	339

## Préface

Effectuer des prélèvements sur les malades et tirer de leur analyse des indications pour mieux diagnostiquer les maladies, mieux les comprendre et *in fine* pour mieux soigner, n'est pas une pratique nouvelle à l'hôpital : l'essor des disciplines biologiques a été un des éléments majeurs du développement de l'hôpital public depuis une cinquantaine d'années et l'investigation biologique, l'analyse au laboratoire sont indissociables de la médecine de notre temps. Des études récentes ont montré qu'environ les deux tiers des décisions médicales font intervenir le résultat d'un test diagnostique *in vitro*.

Cette évolution a pris une nouvelle dimension avec la médecine de greffe : l'échantillon humain n'a plus alors pour seul objet de diagnostiquer une éventuelle pathologie, mais il peut améliorer le confort de vie et souvent sauver la vie d'autres personnes. On connaît l'importance de ces thérapies, aujourd'hui multiformes, dans les soins apportés aux malades de nos hôpitaux, les organisations complexes et rigoureuses qu'elles requièrent et les espoirs qu'elles permettent de donner légitimement à de nombreux malades.

Plus récemment encore, l'analyse des caractéristiques génétiques a ouvert de nouvelles voies et les perspectives d'une médecine non pas seulement préventive, mais prédictive, fondée sur des dépistages et la possibilité d'adapter les thérapeutiques aux particularités individuelles des malades.

Par ailleurs, les activités d'assistance médicale à la procréation, qui permettent chaque année de nombreuses naissances, n'existent que par l'activité de collecte et de conservation qui est une condition de leur existence.

De nombreuses collections, banques, plates formes et centres de ressources biologiques se sont ainsi constituées dans nos hôpitaux. Le " matériel biologique " ainsi réuni est aujourd'hui un outil indispensable aux recherches médicales. Il est devenu une ressource nécessaire à de multiples activités de l'hôpital, plus encore quand celui-ci est chargé de missions universitaires et de recherche.

Ces activités utilisant des éléments et produits du corps humain ne peuvent se développer que si elles sont menées dans un environnement professionnel et technique adéquat, dans le respect de bonnes pratiques professionnelles, et avec la vigilance et les précautions qui s'imposent.

La réunion des échantillons humains, quelles qu'en soient les caractéristiques ou les perspectives d'utilisation, ne peut en particulier s'accorder avec une quelconque

clandestinité. Les obligations tirées des lois de bioéthique – parfois établies pour éviter des dérives qui ont pu avoir lieu ci et là en France comme à l'étranger – et notamment les régimes de déclaration et d'autorisation qui en découlent, rejoignent les préoccupations de qualité et de sécurité sanitaire qui doivent être partagées par toutes les équipes hospitalières.

Il ne doit jamais être perdu de vue que ces échantillons sont prélevés sur des personnes, qui doivent légitimement consentir à l'usage qui en est fait. De même, une grande rigueur est nécessaire pour que la création ou l'usage de fichiers informatisés pour ces activités, réunissant des données à caractère personnel, soient toujours effectués dans le respect des règles en vigueur.

Enfin, de mêmes échantillons présentent souvent un intérêt pour de nombreuses équipes et pour différents partenaires. Les ressources ainsi réunies, qui constituent souvent une vraie richesse institutionnelle, doivent être utilisées avec le souci du meilleur usage, et ceci implique que les transferts de matériel biologique ne soient effectués que sur la base d'accords rigoureusement conclus.

Le présent guide, qui rassemble les différentes règles qui s'imposent en cette matière, vient rappeler à bon escient que l'encadrement des activités médicales et biologiques n'est pas que contrainte, mais est une condition de leur qualité. Il rappelle l'enjeu que constituent les collections biologiques pour la médecine hospitalière d'aujourd'hui et de demain.

***Benoît Leclercq***

Directeur général de  
l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

## Avant-propos

L'évolution de la médecine donne aujourd'hui un intérêt inédit à l'usage qui peut être fait d'organes, de tissus et de cellules prélevés sur l'être humain. Prélèvement, conservation et préparation d'échantillons se développent pour de multiples finalités, qu'il s'agisse d'échantillons prélevés ou non sur des personnes malades, du vivant des personnes ou *post mortem* : le diagnostic, les soins, les recherches médicales (cliniques ou fondamentales, et faisant de plus en plus appel à l'examen des caractéristiques génétiques), l'enseignement, l'évaluation, parfois aussi la veille sanitaire.

Ces éléments de corps humain et leurs dérivés sont conservés par différents procédés (froid, paraffine, cryogénéisation, formol, " organoconservation " en étuve à 31°...), le cas échéant dans de structures spécialisées telles les " Centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme humains " (CECOS), de plus en plus dans des " banques biologiques " (biothèques, sérothèques, banques de tissus, tumorothèques...), voire dans des " plates-formes " ou des " Centres de ressources biologiques " (CRB). Cette conservation est effectuée le plus souvent en milieu hospitalier ou dans des instituts de recherche publics, mais elle peut résulter aussi de l'initiative d'associations de patients (notamment pour les maladies chroniques et les maladies rares), ou faire intervenir des opérateurs privés spécialisés. Toutes ces activités sont éclatées entre de multiples entités, qui vont de la petite collection réunie par une équipe hospitalière à des organisations bien plus consistantes.

Le développement de l'activité de greffe sur l'être humain, les progrès et les espoirs tirés de la génétique, des biotechnologies et des sciences de la vie reposent en grande partie sur la conservation d'échantillons humains, et sur la constitution organisée et pérenne de collections biologiques. Ils sont à l'origine de nombreuses réflexions. Les pouvoirs publics ont dans certains cas mis en place des programmes ambitieux : ainsi pour les tumorothèques dans le cadre du Plan cancer 2003-2007, dont l'objectif a été la constitution de 80 lieux de conservation sur le territoire national.

La conservation de ce *matériel biologique*, puis les conditions de son utilisation et d'accès aux échantillons, longtemps dépourvues de cadre juridique clair, sont à présent strictement encadrées, depuis les lois de bioéthique du 29 juillet 1994 et du 6 août 2004, par des textes légaux et réglementaires, eux-mêmes fondés pour partie sur différentes dispositions du droit communautaire (en particulier les directives 2004/23/CE du 31 mars 2004, 2006/17/CE (2) du 8 février 2006 et 2006/86/CE (3) du 24 octobre 2006). Les dispositions principales en la matière

présentent un caractère d'ordre public et il ne peut donc y être dérogé en aucune circonstance. Des recommandations de bonnes pratiques sont progressivement établies, parallèlement aux différents avis, chartes et déclarations qui, sans être *stricto sensu* contraignants au plan juridique, n'en constituent pas moins des références importantes.

La loi affirme avec force une série de principes. Elle prévoit pour les faire respecter de lourdes sanctions pénales. Elle impose une grande rigueur, dans la gestion de cette activité, que celle-ci concerne des prélèvements ponctuels ou s'inscrivant dans un vaste programme de collecte. Elle traduit des préoccupations majeures de sécurité sanitaire et d'éthique.

Extraire des éléments biologiques d'une personne n'est pas en effet une pratique anodine, à tous points de vue. Il ne saurait y être procédé sans l'information de la personne et son consentement. Ces exigences s'appliquent tout autant au transfert d'échantillons et à la constitution de fichiers informatisés pour les utiliser, dès lors que ces fichiers comprennent des données personnelles.

Au delà des règles juridiques, les finalités poursuivies par les prélèvements ainsi que par la conservation et la préparation des échantillons renvoient à des savoir faire techniques, à des choix médicaux et d'une manière générale à des précautions et pratiques professionnelles : ils sortent du champ de cet ouvrage, mais figurent bien entendu en filigrane, dans les différents domaines concernés. Toute une série de recommandations existent désormais auxquelles il convient de se reporter en permanence\*.

Ce guide pratique à l'attention des responsables hospitaliers de banques biologiques précise les principes et les règles qui s'imposent aujourd'hui pour ces activités, notamment en ce qui concerne :

- les formalités administratives de d'autorisation et de déclaration,
- l'obtention du consentement des personnes prélevées,
- la constitution des fichiers informatisés relatifs aux prélèvements,
- les conditions de transfert et d'échange des échantillons biologiques,
- la durée de conservation des échantillons biologiques.

Rédigé pour les activités menées en environnement hospitalier, il présente en premier lieu les règles qui s'imposent aux établissements de santé. Pour autant, il n'est pas oublié que sur le campus hospitalier, des équipes relevant des universités et d'Etablissements publics scientifiques et technologiques (EPST) collaborent en permanence avec les équipes médicales. Les collections résultent souvent de travaux menés en commun sur le long terme : les équipes de recherche au sens large pourront y trouver des indications utiles, et notamment des outils pour formaliser leurs collaborations de recherche fondées sur l'utilisation d'échantillons biologiques.

---

\* On consultera utilement, en particulier, les sites internet de l'Agence de la biomédecine, de la Haute autorité de santé ou encore celui du Comité consultatif sur les ressources humaines.

Les dispositions légales et réglementaires présentées et commentées dans ce guide sont récentes. Leur interprétation est parfois délicate. Leur confrontation progressive aux différentes situations concrètes que rencontrent les équipes médicales et de recherche fait apparaître fréquemment de nouvelles problématiques. Enfin, des modifications législatives viendront très probablement apporter des précisions, d'autres dispositions et d'autres points de référence dans le cadre de la prochaine révision de la loi de bioéthique.

Ce guide aura atteint son but s'il permet aux équipes hospitalières et à tous ceux dont l'activité s'appuie sur la conservation et la préparation d'échantillons biologiques humains de comprendre sans trop de difficulté le cadre juridique qui s'impose en la matière, et de pouvoir œuvrer ainsi de façon tout à la fois rigoureuse et conforme, et sans la crainte de mal faire.

### Définitions

- " Cellules " : des cellules d'origine humaine isolées ou un ensemble de cellules d'origine humaine non reliées entre elles par un tissu conjonctif
- " Tissu " : toute partie constitutive du corps humain constituée de cellules
- " Organe " : une partie différenciée et vitale du corps humain, constituée de différents tissus, qui maintient, de façon largement autonome, sa structure, sa vascularisation et sa capacité à exercer des fonctions physiologiques
- " Conservation " : 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
- " Stockage " : le maintien du produit sous conditions contrôlées et appropriées jusqu'à la distribution

*(selon la directive européenne 2004/23 du 31 mars 2004, art. 3)*

On considère généralement que les produits du corps humain se " recueillent " et que les éléments se " prélèvent ".

Enfin, il est rappelé si besoin était que le terme de " prélèvement " recouvre en cette matière, selon le contexte, soit l'acte de prélever, soit l'échantillon lui-même lorsqu'il est détaché du corps dont il est issu.

Il n'est traité dans ce guide que des prélèvements biologiques humains.

Ne sont donc pas évoquées les modalités de constitution et de conservation de collections d'échantillons non issus de l'être humain et notamment les collections de souches biologiques de référence (en bactériologie, virologie, mycologie...), pour la veille sanitaire, ou pour d'autres buts, ou encore les collections d'échantillons issus de l'animal. Ne sont pas davantage traitées les modalités de conservation de matériel biologique, lorsque cette conservation au sein des hôpitaux fait suite à une décision judiciaire, dans un contexte médico-légal\*\*.

Par ailleurs, ce guide ne traite pas des modalités techniques s'appliquant aux actes de prélèvements, de transport, de conservation et de conservation.

En ce domaine, différentes règles et recommandations de bonne pratique ont été publiées et notamment :

- la directive européenne 2006/86/CE du 26 octobre 2006 (v. en annexe du présent ouvrage, p. 295),
- ANAES, Recommandations pour la cryopréservation de cellules et tissus tumoraux dans le but de réaliser des analyses moléculaires, 2000 (ces recommandations sont en cours d'actualisation par la Haute autorité de santé sous le titre de " Recommandations pour la cryopréservation de cellules, tissus et liquides biologiques issus du soin, prélevés à des fins diagnostiques, pronostiques ou orientation thérapeutique "),
- standards, options et recommandations : bonne pratique de l'acheminement et de la prise en charge initiale d'un prélèvement en anatomie et cytologie pathologiques en cancérologie, Bulletin du cancer, vol. 89, n° 4, 401-9, 2002,
- M. Chapart, C. Jaeger, J.-H. Di Donato, Transport de matériel biologique dans le cadre des " CRBHumaines ", Généthon, 2004.

---

\*\* S'appliquent en la matière les dispositions du Code de procédure pénale et en particulier ses articles 56, 97 et 99. Est notamment concernée la conservation de pièces placées sous scellés (recherche d'ADN prélevés à la suite d'agressions sexuelles ou sur des corps non identifiés, sang, urine, fragments de peau, contenu de l'estomac...) en vue d'une éventuelle expertise. En pratique, ces échantillons demeurent souvent stockés durablement dans certains services hospitaliers, en attente de jugements intervenant parfois au bout de plusieurs années ou en l'absence de décision formalisée des autorités de justice pour les détruire. Les demandes de levée des scellés et de destruction doivent le cas échéant être effectuées auprès du Parquet compétent.

Première partie  
La conservation  
et la préparation des échantillons



## La conservation et la préparation d'échantillons sont soumises à des procédures administratives

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Depuis la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique, la conservation et la préparation d'éléments biologiques humains, lorsqu'elles sont effectuées à des fins thérapeutiques ou à des fins scientifiques, ne sont possibles que si sont respectées au préalable certaines formalités administratives obligatoires.
- ▶ Cette activité doit, selon sa finalité, être autorisée ou déclarée :
  - elle doit faire l'objet d'une autorisation lorsque la conservation des éléments biologiques est effectuée à des fins thérapeutiques (pour une implantation sur l'homme),
  - elle doit faire l'objet d'une déclaration lorsque cette conservation est effectuée par un organisme à des fins scientifiques pour ses propres besoins de recherche, et sans implantation sur l'homme,
  - elle doit faire l'objet d'une autorisation lorsque la conservation des éléments biologiques est effectuée à des fins scientifiques en vue de leur cession à un organisme tiers.
- ▶ Des dispositions spécifiques s'appliquent pour les produits sanguins, ainsi qu'en matière d'assistance médicale à la procréation (AMP), de recherche sur l'embryon et en fœtopathologie.
- ▶ Selon le cas, une procédure d'autorisation ou de déclaration s'impose pour le traitement des données à caractère personnel associées aux collections. Elle fait intervenir notamment la CNIL.
- ▶ Les démarches d'autorisation ou de déclaration doivent être effectuées par la personne morale, c'est-à-dire par l'établissement ou l'organisme, qui assure cette conservation.
- ▶ Un " responsable des activités médico-techniques " doit être identifié au sein de l'établissement ou de l'organisme pour la conservation d'échantillons à visée thérapeutique.

- ▶ Un " responsable scientifique " doit être désigné au sein de l'établissement ou de l'organisme pour chaque banque ou collection à visée scientifique.
- ▶ Les textes prévoient de strictes obligations de sécurité sanitaire pour la conservation d'échantillons biologiques humains.
- ▶ Les principes généraux en ces matières, s'agissant des tissus et cellules humains, sont énoncés par la directive européenne du 31 mars 2004 : modalités de supervision et de contrôle par les autorités publiques, traçabilité, conditions d'importation et d'exportation, registres, gestion des incidents et réactions indésirables graves, recueil du consentement des personnes, protection des données et confidentialité, gestion de la qualité, qualification et responsabilités des personnels et du responsable de collection, conditions de stockage...
- ▶ La loi interdit la publicité faite en faveur du don d'éléments ou produits du corps humain au profit d'un établissement ou d'un organisme.

Depuis la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique, la conservation et la préparation d'éléments biologiques humains, lorsqu'elles sont effectuées à des fins thérapeutiques ou à des fins scientifiques, ne sont possibles que si sont respectées au préalable certaines formalités administratives obligatoires.

► **Cette activité doit, selon sa finalité, être autorisée ou déclarée :**

- elle doit faire l'objet d'une **autorisation** lorsque la conservation des éléments biologiques est effectuée à **des fins thérapeutiques** (pour une implantation sur l'homme, et le cas échéant sur le donneur lui-même),
- elle doit faire l'objet d'une **déclaration** lorsque cette conservation est effectuée par un organisme à des **fins scientifiques** pour ses propres besoins de recherche, et sans implantation sur l'homme,
- elle doit faire l'objet d'une **autorisation** lorsque la conservation des éléments biologiques est effectuée à des **fins scientifiques en vue de leur cession** à un organisme tiers.

► Des dispositions particulières s'appliquent en matière de produits sanguins (v. p. 35 et s.), ainsi que d'assistance médicale à la procréation, de recherche sur l'embryon et en fœtopathologie (v. p. 127-151).

► Selon le cas, une procédure d'autorisation ou de déclaration s'impose pour le **traitement des données à caractère personnel** associées aux collections et fait notamment intervenir la CNIL (v. p. 161-173).

► **Les démarches d'autorisation ou de déclaration doivent être effectuées par la " personne morale " qui assure cette conservation** <sup>1</sup>. Ceci vaut même dans le cas où l'établissement ou l'organisme concerné n'est pas à l'origine directe du recueil des échantillons et qu'il conserve des éléments biologiques qui ont été réunis par un ou plusieurs autres organismes, ou, de leur propre initiative, par un ou plusieurs professionnels ou équipes de professionnels.

Dans un souci de transparence, la loi prévoit en effet que la conservation d'éléments biologiques humains doit forcément relever d'un établissement ou un organisme (institut, société, association...), qui est ainsi chargé de l'ensemble du processus et porte la responsabilité de la sécurisation et de la traçabilité des échantillons <sup>2</sup>.

Une convention peut le cas échéant être passée entre les différents établissements et organismes concernés, s'ils ont concouru conjointement à la constitution d'une collection, pour préciser les modalités de gestion retenues.

1 - C'est-à-dire par l'établissement ou l'organisme lui-même : ainsi par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris pour les hôpitaux qui en relèvent et en pratique, par le directeur général ou ses représentants dûment dotés en la matière d'une délégation pour y procéder.

2 - Ceci exclut que deux établissements ou organismes déclarent une même collection.

► **Obligation est faite d'identifier :**

- une " **personne responsable** ", une ou plusieurs " personnes responsables intérimaires " et le cas échéant des " responsables d'activités " pour la conservation de tissus, de leurs dérivés et de préparations de thérapie cellulaire doivent être désignés au sein des établissements et organismes concernés (art. R. 1243-12, C. santé publ.) ; ;
  - un " **responsable scientifique** " (art. R. 1243-57 et R. 1243-63, C. santé publ.) pour chaque banque ou collection à visée scientifique.  
L'Académie nationale de médecine et le Comité consultatif national d'éthique (CCNE) ont l'une comme l'autre insisté sur l'importance d'une désignation formalisée de responsables scientifiques (" curateur ", " conservateur ") pour chaque collection <sup>3</sup>. Dans le cas où existent plusieurs responsables scientifiques, les textes prévoient la désignation d'un " **responsable scientifique coordonnateur** " (art. R. 1243-63) ;
  - une " **personne responsable** " pour les activités biologiques d'assistance médicale à la procréation (art. L. 2142-3-1, C. santé publ., v. p. 132).
- Au cas où la conservation poursuit à la fois une finalité thérapeutique et une finalité scientifique, elle doit à la fois être autorisée et déclarée.  
Il en est de même lorsque la conservation des éléments biologiques est effectuée à la fois pour les propres besoins de recherche d'un organisme et dans la perspective d'une cession de ces éléments à un autre organisme.
- Lorsque des activités de conservation et de préparation sont menées sur un même site, à la fois à des fins thérapeutiques et à des fins scientifiques, des précautions s'imposent. Il est recommandé de mettre en place des procédures permettant d'assurer une séparation des différentes activités et une sécurité des éléments biologiques, en évitant les risques de contamination <sup>4</sup>.
- D'autres précautions de sécurité sanitaire s'appliquent de manière générale. Le texte essentiel en la matière est aujourd'hui la directive européenne 2006/86/CE du 24 octobre 2006 (v. annexe du présent ouvrage, p. 295). On notera également qu'un arrêté du 16 juillet 2007 (JO 4 août), venant en application des articles R. 4424-9 et R. 4424-10 du Code du travail, fixe de manière générale les mesures techniques de prévention, notamment de confinement, à mettre en œuvre dans les laboratoires de recherche, d'enseignement, d'analyses, d'anatomie et cytologie pathologiques, ainsi que dans les salles d'autopsie où les travailleurs sont susceptibles d'être exposés à des agents biologiques pathogènes. Par ailleurs, les risques liés à l'usage des solvants et d'autres agents de cryogénéisation nécessitent une vigilance toute particulière.

<sup>3</sup> - Voir respectivement : Rapport Bourel-Ardaillou, 2002 et avis n° 77, 2003 (op. cités).

<sup>4</sup> - Voir notamment l'arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain (annexe 1, partie II, 7.).

- ▶ La **traçabilité** des opérations de conservation et de préparation est de même une obligation essentielle, énoncée notamment par les articles 8 et 10 de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004. Il en résulte la nécessité de tenir avec la plus grande rigueur des **registres** bien documentés et pouvant être présentés pour justification à tout moment.
- ▶ La loi interdit la publicité faite en faveur du don d'éléments ou produits du corps humain au profit d'un établissement ou d'un organisme. Cette interdiction ne fait cependant pas obstacle à l'existence d'une information du public en faveur du don d'éléments et produits du corps humain. Encore faut-il que cette information du public soit réalisée sous la responsabilité des pouvoirs publics (art. L. 1211-3, C. santé publ.).

Pour l'ensemble de ces questions où sont en jeu les principes légaux garantissant le respect du corps humain, des dispositions " d'ordre public " (art. 16 à 16-8, C. civ.) s'imposent, auxquelles il ne peut d'aucune façon être dérogé (art. 16-9, C. civil) : sont concernés notamment les principes de primauté de la personne, de dignité, d'inviolabilité du corps humain, de non patrimonialité, d'obligation du consentement de la personne...

Le Code de la santé publique renvoie à ces obligations pour toute cession ou utilisation d'éléments et produits du corps humain. Il précise que les activités relatives à ces éléments et produits (y compris leur importation et exportation) doivent poursuivre une fin médicale ou scientifique, ou être menées dans le cadre de procédures judiciaires (art. L. 1211-1).

Ne sont cependant pas soumis aux dispositions qui précèdent (art. L. 1211-8, C. santé publ.) :

- les produits du corps humain pour lesquels il est d'usage de ne pas appliquer les principes de la législation bioéthique : les cheveux, les ongles, les poils et les dents (art. R. 1211-49, C. santé publ.) ;
- les éléments et produits du corps humain prélevés et utilisés à des fins thérapeutiques autologues dans le cadre d'une seule et même intervention médicale, sans être conservés ou préparés à aucun moment au sein d'un organisme ou d'un établissement.

## **Les principes généraux énoncés par la directive européenne du 31 mars 2004**

La directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 (v. texte intégral en annexe du présent guide) encadre aujourd'hui " *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 humains* ". Elle ne s'applique en revanche pas au sang et à ses produits dérivés (autres que les cellules progénitrices hématopoïétiques) ni aux organes humains. Elle concerne essentiellement la conservation et l'usage des échantillons dans une perspective thérapeutique ou scientifique.

Le droit français, comme celui des autres Etats de l'Union est tenu d'y être conforme <sup>5</sup>. Le but principal de cette directive est de faciliter la circulation des tissus et cellules humains à l'intérieur du territoire de l'Union et la mise en place d'un système de reconnaissance mutuelle afin de limiter les restrictions aux échanges dans ce domaine.

On notera en particulier les points suivants de ce texte :

### **• Article 10 – Agrément, désignation ou autorisation des établissements de tissus et des procédés de préparation des tissus et cellules**

1. Les États membres veillent à ce que tous les établissements de tissus où sont menées des activités de contrôle, de transformation, de conservation, de stockage, ou de distribution de tissus et de cellules humains destinés à des applications humaines soient agréés, désignés ou autorisés aux fins de ces activités par une autorité compétente.
2. Après avoir vérifié que l'établissement de tissus satisfait aux exigences visées à l'article 28, point a), les autorités compétentes agréent, désignent ou autorisent l'établissement de tissus et précisent les activités que celui-ci peut effectuer et les conditions qui y sont attachées. Elles autorisent les procédés de préparation de tissus et cellules que l'établissement de tissus peut effectuer conformément aux exigences visées à l'article 28, point g). Les accords passés entre un établissement de tissus et des tiers, visés à l'article 24, sont examinés dans le cadre de cette procédure.
3. L'établissement de tissus ne peut apporter aucune modification substantielle à ses activités sans autorisation écrite préalable des autorités compétentes.
4. Les autorités compétentes peuvent suspendre ou retirer l'agrément, la désignation ou l'autorisation d'un établissement de tissus ou d'un procédé de préparation de tissus et de cellules si des inspections ou des mesures de contrôle permettent d'établir que cet établissement ou ce procédé ne satisfait pas aux exigences de la présente directive.
5. Certains tissus et cellules spécifiées, qui seront déterminés conformément aux exigences visées à l'article 28, point i), peuvent, avec l'accord des autorités compétentes, être

---

5 - Une directive est un texte qui lie les Etats membres de l'Union européenne. Elle ne leur fixe cependant que des objectifs à atteindre (obligations de résultat), leur laissant la compétence quant à la forme et aux moyens. Elle appelle des actes normatifs nationaux (lois, décrets,...) en vue de la mise en œuvre des objectifs et fixe à cet égard des délais : c'est la " transposition " de la directive. En l'occurrence, pour cette directive, le délai de transposition avait été fixé au 7 avril 2006.

distribués directement et pour la transplantation immédiate au receveur si le fournisseur a obtenu un agrément, une désignation ou une autorisation pour cette activité.

• **Article 8 – Traçabilité**

1. Les États membres garantissent la traçabilité, du donneur au receveur et inversement, de tous les tissus et cellules obtenus, traités, stockés ou distribués sur leur territoire. L'exigence de traçabilité s'applique aussi à toutes les données pertinentes concernant les produits et matériels entrant en contact avec ces tissus et cellules.
2. Les États membres veillent à la mise en œuvre d'un système d'identification des donneurs qui attribue un code unique à chaque don et à chacun des produits qui lui sont associés.
3. Tous les tissus et cellules doivent être identifiés au moyen d'une étiquette comportant les informations ou les références permettant d'établir un lien avec les informations visées à l'article 28, points f) et h).
4. Les établissements de tissus conservent les données nécessaires pour garantir la traçabilité à toutes les étapes. Les données permettant de garantir pleinement la traçabilité sont conservées pendant 30 ans minimum après l'utilisation clinique. Cette conservation peut également s'effectuer sous forme électronique.

(...)

• **Article 9 – Importation et exportation de tissus et cellules humains**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les importations de tissus ou cellules en provenance de pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés aux fins de ces activités et pour que l'on puisse assurer la traçabilité des tissus et cellules importés, du donneur au receveur et inversement, conformément aux procédures visées à l'article 8. Les États membres et les établissements de tissus qui reçoivent ces importations veillent à ce que ces dernières satisfassent à des normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles qui sont établies par la présente directive.
2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les exportations de tissus ou cellules vers des pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus agréés, désignés ou autorisés aux fins de ces activités. Les États membres qui expédient ces exportations veillent à ce que ces dernières satisfassent aux exigences de la présente directive.

• **Article 10 – Registre des établissements de tissus et obligations de rapport**

1. Les établissements de tissus consignent leurs activités, y compris les types et les quantités de tissus et/ou de cellules obtenus, contrôlés, conservés, traités, stockés et distribués, ou utilisés autrement, ainsi que l'origine et la destination des tissus et cellules destinés à des applications humaines, conformément aux exigences visées à l'article 28, point f). Ils soumettent un rapport annuel de ces activités aux autorités compétentes. Ce rapport est accessible au public.

2. Les autorités compétentes établissent et tiennent un registre des établissements de tissus, accessible au public, dans lequel sont mentionnées les activités pour lesquelles chaque établissement a été agréé, désigné ou autorisé.
3. Les États membres et la Commission mettent en place un réseau réunissant les registres des établissements de tissus nationaux.

• **Article 12 – Principes régissant le don de tissus et de cellules**

1. Les États membres s'efforcent de garantir les dons volontaires et non rémunérés de tissus et cellules.

Les donneurs peuvent recevoir une indemnisation qui est rigoureusement limitée à la couverture des dépenses et désagréments liés au don. Dans ce cas, les États membres définissent les conditions en vertu desquelles ces indemnisations peuvent être accordées.

(...)

2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour faire en sorte que toutes les activités de promotion et de publicité en faveur du don de tissus et de cellules humains soient conformes aux lignes directrices ou dispositions législatives établies par les États membres. De telles lignes directrices ou dispositions législatives doivent comprendre des restrictions ou des interdictions appropriées concernant le besoin ou la disponibilité de tissus et de cellules humains en vue d'offrir ou de rechercher un gain financier ou un avantage comparable.

Les États membres s'efforcent de garantir que l'obtention de tissus et cellules en tant que tels s'effectue sans but lucratif.

• **Article 13 – Consentement**

1. L'obtention de tissus ou de cellules humains n'est autorisée que si toutes les exigences obligatoires en matière de consentement ou d'autorisation en vigueur dans l'État membre concerné sont satisfaites.
2. Les États membres prennent, conformément à leur législation nationale, toutes les mesures nécessaires pour garantir que les donneurs, leurs proches ou les personnes qui fournissent l'autorisation pour le compte des donneurs reçoivent toutes les informations appropriées visées à l'annexe.

• **Article 14 – Protection des données et confidentialité**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les données, y compris les informations génétiques, recueillies conformément à la présente directive et auxquelles des tiers ont accès, soient rendues anonymes, de sorte que ni le donneur ni le receveur ne soient plus identifiables.
2. À cette fin, ils s'assurent que :
  - a) des mesures sont prises pour garantir la sécurité des données et empêcher tout ajout, suppression ou modification non autorisés dans les fichiers de donneurs ou les registres d'exclusion, ainsi que tout transfert d'informations ;
  - b) des procédures sont mises en place pour pallier la divergence des données ;

c) aucune information n'est divulguée sans autorisation, tout en garantissant la traçabilité des dons.

3. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que l'identité du receveur ne soit révélée ni au donneur ni à sa famille et inversement, sans préjudice de la législation en vigueur dans les États membres sur les conditions de divulgation, notamment dans le cas d'un don de gamètes.

• **Article 16 – Gestion de la qualité**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que chaque établissement de tissus mette en place et tienne à jour un système de qualité, fondé sur les principes de bonnes pratiques.

2. La Commission établit les normes et spécifications communautaires prévues à l'article 28, point c), pour les activités relatives à un système de qualité.

3. Les établissements de tissus prennent toutes les mesures nécessaires pour que le système de qualité comprenne au moins la documentation suivante :

- modes opératoires validés,
- lignes directrices,
- manuels de formation et de référence,
- formulaires de compte rendu,
- données relatives au donneur,
- informations sur la destination finale des tissus ou cellules.

4. Les établissements de tissus prennent toutes les mesures nécessaires pour que ces documents soient disponibles lors des inspections par les autorités compétentes.

5. Les établissements de tissus conservent les données nécessaires pour assurer la traçabilité conformément à l'article 8.

• **Article 17 – Personne responsable**

1. Chaque établissement de tissus désigne une personne responsable qui doit, au moins, satisfaire aux conditions et aux qualifications suivantes :

- a) possession d'un diplôme, certificat ou autre titre sanctionnant un cycle de formation universitaire ou un cycle de formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé, dans le domaine des sciences médicales ou biologiques ;
- b) expérience pratique d'au moins deux ans dans les domaines pertinents.

2. La personne désignée en vertu du paragraphe 1 est chargée de :

- a) veiller à ce que les tissus et cellules humains destinés à des applications humaines dans l'établissement dont cette personne est responsable soient obtenus, contrôlés, transformés, stockés et distribués conformément à la présente directive, ainsi qu'aux lois en vigueur dans l'État membre ;
- b) communiquer les informations aux autorités compétentes en application de l'article 6 ;
- c) mettre en œuvre, au sein de l'établissement de tissus, les exigences établies aux articles 7, 10, 11, 15 et 16, ainsi qu'aux articles 18 à 24.

3. Les établissements de tissus notifient aux autorités compétentes le nom de la personne responsable visée au paragraphe 1. Lorsque la personne responsable est remplacée à titre temporaire ou définitif, l'établissement de tissus communique immédiatement à l'autorité compétente le nom de la nouvelle personne responsable et la date à laquelle elle prend ses fonctions.

#### • Article 18 – Personnel

Le personnel des établissements de tissus qui intervient directement dans les activités liées à l'obtention, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution de tissus et de cellules doit posséder les qualifications nécessaires pour exécuter ces tâches et doit recevoir la formation prévue à l'article 28, point c).

#### • Article 19 – Réception de tissus et de cellules

1. Les établissements de tissus veillent à ce que tous les dons des tissus et cellules humains soient soumis à des tests, conformément aux exigences prévues à l'article 28, point e), et que la sélection et l'acceptation des tissus et cellules soient conformes aux exigences prévues à l'article 28, point f).
2. L'établissement de tissus veille à ce que les tissus et cellules humains et la documentation qui s'y rapporte répondent aux exigences prévues à l'article 28, point f).
3. L'établissement de tissus vérifie et consigne le fait que le conditionnement des tissus et cellules humains reçus est conforme aux exigences prévues à l'article 28, point f). Il convient d'écarter tout tissu ou cellule ne satisfaisant pas à ces dispositions.
4. L'acceptation ou le rejet des tissus ou cellules reçus est étayée par des documents.
5. Les établissements de tissus veillent à ce que les tissus et cellules humains soient toujours identifiés correctement. Un code d'identification est attribué à chaque livraison ou lot de tissus ou cellules conformément à l'article 8.
6. Les tissus et cellules sont maintenus en quarantaine jusqu'à ce que les exigences en matière d'examen et d'information du donneur soient satisfaites conformément à l'article 15.

#### • Article 20 – Transformation de tissus et cellules

1. L'établissement de tissus inclut dans ses modes opératoires validés tous les procédés ayant une répercussion sur la qualité et la sécurité, et veille à ce que ces procédés se déroulent sous contrôle. L'établissement de tissus vérifie que le matériel utilisé, le milieu de travail et la conception, la validation et les conditions de contrôle des procédés sont conformes aux exigences prévues à l'article 28, point h).
2. Toute modification apportée aux procédés utilisés dans la préparation des tissus et cellules doit également être conforme aux critères énoncés au paragraphe 1.
3. Dans ses modes opératoires validés, l'établissement de tissus prévoit des dispositions spéciales concernant la manipulation des tissus et cellules à écarter, afin d'empêcher la contamination d'autres tissus et cellules ainsi que du milieu dans lequel la transformation est effectuée ou du personnel.

**• Article 21 – Conditions de stockage des tissus et cellules**

1. Les établissements de tissus veillent à ce que toutes les procédures liées au stockage des tissus et cellules soient étayées par des documents dans les modes opératoires validés et à ce que les conditions de stockage répondent aux exigences prévues à l'article 28, point h).
2. Les établissements de tissus veillent à ce que tous les processus de stockage se déroulent sous contrôle.
3. Les établissements de tissus établissent et appliquent des procédures de contrôle des lieux de conditionnement et de stockage, afin de prévenir toute circonstance susceptible de porter atteinte à la fonctionnalité ou à l'intégrité des tissus et cellules.
4. Les tissus ou cellules transformés ne sont pas mis en distribution tant que toutes les exigences prévues par la présente directive ne sont pas satisfaites.
5. Les États membres veillent à ce que les établissements de tissus aient mis en place des accords et procédures garantissant qu'en cas de cessation d'activité pour quelque raison que ce soit, les cellules et tissus qui s'y trouvent soient transférés, conformément au consentement y afférent, vers un autre ou d'autres établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés conformément à l'article 6, sans préjudice de la législation des États membres concernant l'utilisation des dons de tissus ou de cellules.

**• Article 22 – Étiquetage, documentation et conditionnement**

Les établissements de tissus veillent à ce que l'étiquetage, la documentation et le conditionnement soient conformes aux exigences prévues à l'article 28, point f).

**• Article 23 – Distribution**

Les établissements de tissus veillent à la qualité des tissus et cellules durant la distribution. Les conditions de distribution doivent être conformes aux exigences prévues à l'article 28, point h).

**• Article 24 – Liens entre les établissements de tissus et les tiers**

1. Un établissement de tissus conclut un accord écrit avec un tiers chaque fois qu'une intervention extérieure à l'établissement a lieu et que cette activité a une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules traités avec un tiers, et notamment dans les cas suivants :
  - a) lorsque l'établissement de tissus confie à un tiers la responsabilité d'une des étapes de la transformation des tissus ou cellules ;
  - b) lorsqu'un tiers fournit des biens et des services ayant une incidence sur l'assurance de la qualité et de la sécurité des tissus ou cellules y compris leur distribution ;
  - c) lorsqu'un établissement de tissus fournit des services à un établissement de tissus qui n'est pas agréé ;
  - d) lorsqu'un établissement de tissus distribue des tissus ou cellules transformés par des tiers.

2. L'établissement de tissus évalue et sélectionne les tiers en fonction de leur aptitude à respecter les normes établies dans la présente directive.
3. Les établissements de tissus tiennent une liste complète des accords visés au paragraphe 1 qu'ils ont conclus avec des tiers.
4. Les accords passés entre un établissement de tissus et des tiers précisent les responsabilités des tiers et le détail des procédures.
5. Les établissements de tissus fournissent des copies des accords passés avec des tiers à la demande des autorités compétentes.

---

## La conservation d'échantillons à des fins diagnostiques

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La conservation d'échantillons humains à des fins diagnostiques ne requiert pas de formalités d'autorisation ou de déclaration spécifiques.

La conservation d'échantillons biologiques humains à des fins diagnostiques est une nécessité dans de nombreux domaines de l'activité médicale. Au-delà du temps nécessaire à la réalisation des examens biologiques, il est essentiel, dans certains cas, de pouvoir vérifier *a posteriori* la validité de ces résultats d'examens ou de procéder à de nouvelles investigations.

- ▶ Cette conservation, le plus souvent très limitée dans le temps, ne requiert pas de formalités d'autorisation ou de déclaration spécifiques. Les prélèvements ainsi effectués font en effet partie intégrante des activités de diagnostic et de soins, qui doivent, elles, faire l'objet d'une autorisation dans le cadre de la planification sanitaire (art. L. 6122-1 et s., C. santé publ.). D'autres finalités sont cependant possibles : l'Établissement français du sang dispose ainsi d'importantes collections archivées, à partir de prélèvements complémentaires effectués lors de chaque don (qu'il soit de sang total, de plasma ou de plaquettes), conservées généralement 5 ans et dont la finalité est la traçabilité des produits sanguins dans le cadre de l'hémovigilance, l'épidémiologie ou encore la validation de techniques et d'automates.

Les prélèvements concernés peuvent être réalisés sur des patients vivants (ce qui est le cas le plus fréquent, celui notamment des analyses de biologie médicale) ou sur des patients décédés, dans le cadre notamment des " autopsies médicales " (v. p. 154). La conservation peut être effectuée de diverses façons : notamment par congélation (ainsi de collections de sérums, d'autres liquides organiques), le cas échéant dans l'azote liquide à  $-196^{\circ}$ , ou sous la forme de lames et de blocs de paraffine.

- ▶ L'absence de nécessité d'autorisation pour la conservation des échantillons dans ce cadre 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.

Différentes dispositions s'appliquent notamment pour les prélèvements pour analyse de biologie médicale et pour les examens d'anatomie et de cytologie pathologiques.



**Pour la conservation d'échantillons à des fins diagnostiques, différentes dispositions s'appliquent.**

► **Pour les analyses de biologie médicale**

Le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale (GBEA, arrêté ministériel du 26 novembre 1999) comprend des dispositions sur la conservation des échantillons biologiques ("*échantillons obtenus par recueil ou acte de prélèvement et sur lesquels vont être effectuées une ou plusieurs analyses de biologie médicale*") et le cas échéant des échantillons de calibrage et de contrôle (GBEA, II, 2.3.). Il prévoit notamment que :

- les conditions de conservation doivent être conformes aux règles de sécurité et d'hygiène en vigueur pour éviter toute contamination du personnel ou toute pollution ;
- après exécution des analyses, les échantillons peuvent être conservés pour permettre une comparaison ou une vérification ultérieure. Cette conservation est obligatoire pour certains examens (annexe C du GBEA, voir ci-dessous). A défaut, le GBEA prévoit que "*la durée de conservation pour chaque cas particulier doit, si elle n'est pas réglementée, être fixée par le biologiste et inscrites sur les procédures opératoires*" ;
- les conditions d'identification, de fermeture des récipients et de température de conservation doivent être rigoureusement observées pour éviter tout risque d'erreur, de modification qualitative et/ou quantitative et de contamination.

Le GBEA prévoit par ailleurs :

- les conditions de transport et de transmission des échantillons (III, 2.2.3.),
- les conditions techniques de prélèvement des échantillons biologiques (III, 2.1.),
- les conditions de traitement informatisé des données nominatives (III, 5),
- les conditions d'identification des échantillons (III, 2.2.),
- les dispositions spécifiques aux examens faisant recours aux techniques de biologie moléculaire (IV, B),
- les conditions de transmission des prélèvements aux fins d'analyse entre deux laboratoires, et prévoyant notamment que doit dans ce cas être conclu un contrat de collaboration (annexe A ; v. aussi art. L. 6211-5, C. santé publ.) (ces dispositions ne sont *stricto sensu* opposables qu'aux laboratoires privés d'analyse de biologie médicale).

La conservation de ces échantillons biologiques ne donne lieu aux formalités d'autorisation ou de déclaration que lorsqu'en sus de la visée diagnostique, elle est effectuée pour des raisons thérapeutiques ou scientifiques.

## Annexe C du GBEA – Conservation des échantillons biologiques

Durée et température de conservation après analyse de certains échantillons biologiques en fonction des examens demandés

Examens biologiques	Température de conservation	Durée
Marqueurs tumoraux	- 18° C	1 an
Sérologie bactérienne	- 18° C	1 an
Sérologie virale	- 18° C	1 an
Sérologie parasitaire	- 18° C	1 an
Biologie moléculaire : - Mycobactéries - Virus de l'hépatite B - Virus de l'hépatite C - Chlamydia - Virus de l'immunodéficience humaine (VIH)	- 18° C	1 an
Diagnostic prénatal : - dosage des marqueurs sériques de la trisomie 21 fœtale dans le sang maternel - diagnostic des embryo-fœtopathies infectieuses	- 18° C  - 80° C	1 an  3 ans

La conservation d'échantillons pour le contrôle ou l'évaluation (hors visée scientifique ou de recherche), notamment dans le cadre de la transplantation <sup>6</sup>, n'est pas aujourd'hui soumise à un régime d'autorisation ou de déclaration : il en est ainsi, notamment, de la conservation d'échantillons pour typage HLA ou pour contrôle virologique.

### ► Pour les prélèvements en anatomie et cytologie pathologiques

Les lames et blocs de paraffine conservés dans le cadre des travaux d'anatomie pathologique (échantillons issus de pièces opératoires ou de biopsies, d'endoscopies, de frottis..., prélevés sur des patients vivants ou décédés) ne sont mentionnés par le Code de la santé publique que pour l'exercice de cette spécialité au sein des laboratoires privés d'analyse de biologie médicale : l'article R. 6211-44 prévoit que les médecins concernés, d'exercice privé, doivent conserver " *pendant dix ans les blocs d'inclusion et documents microscopiques histopathologiques et les documents microscopiques cytopathologiques leur ayant permis d'établir un diagnostic, que celui-ci ait ou non fait apparaître une pathologie* ".

6 - Sur les examens ayant pour objet de vérifier la compatibilité tissulaire ou sanguine et effectués dans le contexte d'un don d'éléments et de produits du corps humain, v. p. 104.

Dans les établissements publics de santé ou privés participant au service public hospitalier, à défaut de dispositions spécifiques, il avait été parfois considéré que ces lames et blocs constituaient 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 concernant la santé des patients, détenues à quelque titre que ce soit par l'établissement de santé et " formalisées " (art. L. 1111-7, C. santé publ. : on sait que ce statut d'informations médicales ouvre le droit aux patients concernés, ou le cas échéant à leurs ayants droit, d'en obtenir communication) <sup>7</sup>. Cette interprétation n'a désormais plus cours, si l'on s'en réfère à une décision récente de la Cour administrative d'appel de Paris, jugeant que le matériel biologique détenu sous forme de lame ou de bloc d'anatomie pathologique ne constitue pas une " information formalisée " (CAA Paris, AP-HP c/C., 30 janv. 2008, n° 06PA02800).

A défaut d'indications règlementaires, on recommandera néanmoins de faire référence au dossier médical pour décider de la durée de conservation des échantillons.

L'ANAES (devenue, depuis, Haute autorité de santé ou HAS) a établi en juin 2003 des recommandations sur " *L'amélioration de la qualité de la tenue et du contenu du dossier du patient* ". Ce document indique notamment que " *Le dossier du patient doit être trié avant son archivage ; il ne doit contenir que les documents nécessaires et utiles au suivi ultérieur du patient et ceux que la réglementation impose de conserver* ". Ce principe peut être retenu pour organiser lorsque le moment est jugé opportun l'élimination du matériel biologique.

De même que pour les analyses à visée diagnostique de biologie médicale, la conservation et l'utilisation de ces lames et blocs à visée diagnostique ne doivent donner lieu aux formalités d'autorisation ou de déclaration que lorsqu'elles sont également effectuées à des fins de recherche <sup>8</sup>.



7 - Sur une demande de remise aux titulaires de l'autorité parentale de l'ensemble des tissus prélevés lors de l'opération d'un enfant, décision favorable du TA de Nice, mais prise en référé et sans faire référence aux dispositions du Code de la santé publique, v. TA Nice, 4 sept. 2006, n° 0604035.

8 - Il en sera *a priori* ainsi, par exemple, pour des échantillons conservés pour des études ultérieures à caractère génétique au bénéfice d'autres membres d'une famille ou d'un groupe donné de personnes.

**Les comptes rendus des examens biologiques** effectués dans une finalité diagnostique relèvent en revanche sans ambiguïté des dispositions relatives à la conservation et à la communication des éléments du dossier médical. L'article R. 1112-2 du Code de la santé publique prévoit qu'à l'hôpital, un dossier médical est constitué pour chaque patient hospitalisé, qu'il comprend toutes les informations " formalisées " recueillies lors des consultations externes dispensées dans l'établissement, lors de l'accueil au service des urgences ou au moment de l'admission et au cours du séjour hospitalier, " *et notamment : g) les informations relatives à la prise en charge en cours d'hospitalisation : état clinique, soins reçus, examens para-cliniques, notamment d'imagerie* ". La durée de conservation des documents est en principe de 20 ans (v. p. 125).

## La conservation d'échantillons à des fins thérapeutiques

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Une autorisation de l'AFSSAPS est nécessaire à tout établissement ou organisme qui conserve dans une perspective thérapeutique :
  - des tissus,
  - des dérivés de tissus,
  - des préparations de thérapie cellulaire.
- ▶ Ce régime ne s'applique pas aux produits sanguins, dont la conservation relève de dispositions spécifiques.
- ▶ Des dispositions spécifiques s'appliquent également aux préparations de thérapie génique et aux préparations cellulaires xénogéniques.
- ▶ L'obligation d'autorisation concerne la conservation, mais également la préparation, la distribution et la cession des tissus, dérivés et préparations concernés.
- ▶ L'importation et l'exportation d'organes, de tissus et de cellules requièrent également une autorisation, délivrée selon le cas par l'Agence de la biomédecine ou par l'AFSSAPS.

## Les tissus et leurs dérivés et les préparations de thérapie cellulaire

La loi prévoit que les établissements et organismes qui souhaitent préparer<sup>9</sup>, conserver, distribuer ou céder à **des fins thérapeutiques**<sup>10</sup>, autologues (sur la personne dont sont issus les éléments prélevés) ou allogéniques (sur une autre personne) :

- des **tissus**,
- des **dérivés de tissus**,
- des **préparations de thérapie cellulaire**

**doivent y avoir été préalablement autorisés** (art. L. 1243-2, C. santé publ.).

Ceci vaut y compris lorsque cette conservation a lieu dans le cadre d'une recherche biomédicale (art. R. 1243-2, C. santé publ. ; v. p. 57).

► Ce régime d'autorisation s'applique également :

- à la conservation des **organes** et à leur préparation (et donc aux " banques d'organes ") (art. L. 1234-1, C. santé publ.) ;
- aux établissements qui conservent et " distribuent " des tissus ou leurs dérivés ou des préparations cellulaires qui leur ont été antérieurement " cédés " par un établissement ou un organisme lui-même autorisé pour ces activités (art. R. 1243-3, C. santé publ.).

L'autorisation peut porter sur **une ou plusieurs activités** de préparation, conservation, distribution ou cession (art. R. 1243-2, C. santé publ.).

► Le Code de la santé publique distingue :

- la " **cession** " : transfert de tissus, de leurs dérivés ou de cellules ou de préparations de thérapie cellulaire d'un établissement ou d'un organisme autorisé vers un autre établissement ou organisme autorisé ou vers un fabricant de dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ou de spécialités pharmaceutiques ou de médicaments fabriqués industriellement ou de produits thérapeutiques annexes,
- la **distribution** : mise à disposition d'un tissu ou de son dérivé ou d'une préparation de thérapie cellulaire sur prescription médicale en vue de sa greffe ou de son administration à un patient déterminé (art. R. 1243-1, C. santé publ.).

► Si la loi définit les produits cellulaires à finalité thérapeutique comme " les cellules humaines utilisées à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, quel que soit leur niveau de transformation, y compris leurs dérivés " (art. L. 1243-1, C. santé publ.), elle distingue en leur sein :

- les **spécialités pharmaceutiques** ou autres médicaments fabriqués industriellement, régis par le droit pharmaceutique,

---

9 - la préparation est souvent essentielle, une transformation des échantillons, effectuée par l'établissement ou l'organisme lui-même ou en faisant appel à un sous-traitant, étant indispensable pour des raisons de sécurité sanitaire (inactivation virale des greffons osseux, traitement antibiotique des valves par ex.) ou pour d'autres motifs (modification de forme du greffon, culture cellulaire ou de tissus, conditionnement du produit, etc.).

10 - C'est-à-dire pour une implantation sur l'homme : greffe, thérapie cellulaire

- les préparations de thérapie cellulaire <sup>11</sup>, y compris lorsque les cellules humaines servent à transférer du matériel génétique (même art.).
- La loi du 6 août 2004 ne précise pas la nature des établissements et organismes concernés, et contrairement aux dispositions antérieures, ces activités peuvent être mises en œuvre aussi bien par des établissements à but non lucratif qu'à but lucratif.
- **Cette autorisation de préparer, conserver, distribuer ou céder relève de l'AFSSAPS**, après avis de l'Agence de la biomédecine.  
Elle est valable pendant 5 ans.  
Cependant, toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation (art. L. 1243-2, C. santé publ.).
- La délivrance de cette autorisation est subordonnée à des conditions techniques, sanitaires ou médicales et en tant que de besoin, financières, ainsi qu'à des conditions propres à garantir un fonctionnement conforme aux principes généraux applicables en matière de don et d'utilisation des éléments et produits du corps humain (consentement préalable du donneur, absence de publicité, gratuité, etc.)(art. L. 1243-7, C. santé publ.). L'AFSSAPS a l'obligation de tenir la liste des autorisations délivrées, et donc des " banques " (art. R. 1243-6, C. santé publ.) et, notamment par voie d'inspections, d'assurer le respect en la matière des dispositions légales (art. L. 1243-2, C. santé publ.).
- Cette autorisation doit être distinguée :
  - a) de celle, spécifique aux tissus et aux cellules, et portant sur leurs " procédés de conservation et de préparation " et leurs indications thérapeutiques (art. L. 1243-5 et R. 1243-33 à R. 1243-37, C. santé publ., v. p. 25 ; cette autorisation, délivrée par l'AFSSAPS, est également soumise aux conditions indiquées ci-dessus de l'art. L. 1243-7, C. santé publ.) ;
  - b) de celle nécessaire aux établissements pour pouvoir effectuer des prélèvements d'organes, de tissus et de cellules à des fins thérapeutiques et prévue par les articles L. 1233-1 et L. 1242-1 du Code de la santé publique (autorisation de l'agence régionale de l'hospitalisation après avis de l'Agence de la biomédecine),
  - c) de celle applicable à la conservation de produits sanguins labiles (v. p. 35 à 38) ;

---

11 - Par exemple : cellules souches hématopoïétiques issues de la moelle osseuse et du sang périphérique, qui peuvent être greffées sur des patients atteints de leucémies et d'aplasie médullaire ; sang placentaire ou " sang de cordon " ; îlots pancréatiques dits " de Langerhans " destinés à des patients atteints de diabète de type 1 ; cellules mononucléées d'apharèse utilisées pour induire des réactions immunitaires chez le receveur ; cellules hépatiques et neuronales ; myocytes, etc.

On notera que les cellules constituant la moelle osseuse ne sont désormais plus considérées comme un " organe ", comme c'était le cas sous le régime antérieur à la loi du 6 août 2004.

d) de celle applicable aux " produits thérapeutiques annexes " avant leur mise sur le marché (" produits, à l'exception des dispositifs médicaux, entrant en contact avec des organes, tissus et cellules ou produits issus du corps humain ou d'origine animale au cours de leur conservation, de leur préparation, de leur transformation, de leur conditionnement ou de leur transport avant leur utilisation thérapeutique chez l'homme " : par ex. des milieux de culture ; art. L. 1261-1, C. santé publ.). Leur préparation et leur conservation, notamment, doivent être réalisées en conformité avec les règles de bonnes pratiques dont les principes sont définis par l'AFSSAPS (art. L. 1261-3, C. santé publ.).

- ▀ La loi réserve en principe les activités de greffe de tissus et les administrations de thérapie cellulaire aux seuls établissements de santé et les allogreffes de cellules hématopoïétiques à ceux de ces établissements qui assurent des activités d'enseignement médical et de recherche médicale (art. L. 1243-6, C. santé publ.), mais ceci ne concerne pas l'activité de conservation ou de préparation proprement dite.
- ▀ Des initiatives privées, soumises à cette procédure d'autorisation, ont été récemment évoquées dans l'objectif de constituer des banques de sang placentaire ou sang de cordon pour une utilisation autologue contre des maladies dégénératives pouvant survenir ultérieurement au cours de la vie des " donneurs " (ou plus précisément des " déposants ") : la perspective de constituer de telles banques par " précaution ", pour une conservation de longue durée et alors qu'aucune indication thérapeutique n'existe actuellement a donné lieu à des réflexions récentes <sup>12</sup>. L'absence à ce jour d'intérêt thérapeutique avéré s'oppose actuellement à l'autorisation de telles collections.

### ▀ Conditions administratives et techniques d'autorisation

Elles ont été précisées par le décret n° 2008-968 du 16 septembre 2008 (art. R. 1243-1 à R. 1243-47, C. santé publ.). Contrairement aux dispositions antérieures, elles s'appliquent depuis ce décret selon les mêmes modalités aux tissus<sup>13</sup>, à leurs dérivés et aux préparations de thérapie cellulaire.

---

12 - CCNE, avis n° 74, Les banques de sang de cordon ombilical en vue d'une utilisation autologue ou en recherche, 2002 ; Académie nationale de médecine, Les banques de sang de cordon autologue, Rapport présenté par M. Bourel et R. Ardaillou, 2002. Agence de la biomédecine, avis sur la perspective de création de sociétés commerciales proposant la conservation du sang placentaire à des fins autologues, 9 nov. 2007..

13 - Sont concernés principalement, dans la perspective d'une greffe (on parle parfois de " bioprothèses ") :

- les cornées,
- les membranes amniotiques,
- les têtes fémorales et autres greffons osseux,
- les tendons et ligaments,
- la peau (notamment pour le traitement des grands brûlés),
- les cœurs et valves,
- les artères et les greffons veineux.

Seuls peuvent être prélevés dans ce cadre sur une personne vivante les tissus figurant sur une liste prévue à cet effet par le Code de la santé publique (liste non publiée à la date de parution du présent ouvrage). Toutefois, cette disposition ne concerne pas les tissus prélevés dans le cadre d'une recherche biomédicale (art. L. 1241-1, C. santé publ.).

## ► Procédure d'autorisation initiale

La **demande d'autorisation** d'activité ou de renouvellement d'autorisation d'activité **doit être adressée au directeur général de l'AFSSAPS** par l'établissement (personne morale) qui sollicite l'autorisation.

Elle doit être accompagnée d'un **dossier justificatif** dont le modèle est fixé par arrêté ministériel <sup>14</sup> et dont le contenu, prévu par l'article R. 1243-4 du Code de la santé publique, comprend :

- 1° les plans des locaux, pour les différentes activités concernées,
- 2° une description précise des équipements et des matériels utilisés pour chacune des activités, y compris ceux relatifs au transport des produits,
- 3° la liste et la qualification du personnel et la nature des missions qui lui sont confiées,
- 4° la liste des procédures utilisées pour réaliser les différentes activités,
- 5° si certaines opérations font l'objet de recours à des tiers extérieurs à l'établissement ou à l'organisme demandeur :
  - la liste et les adresses des tiers,
  - les conventions ou les projets de conventions (précisant les responsabilités de chacune des parties) passés entre ces tiers et la personne morale sollicitant l'autorisation,
- 6° le cas échéant, les informations sur la mise en place de procédures permettant d'éviter les risques de contamination " croisée " avec des échantillons conservés dans les mêmes locaux à des fins scientifiques.

Ce dossier, s'il émane d'un établissement de santé, doit comprendre également une copie du courrier et de l'avis de réception l'accompagnant, attestant que le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation est informé de la demande d'autorisation, et le cas échéant des courriers indiquant des observations éventuelles émises par l'agence régionale.

Le dossier est **réputé complet** si, dans un délai de deux mois à compter de sa réception, le directeur général de l'AFSSAPS n'a pas fait connaître au demandeur, par courrier recommandé, les informations manquantes ou incomplètes et le délai imparti pour les fournir (art. R. 1243-4, C. santé publ.).

Un exemplaire du dossier complet est alors transmis par le directeur général de l'AFSSAPS au directeur général de l'Agence de la biomédecine, qui dispose de trois mois pour donner son avis (art. R. 1243-5, C. santé publ.).

Le directeur général de l'AFSSAPS doit notifier sa décision au demandeur **au plus tard six mois** à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet, ceci sous réserve qu'il n'a pas demandé des informations complémentaires en cours de procédure. L'absence de décision à l'expiration du délai vaut rejet (art. R. 1243-6, C. santé publ.).

Les autorisations mentionnent le type d'activités autorisées, ainsi que les tissus ou leurs dérivés ou les préparations de thérapie cellulaire concernées.

<sup>14</sup> - Actuellement un arrêté du 30 août 1999 (JO 1<sup>er</sup> sept.) pour les tissus et un arrêté du 3 février 2003 (JO 9 avr.) pour les préparations cellulaires.

Les modifications ultérieures doivent être selon le cas autorisées ou déclarées. Si elles ne relèvent pas du champ de l'autorisation ou de la déclaration, elles doivent a minima figurer sur le rapport d'activités annuel des activités autorisées (art. R. 1243-9, C. santé publ.).

### ► Les modifications substantielles d'activités

Les modifications d'activités, lorsqu'elles sont " substantielles ", sont soumises à **autorisation** écrite préalable du directeur général de l'AFSSAPS (art. R. 1243-7, C. santé publ.).

Les demandes d'autorisation de modification doivent être adressées par l'établissement ou l'organisme concerné au directeur général de l'AFSSAPS, accompagnée d'un dossier technique dont le modèle est fixé par arrêté ministériel (modèle non publié à la date de rédaction de l'ouvrage). La décision du directeur général de l'AFSSAPS intervient dans un délai de quatre mois à compter de la réception de la demande accompagnée d'un dossier complet. L'absence de réponse dans ce délai vaut rejet de la demande de modification.

**Il est considéré comme modifications substantielles** d'activités celles qui sont relatives :

- 1° aux tissus et à leurs dérivés ou aux cellules sur lesquels portent les activités autorisées,
- 2° aux types d'activités autorisées,
- 3° aux modifications de locaux dès lors qu'elles ont une incidence sur les conditions de réalisation des activités,
- 4° à la création de nouveaux locaux dans lesquels sont exercées les activités autorisées.

### ► Les modifications dans la gestion des activités

Ces modifications doivent être **déclarées** (art. R. 1243-8, C. santé publ.). Sont concernées les modifications relatives :

- 1° au nom ou à l'adresse de l'établissement ou de l'organisme concerné,
- 2° à la nomination d'un nouveau directeur de l'établissement ou de l'organisme autorisé ou en ce qui concerne l'Établissement français du sang (EFS) à la nomination d'un nouveau directeur de l'établissement de transfusion sanguine,
- 3° à la mise en œuvre d'un nouvel équipement technique, y compris d'un nouveau logiciel médico-technique utilisé pour la traçabilité des produits liés aux activités
- 4° aux tiers et aux conventions passées avec ces tiers et mentionnées dans le dossier d'autorisation initial,
- 5° à la nomination d'une nouvelle personne responsable des activités,

La déclaration de ces modifications doit être effectuée par courrier recommandé par l'établissement ou l'organisme concerné dans le mois qui suit la mise en œuvre des modifications, auprès du directeur général de l'AFSSAPS. Elle doit être accompagnée d'un courrier explicitant l'objet et les incidences éventuelles de ces modifications sur les activités autorisées.

## ► En cas d'interruption ou de cessation d'activité

L'établissement ou l'organisme titulaire de l'autorisation d'activité doit mettre en place des accords ou des procédures avec un ou plusieurs établissements ou organismes autorisés, permettant de garantir qu'en cas d'interruption ou de cessation d'activité, les tissus, leurs dérivés les cellules ou les préparations de thérapie cellulaire y seront transférées. Ces accords ou procédures doivent être transmis au directeur général de l'AFSSAPS dans un délai de six mois à compter de la notification de l'autorisation ou de son renouvellement (art. R. 1243-11, C. santé publ.).

Si l'établissement ou l'organisme qui interrompt ou cesse son activité est un établissement qui conserve et distribue des échantillons qui lui ont été eux-mêmes cédés antérieurement par un établissement ou organisme autorisé (v. ci-dessus p. 22, art. R. 1243-3, C. santé publ.), il doit les restituer à l'établissement ou à l'organisme qui les avait cédés, sous réserve bien entendu qu'il soit encore autorisé (même art.).

Enfin, des dispositions particulières s'appliquent s'agissant des échantillons utilisés dans le cadre d'une recherche biomédicale : à l'issue de la recherche, son promoteur peut soit mettre fin à l'activité, soit la poursuivre. S'il la poursuit, il doit transférer les échantillons à un établissement ou organisme autorisé. Dans les deux cas, le devenir des échantillons doit être signalé au directeur général de l'AFSSAPS (même art.).

## ► Suspension et retrait d'autorisation

D'une manière générale, toute violation constatée dans un établissement ou un organisme, et du fait de celui-ci, des prescriptions législatives ou réglementaires relatives aux prélèvements d'organes, de tissus et de cellules, à la conservation et à la préparation des tissus et des préparations de thérapie cellulaire peut entraîner le retrait ou la suspension, pour tout ou partie et après mise en demeure, des autorisations (art. L. 1245-1, C. santé publ.).

De telles décisions, qui s'accompagnent en cas de suspension d'une demande de mesures correctives, relèvent du directeur général de l'AFSSAPS, après avis motivé du directeur général de l'Agence de la biomédecine, notamment en cas de violation des règles de bonnes pratiques en ce domaine. L'avis du directeur général de la biomédecine n'est cependant pas requis dans le cas d'une suspension provisoire d'urgence prononcée à titre conservatoire (art. R. 1243-10, C. santé publ.).

## ► Personne responsable

Les établissements et organismes autorisés doivent désigner (art. R. 1243-12, C. santé publ.) et faire connaître au directeur général de l'AFSSAPS :

- une " **personne responsable** ", qui doit s'assurer du respect de la réglementation relative à la qualité et à la sécurité des tissus ou de leurs dérivés ou des préparations de thérapie cellulaire,
- une ou plusieurs " **personnes responsables intérimaires** ", chargées des mêmes attributions en période de remplacement.

Cette " **personne responsable** " est chargée de :

- 1° garantir que les tissus, leurs dérivés et les préparations de thérapie cellulaire sont préparés, conservés, distribués ou cédés conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur,
- 2° veiller à la mise en place, à l'évaluation et à l'actualisation du système d'assurance de la qualité dans le respect des règles de bonne pratique,
- 3° veiller à l'application du dispositif de biovigilance.

Sauf dans le cas des établissements et organismes qui conservent et distribuent des tissus, dérivés, cellules et préparations cellulaires qui leur ont été antérieurement cédés (art. R. 1243-3, C. santé publ.), la personne responsable doit désigner un " **responsable des activités** " pour chaque site concerné si son établissement ou organisme exerce les activités de préparation, conservation distribution ou cession sur des sites différents. Chaque responsable des activités doit exercer pour chaque les missions citées ci-dessus en 1° et en 2°.

La personne responsable, les personnes responsables intérimaires et les responsables d'activité doivent être médecins ou pharmaciens ou être titulaires d'un doctorat en sciences de la vie et de la santé. Ils doivent également justifier d'une expérience de deux ans dans les domaines d'activités concernés.

Enfin, l'établissement ou l'organisme autorisé est tenu de communiquer au directeur général de l'AFSSAPS le nom d'un ou plusieurs **médecins référents** auxquels les personnels en charge des activités peuvent faire appel sur toute question relative aux activités médicales de l'établissement ou de l'organisme : ceci concerne notamment la sélection clinique et biologique des donneurs et toute question relative aux relations éventuelles avec les praticiens utilisateurs des produits. Ce ou ces médecins référents sont membres du conseil scientifique constitué pour les activités concernées (art. R. 1243-19, C. santé publ. ; sur ce conseil, v. *infra*).

## ► Personnels

Les établissements et organismes autorisés doivent disposer de personnels dont la compétence et la qualification sont conformes aux règles de bonne pratique, et notamment (art. R. 1243-15, C. santé publ.) :

- de personnels d'encadrement médecins, pharmaciens, docteurs en science de la vie et de la santé ou ingénieurs, justifiant d'un an d'expérience dans les domaines d'activités concernés,
- de personnel paramédical, technique et administratif,
- d'une personne assurant la mise en œuvre des règles économiques, financières et comptables (notamment le suivi budgétaire et la comptabilité analytique prévue par l'art. R. 1243-21, C. santé publ.) applicables aux activités des établissements ou organismes autorisés.

Ces personnels doivent être en nombre suffisant pour assurer les activités concernées pendant les heures d'ouverture de l'établissement ou de l'organisme, mais

aussi pour assurer la distribution des tissus, dérivés et préparations cellulaires lors de situations d'urgence.

### ► Locaux et matériels

Les établissements et organismes autorisés doivent disposer de locaux permettant de garantir la qualité et la sécurité sanitaire des tissus, de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, conformément aux règles de bonne pratique (art. R. 1243-16, C. santé publ.).

Ils doivent par ailleurs disposer de matériels répondant aux mêmes exigences, et réduisant par ailleurs tout risque pour les receveurs et le personnel (art. R. 1243-18, C. santé publ.).

Afin d'éviter tout risque de contamination croisée, lorsque des activités de conservation, de préparation et de cession à des fins scientifiques de tissus ou de leurs dérivés ou de cellules sont réalisées dans les mêmes locaux que ceux dédiés aux produits préparés ou conservés à des fins thérapeutiques, l'établissement ou l'organisme autorisé doit avoir mis en place des procédures garantissant le respect des règles d'hygiène et de sécurité ainsi que des circuits séparés (art. R. 1243-17, C. santé publ.).

### ► Conseil scientifique

L'établissement autorisé doit mettre en place un conseil scientifique, chargé notamment d'assurer l'orientation scientifique et technique, de suivre l'activité et les résultats, de proposer la mise en place des travaux de recherche dans le domaine de la préparation, de la conservation et du contrôle de la qualité des tissus ou de leurs dérivés ou des préparations de thérapie cellulaire (art. R. 1243-20, C. santé publ.).

### ► Obligations administratives

Les établissements et organismes autorisés doivent notamment :

- tenir une **comptabilité analytique** portant sur les données économiques, financières et comptables relatives aux activités concernées (art. R. 1243-21, C. santé publ.),
- adresser chaque année au directeur général de l'AFSSAPS et au directeur général de l'Agence de la biomédecine un **rapport annuel d'activité**, contenant notamment toute information permettant l'évaluation de l'ensemble des activités pour lequel il est autorisé (la forme et le contenu de ce rapport sont fixés par une décision du directeur général de l'AFSSAPS, non publiée à la date de rédaction de l'ouvrage)(art. R. 1243-22, C. santé publ.),
- établir et tenir à jour la **liste complète des conventions** qu'ils concluent avec les tiers dont l'intervention a une influence sur la qualité et la sécurité des tissus ou de leurs dérivés ou des préparations de thérapie cellulaire. Ces conventions doivent être tenues à la disposition de l'AFSSAPS et des personnes chargées d'effectuer les inspections réglementaires sur les activités (art. R. 1243-23, C. santé publ.).

## ► Cession

Les textes prévoient **différentes modalités de cession** des tissus, de leurs dérivés, des cellules ou encore des préparations de thérapie cellulaire, distinctes de celles qui donnent lieu à des processus de fabrication marchands (v. *infra*) :

- les établissements et organismes autorisés peuvent les céder à un autre établissement ou organisme autorisé, en vue de leur préparation, de leur conservation et de leur distribution par ce second établissement ou organisme (ils doivent dans ce cas être accompagnés lors de la cession des documents prévus à l'article R. 1211-19 du Code de la santé publique - compte rendu d'analyse de biologie médicale, informations sur le conditionnement, sur les antécédents médicaux, ...- ainsi dans les bonnes pratiques, de telle sorte que soient garanties la traçabilité et la sécurité ; art. R. 1243-26, C. santé publ.).
- lorsqu'ils sont cédés pour être distribués, les tissus, leurs dérivés ou les préparations de thérapie cellulaire doivent être conformes aux règles de qualité et de sécurité sanitaire ainsi qu'à celles prévues par les règles de bonnes pratiques et aux différentes exigences mentionnées dans l'autorisation.
- lorsqu'ils sont cédés en vue d'être préparés par l'établissement ou l'organisme à qui ils sont cédés, ils doivent être conformes aux règles appropriées de qualité et de sécurité sanitaire (v. art. L. 1211-6, C. santé publ. : notamment les tests de dépistage des maladies infectieuses)(art. R. 1243-24, C. santé publ.).

Conformément à l'article 24 de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004, un **accord écrit** soit être conclu entre l'établissement et le tiers concerné chaque fois qu'une intervention extérieure à l'établissement a lieu et que cette activité a une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules traités avec un tiers.

## ► Distribution

Les tissus et leurs dérivés ou les préparations de thérapie cellulaire doivent être **distribués**, sous la responsabilité de la " personne responsable " ou le cas échéant du " responsable des activités " mentionnés ci-dessus, à un **praticien identifié** sur la base d'une **prescription médicale** nominative (art. R. 1243-25, C. santé publ.).

Ils ne peuvent en principe être distribués que s'ils sont reconnus conformes aux règles de qualité et de sécurité sanitaire appropriées (v. art. L. 1211-6, C. santé publ.) et s'ils sont reconnus conformes aux exigences prévues le cas échéant dans l'autorisation.

Il est cependant possible de distribuer des tissus, dérivés ou préparations de thérapie cellulaire non-conformes à ces exigences si le praticien à qui ils sont remis atteste que l'état de santé du receveur justifie le recours à de tels produits et qu'en l'état des connaissances scientifiques et médicales, l'avantage escompté pour le recevoir est supérieur au risque encouru par celui-ci.

Le Code de la santé publique prévoit l'obligation de mettre en place pour les cas de nécessité une procédure de rappel des éléments biologiques ainsi distribués (art. R. 1243-27).

## ► Contrôle des activités

Les textes prévoient que l'AFSSAPS est tenue de diligenter, à un rythme au moins biennal, des **inspections sur site** ou sur dossier dans les établissements et organismes réalisant les activités relatives aux tissus, à leurs dérivés et aux préparations de thérapie cellulaire (art. R. 1243-28, C. santé publ.). Ces inspections ont pour objet de s'assurer de la conformité des activités concernées à la réglementation en vigueur, notamment aux règles de bonne pratique. Le directeur général de l'AFSSAPS peut requérir à cet effet de l'établissement ou de l'organisme inspecté toutes informations nécessaires (sur le rapport d'inspection, v. art. R. 5313-3, C. santé publ.).

L'AFSSAPS a par ailleurs pour mission d'adresser aux établissements et organismes concernés des questionnaires périodiques pour actualiser les données portant notamment sur les personnels et les équipements (la forme et le contenu de ces questionnaires sont fixés par décision de l'AFSSAPS après avis de l'Agence de la biomédecine).

## ► Processus de fabrication à partir des tissus et de leurs dérivés, de cellules ou de préparations de thérapie cellulaire

Diverses dispositions sont prévues en la matière par la réglementation :

- lorsque les tissus, dérivés, cellules ou préparations de thérapie cellulaire sont destinées à la **fabrication d'une spécialité pharmaceutique** ou d'un médicament fabriqué industriellement ou selon une méthode dans laquelle intervient un processus industriel, l'autorisation de fonctionnement requise pour un établissement pharmaceutique (art. L. 5124-3, C. santé publ.) vaut autorisation pour les fabricants de produits pharmaceutiques à exercer les activités de préparation et de conservation de tissus, dérivés et préparations de thérapie cellulaire (art. R. 1243-29, C. santé publ.),
- les établissements et organismes autorisés par l'AFSSAPS aux activités de préparation et de conservation des tissus, dérivés, cellules et préparation de thérapie cellulaire peuvent **céder ceux-ci à un fabricant de produits pharmaceutiques** dans le respect des règles éthiques et sanitaires en vigueur, en vue de la distribution du produit fini. Ces cessions doivent se faire sur la base de conventions qui sont communiquées au directeur général de l'AFSSAPS (art. R. 1243-30, C. santé publ.),
- les mêmes établissements et organismes peuvent céder les tissus, leurs dérivés, les cellules et les préparations de thérapie cellulaire à des **fabricants de dispositifs médicaux** de diagnostic *in vitro* ou de produits thérapeutiques annexes (art. R. 1243-31, C. santé publ.), lorsque des produits sont destinés à la fabrication :
  - a - de dispositifs de diagnostic *in vitro* répondant aux exigences auxquelles ils sont soumis pour leur mise sur le marché,
  - b - de produits thérapeutiques annexes autorisés par l'AFSSAPS.

## Prélèvements à visée thérapeutique, sécurité sanitaire et bonnes pratiques

### • La sécurité sanitaire

Différents textes précisent les obligations de sécurité sanitaire applicables aux éléments de corps humain conservés en vue d'une implantation sur l'homme. Le texte essentiel en la matière, comme cela a été indiqué ci-dessus, est constitué par la directive européenne 2006/86/CE du 24 octobre 2006. Des dispositions particulières s'appliquent aux produits sanguins labiles (v. p. 35-38)<sup>15</sup>.

De manière générale, l'article L. 1211-6 du Code de la santé publique prévoit que "*Les éléments et produits du corps humain ne peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques si le risque mesurable en l'état des connaissances scientifiques et médicales couru par le receveur potentiel est supérieur à l'avantage escompté pour celui-ci. Le prélèvement d'éléments et la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques, ainsi que les activités ayant les mêmes fins, (...) relatives à ces éléments et produits, sont soumis aux règles de sécurité sanitaire en vigueur, concernant notamment les tests de dépistage des maladies transmissibles*".

Les procédés de préparation et de conservation des tissus et de leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques et les préparations de thérapie cellulaire doivent par ailleurs faire l'objet d'une autorisation de l'AFSSAPS, faisant suite à une évaluation préalable de leurs procédés de préparation et de conservation ainsi que de leurs indications thérapeutiques (art. L. 1243-5, C. santé publ.). Un arrêté du 23 janvier 2003 (JO, 4 févr.) fixe le contenu du dossier devant accompagner les demandes concernant les tissus et dérivés ; un arrêté du 3 février 2003 (JO, 9 avr.) fixe le contenu du dossier concernant les cellules et produits de thérapie cellulaire.

Un décret n° 2005-1618 du 21 décembre 2005 a par ailleurs intégré dans le Code de la santé publique une série de dispositions règlementaires en ce domaine ("**biovigilance**", placée sous le contrôle de l'AFSSAPS ; v. art. R. 1211-12 à R. 1211-21, C. santé publ.), transposant en droit français la directive européenne 2004/23 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 humains.

La biovigilance comporte notamment le signalement et la déclaration de tout incident et de tout effet indésirable susceptible d'être dû notamment aux éléments et produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques et aux produits autres que les médicaments qui en dérivent, que ces éléments et produits aient été ou non utilisés, ou aux activités concernant ces produits, à savoir leur prélèvement ou leur collecte, leur fabrication, leur préparation, leur transformation, leur conservation, leur transport, leur distribution, leur cession, leur importation, leur exportation, leur répartition, leur attribution, leur greffe ou leur administration (art. R. 1211-30, C. santé publ.).

15 - Ainsi qu'à d'autres produits : interdiction de la transformation ou de la cession d'hypophyses d'origine humaine (Arr. du 24 janvier 1997, JO 5 févr.), de l'utilisation de cellules et de tissus pour fabriquer des cosmétiques (directive 95/34/CE du 10 juillet 1995).

Dans ce cadre, un correspondant local de biovigilance doit être désigné dans chaque établissement de santé exerçant des activités relevant de la biovigilance et notamment administrant ou greffant des produits du corps humain (art. R. 1211-40, C. santé publ.). Son rôle est d'informer les autorités compétentes de tout incident ou d'effet indésirable et de procéder aux examens et investigations appropriées.

Les professionnels de santé exerçant dans l'établissement de santé sont par ailleurs tenus de signaler sans délai au correspondant local de biovigilance les incidents et effets indésirables en ce domaine (art. R. 1211-46, C. santé publ.).

Enfin, on notera que pour être autorisés à effectuer des prélèvements de tissus à des fins thérapeutiques sur une personne décédée, les établissements de santé doivent "*justifier d'une organisation permettant d'assurer, ou de faire assurer de façon satisfaisante, le transport, la transformation et la conservation des tissus prélevés en liaison avec (d'autres) organismes de conservation autorisés (...)*" (art. R. 1242-3-6°, C. santé publ.).

### • Les règles de bonnes pratiques

La loi prévoit (art. L. 1245-6, C. santé publ.) que les "*règles de bonnes pratiques qui s'appliquent au prélèvement, à la préparation, à la conservation, au transport et à l'utilisation des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire ainsi que des produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques*" :

- sont définies par décision de l'AFSSAPS après avis de l'Agence de la biomédecine,
- puis, sont approuvées par arrêté du ministre chargé de la Santé.

Des dispositions comparables s'appliquent aux organes, à la différence que les règles de bonnes pratiques sont dans ce cas élaborées par l'Agence de la biomédecine, après avis de l'AFSSAPS (art. L. 1235-5, C. santé publ.).

*Des règles de bonnes pratiques ont été progressivement établies :*

- l'arrêté du 1<sup>er</sup> avril 1997 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement de tissus et au recueil de résidus opératoires à des fins thérapeutiques (JO 6 avril),
- l'arrêté du 27 février 1998 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement d'organes à des fins thérapeutiques sur personne décédée (JO 27 mars),
- l'arrêté du 16 décembre 1998 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement, au transport, à la transformation, y compris la conservation, des cellules souches hématopoïétiques issues du corps humain et des cellules mononuclées sanguines utilisées à des fins thérapeutiques (JO 30 déc.),
- l'arrêté du 29 décembre 1998 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives à la conservation, à la transformation et au transport des tissus d'origine humaine utilisés à des fins thérapeutiques (JO 8 janv. 1999).

*Parmi les règles exposées ci-dessus, on notera que :*

a) l'arrêté ministériel du 29 décembre 1998 fournit un cadre à l'organisation générale de la préparation des allogreffes de tissus, ainsi qu'aux autogreffes de tissus lorsque ces dernières ne donnent pas lieu à implantation au cours d'une même intervention chirurgicale que le prélèvement.

Il indique les modalités de cette conservation, en précise les composantes et définit notamment :

- les banques de tissus : sont ainsi désignés les unités et services d'un établissement public de santé ou d'un autre organisme assurant la transformation, la conservation, la distribution et la cession de tissu d'origine humaine ;
- les tissus : sont ainsi désignés les éléments prélevés sur le corps humain que sont notamment la cornée, les os, les éléments de l'appareil locomoteur, les valves cardiaques, les vaisseaux (artères et veines), la peau, les chaînes ossiculotympaniques et les tissus endocriniens ;
- la conservation : est ainsi désignée l'action de stocker des tissus validés et étiquetés dans des conditions permettant d'en maintenir les qualités requises ;
- la cession : est ainsi défini le transfert d'un tissu validé d'une banque de tissus autorisée vers une autre banque de tissus ou le transfert d'un tissu validé par une banque à un fabricant de dispositif médical ou un fabricant de produit médical ou un fabricant de produit pharmaceutique.

Il prévoit par ailleurs :

- la mise en place au sein de l'organisme concerné d'une comptabilité analytique relative à cette activité ;
- la mise en place par l'organisme concerné, pour chaque banque de tissus, d'un comité médico-technique, assuré par la Commission médicale d'établissement (CME), le Comité consultatif médical (CCM) ou une instance spécifique mise en place par ceux-ci (l'art. R. 1243-20 du Code de la santé publique y a récemment substitué un « conseil scientifique », v. p. )

b) l'arrêté ministériel du 16 décembre 1998 prévoit les procédures de conservation concernant :

- les prélèvements de cellules mononuclées et de cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique,
- les prélèvements de cellules souches hématopoïétiques issues du sang placentaire,
- les prélèvements de cellules souches hématopoïétiques de moelle osseuse.

## ► Importation et exportation d'organes, de tissus et de cellules

Pour les besoins de greffe respectifs de patients traités en France et à l'étranger, ou encore pour la préparation de certains produits de santé, l'importation et l'exportation d'organes, de tissus et de cellules issus du corps humain sont nécessaires. Plusieurs fournisseurs étrangers répertoriés par l'AFSSAPS échangent ainsi des échantillons humains avec des banques de tissus françaises et donnent d'ailleurs lieu à des inspections par cette agence.

*Diverses dispositions de la loi encadrent ces activités :*

- seuls les établissements de santé autorisés par l'Agence de la biomédecine à prélever **des organes** peuvent les exporter à des fins thérapeutiques (art. L. 1235-1 et R. 1235-1 à R. 1235-5, C. santé publ.),
- seuls les établissements de santé autorisés par l'Agence de la biomédecine à greffer des organes peuvent les importer à des fins thérapeutiques (même art. L. 1235-1),
- l'importation et l'exportation **de tissus et de leurs dérivés, de cellules** (quel que soit leur niveau de préparation) ou de produits cellulaires sont soumises à une autorisation de l'AFSSAPS <sup>16</sup>. Les textes prévoient notamment le respect de l'anonymat au cours de ces transferts, un conditionnement spécifique et la tenue par le ministre de la Santé d'une liste des organismes concernés (art. R. 1235-4 à R. 1235-10, C. santé pub.),
- l'établissement ou l'organisme importateur ou exportateur (y compris dans le cadre de recherches biomédicales) doit s'assurer et pouvoir justifier que les échantillons ont été prélevés dans le respect de normes de protection au moins aussi exigeantes que les règles de sécurité sanitaire applicables aux autres prélèvements à but thérapeutique (art. R. 1235-4 : ceci concerne notamment les tests de dépistage des maladies transmissibles),
- les établissements de santé autorisés à prélever des cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse peuvent exporter de la moelle osseuse. De même, les établissements de santé autorisés à greffer des cellules de la moelle osseuse peuvent importer de la moelle osseuse (art. L. 1245-5),
- les fabricants de réactifs, de produits thérapeutiques annexes et de produits pharmaceutiques peuvent importer et exporter des tissus et cellules d'origine humaine pour leurs besoins de fabrication de ces produits (même art.).

La loi prévoit que seuls peuvent importer et exporter des échantillons biologiques les établissements et organismes dont l'activité comporte des analyses de biologie médicale, des examens d'anatomie et cytologie pathologiques, des expertises judiciaires ou des contrôles de qualité ou d'évaluation, notamment de réactifs (même art.).

### ■ La sous-traitance de certaines opérations

Le Code de la santé publique n'exclut pas la sous-traitance pour "*certaines opérations*" (art. R. 1243-4). Cette disposition peut permettre aux banques d'organes ou d'autres échantillons biologiques de recourir en cas de besoin à des organismes spécialisés, commerciaux ou non, pour exécuter une ou plusieurs opérations techniques entrant dans le traitement d'un tissu (par exemple une

<sup>16</sup> - Art. L. 1245-5, C. santé publ. ; v. Arr. du 23 févr. 2000 fixant le contenu des dossiers d'autorisation et de déclaration d'importation ou d'exportation de tissus, de cellules issus du corps humain et de produits de thérapie génique et cellulaire utilisés à des fins thérapeutiques, JO 1<sup>er</sup> mars, p. 3234.

irradiation). Elle n'autorise pas, en principe, la sous-traitance d'une des activités majeures et permanentes de la banque, telle par exemple que l'ensemble du processus de conservation. Les organismes auxquels les banques sous-traitent certaines opérations ne sont pas tenus de déposer une demande d'autorisation. En revanche, la personne morale qui sollicite l'autorisation de gérer une banque doit passer convention avec les organismes concernés, de telle sorte que les responsabilités respectives soient précisées, les conventions qu'elle a passées avec ces sous-traitants ainsi que les procédures utilisées pour les opérations sous-traitées. Toute modification ultérieure de l'un de ces éléments doit être signalée à l'AFSSAPS et à l'Agence de la biomédecine.

### ► Les dépôts de tissus

Les modalités de fonctionnement de " dépôts de tissus " au sein des établissements de santé sont précisées par la circulaire DGS/DH du 28 septembre 1999.

Ces dépôts ont pour fonction de recevoir des tissus validés, conditionnés ou étiquetés, provenant d'une ou de plusieurs banques de tissus, de les conserver, puis de les fournir à différents praticiens, sur prescriptions médicales nominatives et pour une utilisation immédiate. Les dépôts sont tenus d'assurer le retour vers la banque d'origine des informations concernant le devenir des tissus.

Les tissus concernés ne peuvent pas être cédés à d'autres dépôts, d'autres établissements de santé ou d'autres organismes, mais seulement être directement distribués ou être retournés à la banque d'origine.

La conservation des tissus doit y être effectuée en conformité avec les procédures établies par la banque qui a fourni le tissu.

### Les préparations de thérapie génique et de thérapie cellulaire xénogénique

Les activités de préparation, conservation, distribution, cession, importation ou exportation de préparations de thérapie génique et de préparations de thérapie cellulaire xénogénique sont soumises à un **régime d'autorisation spécifique** (art. L. 4211-8, C. santé publ.) : seuls peuvent mener ces activités les établissements et organismes **autorisés à cet effet par l'AFSSAPS**.

Cette autorisation est délivrée pour une durée de cinq ans. Elle est renouvelable et peut être modifiée, suspendue ou retirée.

L'autorisation peut porter sur **une ou plusieurs des activités** concernées.

Les dispositions applicables aux tissus, dérivés et préparations de thérapie cellulaire pour leur autorisation et leur gestion sont également applicables aux préparations de thérapie génique ou de thérapie cellulaire xénogénique, sauf, s'agissant de la thérapie génique, pour ce qui concerne le rôle de l'Agence de la biomédecine et les mesures à prendre en cas d'interruption ou de cessation d'activité (art. R. 4211-17 et R. 4211-19, C. santé publ.).

La demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation d'exercer les activités d'importation ou d'exportation des préparations de thérapie génique ou

de préparations de thérapie cellulaire xénogénique doit être adressée accompagnée d'un dossier au directeur général de l'AFSSAPS, par courrier recommandé (art. R. 4211-21, C. santé publ. ; sur la composition du dossier, v. art. R. 5121-207 et R. 5121-208, C. santé publ.).

Le dossier doit comporter les mêmes éléments que pour les tissus, dérivés et préparations de thérapie cellulaire (art. R. 1243-4, C. santé publ. v. supra) ainsi qu'une attestation que les préparations de thérapie génique ou les préparations de thérapie cellulaire xénogénique ont été préparées selon des règles de bonnes pratiques au moins équivalentes à celles prévues par la loi.

#### Définitions (art. L. 5121-1 -12° et -13°, C. santé publ.)

**Préparation de thérapie génique** : tout médicament autre que les spécialités pharmaceutiques et les médicaments fabriqués industriellement, servant à transférer du matériel génétique et ne consistant pas en des cellules d'origine humaine ou animale. Ces préparations sont préparées à l'avance et dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients.

**Préparation de thérapie cellulaire xénogénique** : tout médicament autre que les spécialités pharmaceutiques et les médicaments fabriqués industriellement, consistant en des cellules d'origine animale et leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques, y compris les cellules servant à transférer du matériel génétique, quel que soit leur niveau de transformation. Ces préparations sont préparées à l'avance et dispensées sur prescription médicale à un ou plusieurs patients.

#### ► Moyens matériels

Les établissements ou organismes demandeurs doivent disposer (art. R. 4211-18, C. santé publ.) :

- 1° de locaux aménagés, agencés et entretenus conformément aux règles de bonnes pratiques mentionnées à l'article L. 5121-5 et le cas échéant conformément aux prescriptions de confinement prises en application de l'article L. 532-1 du Code de l'environnement ;
- 2° de personnels dont la compétence et la qualification sont conformes à ces règles de bonnes pratiques ;
- 3° de matériels conformes à ces règles de bonnes pratiques, permettant de garantir la qualité, la sécurité sanitaire et la traçabilité des préparations et de réduire autant que possible tout risque pour les patients et le personnel.

#### ► Cession

Un établissement ou un organisme autorisé peut céder à un autre établissement ou organisme autorisé des préparations de thérapie génique ou des préparations de thérapie cellulaire xénogénique en vue de leur préparation, de leur conservation et de leur distribution par ce second établissement ou organisme (art. R. 4211-20, C. santé publ.).

Lorsqu'elles sont cédées en vue d'être distribuées, les préparations de thérapie génique ou les préparations de thérapie cellulaire xénogénique doivent être

conformes aux règles de bonnes pratiques (ces bonnes pratiques sont prévues à l'article L. 5121-5, C. santé publ. : elles portent sur les activités de conservation, cession et d'exportation et sont fixées par l'AFSSAPS, après avis de l'Agence de la biomédecine lorsqu'elles concernent les préparations de thérapie cellulaire xénogénique), ainsi qu'aux exigences mentionnées dans l'autorisation délivrée par l'AFSSAPS.

### ► **Importation et exportation**

Les dispositions relatives aux tissus, dérivés de tissus et préparation de thérapie cellulaire (art. R. 1243-4 à R. 1243-10, C. santé publ., v. supra) sont également applicables aux établissements ou organismes réalisant les activités d'importation ou d'exportation de préparations de thérapie génique ou de préparations de thérapie cellulaire xénogénique, à l'exception, pour les activités portant sur les préparations de thérapie génique, des dispositions concernant l'Agence de la biomédecine.

L'établissement ou l'organisme qui importe les préparations de thérapie génique ou de préparations de thérapie cellulaire xénogénique s'assure que celles-ci sont préparées selon des règles au moins équivalentes à celles prévues par les bonnes pratiques prévues par la loi (art. R. 4211-21, C. santé publ.).

## **Les produits sanguins labiles**

### ► **Le régime spécifique de conservation des produits sanguins labiles**

*La loi prévoit que :*

- seuls les établissements de transfusion sanguine agréés par l'AFSSAPS sur demande de l'Établissement français du sang (art. L. 1223-2, C. santé publ.) peuvent procéder à la collecte de sang humain et de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique (art. L. 1221-2, C. santé publ.). La collecte, mais également la qualification biologique des dons, la préparation des produits sanguins labiles et leur distribution doivent être effectuées sous l'autorité d'un médecin ou d'un pharmacien,
- les produits sanguins labiles destinés à une utilisation thérapeutique directe doivent être conservés, en vue de leur distribution et de leur délivrance, dans les établissements de transfusion sanguine (art. L. 1221-10, C. santé publ.), ceci, sous réserve des dispositions relatives aux dépôts de sang hospitaliers (v. ci-dessous),
- les établissements de transfusion sanguine et les établissements de santé autorisés à conserver et distribuer ou délivrer des produits sanguins labiles doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par décision de l'AFSSAPS après avis de l'Établissement français du sang (art. L. 1223-3, C. santé publ. ; l'article prévoit des dispositions semblables pour le centre de transfusion sanguine des armées)(v. décision AFSSAPS du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'art. L. 1223-3, C. santé publ., JO 10 nov.).

Ces bonnes pratiques définissent notamment les modalités de conservation des produits (4.8. à 4.10.) ; elles prévoient par ailleurs la conservation systématique d'un échantillon de sang en vue de contrôles ultérieurs (III. 1).

**Une " personne responsable "** doit être désignée par le président de l'Établissement français du sang pour garantir le respect, dans les établissements de transfusion sanguine, des dispositions législatives et réglementaires relatives à la qualité et à la sécurité des produits sanguins labiles (art. L. 1222-2, C. santé publ.). Cette personne responsable a autorité sur les directeurs des établissements de transfusion sanguine pour l'exercice de cette mission.

Les établissements de transfusion sanguine et les établissements de santé autorisés à conserver les produits sanguins labiles destinés à une utilisation thérapeutique doivent être dotés d'une procédure permettant le retrait du circuit de toute unité de tels produits (art. R. 1221-21, C. santé publ.).

### ► Les dépôts de sang hospitaliers

Les établissements de santé peuvent être autorisés à conserver des produits sanguins labiles, en vue de leur délivrance ultérieure. L'autorisation est donnée par l'agence régionale de l'hospitalisation après avis de l'Établissement français du sang. Les produits doivent demeurer sous la surveillance d'un médecin ou d'un pharmacien.

Les conditions de cette conservation en milieu hospitalier ont été précisées par les décrets n° 2006-99 du 1<sup>er</sup> février 2006 et n° 2007-1324 du 7 septembre 2007 (art. R. 1221-19 et s., C. santé publ.).

Le premier de ces décrets prévoit notamment que les établissements de santé doivent conserver les produits sanguins labiles destinés à une utilisation thérapeutique directe dans des unités dénommées " dépôts de sang " <sup>17</sup>. Ces derniers sont définis comme les unités qui conservent et délivrent, sous l'autorité d'un médecin ou d'un pharmacien, les produits sanguins labiles destinés exclusivement à être administrés dans les services de l'établissement de santé et font effectuer le cas échéant des tests de compatibilité. Un dépôt de sang peut conserver également des produits sanguins labiles délivrés par l'établissement de transfusion sanguine référent de l'hôpital en vue de leur administration à ses patients (art. R. 1221-19, C. santé publ.).

La réglementation distingue **différentes catégories de dépôts de sang** (art. D. 1221-20, C. santé publ.), les autorisations de dépôt étant attribuées :

- soit à des dépôts de délivrance (pour les patients hospitalisés dans l'établissement de santé) ;
- soit à des dépôts d'urgence (pour délivrance en urgence vitale aux patients hospitalisés dans l'établissement de santé. Ce dépôt concerne seulement des concentrés de globules rouges de groupe O et des plasmas de groupe AB, le nombre maximum d'unités de produits sanguins labiles qui peuvent être conservées et délivrées par un tel dépôt étant fixé par convention entre

17 - La France disposerait actuellement d'environ 700 dépôts de sang, source : APM, 15 nov. 2007.

l'établissement de santé et l'établissement de transfusion sanguine référent) ;  
- soit à des dépôts relais (pour transfert à un patient hospitalisé particulier de l'établissement de santé).

Pour être autorisé, un dépôt de sang doit remplir différentes **conditions techniques** (art. R. 1221-20-1, C. santé publ.) : organisation et moyens permettant d'assurer l'approvisionnement en produits sanguins labiles, la sécurité de ces produits et leur traçabilité ; présence d'un médecin ou d'un pharmacien justifiant des qualifications appropriées ; dans les dépôts de délivrance, moyens appropriés de réception des analyses d'immuno-hématologie et capacité à délivrer un volume annuel de produits sanguins labiles au moins égal à un seuil défini par arrêté (Arrêté du 30 oct. 2007, JO 15 nov.) ; existence d'un système informatisé permettant d'assurer la gestion et la traçabilité des produits sanguins labiles et répondant aux exigences résultant des principes de bonnes pratiques transfusionnelles.

L'**autorisation** de gérer un dépôt de sang relève donc de l'agence régionale de l'hospitalisation compétente (art. R. 1221-20-2, C. santé publ.), l'établissement de santé devant préalablement conclure une convention avec l'établissement de transfusion sanguine référent (un modèle type en est fixé par arrêté : v. Arr. 8 déc. 1994). Par ailleurs, l'autorisation ne peut être accordée que si le dépôt répond à des besoins identifiés dans les schémas régionaux d'organisation sanitaire (SROS) et figure dans le projet médical et le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens de l'établissement de santé concerné.

Un dépôt de délivrance autorisé peut exercer les activités d'un dépôt d'urgence, ainsi que celles d'un dépôt relais, sans demander d'autorisation supplémentaire à l'agence régionale de l'hospitalisation.

Les dépôts de sang doivent faire l'objet d'au moins une inspection par l'agence régionale de l'hospitalisation pendant la durée de validité de l'autorisation (art. D. 1221-20-6, C. santé publ.).

Plusieurs arrêtés précisent les conditions d'autorisation des dépôts de sang (constitution du dossier d'autorisation, liste des matériels) ainsi que le modèle type de convention devant être conclu entre un établissement de santé et son établissement de transfusion sanguine référent pour la mise en place d'un dépôt de sang (trois arrêtés du 30 oct. 2007, JO 15 nov.). Un arrêté du 3 décembre 2007 (JO du 13 déc.) précise les qualifications requises de certains personnels des dépôts de sang.

On notera qu'en dehors du cadre des dépôts de sang, des dispositions réglementaires organisent les conditions d' " entreposage " de produits sanguins, en vue d'un acte transfusionnel, dans les services des établissements de santé <sup>18</sup> .

---

18 - Art. R. 1221-1, C. santé publ. et Arr. du 10 oct., JO 19 oct. ; cet arrêté prévoit une durée de conservation des globules rouges en principe limitée à six heures.

## La conservation d'échantillons à des fins scientifiques

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Les organismes qui souhaitent, pour leurs propres besoins de recherche, conserver ou préparer à des fins scientifiques :
  - des organes, des tissus et des cellules issus du corps humain,
  - du sang,
  - des composants et des produits dérivés du sang,doivent le déclarer.
- ▶ Ces dispositions s'appliquent aussi bien aux organes, tissus et cellules proprement dits qu'à leurs composants et produits dérivés.
- ▶ Sont concernées toutes les activités de conservation et de préparation à des fins scientifiques de tissus et cellules issus du corps humain et de leurs dérivés :
  - lorsque ces activités sont exercées pour les besoins des programmes de recherche propres aux organismes et établissements qui conservent les échantillons, quelle que soit la finalité en vue de laquelle a été effectué initialement le prélèvement ;
  - lorsqu'elles portent sur des éléments conservés à l'issue d'une recherche biomédicale.

Peu importe que les échantillons conservés aient été recueillis ou collectés directement sur des patients ou qu'ils aient été acquis auprès d'un autre organisme qui se sera chargé de les recueillir et de les collecter sur des patients, et le régime de déclaration s'impose aussi bien aux échantillons dont l'origine individuelle est connue et à ceux qui ont été anonymisés de façon irréversible.

- ▶ Tout organisme qui souhaite assurer la conservation d'échantillons biologiques humains en vue de recherches doit soumettre son projet de déclaration à l'avis préalable d'un Comité de protection des personnes (CPP).

- ▶ L'avis du comité, qui doit être pris dans un délai de 35 jours doit prendre en compte :
  - la qualité de l'information des participants,
  - les modalités de recueil du consentement (et le cas échéant, la vérification de l'absence d'opposition),
  - la pertinence éthique et scientifique du projet.
- ▶ L'organisme doit déclarer concomitamment la conservation auprès :
  - du ministre chargé de la Recherche,
  - et du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation (si l'organisme est un établissement de santé).
- ▶ Des textes internationaux (notamment une directive européenne du 31 mars 2004) énoncent une série de principes, en particulier sur la traçabilité des différentes opérations concernant les échantillons, la protection des données et la confidentialité, la gestion de la qualité, les missions des responsables de collections.
- ▶ Une charte AP-HP/INSERM (2007) prévoit des recommandations d'organisation qu'il est important de respecter en la matière.
- ▶ Au sein de l'AP-HP, les déclarations de conservation et de préparation d'échantillons, à des fins scientifiques, auprès du ministère de la Recherche et de l'ARH doit s'effectuer par l'intermédiaire du Département de la recherche clinique et du développement (DRCD).

Conformément à la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 <sup>19</sup>, les pouvoirs publics sont tenus de veiller à ce que tous les établissements assurant dans notre pays la conservation de tissus et de cellules soient " agréés, désignés ou autorisés aux fins de ces activités par une autorité compétente " (art. 6).

- ▶ La loi de bioéthique du 6 août 2004 a ainsi dans ce cadre que les organismes (établissements de santé, associations, sociétés privées, autres groupements pourvus de la personnalité morale,...) **qui souhaitent, pour leurs propres besoins de recherche, conserver ou préparer à des fins scientifiques :**
  - a) des organes, des tissus et des cellules issus du corps humain,
  - b) du sang,
  - c) des composants et des produits dérivés du sang,**doivent le déclarer** <sup>20</sup>.

Cette déclaration permet aux autorités administratives, ainsi que le prévoit la directive européenne du 31 mai 2004, de vérifier que les exigences légales sont remplies et d'exercer, si nécessaire, leur pouvoir de police.

- ▶ La loi du 6 août 2004 a dans ce cadre effectué une double évolution : elle a mis fin, en matière d'autorisation, au clivage antérieur entre les recherches à finalité génétique et les autres recherches : désormais toutes les collections à usage scientifique sont concernées ; elle a organisé pour la conservation d'échantillons biologiques pour la recherche un régime distinct, et en principe moins contraignant, du régime prévu pour les recherches dites " biomédicales " (art. L. 1121-1 et s., C. santé publ.) et pratiquées sur l'être humain.
- ▶ Ces dispositions s'appliquent aussi bien aux organes, tissus et cellules proprement dits qu'à leurs composants et produits dérivés (l'arrêté du 16 août 2007 mentionne ainsi les organes, tissus, composants, produits dérivés, cellules, lignées, fluides ; v. annexe 1, partie III). Les lignées de cellules " immortalisées " ainsi que l'ARN, l'ADN et les protéines, rentrent donc dans le champ de la loi. Sont aussi expressément concernées les activités de conservation et de transformation d'échantillons biologiques à des fins de recherche génétique (art. L. 1131-4, C. santé publ.). Les dispositions de la loi s'appliquent aussi bien aux collections constituées à partir d'éléments de corps humain issus de patients vivants que de patients décédés, et donc le cas échéant aux échantillons conservés à la suite d'autopsies. Enfin, la conservation d'éléments biologiques à des fins scientifiques peut concerner des échantillons, voire des organes prélevés et conservés initialement à des fins thérapeutiques : organes ou résidus d'organes, par exemple, n'ayant pas fait l'objet d'une transplantation initialement envisagée, cellules " périmées " pour la thérapie cellulaire, organes, tissus, cellules et produits du corps humain prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt du patient (v. art. L. 1235-2 et L. 1245-2, C. santé publ.), etc.

19 - 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 humains (v. texte en annexe, p. 273).

20 - Art. L. 1243-3, C. santé publ. ; D. n° 2007-1220 du 10 août 2007 (art. R. 1243-49 à R. 1243-60, C. santé publ.)

► L'article R. 1243-49 du Code de la santé publique est venu préciser que **sont concernées toutes les activités de conservation et de préparation**<sup>21</sup> à des fins scientifiques de tissus et cellules issus du corps humain et de leurs dérivés :

- a) lorsque ces activités sont exercées pour les besoins des programmes de recherche propres aux organismes et établissements qui conservent les échantillons, quelle que soit la finalité en vue de laquelle a été effectué le prélèvement<sup>22</sup>;
- b) lorsqu'elles portent sur des éléments conservés à l'issue d'un projet de recherche biomédicale.

Peu importe que les échantillons conservés aient été recueillis ou collectés directement sur des patients ou qu'ils aient été acquis auprès d'un autre organisme qui se sera chargé de les recueillir et de les collecter sur des patients. Le régime d'autorisation s'impose par ailleurs aussi bien aux échantillons dont l'origine individuelle est connue et à ceux qui ont été anonymisés de façon irréversible (v. Arr. du 16 août 2007, annexe 1, partie III, 4. et 5.).

Toutes ces dispositions s'appliquant à la fois à la conservation et à la préparation des échantillons, des déclarations distinctes s'imposent lorsque deux équipes associées, mais relevant d'organismes distincts, se partagent pour l'une l'activité de conservation et pour l'autre l'activité de préparation.

► **Le champ de la loi se limite a priori au vivant** : les sels minéraux contenus dans les urines, par exemple, ne sont pas concernés. Ne le sont pas davantage certains produits du corps humain expressément visés à ce titre par la loi (les cheveux, ongles, poils et dents, art. R 1211-49, C. santé publ.) ainsi que d'autres échantillons issus de l'être humain sans en faire partie : ainsi des collections bactériennes et virologiques, par exemple. En revanche, relèvent du champ de la loi et du régime de déclaration les produits du corps humain comprenant des cellules ou susceptibles d'en comprendre tels que la salive, la sueur, le sperme, le lait maternel<sup>23</sup>, les excréments...

La conservation pour des buts de recherche d'embryons et de cellules souches embryonnaires relève par ailleurs d'un régime d'autorisation spécifique (v. p. 139-146).

► Aucune disposition ne prévoit à ce jour de façon explicite que la finalité scientifique intègre celle d'**enseignement** et que ces dispositions s'appliquent aux collections universitaires, à visée pédagogique, ou à des collections à caractère

21 - Les procédures exposées ici concernent donc tout autant la conservation que la préparation des échantillons biologiques, cette préparation englobant les différentes activités par lesquelles l'élément biologique prélevé est transformé en échantillons propres au stockage ou à l'analyse (fixation, inclusion, congélation, immortalisation de lignées cellulaires, centrifugation, sédimentation, purification moléculaire, etc.)

22 - Sont ainsi concernées le cas échéant les activités de conservation et de préparation d'échantillons à des fins d'**étalonnage** de dispositifs médicaux.

23 - La loi prévoit que le lait maternel ne peut être collecté que par des lactariums gérés par des collectivités publiques ou des organismes sans but lucratif et autorisés à fonctionner par le préfet de département (art. L. 2323-1, C. santé publ.).

historique (ces dernières devant *a priori* être incluses dans une " collection des musées de France " et faire l'objet d'une inscription sur un inventaire ; art. L. 451-2, C. du patrimoine) <sup>24</sup>.

- La loi précise qu'elle s'applique notamment aux " **collections** d'échantillons biologiques humains ", qu'elle définit comme celles qui " *résultent de la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements* " (art. L. 1243-3, C. santé publ.). Ainsi est conservée dans le texte légal la mention de " collections ", qui y avait été introduite initialement par la loi n° 96-452 du 28 mai 1996 pour s'appliquer alors aux seules collections permettant de réaliser des identifications génétiques à des fins de recherche. Mais l'obligation de déclaration s'impose tout autant aux activités de conservation qui ne donneraient pas lieu à la constitution d'une collection (et *a fortiori* d'une " banque ") ainsi définie, et qui porteraient par exemple sur un nombre réduit d'éléments biologiques ou sur une détention limitée dans le temps.
- On notera sur ce dernier point les dispositions de l'article L. 1245-2 du Code de la santé publique qui prévoient que :

*" Les tissus, les cellules et les produits du corps humain, prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée, ainsi que le placenta peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sauf opposition exprimée par elle après qu'elle a été informée des finalités de cette utilisation. (...) Les tissus, les cellules, les produits du corps humain et le placenta ainsi prélevés sont soumis aux dispositions du titre 1<sup>er</sup>, à l'exception du premier alinéa de l'article L. 1211-2, et à celles du chapitre III du présent titre "* (ce qui signifie notamment la possibilité d'utiliser des échantillons en cas de non opposition de la personne concernée et l'obligation de respecter les procédures ordinaires relatives à la déclaration des collections et à l'autorisation en cas de cession).

S'appliquent ici les dispositions de l'article L. 1243-3, qui prévoit l'obligation de déclaration préalable auprès du ministre de la Recherche de ces échantillons, même conservés le cas échéant, hors toute constitution de collection, pour le temps très limité de la réalisation d'analyses de biologie médicale dans le cadre d'une recherche.
- Les **centres de ressources biologiques** (CRB), définis par l'OCDE comme des ensembles de " *prestataires de service et de centres de conservation de cellules vivantes, de génomes d'organismes et d'informations sur l'hérédité et les fonctions* "

24 - La loi prévoit que les biens constituant les collections des musées de France appartenant à une personne publique font partie de leur domaine public et sont, à ce titre, inaliénables. Toute décision de déclassement d'un de ces biens ne peut être prise qu'après avis conforme d'une commission scientifique dont la composition et les modalités de fonctionnement sont fixées par décret (non paru à ce jour). Une personne publique peut transférer, à titre gratuit, la propriété de tout ou partie de ses collections à une autre personne publique si cette dernière s'engage à en maintenir l'affectation à un musée de France (art. 11 de la loi n° 2002-5 du 4 janvier 2002).

*des systèmes biologiques* " (Biological Resources Centres, 2001, op. cité), ne sont pas en tant que tels soumis à un régime d'autorisation et de déclaration. Il revient à la " personne morale " (v. p. 5) dont ils relèvent d'y procéder pour les activités concernées.

- ▀ Les caractéristiques de ces centres ont été détaillées dans la "**Charte des centres de ressources biologiques détenant des ressources biologiques humaines**" publiée en 2001 par le ministère de la Recherche et de la Technologie (v. site [www.enseignementsup-recherche.gouv.fr](http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr)). Un comité consultatif des ressources biologiques a par ailleurs été constitué, également en 2001, avec la mission de développer un réseau national des CRB, de favoriser le développement de ces centres et de faire des propositions en matière règlementaire. L'Académie nationale de médecine a adopté sur ce sujet un rapport en 2002 (op. cité) et formulé une série de recommandations : promotion de ces centres (dont l'intérêt, par rapport aux collections " individuelles " est de permettre une conservation de longue durée), désignation systématique d'un responsable biologiste, constitution dans tous les centres d'un conseil scientifique, organisation en réseau, tenue d'un catalogue des échantillons conservés...

A l'hôpital, le terme de " plates-formes de ressources biologiques " est souvent préféré à celui de centre de ressources biologiques, qui est en revanche retenu par la réglementation <sup>25</sup>.

#### **Les critères d'" accréditation " des centres de ressources biologiques (CRB) : les prescriptions de l'OCDE**

Des prescriptions générales relatives au fonctionnement des Centres de ressources biologiques (CRB) ont été élaborées par l'OCDE depuis 2003. Dépourvues de force juridique contraignante, elles posent des exigences en termes d'" accréditation <sup>26</sup> " (il s'agit d'une procédure de labellisation qui demeure à construire, distincte de celle mise en œuvre en France par la Haute autorité de santé au sein des établissements de santé). Elles comprennent notamment des " lignes directrices générales relatives aux pratiques exemplaires à l'intention de tous les CRB " et des " lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les matériels biologiques humains " (site <http://www.oecd.org>).

Ces documents définissent les ressources humaines devant être affectées aux CRB : responsabilités, qualifications des personnels...

25 - Le terme de " centres de ressources biologiques ", qui est issu initialement de la convention sur la diversité biologique, dite " convention de Rio de Janeiro ", adoptée le 22 mai 1992, apparaît dans l'arrêté du 12 avril 2005 fixant la liste des activités pouvant être prises en charge au titre des missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation (MIGAC) ou encore par la circulaire ministérielle DHOS/OPRC n° 2005-252 du 26 mai 2005 relative à l'organisation de la recherche clinique et au renforcement des personnels de recherche clinique.

26 - On notera que l'AFNOR a publié sur son site internet [www.boutique.afnor.org](http://www.boutique.afnor.org) une norme NF S96-900 juillet 2008 " Qualité des centres de ressources biologiques (CRB) - Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques d'origine humaine et microbienne ".

Ils précisent l'organisation optimale des locaux - en zones spécialisées - et les équipements indispensables.

Ils définissent également une série de premières " normes " concernant les procédures d'enregistrement, de conservation et de contrôle qualité, l'encadrement des cessions, la traçabilité et la confidentialité.

Leur ambition est de promouvoir des modalités de conservation répondant à des critères de qualité stricts et élevés, dans le but d'assurer une utilisation optimale des échantillons, de les rendre mieux accessibles et les mettre en valeur, et de favoriser leur circulation dans les meilleures conditions (en évitant, au moins en principe, la création de monopoles). Et de garantir la sécurité des personnels qui s'en occupent.

Les CRB ne sont pas à ce jour en tant que tels dotés de la personnalité juridique.

Leur organisation peut être très variable : s'ils relèvent de la seule activité d'un établissement public de santé, il constitueront le plus souvent une activité spécifique d'un pôle d'activité, ou d'une structure interne d'un pôle, dans la nouvelle configuration des organisations hospitalières. Mais s'ils associent des partenaires extérieurs à l'hôpital, il pourront être constitués en association régie par la loi de 1901, en groupement d'intérêt public associant plusieurs partenaires dont la majorité sont publics (GIP), en groupement d'intérêt économique (GIE), en groupement de coopération sanitaire (GCS), ces différentes solutions permettant de doter le centre de ressources biologiques de la personnalité juridique.

Enfin, ils peuvent également être constitués sur le fondement d'une simple convention interhospitalière, ou associant des partenaires publics ou privés.

### **Responsable scientifique et responsable scientifique coordonnateur**

Le Code de la santé publique évoque désormais ces deux catégories de responsables (v. p. 6), pour la gestion des collections. Les contours de cette fonction ne sont pas davantage précisés à ce jour, sinon par les textes internationaux et notamment par la Directive européenne du 31 mars 2004 (v. p. 11-12 l'art. 17 : " Personne responsable ").

De nombreux centres de conservation se sont dotés d'un " comité " ou d'un " conseil scientifique ", dont l'une des tâches est d'autoréguler l'utilisation de la ou des collections, d'accepter ou non les demandes de cession, transfert ou mise à disposition d'échantillons biologiques, de définir le cas échéant des priorités dans les transferts, etc. La réglementation ne prévoit pas l'existence d'un tel comité de façon explicite, comme c'est le cas pour les activités de conservation à finalité thérapeutique (v. p. 31). La constitution d'un tel comité est recommandée, comme lieu de délibération et de contrôle interne, susceptible d'autoréguler l'utilisation de la ou des collections, de donner un avis sur l'intérêt scientifique d'études proposées, la non-concurrence avec les recherches déjà engagées par les initiateurs de la collection ou de la banque, le respect des règles légales et éthiques et, évidemment, la disponibilité des échantillons (v. Inserm, *Les collections de ressources biologiques humaines*, op. cité, p. 13).

## Modalités de la déclaration

- ▶ Ces modalités sont prévues par les articles L. 1243-3 et R. 1243-49 à R. 1243-60 du Code de la santé publique qui disposent que :
  - a) **l'organisme doit déclarer concomitamment la conservation auprès :**
    - **du ministre chargé de la Recherche,**
    - **et du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation** (si l'organisme est un établissement de santé)<sup>27</sup>.
  - b) **l'organisme qui souhaite assurer la conservation doit simultanément soumettre son projet de déclaration à l'avis d'un comité de protection des personnes (CPP)**<sup>28</sup> territorialement compétent<sup>29</sup>.

L'avis du comité de protection des personnes, qui doit être pris dans un délai de 35 jours (art. R. 1243-53, C. santé publ.). Il doit prendre en compte :

- la qualité de l'information des participants,
- les modalités de recueil du consentement (ou de vérification de l'absence d'opposition),
- la pertinence éthique et scientifique du projet.

Attention : le CPP adressera directement son avis au ministère de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'ARH, sans être tenu de l'adresser à l'établissement ou organisme déclarant.

---

27 - Pour les hôpitaux des armées, le ministère de la Défense exerce les attributions du directeur de l'ARH (art. R. 1243-73, C. santé publ.).

28 - Ces comités, constitués initialement pour les recherches sur l'être humain (recherches biomédicales ; sur cette notion, v. p. 52) sont ainsi pourvus d'une mission complémentaire concernant cette fois les recherches sur des cellules et tissus humains. Dans ce second cas, " ce n'est pas la protection de l'intégrité physique de la personne qui est en jeu, mais celle de la vie privée au titre des informations produites à partir de ces tissus " (D. Thouvenin, Les banques de tissus et d'organes..., op. cité, p. 36) Cette attribution des CPP répond à l'obligation formulée par tous les guidelines internationaux (v. Le Roux et al., op. cité, p. 809), de prévoir l'avis préalable d'un comité d'éthique de la recherche, à la fois indépendant et multidisciplinaire. L'annexe de l'arrêté du 5 mars 2008 relatif à la composition du rapport d'activité des CPP (JO, 18 mars) récapitule les attributions des comités en la matière : a) constitution d'une collection d'échantillons biologiques telle que prévue à l'article L. 1243-3 hors du cadre d'une recherche biomédicale (avis consultatif) ; b) modification des éléments du dossier de déclaration de constitution d'une collection d'échantillons biologiques (R. 1243-57) ; c) activités de prélèvement, de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain (collections d'échantillons biologiques exclues) ; d) utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné dans les conditions prévues à l'article L. 1211-2.

29 - L'article R. 1123-26 du Code de la santé publique précise que le CPP compétent est celui du lieu où le représentant sur le territoire national de l'organisme chargé de la collection d'échantillons biologiques ou la personne physique qui dirige ou surveille la réalisation de la recherche exerce son activité ; v. aussi lettre du ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche aux présidents des CPP, 21 août 2007. Le site CODECOH du ministère de la Recherche précise que la compétence de chaque CPP s'étend sur le territoire de l'inter-région de recherche clinique dans lequel il a son siège et que le responsable ou le coordinateur scientifique doit saisir le CPP de l'inter-région dans laquelle il exerce.

- ▶ La déclaration doit être accompagnée d'un **dossier justificatif** présenté selon un modèle fixé par arrêté du ministre de la Recherche (Arr. du 16 août 2007, JO 18 août 2007) et précisant notamment l'identité du ou des responsables scientifiques des activités déclarées (art. R. 1243-51, C. santé publ.), et le cas échéant celui du responsable scientifique coordonnateur.

Le ministère de la Recherche a décrit comme suit les **modalités de réception des dossiers**, " *afin de supprimer toute incertitude sur le délai dans lequel l'avis du CPP, puis la décision doivent être rendus, d'autre part d'éviter aux organismes de fournir les mêmes informations aux différentes autorités concernées* " : l'accusé de réception faisant courir les délais est envoyé par le ministère de la Recherche dès qu'il est informé par le CPP et l'ARH que ceux-ci ont bien reçu le dossier de déclaration. De la même manière, si des informations manquent lors de la réception du dossier, le ministère de la Recherche se charge de demander à l'organisme déclarant les éléments manquants. Dans ce cas, la date de réception des éléments manquants par le ministère de la Recherche fixe la date à laquelle le dossier est réputé complet. Le ministère de la Recherche communique alors immédiatement les éléments fournis par l'organisme au CPP et à l'ARH en leur indiquant la date de réception. Cette date ouvre le délai de 35 jours prévu pour l'instruction du dossier par le CPP. Pour autant, le CPP peut, dans ce délai, demander des compléments à l'organisme. Il doit en tenir informé le ministère de la Recherche qui transmettra également ces demandes de compléments à l'ARH (Lettre du ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche aux présidents des CPP, 21 août 2007).

A défaut d'une décision d'opposition du ministre de la Recherche et le cas échéant du directeur de l'ARH dans un **délai de deux mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet**, l'organisme peut exercer les activités décrites dans la déclaration (art. R. 1243-54, C. santé publ.).

- ▶ L'établissement ou l'organisme ayant effectué la déclaration doit adresser tous les cinq ans au ministre de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation un rapport d'activité. Ce rapport doit contenir en particulier, pour les collections, des éléments d'information sur les programmes de recherche menés par l'organisme (art. R. 1243-55, C. santé publ.).
- ▶ Les organismes doivent être en mesure d'indiquer à tout moment différents éléments relevant du périmètre de la déclaration (art. R. 1243-56, C. santé publ.) : nature et nombre des échantillons détenus, caractéristiques des échantillons, modalités d'obtention, procédés de préparation, projet de recherche, éléments relatifs au consentement ou à l'absence d'opposition, lieu de conservation, destination des échantillons à la fin du projet de recherche (les éléments suivants s'ajoutent en cas de cession : l'identité du cessionnaire, la nature et le nombre d'échantillons cédés et le programme de recherche en vue duquel la cession a été réalisée).

Le ministre de la Recherche ou, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent en outre demander à tout moment à l'organisme des informations lui permettant de s'assurer que les activités sont bien poursuivies dans le respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur.

- ▶ Un organisme qui assure comme simple sous-traitant, sans mener de projet de recherche pour son compte, la conservation ou la préparation d'éléments biologiques n'est pas soumis à l'obligation de les déclarer. Cette obligation de déclaration s'impose en revanche à l'établissement ou l'organisme qui lui a confié la mission de sous-traitance dans le cadre de son propre projet de recherche.
- ▶ **Le transfert**, même en tout petit nombre et pour une durée réduite, **d'échantillons dont la conservation a été déclarée**, à une équipe de recherche extérieure, dans le cadre d'un partenariat, ne dispense pas cette équipe de recherche de l'obligation de déclaration. Ce partenaire extérieur devra procéder, s'il ne l'a déjà fait pour d'autres échantillons similaires qu'il conservait antérieurement, à une déclaration en bonne et due forme (auprès du ministre de la Recherche et de l'ARH, et après avis d'un CPP).  
En tout état de cause, la loi prévoit que les organismes qui conservent des échantillons ne peuvent les céder " *qu'à un autre établissement ou organisme qui a lui lui-même déclaré des activités similaires* " (art. L. 1243-3, C. santé publ.).

### Éléments de procédure

- ▶ **Une série de dispositions précisent différents aspects de la procédure d'autorisation :**
  - la déclaration une fois effectuée, si une utilisation des échantillons est envisagée dans une finalité de recherche substantiellement distincte de celle pour laquelle le consentement des personnes prélevées a été obtenu (notion de "**changement substantiel de finalité**"), la collection doit faire l'objet à ce titre d'un nouvel avis d'un comité de protection des personnes (art. L. 1123-7, C. santé publ.). Ceci ne s'applique pas aux échantillons issus de recherches biomédicales pour lesquelles les personnes prélevées avaient donné antérieurement leur consentement à la conservation des échantillons à l'issue de la recherche) ;
  - de même, toute modification des éléments figurant dans le dossier de déclaration et qui est de nature à entraîner un **changement substantiel dans les conditions d'exercice** des activités déclarées (par exemple, la constitution, l'acquisition, le transfert ou la destruction d'une collection ou encore un changement de la ou des personnes responsables des activités déclarées) doit être portée sans délai à la connaissance du ministre de la Recherche et, s'il s'agit d'un établissement de santé, de l'agence régionale de l'hospitalisation. Lorsque la modification consiste en ce qu'une nouvelle collection est constituée, il convient de la soumettre à un comité de protection des personnes (art. R. 1243-57, C. santé publ.) ;

- la conservation de plusieurs collections réunies dans une même finalité de recherche par le même organisme ne justifie pas plusieurs déclarations<sup>30</sup>. Toutefois, lorsque les activités sont exercées par un même organisme dans des lieux distincts, l'organisme peut effectuer plusieurs déclarations en déterminant le périmètre couvert par chacune d'elles (art. R. 1243-50, C. santé publ.). Il résulte de la nature des informations exigées par l'arrêté du 16 août 2007, lors de la déclaration initiale comme pour toute modification substantielle des activités, que sont soumises à déclaration à la fois les activités et la ou les collections qui en relèvent ;
- la gestion d'une collection peut prévoir des relations passées avec d'autres organismes (par ex., la mise à disposition par ceux-ci de moyens techniques) ou la **sous-traitance** d'une partie de l'activité (art. R. 1243-60, C. santé publ.). Les modalités de ces collaborations doivent être précisées dans le dossier de déclaration (annexe 1. partie II, 8.) ;
- il est admis que la conservation peut dans certains cas être effectuée en l'absence de projet strictement défini, notamment lorsque les finalités et modalités des recherches à venir sont encore imprécises, la notion de projet étant dans ce cas étendue à celle de " **programme** " (les textes mentionnent selon le cas la notion de " projet de recherche " ou celle de " programme de recherche ", cette seconde notion apparaissant dans l'arrêté du 16 août 2007 (annexe 1. partie III, 6.) : il revient alors à l'organisme, dans la procédure de déclaration, d'indiquer la " thématique générale de la recherche "). Ainsi, la constitution d'une collection pour une série de recherches à venir non encore identifiées (constitution de collection qui pourra prendre des années, alors même que les perspectives scientifiques et médicales auront parallèlement beaucoup évolué...) peut-elle être déclarée sous cette forme. Il en est de même de la conservation de ressources biologiques rares et d'échantillons présentant un intérêt scientifique manifeste, et sur lesquelles des recherches seront manifestement justifiées à terme. La justification de cette conservation dépourvue de projet immédiat devra en tout état de cause être clairement argumentée.

30 - En réalité, les textes sont actuellement peu homogènes sur ce point :

- la loi prévoit que " les activités " de conservation et de préparation doivent être déclarées, y compris lorsqu'elles concernent des collections, mais elle fait également référence du " projet " (art. L. 1243-3, C. santé publ.) ;
- le décret du 10 août 2007 (art. R. 1243-50, C. santé publ.) fait référence implicitement à une déclaration globale des activités (v. aussi l'arrêté du 16 août 2007, infra p. 317), sous réserve de la faculté pour l'organisme concerné de faire plusieurs déclarations en cas de localisations distinctes ;
- l'article L. 1123-7 du Code de la santé publique fait référence à l'examen par le CPP des seules constitutions de collections d'échantillons. *Stricto sensu*, un CPP pourrait ainsi se déclarer incompétent en cas de demande d'avis portant sur des séries d'échantillons qui ne seraient pas réunis de façon cohérente dans un projet scientifique et dans une collection au sens de la loi (v. p. 43)... mais pour autant, l'article R. 1243-53 prévoit que " lorsque l'avis porte sur des activités n'incluant pas la constitution ou l'utilisation d'une collection, l'absence d'avis au terme du délai (pour donner l'avis) vaut avis favorable "...

### Les mesures transitoires

La loi du 6 août 2004 avait prévu que les activités de conservation et de préparation qui étaient déjà existantes au 6 août 2004 devaient être déclarées au ministre de la Recherche dans un délai de deux ans à compter de la date de la publication de la loi, soit avant le 8 août 2006 (art. 36-I de la loi). L'article 8 du décret n° 2007-1220 du 10 août 2007 prévoit que les organismes qui assuraient, à la date de publication de ce décret (le 14 août 2007), pour les besoins de leurs propres programmes de recherche, la conservation ou la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain et de leurs dérivés, ainsi que la préparation et la conservation d'organes, de sang, de ses composants et de ses produits dérivés étaient tenus dans un délai d'un an, soit jusqu'au 14 août 2008, d'en faire la déclaration au ministre chargé de la Recherche et, lorsque l'organisme était un établissement de santé, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétent.

La déclaration doit être adressée par l'établissement ou l'organisme sous pli recommandé avec demande d'avis de réception en cinq exemplaires au ministère de la Recherche et, le cas échéant, en cinq exemplaires, au directeur de l'ARH, ou être déposée dans les mêmes conditions.

- ▀ Le régime " déclaratif " retenu par le législateur pour la conservation d'éléments biologiques humains à des fins scientifiques est moins contraignant qu'un régime d'autorisation.

**Ceci ne signifie pas l'absence de contrôle de l'Etat sur ces activités.**

**Les pouvoirs publics peuvent s'opposer aux activités de conservation** d'éléments du corps humain, même si elles ont été valablement déclarées, ou les suspendre (art. L. 1243-3 et R. 1243-58 et R. 1243-59, C. santé publ.).

La loi prévoit ainsi que le ministre de la Recherche et (pour les collections hospitalières) le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent s'opposer aux activités de conservation :

- si les conditions d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation des tissus et cellules issus du corps humain ne présentent pas les garanties suffisantes pour assurer le respect, soit des principes légaux généraux en la matière (consentement préalable de la personne, interdiction de la publicité, interdiction de tout paiement non indemnitaire, sécurité sanitaire,...), soit des règles en vigueur en matière de sécurité des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site, soit des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement ;
- si cette conservation est critiquable au regard de la qualité de l'information des participants, des modalités de recueil du consentement et de la pertinence éthique et scientifique du projet (compte tenu notamment de l'appréciation portée par le comité de protection des personnes consulté).

A compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet, le ministre de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent faire connaître leur opposition **dans un délai de deux mois** (art. R. 1243-54, C. santé publ.). Mais en toute hypothèse, ils peuvent à tout moment suspendre ou interdire les activités de conservation qui ne répondent pas aux exigences énoncées ci-dessus prévues lors de la déclaration.

Préalablement à une telle décision d'opposition, de suspension ou d'interdiction, le ministre chargé de la Recherche est tenu de recueillir l'avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS ; comité prévu par l'art. 54 de la loi " Informatique et libertés " n° 78-17 du 6 janv. 1978 modifiée).

Enfin, l'AFSSAPS doit être tenue informée des activités de conservation ou de préparation à des fins scientifiques de tissus et cellules du corps humain lorsqu'elles sont réalisées sur le même site que des activités de même nature exercées à des fins thérapeutiques. Dans ce cas et pour des raisons de sécurité sanitaire, l'AFSSAPS peut également suspendre ou interdire l'exercice des activités déclarées (art. L. 1243-3, C. santé publ.).

### Sécurité sanitaire et collections d'échantillons biologiques

- Différents textes viennent encadrer les conditions de sécurité applicables aux activités de conservation d'échantillons biologiques humains à visée scientifique. Le texte principal en la matière est la directive 2006/86/CE de la Commission européenne du 24 octobre 2006 (v. texte, p. 295 et s.), venant elle-même porter application de la directive 2004/23/CE du 31 mars 2004 " *en ce qui concerne les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine* " (JOUE, 25 oct. 2006) (sur les agents pathogènes, v. p. 6).

L'ANAES a par ailleurs publié en 2000 des " *Recommandations pour la cryopréservation de cellules et tissus tumoraux dans le but de réaliser des analyses des analyses biomoléculaires* " dont l'actualisation par la Haute autorité de santé est annoncée pour 2008 <sup>31</sup>.

- Lorsque des activités de conservation, de transformation, de distribution ou de cession de tissus ou de cellules à des fins scientifiques sont réalisées dans les mêmes locaux que ceux affectés à la conservation d'échantillons à visée thérapeutique et afin d'éviter tout risque de contamination des produits transformés et conservés à des fins thérapeutiques, l'hôpital ou l'organisme doit prévoir la mise en place de procédures garantissant le respect des règles d'hygiène, ainsi que des circuits séparés selon la finalité de ces activités (art. R. 1243-12, C. santé publ.).

31 - " *Recommandations pour la cryopréservation de cellules, tissus et liquides biologiques issus du soin, prélevés à des fins diagnostiques, pronostiques ou à orientation thérapeutique* " (HAS, projet, 2008).

- L'utilisation d'échantillons de sang ou de ses composants ou dérivés requiert des précautions particulières. Le principe retenu par la loi (art. L. 1221-4, C. santé publ.) est que ces échantillons ne peuvent être distribués et utilisés sans qu'aient été effectués des analyses biologiques et des tests de dépistage de maladies transmissibles. Toutefois, lorsqu'ils sont utilisés à des fins de recherche, de contrôle des analyses de biologie médicale ou de contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* à l'exclusion de toute administration à l'homme, ils peuvent être distribués et utilisés avant l'obtention des résultats de ces analyses et tests (même art.).

### **Constitution " directe " de collections d'échantillons biologiques et recherche biomédicale**

Comme cela a été indiqué ci-dessus (p. 49), la conservation d'échantillons biologiques peut dans certains cas être effectuée en l'absence de projet de recherche strictement défini et dans le cadre d'un " programme " : cette conservation et le cas échéant la préparation des échantillons peuvent notamment faire suite :

- à des prélèvements effectués " directement " sur des personnes volontaires, malades ou non malades (par exemple par une association de malades souhaitant constituer une collection ou une " banque " en vue de l'analyse de l'ADN d'un groupe de personnes : ADN extrait du sang, de tissus, de la salive...
- à des prélèvements effectués sur des personnes décédées (v. p. 153-158).

Les recherches qui seront effectuées sur les échantillons ainsi recueillis (réunis dans des banques de tissus, de produits sanguins,...) ne relèvent de la " recherche biomédicale " au sens des articles L. 1121-1 et suivants du Code de la santé publique et ne sont donc pas soumises aux différentes procédures qui en résultent.

En effet :

- les recherches menées sur des échantillons réunis dans le cadre de la constitution " directe " d'une collection<sup>32</sup> sont certes effectuées sur des échantillons biologiques humains, mais ne sont pas " pratiquées sur l'être humain " (ainsi, la recherche pourra être effectuée sur des cellules ou tissus d'une personne décédée depuis longtemps), condition pour être considérées comme des recherches biomédicales au sens de la loi,

---

32 - La loi mentionne expressément cette distinction entre recherche biomédicale et constitution directe d'une collection à l'article L. 1221-8-1 du Code de la santé publique, en ce qui concerne les produits sanguins. Ceci ne signifie pas que la constitution directe d'une collection d'échantillons ne soit pas possible pour d'autres composants ou produits du corps humain que le sang. En revanche, on considérera que dans ce cas, les mêmes précautions doivent être prises que celles énoncées par l'article L. 1221-8-1 : les prélèvements ne devront comporter que des " risques négligeables " pour la personne ; la protection des personnes sera renforcée lorsqu'il s'agit de femmes enceintes, de parturientes ou de mères qui allaitent, de mineurs ou de majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement, de personnes privées de liberté, de personnes hospitalisées sans leur consentement, de personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que la recherche.

- les recherches pratiquées sur les produits du corps humain (v. p. 42) et sur les corps des personnes décédées ne relèvent pas davantage des dispositions légales sur les recherches biomédicales (pour les mêmes raisons liées à la notion d'" être humain ").

On se référera en la matière aux commentaires suivants de D. Thouvenin : "*Pour qu'il y ait recherche biomédicale, il ne suffit (...) pas qu'un geste sans finalité thérapeutique impliquant une atteinte à l'intégrité physique soit pratiqué sur une personne, mais bien qu'une recherche soit effectuée sur elle, ce qui nécessite l'utilisation de son corps. En effet, (l'énoncé de la loi) ne vise pas les recherches concernant l'être humain, mais bien les recherches pratiquées sur l'être humain ; il ne s'applique donc pas aux recherches portant sur des tissus humains fussent-ils prélevés sur une personne (...). Si l'acte pratiqué sur la personne pour obtenir ce matériau nécessite bien une atteinte à l'intégrité physique de la personne, il ne constitue pas une recherche biomédicale dans la mesure où le corps de la personne n'est pas utilisé dans un but expérimental*" (comm. sous l'art. L. 1121-1, C. santé publ., éd. Litec, 2007).

On distinguera donc :

- les recherches biomédicales pratiquées sur des personnes vivantes, et au cours de laquelle des prélèvements seront effectués sur elles : les dispositions relatives à la recherche biomédicale s'appliquent alors (v. p. 56 et s.),
- les autres recherches effectuées sur des échantillons biologiques recueillis indépendamment de ces recherches : la conservation de ces échantillons doit donner lieu à une déclaration selon les règles ordinaires exposées ci-dessus.

### **Importation et exportation d'échantillons**

S'appliquent en la matière les dispositions de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004 qui prévoient que les importations de tissus ou cellules en provenance de pays tiers doivent être effectuées par des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés aux fins de ces activités et de telle sorte que l'on puisse assurer la traçabilité des tissus et cellules importés, du donneur au receveur et inversement. Les établissements de santé qui reçoivent ces échantillons importés sont tenus de veiller à ce que ces dernières satisfassent à des normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles qui sont prévues par la directive européenne (le texte de cette directive est reproduit en annexe du présent ouvrage).

De même, toutes les mesures nécessaires doivent être prises pour que les exportations de tissus ou cellules vers des pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus agréés, désignés ou autorisés aux fins de ces activités. Les établissements de santé qui expédient des échantillons dans ce cadre doivent veiller à respecter les exigences de la directive.

### Au sein de l'AP-HP...

Au sein de l'AP-HP, le directeur général et par délégation, le directeur de la recherche clinique et du développement (DPM/DRCD) ont seuls compétence pour effectuer la déclaration de conservation et de préparation des échantillons auprès du ministère de la Recherche et de l'ARH.

En pratique <sup>33</sup>, les responsables scientifiques des collections (v. p. 45) doivent après avoir complété leur dossier de déclaration selon le modèle pouvant être téléchargé ([www.http://drcc.aphp.fr](http://drcc.aphp.fr)), le faire viser par le coordonnateur du Centre d'investigation biologique (CIB) dont ils relèvent, ainsi que par le directeur de leur hôpital ou groupe hospitalier. Il revient ensuite à ce dernier de transmettre le dossier au directeur de la recherche clinique et du développement ([declaration-collections.drcc@sls.aphp.fr](mailto:declaration-collections.drcc@sls.aphp.fr)), situé à la DRCD, au 1, avenue Claude-Vellefaux, 75475 Paris cedex 10, qui le transmettra après examen au ministère de la Recherche et à l'ARH.

---

Il n'est pas rare que des collections d'échantillons biologiques aient été constituées par des professionnels relevant conjointement d'établissements ou d'organismes distincts, ou que des prélèvements recueillis par des équipes hospitalières soient in fine conservés dans les locaux d'organismes de recherche ou d'autres structures.

La question de l'établissement ou de l'organisme qui doit dans ce cas effectuer la déclaration de la collection peut alors se poser.

Afin de résoudre, notamment, cette question, l'AP-HP et l'Inserm ont prévu parmi les dispositions de leur " *Charte relative à la collecte, la conservation, la préparation, l'utilisation et le transfert de ressources biologiques d'origine humaine* " (2007, v. p. 206-211), à son article 10, que " pour chaque collection dans le cadre de laquelle ils assurent, directement ou indirectement, la conservation et la préparation d'échantillons biologiques humains, le cas échéant avec la contribution de tiers, les adhérents déterminent conjointement par convention spécifique lequel d'entre eux procède à sa déclaration auprès des autorités administratives, dans le cadre des dispositions de l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique, en tenant compte :

- de la localisation de la collection,
- de leurs apports respectifs,
- de leur participation scientifique aux projets de recherche utilisant la collection,
- de l'organisme auquel les échantillons ont été confiés par les personnes se prêtant à la recherche ".

---

Le ministère chargé de la Recherche a mis en place une application informatique sur son site [www.enseignementsup-recherche.gouv.fr](http://www.enseignementsup-recherche.gouv.fr), sur laquelle il est possible de déclarer une collection en ligne : l'application CODECOH (COnservation d'Eléments du COrps Humain).

Pour toute question complémentaire, les services du ministère chargé de la Recherche peuvent être contactés à l'adresse suivante : [conservation.elementshumains@recherche.gouv.fr](mailto:conservation.elementshumains@recherche.gouv.fr)

**Attention** : cette procédure ne doit être utilisée au sein de l'AP-HP que par le Département de la recherche clinique et du développement (DRCD), qui y procède, et lui seul, aux déclarations.

---

<sup>33</sup> - Dispositions précisées par une lettre du ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche au directeur général de l'AP-HP du 17 mars 2008.

## La conservation d'échantillons biologiques humains pour les besoins d'une recherche biomédicale

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Lorsque des prélèvements sont effectués dans le cadre d'une recherche biomédicale (au sens de la loi : recherche sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales) et pour les besoins de cette recherche, les dispositions légales relatives à la recherche biomédicale s'imposent.
- ▶ Le protocole de la recherche biomédicale concernée doit mentionner la constitution de la collection. Le patient doit consentir par écrit à la recherche et être préalablement informé, le cas échéant, de la constitution de la collection.
- ▶ La recherche biomédicale comme la constitution de la collection d'échantillons ne peuvent être mises en œuvre qu'après l'avis favorable d'un comité de protection des personnes et autorisation de l'AFSSAPS.
- ▶ A l'issue de la recherche, les échantillons doivent en principe être détruits. Si ce n'est pas le cas parce que leur conservation est décidée pour une autre utilisation, leur conservation doit donner lieu à déclaration (en cas de conservation sur place) ou à autorisation (en cas de conservation pour cession), selon les règles ordinaires.

Le protocole d'une recherche biomédicale sur l'être humain peut prévoir la conservation d'éléments biologiques humains.

Sont concernées les " *recherches organisées et pratiquées sur l'être humain en vue du développement des connaissances biologiques ou médicales* " relevant des dispositions de la loi du 20 décembre 1988 modifiée dite " loi Huriet révisée " <sup>34</sup>.

- ▶ Lorsque les prélèvements sont effectués dans le cadre d'une telle recherche et pour les besoins de cette recherche, les dispositions légales relatives à la recherche biomédicale s'imposent.

La déclaration de la collection et plus généralement de la conservation des éléments biologiques ne s'effectue pas dans les conditions applicables aux prélèvements à visée scientifique (v. p. 41 et s.), du moins tant que la conservation reste circonscrite aux besoins de l'essai clinique concerné.

- ▶ La conservation d'éléments biologiques humains dans ce cadre, ne s'effectue pas librement. Une recherche biomédicale sur l'être humain ne peut en effet être mise en œuvre qu'après l'avis favorable d'un Comité de protection des personnes (CPP) et après autorisation de l'autorité administrative compétente (art. L. 1121-1 et s., C. santé publ.).

L'article L. 1123-12, C. santé publ. prévoit que " *lorsqu'une collection d'échantillons biologiques humains est constituée pour les seuls besoins d'une recherche biomédicale, elle est déclarée à l'autorité compétente pour cette recherche* ".

- ▶ Depuis la loi n° 2008-337 du 15 avril 2008 (art. 7), la seule autorité compétente pour les décisions d'autorisation des recherches biomédicales est l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS). Un " formulaire de déclaration d'une collection d'échantillons biologiques humains " (FCEB 280806) doit être rempli. Ce formulaire est disponible sur le site de l'AFSSAPS (<http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/essclin/ind-essais-cliniques-med.htm>).
- ▶ Un consentement écrit et préalable est requis du patient pour les différents éléments de la recherche, rassemblés dans un protocole, et ce protocole, soumis au CPP, doit mentionner, s'il y a lieu, la conservation des éléments ou produits du corps humain et les modalités de consentement des patients.
- ▶ A l'issue de la recherche menée sur l'être humain, les échantillons sont en principe voués à être détruits. Si ce n'est pas le cas parce que leur conservation est décidée pour une autre utilisation, cette conservation doit donner lieu à déclaration (en cas de conservation sur place) ou à autorisation (en cas de conservation pour cession), selon les règles ordinaires.

---

34 - Art. L. 1121-1 à L. 1126-7 du Code de la santé publique ; ne sont donc pas concernées les recherches visant à évaluer les soins courants, " lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, mais que des modalités particulières de surveillance sont prévues par un protocole ", qui ne relèvent pas de cette loi (v. art. L. 1121-1). Ne sont pas davantage concernées les recherches menées sur les personnes décédées, à l'exception, mais dans des conditions restrictives, des recherches sur des personnes en état de mort cérébrale (art. L. 1121-4, C. santé publ.).

Un transfert des échantillons dans le cadre d'un partenariat de recherche pourra le cas échéant être effectué à un partenaire ayant déclaré des activités de conservation de tissus ou de cellules, sur la base d'un contrat de transfert (v. p. 61-62).

Enfin, **si le promoteur** de la recherche biomédicale est extérieur à l'établissement de santé (par ex., un laboratoire pharmaceutique privé) et **souhaite conserver les échantillons à l'issue de la recherche**, le transfert des échantillons à son bénéfice devra avoir donné lieu à une information des personnes prélevées et à l'obtention de leur consentement (écrit ou sous forme de non opposition, selon le cas). Le promoteur en question devra bien entendu avoir procédé aux formalités de déclaration et d'autorisation appropriées pour la conservation ou la préparation des échantillons.

- ▀ Les dispositions relatives à la recherche (information et consentement des personnes, avis d'un CPP, etc.) doivent être **cumulées** le cas échéant (en cas de prélèvement à des fins de greffe ou d'administration dans le cadre d'une recherche) avec celles applicables aux prélèvements à des fins thérapeutiques, notamment en matière de consentement (v. p. 87 ; art. L. 1235-4 et L. 1245-4, C. santé publ.).
- ▀ Les " **lieux** " où sont effectuées les recherches biomédicales, lorsque celles-ci sont réalisées en dehors des lieux de soins ou dans des services hospitaliers ou dans tout autre lieu d'exercice des professionnels de santé autres que ceux de leur activité habituelle ou lorsque ces recherches sont réalisées sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence, **nécessitent une autorisation** délivrée par le préfet de région. Ces lieux doivent disposer d'une organisation permettant d'assurer la conservation et la confidentialité des données et des informations relatives aux recherches et aux personnes qui s'y prêtent et le cas échéant de recueillir et de conserver des échantillons biologiques (art. R. 1121-11, C. santé publ.).
- ▀ Lorsqu'une recherche biomédicale porte sur des préparations de thérapie cellulaire, l'autorisation de mener la recherche donnée par l'AFSSAPS vaut également autorisation, pour cette recherche, des lieux de prélèvements, de conservation, de préparation et d'administration. Elle vaut également autorisation d'importation et d'exportation (art. L. 1245-4, C. santé publ.).
- ▀ Un " **dossier permanent de la recherche** ", comprenant les documents et données relatifs à la recherche, doit être constitué pour toute recherche biomédicale (Arr. du 11 août 2008, art. 1<sup>er</sup>, JO 28 août). Il doit notamment permettre de démontrer si besoin est que l'investigateur, le promoteur ainsi que tout intervenant dans la recherche concernée respectent leurs obligations législatives et réglementaires en la matière. Le promoteur et l'investigateur de la recherche doivent conserver ces documents et données **pendant 30 ans** au moins après la fin de la recherche biomédicale ou de son arrêt anticipé, lorsque celle-ci porte sur des produits sanguins labiles, des organes, des tissus d'origine humaine ou des préparations de thérapie cellulaire (Arr. du 11 août 2008, art. 2).

**Arrêté du 24 mai 2006 fixant le contenu, le format et les modalités de présentation à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS) du dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain**

*Article 7*

Le promoteur joint au dossier de demande d'autorisation de recherche biomédicale les éléments suivants :

1° en cas de constitution d'une collection d'échantillons biologiques humains dans le cadre de la recherche biomédicale : une déclaration de l'organisme assurant la constitution de la collection précisant le titre de la recherche biomédicale concernée ainsi que son numéro EudraCT, l'identité de la personne responsable de la collection au sein de cet organisme, le nombre de collections, la nature des échantillons biologiques, le nom et l'adresse de chacun des lieux de conservation de la collection, le ou les objectifs de constitution de la collection, et son devenir envisagé à la fin de la recherche biomédicale (...)

*Ces projets doivent être soumis à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).*

**Au sein de l'AP-HP...**

La Département de la recherche clinique et du développement (DRCD) de l'AP-HP joue le rôle de promoteur pour les recherches biomédicales réalisées au sein des hôpitaux de l'AP-HP.

Les dossiers de projet de recherche, constitués avec l'appui des Unités de recherche clinique (URC), doivent être soumis au directeur de la DRCD, qui se chargera de les déposer auprès de l'AFSSAPS.

Les investigateurs doivent dans le cadre de cette procédure remplir le formulaire de l'AFSSAPS disponible sur le site de l'AFSSAPS :

<http://agmed.sante.gouv.fr/hm/5/essclin/ind-essais-cliniques-med.htm>

Lorsque des collaborations académiques ou d'autres établissements de santé que l'AP-HP, parties à la recherche, contribuent à la constitution d'une collection, un contrat de collaboration de recherche doit être systématiquement conclu.

**Rôle des comités de protection des personnes (CPP) - Récapitulatif**

Les comités de protection des personnes doivent être saisis s'agissant d'échantillons biologiques humains :

- pour toute collection d'échantillons effectuée dans le cadre d'une recherche biomédicale (art. L. 1123-12, C. santé publ.),
- pour toute déclaration de collection d'échantillons biologiques (art. L. 1243-3 et L. 1123-7, C. santé publ.),

- en cas d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné (art. L. 1123-7 et R. 1123-21, C. santé publ.),
- en cas de demande d'autorisation de conservation ou de préparation de tissus ou de cellules issues du corps humains, qui incluent la constitution de collections d'échantillons biologiques, en vue de leur cession pour un usage scientifique (art. R. 1123-21 et R. 1243-63, C. santé publ.).

**Rémunération des comités de protection des personnes** (art. L. 1123-8, C. santé publ.)

La loi prévoit que toute demande d'avis à un CPP donne lieu, au profit de l'AFSSAPS, à la perception d'une taxe à la charge du demandeur.

En outre, toute demande d'avis à un CPP au titre de la constitution d'une collection d'échantillons biologiques ou d'une utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné, donne lieu à la perception d'une taxe additionnelle à la charge du demandeur.



## La conservation d'échantillons biologiques humains en vue de leur cession pour un usage scientifique

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La conservation d'éléments biologiques en vue de les céder ultérieurement à un autre organisme pour la réalisation de recherches requiert une autorisation administrative. Peu importe en la matière que la cession soit effectuée à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale.
- ▶ Un simple transfert entre équipes de recherche ne nécessite pas une telle autorisation. Ne sont en effet considérés comme cession :
  - en cas de partenariat de recherche (programmes de recherche menés en commun), les transferts d'échantillons au bénéfice d'un autre établissement ou organisme. Ceci vaut si un contrat de transfert est conclu prévoyant que le partenaire ne pourra utiliser les échantillons à d'autres fins que celles de mener les recherches décrites par le contrat et qu'il ne pourra les conserver à l'issue du contrat ;
  - en cas de sous-traitance, les transferts d'échantillons réalisés pour bénéficier des services ou des moyens techniques d'un organisme ou d'un établissement, et donc dans le cadre d'une prestation strictement définie et organisée sur la base d'un contrat, lequel prévoit la restitution intégrale des échantillons à l'issue de la prestation.
- ▶ Les tissus et cellules du corps humain ne peuvent être cédés qu'à un autre établissement ou organisme qui a lui-même déclaré des activités de conservation de tissus et cellules.
- ▶ La cession ne peut être effectuée et les échantillons utilisés que si cette cession et cette utilisation ont été prévues dans l'information donnée au patient et que le patient ne s'y est pas opposé. S'appliquent en la matière les dispositions générales relatives à la " re-qualification " des échantillons : le changement de finalité dans l'usage des échantillons doit avoir été porté à la connaissance des personnes concernées, qui doivent pouvoir s'y opposer.

- ▶ La demande d'autorisation d'une activité de conservation d'échantillons destinés à une cession ultérieure doit être effectuée auprès :
  - du ministre de la Recherche
  - et, le cas échéant (s'agissant des établissements de santé), du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation.
- ▶ Les autorisations sont délivrées pour une durée de cinq ans.
- ▶ Lorsque la demande porte sur des activités incluant la constitution de collections d'échantillons biologiques humains, le demandeur doit saisir simultanément de sa demande d'autorisation le Comité de protection des personnes (CPP) territorialement compétent.
- ▶ Des dispositions spécifiques s'imposent en cas d'importation ou d'exportation d'échantillons.
- ▶ Le transport par route des échantillons biologiques est soumis à des procédures réglementées (arrêté " ADR ").

- On parle de " cession " au sens de la loi (art. L. 2143-4, C. santé publ.) lorsqu'un établissement ou un organisme recueille, conserve ou prépare des échantillons biologiques humains en vue de les remettre ultérieurement à un autre organisme, qui envisage d'en faire un usage scientifique et développer ses propres programmes de recherche, dans un cadre commercial ou non.

La cession peut être le fait d'un établissement de santé, d'une institution scientifique, d'une association... : il peut en être ainsi, notamment, d'un établissement de santé collectant des échantillons pour des recherches menées par un ou plusieurs autres établissements de santé, organismes ou sociétés commerciales, ou encore celui d'une association de malades organisant cette collecte auprès des malades ou familles ciblées en vue de confier les échantillons à un établissement de santé, à une entreprise poursuivant des activités de recherche, etc. Des organismes privés à but lucratif se sont récemment constitués en France comme à l'étranger, dont l'objet est de collecter des échantillons en vue de les mettre à disposition (le cas échéant sur catalogue, à titre onéreux, sous forme d'une vente) d'équipes de recherche, mais la collecte organisée sous cette forme peut-être également le fait de laboratoires publics : on parle alors de " banques " d'échantillons biologiques ou de " biobanques ".

Dans toutes ces situations, on distinguera le " cédant ", c'est-à-dire l'organisme qui fournit les échantillons, et le " cessionnaire ", qui reçoit les échantillons.

- Le fait que la conservation d'éléments biologiques pour des buts de recherche ait été déclarée ne suffit pas à permettre à l'organisme qui les conserve de les céder librement.

La possibilité de " céder " des éléments biologiques à un autre organisme pour la réalisation de recherches propres à cette autre organisme doit elle-même **être autorisée**, peu important en la matière que la cession soit effectuée à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale <sup>35</sup>.

Si la loi distingue en effet :

- la **cession dans le cadre d'une activité commerciale**, pour un usage scientifique, y compris à des fins de recherche génétique,
  - la **cession à titre gratuit**, pour un usage scientifique,
- elle ne tire cependant pas de conséquence de cette distinction sur l'obligation d'y être autorisé, qui s'impose dans les deux cas.

- La loi précise que ces dispositions sont notamment applicables aux organismes assurant des activités de conservation et de préparation des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés (art. L. 1243-4, C. santé publ.). Sont également concernées les activités de conservation et de transformation d'échantillons biologiques à des fins de recherche génétique (art. L. 1131-4, C. santé publ.). Enfin, les transferts effectués dans le cadre de contrats définissant les recherches qui seront menées sur les éléments ainsi transférés sont soumis également au même régime (art. R. 1243-61, C. santé publ.) : sauf dans les cas

<sup>35</sup> - Art. L. 1243-4, C. santé publ. et D. n° 2007-1220 du 10 août 2007 (art. R.1243-61 à R. 1243-72, C. santé publ.)

d'exception évoqués ci-dessous, **l'existence d'un contrat de transfert ne permet pas de s'abstenir d'une autorisation.**

► Plusieurs points doivent être soulignés :

- les organismes qui assurent la conservation d'éléments du corps humain à la fois pour leurs propres recherches et en vue de leur cession sont donc tenus de procéder à la fois à une déclaration (v. p. 41) et à une demande d'autorisation,
- **des dispositions permettent sous certaines conditions, en cas de partenariat de recherche ou de sous-traitance, une exonération de l'obligation d'autorisation préalable.** La notion de " cession " ne s'applique qu'en partie au transfert d'échantillons biologiques entre établissements et organismes de recherche publics, ou au bénéfice de sociétés commerciales pour un usage scientifique, lorsqu'il résulte de partenariats et de projets de recherche, du souhait de laboratoires industriels de mettre au point un test de dépistage ou de valider un traitement, etc. **En effet, ne sont pas considérés comme des " cessions " (art. R. 1243-60, C. santé publ.) :**
  - **les transferts d'échantillons réalisés dans le cadre d'un partenariat de recherche** avec un ou plusieurs établissements ou organismes lorsqu'est prévu par contrat que ces partenaires ne pourront utiliser les échantillons à d'autres fins que celles de mener les recherches décrites par le contrat et qu'ils ne pourront les conserver à l'issue du contrat. Sont concernés les échanges, en pratique nombreux, entre les équipes de recherche, qui peuvent ainsi examiner conjointement des échantillons présentant un intérêt particulier, effectuer les comparaisons du génome de patients classés par maladie... *A contrario*, constitue donc une cession les transferts d'échantillons par lesquels les partenaires (cessionnaires) auxquels les échantillons sont transférés peuvent en disposer librement et qu'ils conserveront à la fin de leurs recherches ;
  - **les transferts d'échantillons réalisés pour bénéficier des services ou des moyens techniques d'un organisme ou d'un établissement**, et donc dans le cadre d'une prestation strictement définie et organisée sur la base d'un contrat, lequel prévoit la restitution intégrale des échantillons à l'issue de la prestation ;
- des organismes **ne peuvent céder** les tissus et cellules du corps humain qu'ils conservent ou préparent **qu'à un autre établissement ou organisme qui a lui-même déclaré des activités de conservation de tissus et cellules** (art. L. 1243-3, C. santé publ.) ;
- lorsque les activités de conservation et de préparation en vue de cession sont exercées dans des lieux distincts, l'organisme peut déposer plusieurs demandes d'autorisation en déterminant le périmètre couvert par chacune d'elles (art. R. 1243-62, C. santé publ.) ;

- l'utilisation des échantillons et la cession elle-même ne peuvent être effectuées si elle n'ont pas été prévues dans l'information donnée au patient et si *a fortiori* le patient s'y est opposé : s'appliquent en la matière les dispositions générales relatives à la " re-qualification " des échantillons, tout changement de finalité dans l'usage des échantillons devant être porté à la connaissance des personnes concernées, qui peuvent s'y opposer et s'opposer par là-même à la cession.

### La procédure d'autorisation

- **La demande d'autorisation des activités de conservation d'échantillons destinés à une cession ultérieure doit être effectuée auprès** (art. R. 1243-63, C. santé publ.) :

  - **du ministre de la Recherche**
  - et, le cas échéant (s'agissant des établissements de santé), **du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation** <sup>36</sup>.
- Lorsque la demande porte sur des activités incluant la constitution de **collections** d'échantillons biologiques humains (et seulement dans ce cas <sup>37</sup>), le demandeur **doit saisir simultanément** de sa demande le Comité de protection des personnes (CPP) territorialement compétent pour le lieu où le responsable scientifique ou, le cas échéant, le responsable scientifique coordonnateur exerce ses fonctions (art. R. 1243-63, C. santé publ.) (sur la procédure, v. note de bas de page p. 46).

Toutefois, lorsque la collection a déjà fait l'objet d'un avis d'un comité de protection des personnes parce qu'elle a été constituée dans le cadre d'une recherche biomédicale, l'organisme peut être dispensé de la saisine d'un tel comité : il est nécessaire pour cela que le consentement donné par les personnes dont sont issus les éléments biologiques ait inclus la possibilité de conserver les éléments à l'issue de la recherche (l'utilisation ne doit pas être effectuée dans une finalité distincte de celle qu'a acceptée la personne)(art. R. 1243-63, C. santé publ.).
- Les autorisations sont délivrées pour une durée de cinq ans (art. R. 1243-68, C. santé publ.).
- Il est recommandé, chaque fois qu'est envisagé un transfert ou une cession d'échantillons, que la possibilité de ce transfert ou de cette cession soit explicitement prévue lors du recueil du consentement de la personne sur laquelle ils sont prélevés ou sur le document d'information préalable au recueil de sa non-opposition. Une telle procédure évitera d'être amené à retourner vers le patient pour l'en informer *a posteriori*...

36 - S'il s'agit d'un hôpital des armées, la demande d'autorisation doit être adressée au ministère de la Recherche et au ministère de la Défense.

37 - Précision (restrictive) apportée par le décret n° 2007-1220 du 10 août 2007 pour l'interprétation de l'article L. 1243-3 (sur la notion de " collection ", v. p. 43).

- ▶ La demande d'autorisation doit être accompagnée d'un dossier justificatif dont le modèle est fixé par un arrêté du ministre de la Recherche <sup>38</sup> et qui renvoie à une série d'informations sur le ou les responsables scientifiques des activités (le cas échéant, un " responsable scientifique coordonnateur " doit être désigné), le nombre d'agents qui y sont affectés, la description des locaux, équipements et matériels utilisés, la description des collections constituées et des procédures utilisées, les modalités de cession, les conditions d'information des personnes, etc. (art. R. 1243-64, C. santé publ.).
- ▶ Le comité de protection des personnes doit rendre son avis au ministre de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, dans le délai de 35 jours fixé à l'article R. 1123-24. Il doit apprécier la qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques, les modalités de recueil de leur consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition et la pertinence éthique et scientifique du projet (art. R. 1243-66, C. santé publ.).
- ▶ Dans le cadre de cette procédure, un exemplaire du dossier complet est transmis par le ministre de la Recherche, pour avis, au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS v. p. 50) (art. R. 1243-65, C. santé publ.). Ce comité doit rendre son avis au ministre de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation dans un délai d'un mois à compter de la date de réception du dossier par le président du comité. A défaut, son avis est réputé favorable.
- ▶ La décision du ministre chargé de la Recherche prise le cas échéant conjointement avec le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation doit être notifiée au demandeur **dans un délai de trois mois** à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet. L'absence de réponse dans ce délai vaut décision implicite de rejet (art. R. 1243-67, C. santé publ.).

Le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation sont tenus d'apprécier, en particulier, si les conditions d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation des tissus et des cellules issus du corps humain et de leurs dérivés présentent des garanties suffisantes pour assurer le respect des principes généraux applicables au don et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain, des règles en vigueur en matière de santé et de sécurité au travail des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site ainsi que des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement. Ils doivent apprécier également, dans le cas de la constitution d'une collection, la qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques, les modalités de recueil de leur consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition, et enfin la pertinence éthique et scientifique du projet.

---

<sup>38</sup> - Arr. du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain (JO 18 août).

## Dispositions transitoires

L'article 9 du décret n° 2007-1220 du 10 août 2007 a prévu que les organismes qui assuraient au 14 août 2007, la conservation ou la préparation de tissus et de cellules issus du corps humain et de leurs dérivés, ou la conservation et la préparation d'organes, de sang, de ses composants et de ses produits dérivés en vue de leur cession à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale, pour un usage scientifique y compris à des fins de recherche génétique, étaient tenus de déposer dans un délai de six mois à compter de la publication du décret, soit au plus tard le 14 février 2008, une demande d'autorisation auprès du ministère de la Recherche. L'autorisation devait être déposée également auprès du directeur de l'ARH s'agissant des établissements de santé.

## Modalités de contrôle

- ▶ Les organismes autorisés à la conservation et à la préparation d'échantillons en vue de leur cession doivent être en mesure de fournir à tout moment les éléments suivants (art. R. 1243-69, C. santé publ.) :
  - la nature des échantillons détenus ainsi que, lorsqu'il s'agit d'une collection, leur nombre ;
  - les caractéristiques des échantillons détenus ;
  - les modalités de leur préparation ;
  - les modalités de leur obtention ;
  - les éléments relatifs au consentement ou à l'absence d'opposition ;
  - le projet de recherche ;
  - le lieu de conservation.
- ▶ Le ministre de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent, en outre, demander à tout moment à l'organisme des informations leur permettant de s'assurer que les activités sont bien poursuivies dans le respect des dispositions législatives et réglementaires et des exigences qui sont imposées dans la procédure d'autorisation.

**Toute modification des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation** doit être portée sans délai à leur connaissance (art. R. 1243-70, C. santé publ.) : sont en particulier concernés le changement du ou des responsables scientifiques des activités autorisées, le changement de nature des éléments et des produits préparés ou conservés, la constitution, l'acquisition, la cession ou la destruction d'une collection.

En cas de modification substantielle des conditions d'exercice de l'activité, les textes prévoient que le ministre de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent demander à l'organisme de présenter une nouvelle demande d'autorisation, déposée et instruite selon les mêmes modalités et dans les mêmes conditions que la demande initiale (art. R. 1243-70, C. santé publ.).

Comme cela a été indiqué, toute constitution de collection doit donner lieu à l'information d'un comité de protection des personnes (CPP) afin qu'il rende un avis. Les mêmes dispositions s'appliquent en cas d'acquisition de collection (même art. R 1243-70).

- ▶ En cas d'infraction aux dispositions législatives et réglementaires ou en cas de non-respect des exigences visées ci-dessus, l'autorisation peut être suspendue ou retirée après mise en demeure (art. R. 1243-71, C. santé publ.).

### Transfert et profit

- ▶ Un principe général de la législation bioéthique est que la personne dont des éléments de son corps sont prélevés ne peut en recevoir de contrepartie financière<sup>39</sup>. Le Code civil rend impossible la constitution de droits de propriété sur les échantillons biologiques<sup>40</sup> et la conclusion de conventions transférant une " propriété " à leur égard<sup>41</sup>. L'article L. 1211-4 du Code de la santé publique prévoit dans le même sens qu'" aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne peut être alloué à celui qui se prête au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de ses produits ". En matière de transfusion sanguine, la loi va jusqu'à proscrire tout profit (art. L. 1221-1, C. santé publ. : " *La transfusion sanguine (...) relève des principes éthiques (...) de l'absence de profit (...)* "). Ceci ne s'oppose pas, en revanche, à ce que les frais supportés par le donneur et liés au prélèvement ou à la collecte soient pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte (art. L. 1221-3, C. santé publ.)<sup>42</sup>.
- ▶ Ce principe de " gratuité " n'est pas expressément étendu aux prélèvements autres que ceux concernant la transfusion sanguine : *stricto sensu*, les éléments une fois détachés du corps humain (mais seulement à ce stade) peuvent être cédés moyennant un prix (d'où le terme de " cession " mentionné à l'article L. 1211-1), qui, à défaut de précision explicite, pourrait être fixé le cas échéant au-delà du montant des coûts générés par leur obtention ou leur préparation. On notera qu'à défaut, aucune activité de conservation/cession ne pourrait probablement être envisagée par des entreprises commerciales...  
Les débats préparatoires aux lois bioéthiques de 1994 ont fait état de cette question : " *il est important de préciser que le principe de gratuité, tel qu'il figure (dans le projet de loi) ne concerne que le don initial, et non pas la cession ultérieure*

---

39 - Ce principe repose principalement sur le fait que la vente d'éléments du corps humain est jugée en principe " attentatoire au caractère inaliénable de la matière vivante humaine, qui est une composante au droit fondamental à la dignité humaine et à l'intégrité de la personne " (v. notamment CJCE, Royaume des Pays-Bas c/Parlement européen et Conseil, 9 oct. 2001, C-377/98).

40 - Art. 16-1 : " *Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial* ".

41 - Art. 16-5 : " *Les conventions ayant pour objet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles* ".

42 - La loi prévoit qu'un arrêté ministériel fixe les tarifs de cession des produits sanguins labiles (art. L. 1221-9, C. santé publ. : actuellement, l'arrêté du 2 janvier 2008, JO 10 février).

à laquelle peut donner lieu le composant prélevé au cours de la chaîne d'utilisation, notamment pour les éléments ou produits susceptibles de transformation " 43.

L'Académie nationale de médecine a souligné que la valeur ajoutée conférée aux échantillons avait la nature d'un service qui justifie une rémunération (Rapport, 2002, op. cité, p. 7).

Bien entendu, les transformations successives subies par les échantillons (lorsqu'ils auront été dupliqués ou " poolés " le cas échéant) ont forcément des conséquences sur le caractère non commercial des échanges les concernant. Une fois l'élément ou le produit prélevé, l'échantillon peut ainsi circuler à titre onéreux entre les cessionnaires successifs. A l'exception des cas où les échantillons sont soumis à des prix réglementés de manière à exclure le profit (sang, valves cardiaques 44...), la détermination des prix est en principe soumise à la négociation contractuelle.

A défaut de texte, on pourra considérer qu'au don initial consenti par le donneur doit correspondre tact et mesure dans la fixation du prix de cession des échantillons, qu'ils soient ou non transformés.

- ▀ Les établissements et organismes qui assurent la conservation d'échantillons biologiques n'en sont donc pas " propriétaires ", et ne " vendent " pas ces échantillons. Ils peuvent néanmoins fixer un prix pour leur accès, contrepartie du service rendu : prélèvement, transformation, conditionnement, stockage, documentation, expertise, transport, etc.

Parallèlement les chercheurs et organismes de recherche, s'ils sont à l'origine d'inventions sur le matériel biologique dont ils disposent (par exemple la mise en évidence d'un gène), pourront déposer un brevet, témoignage de leur propriété intellectuelle sur cette invention. Il doit être rappelé que n'est brevetable que l'application technique d'une fonction d'un élément humain, mais pas cet élément en tant que tel (art. L. 611-18, C. prop. intellectuelle). Le travail effectué pour réunir, conserver et préparer du matériel biologique ne peut en lui-même donner lieu à des droits de propriété intellectuelle.

- ▀ D'une manière générale, les conditions économiques d'accès aux banques constituent un sujet essentiel, imparfaitement régulé à ce jour 45, en l'absence notamment de véritable consensus sur les modalités du commerce international portant sur le vivant. Le CCNE a souligné que " *plus on évoluera vers de très grandes*

43 - B. Bioulac, Rapport fait au nom de la commission spéciale sur les projets de loi n° 2599, n° 2600, Doc. AN n° 2871, 30 juin 1992, p. 18, cité par D. Thouvenin, note sous l'art. L. 1243-2, C. santé publ., Code Litec

44 - Par ex. l'arrêté ministériel du 24 février 2004 fixant le prix de vente TTC des valves cardiaques de la société Aortech (JO, 4 mars)

45 - De multiples questions se posent notamment compte tenu de l'hétérogénéité des normes françaises et internationales : le droit européen considère ainsi que le principe de gratuité ne vaut que pour les produits bruts, les produits transformés ayant un statut de marchandises. Les textes de l'OMC vont dans le même sens... (v. par ex. C. Labrusse-Riou, in Contrats et vivant, op. cité, p. 29). Les échantillons biologiques humains une fois préparés et transformés prennent de fait la nature de marchandises, autrement dit, en termes de droit communautaire, de " *produits appréciables en argent ou susceptibles, comme tels de former l'objet de transactions commerciales* " (CJCE, Commission c/ Italie, 10 déc. 1968, C-7/68, cité in Contrats et vivant, v. note ci-dessus, p. 81)

*banques constituées en vue d'un usage commun destiné à une population, plus il deviendra nécessaire d'organiser un large accès, et moins il sera concevable que de précieuses collections d'ADN soient réservées aux projets de recherche de telle ou telle personne ou de l'entreprise qui l'aura financée " (avis n° 77, op. cité, p. 7). Il a par ailleurs pris position sur la valorisation des échantillons en estimant, tout en appelant à la mise au point d'une "procédure pour évaluer le coût du service", que "les échantillons collectés ainsi que les données qui en résultent y compris génétiques sont hors du commerce... Le contenu de la banque provient d'un don consenti par les personnes intéressées. Il ne peut donc d'un moment à l'autre devenir propriété du chercheur ou du curateur. Ceux-ci l'ont en charge et ont le devoir de bien l'utiliser..." (même avis, p. 8).*

En tout état de cause, bien qu'il ne puisse y avoir en la matière de caractère véritablement patrimonial, la conservation de ressources biologiques induit une véritable responsabilité : celle de ne devoir laisser dilapider une forme de patrimoine humain, une richesse ayant une véritable valeur intrinsèque (rareté des échantillons, difficultés pratiques de collecte, informativité des regroupements, valeur ajoutée des prélèvements, etc.) (v. N. Le Roux et al. ; op. cité p. 807).

### **La cession de produits sanguins à un établissement d'enseignement ou de formation**

Le Code de la santé publique prévoit (art. D. 1221-16) que le sang et ses composants ne peuvent être cédés à un établissement d'enseignement ou à un organisme de formation professionnelle qu'à des fins d'enseignement, à l'exclusion de toute administration à l'homme, et à condition que :

- les tests et analyses relatifs aux maladies transmissibles et prévus de façon générale pour chaque prélèvement de sang (5° de l'article D. 1221-6) aient été effectués ;
- les résultats de ces tests et analyses soient négatifs.

### **L'importation et l'exportation d'échantillons biologiques humains**

L'importation et l'exportation d'organes, de tissus et de cellules à des fins scientifiques sont soumises à autorisation et seuls peuvent y procéder les organismes autorisés par le ministère de la Recherche et en sus, pour les organes, par l'Agence de la biomédecine (art. L. 1235-5 et L. 1245-5, C. santé publ.).

La loi prévoit (art. L.1245-5, C. santé publ.) que :

- seuls peuvent importer ou exporter des échantillons biologiques les établissements et organismes dont l'activité comprend des analyses de biologie médicale, des examens d'anatomo-cytopathologie, des expertises judiciaires ou des contrôles de qualité ou d'évaluation, notamment de réactifs,
- seuls peuvent importer ou exporter des tissus et cellules à des fins scientifiques les organismes autorisés à cet effet par le ministre de la Recherche.

Le Code de la santé publique prévoit différentes conditions administratives, qui s'appliquent indifféremment aux organes et aux cellules, tissus et leurs dérivés (art. R. 1235-1 à R. 1235-10, R. 1245-1 à R. 1245-12). Notamment :

- l'établissement ou l'organisme importateur doit s'assurer que les échantillons ont été prélevés avec le consentement préalable du donneur et sans qu'aucun paiement, quel qu'en soit la forme, n'ait été alloué à ce dernier. Il doit pouvoir justifier qu'il s'en est assuré (art. R. 1235-1) ;
- les opérations d'importation ou d'exportation sont subordonnées à l'apposition d'indications précises sur le conditionnement extérieur des échantillons (art. R. 1235-2) ;
- seuls peuvent obtenir l'autorisation d'importer ou d'exporter des échantillons biologiques humains, lorsque ceux-ci sont utilisés à des fins scientifiques, les organismes publics ou privés ayant des activités de recherche et utilisant des échantillons pour les besoins de leurs propres besoins de recherche. A titre dérogatoire toutefois, des organismes qui assurent la conservation d'échantillons en vue de leur cession pour un usage scientifique à un organisme public ou privé qui développe des programmes de recherche, peuvent être également autorisés (art. R.1235-6).

La liste des organismes autorisés est régulièrement mise à jour et communiquée par le ministre de la Recherche au ministre chargé des Douanes, à l'Agence de la biomédecine et à l'AFSSAPS.

Cette liste mentionne les noms et adresses des établissements et organismes, ainsi que le type d'organes que chacun d'entre eux est autorisé à importer ou à exporter (art. R. 1235-10).

### ► Le transport par route des échantillons biologiques

Ce transport est soumis à des précautions spécifiques prévues par l'arrêté du 22 décembre 2006 modifiant l'arrêté du 1<sup>er</sup> juin 2001 modifié relatif au transport des marchandises dangereuses par route (dit " arrêté ADR ").

Cet arrêté impose des procédures de transport sécurisées particulières pour les " matières infectieuses " (matières dont on sait ou dont on a des raisons de penser qu'elles contiennent des agents pathogènes. Les agents pathogènes sont définis comme des micro-organismes (y compris les bactéries, les virus, les rickettsies, les parasites et les champignons) et d'autres agents tels que les prions, qui peuvent provoquer des maladies chez l'homme ou chez l'animal (art. 2.2.62.1.1.)).

Les annexes A et B de cet arrêté (classe 6.2., *Matières infectieuses*) évoquent le régime des " échantillons prélevés sur des patients " ("*matériaux humains ou animaux recueillis directement à partir de patients humains ou animaux, y compris, mais non limitativement, les excréta, les sécrétions, le sang et ses composants, les prélèvements de tissus et de liquides tissulaires et les organes transportés à des fins de recherche, de diagnostic, d'enquête, de traitement ou de prévention* ").

Elles indiquent que les échantillons humains et animaux qui présentent un risque minimal de contenir des agents pathogènes (une liste est donnée par l'arrêté en 2.2.62.1.4.1.) 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 doit être 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 un côté 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 doit être 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 à l'intégrité du matériau de rembourrage ;

c) dans le cas de récipients primaires fragiles multiples placés dans un emballage secondaire simple, ceux-ci doivent être soit emballés individuellement, soit séparés pour éviter tout contact entre eux.

Toute exemption doit, selon l'annexe à l'" ADR " (2.2.62.1.5.6.), reposer sur un jugement de spécialiste. Cet avis doit se fonder sur les antécédents médicaux, les symptômes et la situation particulière de la source, humaine ou animale, et les conditions locales endémiques. Parmi les échantillons qui peuvent être transportés au titre de cette exemption, sont mentionnés par exemple les prélèvements de sang ou d'urine pour mesurer le taux de cholestérol, la glycémie, les taux d'hormones ou les anticorps spécifiques de la prostate (PSA) ; les prélèvements destinés à vérifier le fonctionnement d'un organe comme le cœur, le foie ou les reins sur les êtres humains non atteints de maladies infectieuses, ou pour la pharmacovigilance thérapeutique ; les prélèvements effectués pour des tests de grossesse, des biopsies pour le dépistage du cancer, et la recherche d'anticorps chez des êtres humains (sur l'ensemble du sujet, on se référera notamment aux indications détaillées du site <http://cip.pasteur.fr>, ainsi qu'à l'article suivant : M. Chapart, C. Jaeger, J.-H. Di Donato, Transport de matériel biologique dans le cadre des " CRBHumaines ", Généthon, 2004 (ce document comprend un modèle type de document de transport)).

#### **Au sein de l'AP-HP...**

Les projets de transfert des ressources biologiques humaines doivent être examinés par l'Office d4 transfert de technologie et des partenariats industriels (OTTPI) du Département de la recherche clinique et du développement (DRCD).

Tout transfert doit donner lieu, selon le cas :

- à un contrat de collaboration de recherche,
- à un contrat de cession (relevant de la procédure d'autorisation),
- à un contrat de sous-traitance.

Dans tous les cas, un contrat de transfert d'échantillons biologiques (" ATM ", v. p. 179-207) est indispensable.

## La durée de conservation des échantillons

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Si, dans certains cas, des durées de conservation des échantillons sont prévues par les lois et règlements (certains examens d'analyse de biologie médicale, AMP, recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires, fœtopathologie), l'absence de précision doit conduire à éliminer les échantillons lorsque leur conservation n'est plus justifiée par une finalité avérée.
- ▶ Cette élimination des échantillons doit s'effectuer selon les dispositions applicables aux déchets de soins hospitaliers, qui distingue :
  - les déchets d'activités de soins, qui doivent être incinérés,
  - les pièces anatomiques, qui donnent lieu à crémation (incinération dans un crématorium).

La durée de conservation requise pour les échantillons biologiques humains est en pratique très variable selon l'utilisation qui en est faite. En matière de recherche, les échantillons réunis dans des collections doivent le plus souvent être conservés sur de longues périodes et être accessibles de façon durable aux scientifiques pour permettre une véritable valorisation.

La durée de cette conservation n'est prévue expressément à ce jour par aucun texte, en dehors des cas de l'assistance médicale à la procréation (v. p. 134-135), de la recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires (v. p. 135), de la fœto-pathologie (v. p. 150) et pour certains examens visés par l'annexe C du GBEA ou relevant de l'anatomie et de la cytologie pathologiques (v. p. 18).

► En dehors des cas qui viennent d'être cités, on distinguera les modalités de cette conservation selon qu'elle est effectuée à des fins diagnostiques et thérapeutiques ou à des fins scientifiques.

**1° S'agissant de la conservation effectuée à des fins diagnostiques et thérapeutiques**, deux situations doivent également être distinguées :

- soit il s'agit d'une conservation visant à connaître ultérieurement l'efficacité d'un traitement (cas notamment des tumorothèques). L'échantillon sera en principe conservé jusqu'à ce que l'intérêt thérapeutique de la conservation de l'échantillon pour la personne ait manifestement disparu (un intérêt scientifique peut toutefois alors justifier la poursuite de sa conservation ; dans ce cas, v. 2° ci-dessous) ;
- soit il s'agit d'une conservation visant à utiliser ultérieurement les échantillons dans le cadre des soins (greffe, thérapie cellulaire). La légitimité de cette conservation s'achève dès lors que prend fin la perspective de l'usage pour la personne ou pour autrui des échantillons qui a justifié la conservation. Dans les deux cas, il reviendra *a priori* au comité médico-technique de la banque constitué par l'établissement ou l'organisme (v. p. 31) de se prononcer sur l'intérêt médical du maintien de la conservation.

**2° S'agissant à la conservation à des fins scientifiques ou de recherche biomédicale**, la légitimité de cette conservation s'achève dès lors que prend fin le projet de recherche (ou le programme) qui a justifié la constitution de la collection et sa déclaration, ou lorsqu'aucun nouveau projet de recherche, dûment déclaré, ne vient prolonger l'intérêt de maintenir la collection. La décision en la matière revient en principe au responsable scientifique de la collection (v. p. 6 et 45).

L'arrêté du 16 août 2007 (fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain, JO 18 août) prévoit quatre possibilités pour le devenir des échantillons à l'issue des travaux de recherche (annexe I, partie III, 7) :

- la conservation sur site (par ex., dans le cadre d'un " programme " de recherche à long terme),
- le transfert à une autre équipe de recherche appartenant au même organisme,
- le transfert à un autre organisme pour les programmes de recherche de cet organisme,
- la destruction.

Pour les recherches biomédicales relevant des articles L. 1121-1 et s. du Code de la santé publique, il n'est pas nécessaire de préciser dans le formulaire de déclaration à l'AFSSAPS une durée de conservation, puisque celle-ci est liée à la durée de l'étude. Toutefois, l'article 7 de l'arrêté du 24 mai 2006 et l'article 6 de l'arrêté du 16 août 2006 prévoient que soit précisé " le devenir envisagé de la collection à la fin de la recherche biomédicale ".

► **En cas de cessation d'activité.** L'établissement ou l'organisme dépositaire des échantillons doit mettre en place un accord ou une procédure garantissant qu'en cas de cessation d'activité pour quelque raison que ce soit, les cellules et les tissus conservés soient transférés vers un autre établissement ou organisme autorisé (art. 21 de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004).

#### ► La destruction des échantillons

Les échantillons biologiques humains doivent être détruits à l'issue de la période de conservation. Leur élimination doit s'effectuer selon les dispositions réglementaires applicables aux déchets de soins hospitaliers (art. R. 1335-1 à R. 1335-14 du Code de la santé publique).

Ces dispositions distinguent :

- a) **les déchets d'activités de soins** qui donnent lieu à incinération : produits sanguins à usage thérapeutique incomplètement utilisés ou arrivés à péremption, déchets anatomiques humains, correspondant à des fragments humains non aisément identifiables, déchets issus des activités d'enseignement, de recherche et de production industrielle dans le domaine de la médecine humaine, déchets issus des activités de thanatopraxie ;
- b) **les pièces anatomiques** qui donnent lieu à crémation (incinération dans un crématorium) : organes et membres *aisément identifiables par un non-spécialiste*, recueillis à l'occasion des activités de soins ou des activités d'enseignement, de recherche et de production industrielle dans le domaine de la médecine humaine, ou encore issus des activités de thanatopraxie.

#### ► En cas de demande de restitution, de transfert ou de destruction d'un échantillon par le patient

Dans des circonstances *a priori* exceptionnelles, un patient peut être amené à demander la restitution d'un échantillon ou à demander son transfert, par exemple pour un examen diagnostique devant être effectué par une autre équipe. Il peut

par ailleurs en demander la destruction, quelle qu'en soit la raison et malgré son accord initial à la conservation et à l'utilisation de l'échantillon.

Bien que le statut patrimonial des échantillons biologiques soit incertain, la volonté du patient doit *a priori* être respectée, cette attitude étant par ailleurs un élément de la confiance qui doit exister entre les équipes médicales et les patients en cette matière comme dans d'autres<sup>46</sup>. On rappellera par ailleurs qu'un principe constant de la législation bioéthique est qu'en matière de prélèvement, le consentement est toujours réversible, c'est-à-dire révocable à tout moment.

En revanche, les informations issues de l'examen de l'échantillon seront conservées, notamment s'il s'agit d'informations recueillies à l'occasion et pour des soins et constitutives à ce titre d'éléments du dossier médical du patient.

La remise d'un échantillon biologique aux ayants droit d'un patient décédé ne doit pas être motivée par la volonté d'effectuer un examen des caractéristiques génétiques du patient, sauf le cas où le patient y aurait donné son accord exprès de son vivant (art. 16-11, C. civ.)<sup>47</sup>.

Il doit être donné suite à une demande de destruction des échantillons par le patient : la conservation d'échantillons n'est en effet licite qu'en application de la volonté de l'intéressé. Le formulaire de consentement (ou de non opposition) pourra le cas échéant préciser que *"Je peux retirer à tout moment mon consentement à la conservation de mes prélèvements à la (biobanque...), en en informant le gestionnaire de la collection, et ceci quelles que soient mes raisons et sans condition ni indemnité. Ces prélèvements seront alors détruits"*.

- ▶ Il est généralement admis, à défaut de précision réglementaire, que le retrait de l'accord du patient laisse la possibilité au chercheur de poursuivre ses activités sur les résultats déjà obtenus à partir des échantillons (N. Le Roux, op. cité, p. 813).
- ▶ **Caractère général du principe du respect du corps humain**

En toutes circonstances, il doit être gardé en mémoire le respect qui est dû à tous les éléments ou produits du corps humain (art. 16-1, C. civ.), et sur lequel doivent veiller les autorités judiciaires. La loi prévoit en ce sens que :

*"Le juge peut prescrire toutes mesures propres à empêcher ou faire cesser une atteinte illicite au corps humain ou des agissements illicites portant sur des éléments ou des produits de celui-ci"* (art. 16-2, C. civil).

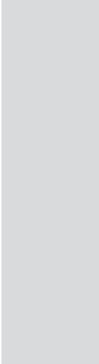
---

46 - Sur une demande de remise aux titulaires de l'autorité parentale de l'ensemble des tissus prélevés lors de l'opération d'un enfant, on notera une décision favorable du TA de Nice, mais prise en référé et sans faire référence aux dispositions du Code de la santé publique, v. TA Nice, 4 sept. 2006, n° 0604035

47 - Sur ce point, v. CAA Paris, AP-HP c/ C., 30 janv. 2008, n° 06PA02800

Deuxième partie

**Le consentement  
des personnes**





## Nécessité du consentement du patient

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La nécessité d'obtenir le consentement de la personne aux prélèvements effectués sur son corps est un principe général de la loi.
- ▶ Ce consentement doit être recueilli par écrit, sauf si le prélèvement d'éléments biologiques est effectué dans un but diagnostique, dans le cadre des soins, ou dans quelques autres cas d'exception.
- ▶ Le consentement doit porter également sur les finalités du prélèvement, et le cas échéant sur la conservation et l'utilisation future des échantillons.
- ▶ Un consentement n'est jamais définitif : celui qui l'a exprimé peut le révoquer sans forme et à tout moment.
- ▶ Lorsque la personne est décédée, un régime de consentement de consentement présumé s'applique et seule l'absence de refus de prélèvement est recherchée. Un consentement écrit exprimé par la personne de son vivant est requis lorsqu'est envisagé l'examen de ses caractéristiques génétiques.

- ▶ L'obtention du consentement de la personne à des prélèvements sur son corps repose sur deux dispositions principales de la loi <sup>48</sup> :
  - 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 (art. 16-3, C. civil) ;
  - un prélèvement d'éléments du corps humain ou la collecte de produits humains sur une personne ne peut être pratiqué sans le consentement préalable de celle-ci. Ce consentement est révocable à tout moment (art. L. 1211-2, C. santé publ.).
  
- ▶ Le consentement doit être donné pour l'acte de **prélèvement**, mais aussi pour les **finalités du prélèvement**, c'est-à-dire pour la conservation des échantillons et leur utilisation future <sup>49</sup>. Autrement dit, le consentement du donneur ne se limite pas à autoriser le geste qui permettra de recueillir ou de prélever l'élément ou le produit du corps humain. Il doit également permettre à la personne concernée de se déterminer sur la nature de la ou des utilisations qui sont envisagées, qu'elles soient diagnostiques, thérapeutiques, scientifiques, industrielles, etc. La possibilité de conserver les échantillons sur de longues périodes induit que le consentement doit également, sauf à retourner vers la personne le moment venu, avoir en perspective le cas échéant des utilisations bien ultérieures aux actes initiaux de recueil ou de prélèvement <sup>50</sup>.
  
- ▶ Les **modalités du consentement au prélèvement** sont précisées par différents textes, qui prévoient le **plus souvent une forme écrite** :
  - pour le prélèvement d'échantillons **dans un but diagnostique** ou dans celui de soigner le malade, les dispositions générales sur les actes médicaux s'appliquent.

48 - Si la loi prévoit en matière de recherche biomédicale que " l'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société " (art. L. 1121-2, C. santé publ.), on considérera de même s'agissant des collections biologiques qu'aucune recherche ne doit prévaloir sur le respect des personnes : le consentement en est un élément essentiel.

49 - Il a été justement commenté (sur la pertinence scientifique nécessaire des projets de recherche) que cette information sur la finalité " permet d'assurer que le prélèvement de l'échantillon ne sera pas vain et puisse permettre d'aboutir effectivement à des résultats exploitables, utiles au développement de la connaissance scientifique et médicale. Le respect du don de la personne est " intimement " lié à la pertinence de l'utilisation des produits prélevés puis stockés " (N. Le Roux et al., op. cité, p. 811).

50 - Cette " précaution " est indispensable pour que puissent se dérouler le cas échéant toutes les étapes qui mèneront du prélèvement physique de l'échantillon à la valorisation ultérieure des recherches issues de son exploitation. On notera en particulier en matière de brevets que " si une invention porte sur une matière biologique 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 " (considérant 26 de la directive européenne 98/44 du Code des brevets européens (CBE)). L'absence de justification de l'obtention d'un consentement formulé selon les règles légales fera obstacle au dépôt d'un brevet.

**L'information doit en principe être orale** <sup>51</sup> et **le consentement ne nécessite pas de forme écrite**, à l'exception des actes effectués dans le cadre d'une recherche biomédicale ou dans une finalité d'examen génétique. Les éléments biologiques sont en effet ici extraits de la personne malade, pour des examens biologiques ou une exérèse chirurgicale effectués dans son intérêt direct, comme moyen pour restaurer sa santé ;

- pour les prélèvements d'organes, de tissus ou de cellules et la collecte de produits du corps humain, à **visée thérapeutique, en vue d'un don** (art. L. 1231-1, L. 1232-1 et L. 1241-, C. santé publ.) : le consentement doit être explicite (écrit) ou peut être présumé, selon le cas (v. p. 86-87) ;
- pour le prélèvement de **cellules hématopoïétiques issus de la moelle osseuse** en vue de don à des fins thérapeutiques : le consentement du donneur doit en principe être exprimé devant le président du tribunal de grande instance (art. L. 1241-1, C. santé publ.) ;
- pour les prélèvements de tissus ou de cellules ou la collecte de produits du corps humain effectués :
  - . pour la réalisation ou le contrôle de **dispositifs médicaux de diagnostic in vitro**,
  - . en vue du **contrôle de qualité** d'analyses de biologie médicale,
  - . dans le cadre d'**expertises** et de **contrôles techniques** réalisés par l'AFSSAPS sur les tissus, cellules et produits du corps humain,
 la loi prévoit que le donneur doit avoir été "*dûment informé de l'objet du prélèvement ou de la collecte et de leurs conséquences et des risques qui y sont attachés*" et que le consentement doit être donné par écrit (art. L. 1241-1, C. santé publ.) ;
- pour les prélèvements de tissus ou de cellules ou la collecte de produits humains sur une personne vivante **pour un but scientifique** : le consentement doit selon le cas être exprimé par écrit ou sous forme de non-opposition (art. L. 1241-1 et L. 1211-2, C. santé publ.) ;
- lorsqu'un prélèvement est prévu dans un protocole de **recherche biomédicale** auquel se prête une personne : le consentement doit être donné par écrit par la personne ou en cas d'impossibilité, attesté par un tiers indépendant de l'investigateur et du promoteur de la recherche (art. L. 1122-1-1, C. santé publ.) ;
- pour les prélèvements effectués en vue de **l'examen des caractéristiques génétiques** d'une personne ou utilisés dans des recherches qui comprennent un tel examen (art. 16-10, C. civ.) : le consentement doit être écrit, ceci valant aussi bien pour les prélèvements sur personne vivante ou sur personne décédée ;

51 - ANAES, Information des patients - Recommandations destinées aux médecins, 2000. Ces recommandations prévoient toutefois que l'information écrite, délivrée sous forme d'un document écrit, est " un complément possible à l'information orale " (III.2). Elles précisent par ailleurs (II) que l'information, outre les réponses aux questions posées par le patient, doit prendre en compte la situation propre de chaque personne. Elle doit porter notamment sur « la description et le déroulement des examens, des investigations (...), leur objectif, leur utilité et les bénéfices escomptés (...).

- lorsqu'un prélèvement ou une collecte est effectué spécifiquement sur un " donneur " vivant, par exemple membre d'une *cohorte*, " témoin " dans une recherche prospective effectuée en dehors des soins, et ce en vue de sa conservation dans une collection pour des recherches ultérieures (**constitution " directe " d'une collection d'échantillons**), il convient de distinguer, ainsi que la loi le fait expressément (art. L. 1221-8-1, C. santé publ.) :

a) les **prélèvements sanguins**, pour lesquels le consentement doit être donné par écrit après qu'elle a été dûment informée de l'objet du prélèvement ou de la collecte et de leurs conséquences et des risques qui y sont attachés (v. p.120 ; v. aussi modèle de formulaire, p. 83), sans que ne s'applique le régime des recherches biomédicales,

b) les **autres prélèvements** (biopsies de peau,...) qui relèvent des prélèvements à but scientifique (art. L. 1241-1, 1er al.) et du régime des recherches biomédicales, et requièrent donc un consentement écrit (v. supra) ;

- pour les prélèvements à but scientifique sur **personne décédée** : un consentement présumé est *a minima* requis pour y procéder (art. L. 1232-1 et L. 1241-6, C. santé publ.). Si le patient souhaite exprimer de son vivant son accord à des prélèvements qui seront effectués après sa mort à des fins scientifiques et à leur conservation, il lui est possible de l'exprimer par écrit, ceci ne dispensant pas à sa mort la recherche d'un éventuel refus de prélèvement.

- ▶ Dans tous ces cas, le consentement au prélèvement, pour pouvoir être donné de façon libre et éclairée, doit sauf impossibilité, avoir fait suite à **une information précise de la personne sur les finalités des travaux de recherche et sur le devenir du prélèvement** : possibilité d'une utilisation secondaire, éventualité de valorisation des résultats obtenus, conservation durable dans une banque cession...
- ▶ **La conservation de l'échantillon prélevé** (tout comme sa mention, associée à des données à caractère personnel, dans une base de données informatiques) **nécessite à priori un consentement spécifique, distinct de celui donné pour l'acte de prélèvement**. Ainsi, soit la personne donne simultanément un consentement sur l'acte de prélèvement et sur la conservation de l'échantillon, soit deux consentements sont sollicités, le cas échéant à deux moments différents.
- ▶ Un consentement n'est jamais définitif : celui qui l'a exprimé peut le révoquer sans forme et à tout moment. Il peut également exclure certains types de recherches – génétiques par exemple.
- ▶ **Aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne peut être alloué à celui qui se prête au prélèvement** d'éléments de son corps ou à la collecte de ses produits (art. L. 1221-4, C. santé publ.). L'établissement de santé chargé le cas échéant d'effectuer le prélèvement ou la collecte doit prendre en charge intégralement les frais qui y sont afférents (même art.). Le Code de la santé publique précise par ailleurs que " le don de sang ou de composants du sang ne peut donner lieu à aucune rémunération directe ou indirecte " (art. D. 1221-1).

- ▶ La recherche du consentement de personnes au don d'éléments de leur corps ne peut prendre le caractère d'une publicité ou encore d'un démarchage : la loi prévoit en effet que " la publicité en faveur d'un don d'éléments ou de produits du corps humain au profit d'une personne déterminée ou au profit d'un établissement ou organisme déterminé est interdite ". Cette interdiction ne fait toutefois pas obstacle à l'information du public en faveur du don d'éléments et produits du corps humain (art. L. 1211-3, C. santé publ.).
- ▶ Le formulaire de consentement (ou le cas échéant, de non opposition) peut mentionner, sans que cela ne constitue une obligation (sauf en cas de recherche biomédicale, art. L. 1122-1, C. santé publ.), que la personne sera informée des résultats de la recherche. Il peut également préciser que le donneur est en droit de refuser d'en prendre connaissance, notamment en cas de recherches dans le domaine de la génétique.
- ▶ La loi pénale sanctionne lourdement la réalisation de prélèvements sur une personne vivante sans qu'ait été obtenu au préalable son consentement dans les conditions légales (v. dispositions du Code pénal en annexe, notamment les art. 511-3 et 511-5).

#### **Les dispositions générales de la directive européenne du 31 mars 2004**

##### **Informations à fournir lors d'un don de tissus et/ou de cellules**

###### ▶ **Donneurs en vie**

1. La personne chargée des opérations relatives au don veillera à ce que le donneur ait été dûment informé au moins des aspects ayant trait au don ainsi que des opérations y relatives définies au point 3. Les informations doivent être fournies préalablement au don.
2. Les informations doivent être dispensées par une personne formée apte à les transmettre d'une manière claire et adaptée, utilisant des termes qui puissent être aisément compris par le donneur.
3. Les informations doivent porter sur l'objectif et la nature du don, ses conséquences et ses risques, les tests analytiques, s'ils sont exécutés, l'enregistrement et la protection des données relatives au donneur, le secret médical, les objectifs thérapeutiques et leurs avantages potentiels, ainsi que les garanties applicables destinées à protéger le donneur.
4. Le donneur doit être informé qu'il a le droit de recevoir confirmation des résultats des tests analytiques clairement expliqués.
5. Des informations doivent être données sur la nécessité de la demande de consentement obligatoire, sur la certification et l'autorisation, de manière à ce que le don de tissu et/ou de cellules puisse être réalisé.

###### ▶ **Donneurs décédés**

1. Toutes les informations doivent être données et toutes les autorisations et consentements nécessaires doivent être obtenus conformément à la législation en vigueur dans les États membres.

2. La confirmation des résultats de l'évaluation réalisée sur le donneur doit être communiquée et clairement expliquée aux personnes pertinentes conformément à la législation des États membres.

- Il doit être souligné que les circonstances dans lesquelles les demandes de consentement sont effectuées, par la force des choses souvent dans des moments douloureux (annonce d'un diagnostic, hospitalisation pour une maladie grave, intervention chirurgicale, décès, interruption de grossesse). Les personnes n'ont pas toujours alors la disponibilité d'esprit pour réfléchir aux problèmes de la recherche. La demande de consentement doit en conséquence être effectuée avec le tact et la loyauté requis.

### **Aux origines du principe du consentement préalable, un peu d'histoire... la rate de John Moore, " l'homme aux cellules d'or "**

*M. John Moore souffrait de leucémie à tricoleucocyte. En 1976, le Dr. David Golde, du Centre médical de l'Université de Californie, recommanda l'ablation de sa rate, dans le but de ralentir la progression de la maladie. M. Moore signa alors un formulaire de consentement et le prélèvement fut réalisé. Le Dr. Golde et ses assistants de recherche prélevèrent alors des cellules sur la rate de M. Moore, car ils avaient découverts qu'elle présentait des propriétés porteuses de grands espoirs pour le traitement du cancer. Ils s'en servirent pour établir une lignée cellulaire. M. Moore ne fut informé ni des travaux de recherche ni du potentiel de la lignée cellulaire en question. En 1984, le Dr. Golde obtint le brevet US 4438032 et passa avec deux entreprises de biotechnologie des accords de commercialisation de sa lignée cellulaire qui allaient s'avérer particulièrement lucratifs.*

*John Moore fit une action en justice. Il exigea d'obtenir une part de propriété du brevet et faire condamner le Dr. Golde à lui payer des dommages intérêts. En appel, la Cour suprême de Californie déclara cependant que M. Moore n'avait aucun droit à la propriété du brevet parce qu'il n'en était pas l'inventeur. Elle considéra en outre qu'un patient ne pouvait prétendre à aucun droit de propriété sur des tissus corporels qui étaient destinés à la destruction. En revanche, elle jugea que le médecin a envers son patient un devoir de loyauté, en vertu duquel il doit informer celui-ci de tout intérêt économique ou personnel qu'il pourrait avoir à utiliser ou à étudier ses tissus, et que le patient pouvait légitimement le poursuivre s'il rompait le lien de confiance. Cet arrêt célèbre a permis de poser des questions essentielles : le consentement donné par une personne à des fins de recherche peut-il être interprété comme une autorisation de breveter et de commercialiser les résultats de cette recherche ? Le chercheur doit-il se voir imposer l'obligation de fournir à l'avance des informations précises sur ses futures recherches ou inventions ?*

(d'après le Magazine de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle - OMPI, 2006)

Exemple de formulaire de consentement à un prélèvement  
contribuant à la constitution d'une collection d'échantillons biologiques

Ce document est remis au patient, un double en étant conservé dans son dossier. Il doit être signé par le patient. Le cas échéant, une explication plus détaillée de la nature et de la finalité des recherches prévues peut figurer au verso du document.

Hôpital :

Service :

Madame, Monsieur,

Nous allons effectuer avec votre accord un prélèvement (*préciser...*)

Ce prélèvement sera inclus la collection d'échantillons biologiques que nous constituons afin de (*préciser la nature des recherches, le projet ou le programme des recherches concernées, leur finalité...*).

Nous vous prions de bien vouloir attester de votre accord par votre signature en bas de ce document.

Aucun examen de vos caractéristiques génétiques ne sera réalisé sans votre consentement écrit.

Le responsable (*de la consultation, du service... ; préciser un n° de téléphone*).

Signature de la personne

■ Ce prélèvement pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés. Conformément à la loi (art. 16-1 et 16-6 du Code civil), il ne pourra être cédé à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice.

■ Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition, conformément à la loi.

■ Les informations liées au prélèvement sont confidentielles et couvertes par le secret médical. A aucun moment, les données personnelles qui y figurent n'apparaîtront lors de la publication des travaux de recherche.

■ Vous pourrez demander à tout moment revenir sur votre décision et demander que les échantillons prélevés ne soient pas utilisés, en nous le faisant connaître par tout moyen (oralement, par écrit, par mél, par téléphone...).

**Cadre réservé au service**

Nom/prénom/identifiant de la personne :

Date de délivrance de l'information :

Signature du responsable de la consultation /du service :



## En cas de prélèvement dans un but thérapeutique

### *Pour aller à l'essentiel...*

La loi distingue différents modes d'expression du consentement :

- ▶ le consentement du donneur doit être donné à l'occasion d'un entretien préalable, pour tout prélèvement du sang ou de ses composants,
- ▶ les prélèvements d'organes sur personne vivante requièrent un consentement très formalisé exprimé devant le président du Tribunal de grande instance (TGI) et ne peuvent sauf dérogation être effectués que sur le père ou la mère du receveur,
- ▶ les prélèvements de tissus ou de cellules ou la collecte de produits du corps humain requièrent le consentement écrit du donneur, sous réserve de dispositions plus protectrices lorsque la nature du prélèvement le justifie,
- ▶ des dispositions spécifiques faisant intervenir un magistrat s'appliquent en cas de prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse
- ▶ les prélèvements d'organes, de tissus et de cellules, la collecte de produits du corps humain sur une personne décédée ne peuvent être pratiqués que si la personne n'en a pas exprimé le refus de son vivant.

Le Code de la santé publique distingue parmi les prélèvements à but thérapeutique ceux concernant :

- ▶ **le sang et ses composants.** Ces prélèvements ne peuvent se faire qu'avec le consentement du donneur (art. L. 1221-3, C. santé publ.). Le don du sang requiert un entretien préalable avant lequel le candidat au don doit remplir un questionnaire ; à l'issue de cet entretien préalable, le candidat doit attester par écrit avoir lu et compris les informations détaillées qui lui ont été fournies, avoir eu la possibilité de poser des questions et obtenu à celles-ci des réponses, donné un consentement éclairé à la poursuite du processus de don (art. R. 1221-5, C. santé publ.). Les conditions de cette information sont décrites avec précision par les règles de bonnes pratiques (décision AFSSAPS du 6 nov. 2006, JO 10 nov. ; sur le questionnaire rempli par le candidat au don de sang, v. aussi décision AFSSAPS du 10 avr. 2008, JO 22 avril) ;
- ▶ **les organes.** Les prélèvements d'organes ne peuvent être pratiqués que dans des établissements de santé autorisés à cet effet par l'autorité administrative (l'ARH) après avis de l'Agence de la biomédecine.

La loi distingue les prélèvements d'organes :

- **sur personne vivante**, pour lesquels le prélèvement, sauf dérogation nécessitant une autorisation s'agissant de certains membres de la famille <sup>52</sup>, ne peut être effectué que sur le père ou la mère du receveur, et requiert un consentement très formalisé, qui fait intervenir un comité d'experts et doit être exprimé par le donneur par un acte dressé par écrit devant le président du tribunal de grande instance (v. art. L. 1231-1 et R. 1231-3, C. santé publ.) ;
- **sur personne décédée** : dans ce second cas, le prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement (principe du " consentement présumé " ; art. L. 1232-1, C. santé publ.) ; les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur doivent consentir par écrit si la personne décédée était mineure ou majeure protégée (art. L. 1232-2, C. santé publ.).

La loi prévoit en ce domaine une **série de conditions** (art. L. 1232-1, C. santé publ.) :

- a) le refus de prélèvement peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription du refus, à la demande de la personne, sur le registre national automatisé prévu par la loi et dont la gestion est confiée à l'Agence de la biomédecine ;
- b) si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il doit les informer de la finalité des prélèvements envisagés ;

---

52 - Sont concernés le conjoint, les frères ou sœurs, les fils ou filles, les grands-parents, les oncles ou tantes, les cousins germains, le conjoint du père ou de la mère, ainsi que toute personne apportant la preuve d'une vie commune d'au moins deux ans avec le receveur (art. L. 1231-1, C. santé publ.).

c) les proches doivent être informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués.

► **les autres tissus, cellules et produits du corps humain prélevés ou faisant l'objet d'une collecte, en vue d'un don, sur une personne vivante :**

- le prélèvement de tissus ou de cellules ou la collecte de produits du corps humain en vue de don à des fins thérapeutiques ne peut avoir lieu qu'à la condition que le donneur, dûment informé de l'objet du prélèvement ou de la collecte et de leurs conséquences et des risques qui y sont attachés, ait donné son consentement par écrit (art. L. 1241-1, C. santé publ.).

Ce consentement est révocable sans forme et à tout moment.

La loi prévoit cependant que les dispositions protectrices applicables aux prélèvements d'organes sur personne vivante (sur les conditions d'expression du consentement et d'obtention de l'autorisation administrative nécessaire à l'établissement, v. art. L. 1241-1, C. santé publ., et ci-dessus) doivent s'appliquer lorsque la nature du prélèvement et ses conséquences pour le donneur le justifient (même art.) ;

- des dispositions distinctes s'appliquent en cas de prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse en vue de don à des fins thérapeutiques (art. L. 1241-1, C. santé publ.) :

a) le prélèvement ne peut avoir lieu qu'à la condition que le donneur, préalablement informé des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement, ait exprimé son consentement devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui, qui doit s'assurer au préalable que le consentement est libre et éclairé ;

b) en cas d'urgence vitale, le consentement est recueilli, par tout moyen, par le procureur de la République.

Ce consentement est également révocable sans forme et à tout moment. Il doit être exprimé, comme dans le cas des organes, par un acte dressé par écrit (art. R. 1241-4, C. santé publ.) ;

- aucun prélèvement de tissus ou de cellules, aucune collecte de produits du corps humain en vue de don ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale (art. L. 1241-2, C. santé publ.). Des dérogations à ce principe sont toutefois prévues pour les cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, " *en l'absence d'autre solution thérapeutique* " permettant un prélèvement au bénéfice d'un membre de la famille proche, dans des conditions strictement encadrées par la loi (v. art. L. 1241-3 et L. 1241-4, C. santé publ.).

► **les autres tissus, cellules et produits du corps humain prélevés ou faisant l'objet d'une collecte, en vue d'un don, sur une personne décédée :** les dispositions relatives aux organes (v. page précédente) s'appliquent (art. L. 1241-6, C. santé publ.).



## En cas d'utilisation de l'échantillon pour une autre finalité

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Lorsque des éléments biologiques humains ont été prélevés ou collectés pour une finalité donnée (pour laquelle le consentement de la personne a été recueilli dans les formes requises, de façon orale ou écrite), leur conservation et leur ré-utilisation (ou " re-qualification ") à une autre fin médicale ou scientifique sont possibles si les deux conditions suivantes sont simultanément réunies :
  - la personne doit avoir été dûment informée au préalable de cette utilisation,
  - elle ne doit pas avoir exprimé son opposition à cette utilisation.
- ▶ L'absence d'opposition ne vaut cependant que si le patient est bien informé de la finalité de la conservation et de l'utilisation des éléments biologiques prélevés.

Aussi, lorsque les recherches envisagées relèvent d'un champ distinct de celui qui avait été initialement prévu et annoncé à la personne, aucune conservation, aucune utilisation dans ce nouveau champ de recherche ne peut sauf exception être effectuée sans qu'ait été recueillie une nouvelle non-opposition du patient à nouveau dûment informé.
- ▶ Un prélèvement supplémentaire, effectué au moment des soins mais non justifié par ceux-ci, doit s'il est conservé être considéré comme un prélèvement " direct " et requiert le consentement (en principe écrit) du patient .

- La grande majorité des prélèvements effectués à l'hôpital est effectuée soit dans un but diagnostique, soit dans le but curatif d'enlever un tissu ou un organe malade ou dans le cadre de la transfusion sanguine.
- Des dispositions spécifiques encadrent la **réutilisation** d'échantillons biologiques déjà prélevés (on utilise généralement le terme de "**requalification**"). Celle-ci peut concerner aussi bien une réutilisation pour le diagnostic que pour la recherche <sup>53</sup>, par exemple.  
Le Conseil de l'Europe a affirmé en 1997 <sup>54</sup> que "*les professionnels de soins de santé habilités à mener leurs propres recherches médicales devraient pouvoir utiliser les données médicales qu'ils détiennent pour autant que la personne concernée ait été informée de cette faculté et n'y soit pas opposée*" et que "*lorsqu'une partie du corps humain a été prélevée au cours d'une intervention, elle ne peut être conservée et utilisée dans un but autre que celui pour lequel elle a été prélevée que conformément aux procédures de consentement et d'information appropriées*".
- La loi du 6 août 2004 a simplifié dans cette perspective les formalités de recueil du consentement pour la conservation d'éléments biologiques humains à finalité scientifique, lorsqu'ils ont été antérieurement prélevés dans une autre fin, puis réutilisés (ou "re-qualifiés") pour des recherches <sup>55</sup> : un consentement écrit n'est pas alors forcément nécessaire et la non-opposition du patient peut suffire, sous certaines conditions.

Plus précisément, elle a prévu que lorsque des éléments biologiques humains ont été prélevés ou collectés pour une finalité donnée (pour laquelle le consentement de la personne a été recueilli dans les formes requises, de façon orale ou écrite), **leur conservation et leur utilisation "seconde" à une autre fin médicale ou scientifique sont possibles si les deux conditions suivantes sont simultanément réunies** (art. L. 1211-2, C. santé publ.) :

- la personne doit avoir été dûment informée au préalable de cette utilisation ;
- elle ne doit pas avoir exprimé son opposition à cette utilisation.

La loi n'oblige donc pas l'organisme ou le chercheur à demander à la personne si elle est ou non d'accord : elle se contente de lui imposer d'informer la personne du droit qui lui est donné de refuser l'utilisation de l'échantillon pour une autre finalité, et de s'assurer qu'elle ne s'y oppose pas. Il revient donc à la personne concernée de manifester son refus si elle entend s'opposer à cette utilisation.

53 - Sur ce point, v. notamment : INCa, Charte éthique pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains dans le cadre de la prise en charge médicale et de la recherche en cancérologie (op. cité, p. 6) : "*Les échantillons prélevés dans le cadre du soin et conservés dans les tumorothèques doivent pouvoir bénéficier aux programmes de recherche (...)*", étant précisé qu' "*il est de bonne pratique médicale de conserver, au-delà de son utilisation à des fins de recherche, dans l'intérêt potentiel du patient, tant que ce patient est en vie et chaque fois que possible, un fragment de la tumeur initialement prélevée au cas où une nouvelle thérapie ciblée serait découverte*".

54 - CEE, Recommandations N° R(97)5 relatives à la protection des données médicales du 13 février 1997, v. <http://cm.coe.int/ta/rec/1997/97r5.html>

55 - Ou d'évaluation, de contrôle qualité : par exemple, pour l'évaluation de réactifs.

Bien entendu, si la personne exprime son opposition, de quelque façon que ce soit, les échantillons devront être écartés de l'usage qui était ainsi envisagé.

- ▶ Ces dispositions s'appliquent notamment, entre autres prélèvements, à ceux qui concernent les " résidus opératoires ", à savoir les organes, tissus, les cellules et les produits du corps humain prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée, ainsi qu'au placenta <sup>56</sup>.

- ▶ **L'absence d'opposition ne vaut cependant que si le patient est bien informé de la finalité de la conservation** et de l'utilisation envisagée pour les éléments biologiques prélevés.

L'information délivrée au patient doit être suffisamment précise pour qu'il puisse s'opposer à toute recherche ou à certaines recherches en raison de leur finalité. L'absence d'opposition à des recherches devant être effectuées dans un champ donné de la recherche ne signifie pas un accord général étendu à des recherches dans d'autres champs <sup>57</sup>.

Aussi, lorsque les recherches envisagées relèvent d'un champ distinct de celui qui avait été initialement prévu et annoncé à la personne (on se référera à la notion de " **changement substantiel de finalité** ", v. encadré p. 93), aucune conservation ou utilisation dans ce nouveau champ de recherche ne peut sauf exception (v. p. 108) être effectuée sans qu'ait été recueillie une nouvelle non-opposition du patient à nouveau dûment informé.

- ▶ **Ces dispositions ne s'appliquent pas lorsque la réutilisation comprend un examen des caractéristiques génétiques de la personne** (v. p. 102-104).
- ▶ **Les points suivants doivent être soulignés :**

- ne sont concernés ici que les éléments biologiques prélevés pour les soins et " re-qualifiés " pour la recherche : lorsque sont conservés par exemple un **excédent de fluide** (sang, lymphe, liquide céphalo-rachidien...) ou des **restes opératoires** (tumeurs, annexes fœtales, restes d'exérèse...), non utilisés, mais dont l'extraction était de toute façon nécessaire pour les soins. **En revanche, un prélèvement supplémentaire**, effectué au moment des soins mais non justifié par ceux-ci, doit s'il est conservé être considéré comme un prélèvement " direct " et requiert le consentement (en principe écrit) du patient ; En effet, si le praticien souhaite, en dehors d'un acte de diagnostic ou de soins, prélever des échantillons directement pour la constitution d'une collection (le patient venant par exemple spécialement pour cela sur le lieu de prélèvement), le consentement écrit et préalable du patient est a priori nécessaire (une procédure

56 - Art. L. 1235-2 et L. 1245-2, C. santé publ. ; Arr. du 1<sup>er</sup> avril 1997 portant homologation des règles de bonnes pratiques relatives au prélèvement des tissus et au recueil des résidus opératoires issus du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques, JO 6 avr., p. 5257.

57 - Il a été justement commenté que " *si l'utilisation est très espacée dans le temps du prélèvement, tout praticien devra être visionnaire et devenir acteur d'une véritable éthique d'anticipation. Cette capacité d'anticipation devra éviter avant tout d'aseptiser le principe de consentement éclairé ou d'aboutir à un principe de précaution trop aigu qui serait finalement inapplicable en pratique* " (N. Le Roux et al., op. cit., p. 810).

écrite est clairement prévue pour les prélèvements de sang). Le prélèvement doit alors faire suite à une information précise de l'intéressé ;

- sous réserve de l'appréciation donnée par les comités de protection des personnes, il ne semble pas nécessaire que l'information soit délivrée à plusieurs reprises si plusieurs études successives sont réalisées dans un même champ de la recherche ou pour la même pathologie (par ex. en cancérologie), et en somme lorsque le patient a été informé avec une précision suffisante de la finalité médicale générale ou de la typologie des recherches programmées ;
- la procédure de vérification de l'absence d'opposition doit être décrite par écrit. Elle doit être mentionnée dans le dossier de déclaration de la collection (v. Arr. du 16 août 2007, annexe 1, partie III, 4) ;
- les dispositions relatives à la non-opposition (art. L. 1211-2, C. santé publ.) s'appliquent également lorsque la réutilisation s'effectue dans le cadre d'une cession.

### Que faut-il entendre par " changement substantiel de finalité " ?

- La notion de " *changement substantiel de finalité* " (issue de l'art. L. 1123-7, C. santé publ.) est incertaine, à défaut de précision réglementaire.

Il est admis que ce changement doit être suffisamment substantiel pour que le patient soit légitimement en droit de faire connaître à nouveau sa non-opposition. L'existence même de la notion de " substantiel " indique *a contrario* que le législateur a souhaité permettre aux investigateurs de ne pas être tenus de consulter un comité de protection des personnes (CPP) lorsque la finalité de la nouvelle recherche qui est envisagée s'effectue dans un champ commun à la recherche initiale, et non contradictoire avec les volontés du patient.

- Afin de donner un cadre de référence à cette notion, guider les investigateurs en la matière et éviter des interprétations divergentes de la part des différents CPP, il est proposé de ne pas considérer qu'il y a de " changement substantiel de finalité " lorsque les recherches successives effectuées demeurent dans le champ de l'une des " catégories majeures de diagnostic " (CMD) suivantes<sup>58</sup> :

CMD 01 : affections du système nerveux

CMD 02 : affections de l'œil

CMD 03 : affections des oreilles, du nez, de la gorge, de la bouche et des dents

CMD 04 : affections de l'appareil respiratoire

CMD 05 : affections de l'appareil circulatoire

CMD 06 : affections du tube digestif

CMD 07 : affections du système hépatobiliaire et du pancréas

CMD 08 : affections et traumatismes de l'appareil musculo-squelettique et du tissu conjonctif

CMD 09 : affections de la peau, des tissus sous-cutanés et des seins

CMD 10 : affections endocriniennes, métaboliques et nutritionnelles

CMD 11 : affections du rein et des voies urinaires

CMD 12 : affections de l'appareil génital masculin

CMD 13 : affections de l'appareil génital féminin

CMD 14 : grossesses pathologiques, accouchements et affections du post-partum

CMD 15 : nouveau-nés, prématurés et affections de la période périnatale

CMD 16 : affections du sang et des organes hématopoïétiques

CMD 17 : affections myéloprolifératives et tumeurs de siège imprécis ou diffus et/ou CMA

CMD 18 : maladies infectieuses et parasitaires

CMD 19 : maladies et troubles mentaux

CMD 20 : troubles mentaux organiques liés à l'absorption de drogues ou induits par celles-ci

CMD 21 : traumatismes, allergies et empoisonnements

58 - PMSI/article 4 de l'arrêté du 31 déc. 2003 relatif au traitement des données d'activité médicale des établissements de santé publics ou privés ayant une activité en médecine, chirurgie, ou obstétrique et à la transmission d'informations issues de ce traitement dans les conditions définies à l'article L. 6113-8 du Code de la santé publique, JO du 11 févr. 2004.

CMD 22 : brûlures

CMD 23 : facteurs influant sur l'état de santé et autres motifs de recours aux services de santé

(CM 24 : séjours de moins de 2 jours)

CMD 25 : maladies dues à une infection par le VIH

CMD 26 : traumatismes multiples graves

CM 27 : transplantations d'organes.

- ▶ Compte tenu du caractère particulier des recherches en cancérologie, qui à la fois présentent une certaine homogénéité du point de vue des patients et se concilient mal avec la logique de l'approche par " organe " induite par les catégories majeures de diagnostic, il est proposé de considérer les " recherches sur le cancer ", en dépit de leur diversité, comme un champ de recherche correspondant à une seule et même finalité.
- ▶ **Attention : cette interprétation de la notion de " changement substantiel de finalité ", ne repose sur aucune disposition réglementaire<sup>59</sup>. Elle est donc susceptible d'être récusée par un comité de protection des personnes.**

---

59 - Elle est recommandée toutefois par la Haute autorité de santé dans son actuel projet de " Recommandations pour la cryopréservation de cellules, tissus et liquides biologiques issus du soin, prélevés à des fins diagnostiques, pronostiques ou à orientation thérapeutique " (HAS, 2008).

## En pratique

- ▀ Le praticien qui souhaite conserver ou utiliser, pour effectuer des recherches scientifiques, des échantillons biologiques humains initialement prélevés ou collectés pour des soins (ou pour une autre finalité) doit :

### 1° procéder à l'information de la personne

Cette information peut avoir lieu avant ou après le prélèvement. Elle doit être délivrée par un médecin en mesure d'apporter des explications au patient si nécessaire.

Il revient à l'équipe médicale de juger du moment le plus adapté : lors de la consultation pré-chirurgicale ou pré-anesthésique, au cours du séjour du patient, après l'intervention, lors de la sortie, le cas échéant par courrier lorsque le patient est retourné à son domicile... Le moment le plus adapté est en particulier celui qui sera le moins gênant pour le patient, déjà souvent sollicité à l'hôpital par de nombreuses formalités administratives et médicales, et celui où il sera le mieux à même de comprendre l'information.

L'information doit être suffisamment précise pour que le patient puisse avoir connaissance du lieu de conservation de l'échantillon et de l'usage qui en est envisagé : un document écrit d'information mentionnera l'établissement et l'équipe responsable ; il indiquera le but et le champ des recherches envisagées ; il précisera au patient, le cas échéant, que la conservation de l'échantillon pourra lui être utile ultérieurement dans la suite de son traitement.

**Attention** : il doit être veillé, dans l'information donnée sur l'utilisation des échantillons, que ne soient pas ainsi délivrées indirectement et sans réflexion préalable des informations médicales non appropriées dans le contexte : évoquer par exemple des recherches sur le cancer alors même que l'exérèse n'a pas eu lieu...

On veillera par ailleurs à rendre ce document parfaitement compréhensible par tout public, et, dans la mesure du possible, attrayant : illustrations et, selon le cas, coordonnées et photographie du responsable de l'unité médicale, de la collection, du centre de ressources biologiques, de l'équipe de chercheurs, etc. Deux modèles de formulaire sont proposés ci-après aux pages 97-99.

### 2° s'assurer que le patient n'a pas exprimé son opposition à l'utilisation ultérieure de l'échantillon

Comme cela a été indiqué ci-dessus, le Code de la santé publique n'exige pas en l'espèce un consentement écrit. Il revient en revanche au praticien, et plus largement à l'équipe, de s'assurer de la réalité de l'information donnée et de l'absence d'opposition.

Afin d'éviter une contestation ultérieure, il est recommandé :

- d'établir un document d'information et de le remettre au patient ;
- de mentionner au dossier médical du patient que " *le patient n'a pas exprimé d'opposition à l'utilisation du prélèvement* ", qu' " *un document d'information lui a été remis le (date)* ". Pour les besoins ultérieurs des chercheurs, qui pourront avoir à justifier du recueil de la non-opposition, un document attestant de la volonté du patient sera joint à l'échantillon lors de sa transmission pour conservation : selon le cas, copie de la mention au dossier médical, étiquette apposée sur le tube et mentionnant la date du recueil de l'accord du patient et l'identité de la personne en témoignant, document spécifique...

### 3° conserver au dossier médical du patient une copie du document d'information.

- ▶ **Le cas échéant, si le patient est opposé** à la conservation et à l'utilisation des prélèvements, il est recommandé de le mentionner à son dossier médical, par exemple dans les termes suivants : " *le (date), M. (...) m'a fait connaître qu'il refuse que les prélèvements effectués à l'occasion de ses soins soient conservés en vue d'une utilisation ultérieure en matière de recherche. Veiller au strict respect de sa volonté et s'abstenir de toute conservation autre qu'à visée diagnostique des prélèvements le concernant. Signé : (...), le (...)* ".

Il peut être procédé également, de façon plus explicite, en faisant signer par le patient un document d'opposition (v. modèle p. 98). Cette pratique présente toutefois l'inconvénient de contraindre le patient à une formalité supplémentaire...

- ▶ Il n'est pas nécessaire que l'information soit délivrée à plusieurs reprises si plusieurs études successives sont réalisées dans un même champ de la recherche ou pour la même pathologie (par ex. en cancérologie), et en somme lorsque le patient a été informé avec une précision suffisante de la finalité médicale générale ou de la typologie des recherches programmées. Dans le cas contraire (celui où est décidé un **changement substantiel dans la finalité des recherches** effectuées à partir de la collection), une nouvelle information du patient est nécessaire ainsi qu'un nouveau recueil de sa non-opposition, sauf si le CPP consulté à cet effet ne le juge pas nécessaire ou cas d'impossibilité de retrouver la personne concernée.
- ▶ **La procédure de vérification de l'absence d'opposition** doit être décrite par écrit. Elle doit être mentionnée dans le dossier de déclaration de la collection (v. Arr. du 16 août 2007, annexe 1, partie III, 4).

Modèle de formulaire d'information et de non opposition (1) (d'après un modèle de l'Institut Curie)

**Hôpital :** **Pôle de :**  
**Unité de conservation d'échantillons biologiques...**

**Utilisation, à des fins de recherche médicale, des données cliniques et biologiques collectées au cours des soins**

*Vous poursuivez votre traitement dans notre hôpital, et dans une unité de soins et de recherche sur (ici : en cancérologie), qui met en œuvre des soins de la meilleure qualité possible et participe à la progression des connaissances dans les domaines du diagnostic et du traitement du (ici : du cancer). Cette double mission implique le recueil simultané de données médicales et de données biologiques. La comparaison des observations cliniques recueillies dans votre dossier médical, au cours du traitement, et des résultats d'analyses biologiques peut être à l'origine de nouvelles découvertes médicales permettant de mieux connaître votre maladie et les moyens de la combattre.*

**Des prélèvements : dans quel but ?**

*Les prélèvements pourront servir à préciser le diagnostic*

Au cours des soins, les médecins de notre hôpital seront amenés, pour assurer le diagnostic et la prise en charge de votre maladie, à pratiquer différents types de prélèvements, par exemple de sang, de cellules ou de tissus. Les produits de ces prélèvements seront analysés immédiatement afin de mettre en œuvre le meilleur traitement possible. Afin d'assurer le suivi optimal de votre maladie au cours du temps, ces produits ou une partie d'entre eux seront conservés grâce à différents procédés (fixation chimique ou préservation par le froid). Pour prescrire de nouveaux médicaments qui peuvent s'avérer nécessaires en fonction de l'évolution de votre maladie, votre médecin pourra parfois être amené à faire analyser de nouveau votre tumeur plusieurs années après le premier diagnostic. C'est pourquoi la conservation à long terme des produits des prélèvements est préconisée, lorsqu'elle est possible. L'ensemble des échantillons biologiques (par ex. : constituant la biothèque de notre hôpital) est ainsi conservé de façon sécurisée dans nos laboratoires.

**La recherche à partir de ces prélèvements**

Il n'est pas toujours nécessaire de conserver la totalité des produits des prélèvements pour dispenser les meilleurs soins possibles. Une partie peut rester inutilisée et devoir, à terme, être détruite. Pourtant, ces produits peuvent représenter un grand intérêt pour nos recherches médicales sur le cancer. Si vous n'y êtes pas opposé, nous souhaitons pouvoir utiliser, pour la recherche, le surplus des produits des prélèvements réalisés au cours de la prise en charge de votre maladie.

**La recherche : les conséquences pour vous**

*Ces prélèvements pourront être utilisés pour des études scientifiques*

L'utilisation des échantillons restant en surplus n'aura bien entendu pas de conséquences négatives sur la qualité de vos soins. Au contraire, dans la plupart des cas, les recherches réalisées permettront de mieux caractériser la maladie qui vous concerne. Les informations obtenues seront reliées à votre dossier médical qui sera ainsi plus détaillé. Les analyses pratiquées au cours de ces recherches peuvent dans certains cas, conduire à observer des caractéristiques biologiques propres aux cellules de votre organisme. Ces caractéristiques individuelles font partie de votre dossier. A ce titre, elles sont protégées par le secret médical et ne peuvent être communiquées à quiconque.

### La valorisation des échantillons

Les programmes de recherche développés dans notre hôpital (ou : par notre équipe) visent à élucider les mécanismes biologiques en jeu dans le développement des cancers et à permettre de nouveaux traitements. Pour atteindre ces objectifs, notre hôpital travaille pour différents projets en partenariat avec des laboratoires de recherche publics et privés tout en conservant la maîtrise intellectuelle et financière de ces programmes. Les résultats de ces recherches peuvent faire l'objet de publications dans des revues scientifiques et les connaissances acquises peuvent donner lieu à des dépôts de brevets. Si des bénéfices financiers étaient dégagés grâce à la valorisation de ces résultats, ils seraient intégralement réinvestis pour l'amélioration des soins et de la recherche.

### Votre droit d'opposition

*Vous avez le droit de vous opposer à l'utilisation des échantillons biologiques ou des données de votre dossier médical pour la recherche.*

Sans opposition de votre part, nous considérerons que vous êtes d'accord pour que des travaux de recherche puissent être éventuellement réalisés, dans le strict respect de la confidentialité médicale, à partir des données de votre dossier médical et de l'analyse des prélèvements pratiqués au cours de la prise en charge de votre maladie. Le fichier informatique constitué pour la gestion des données médicales de notre hôpital est hautement sécurisé et a été autorisé par (ou : a été déclaré auprès) de la Commission nationale Informatique et libertés. Naturellement, vous pouvez à tout moment changer d'avis. Vous pouvez vous opposer à l'utilisation pour la recherche de vos échantillons biologiques. Vous pouvez refuser le recueil de vos données personnelles dans ce cadre, consulter ces données si elles ont été recueillies ou demander leur rectification. Ceci, sans que cela ne modifie d'aucune façon votre traitement.

*(Attention : cette dernière partie du formulaire n'est pas utilisable si les recherches envisagées comprennent l'examen des caractéristiques génétiques de la personne, car un consentement écrit dans ce cas requis)*

### Opposition à l'utilisation d'échantillons biologiques ou de données personnelles pour la recherche

Hôpital :

Dr.

Responsable (du pôle, du service, de l'unité...)

Madame, Monsieur,

Je vous informe que je ne souhaite pas que

- les échantillons biologiques qui ont été prélevés sur moi
  - les données personnelles informatisées concernant ces échantillons
- soient conservés ou utilisés à des fins de recherche

Date :

Signature :

Si vous souhaitez obtenir des informations complémentaires, n'hésitez pas à les demander au médecin qui vous soigne ou par courrier en nous écrivant à :

Dr....., service ....., hôpital,..... AP-HP (adresse, téléphone, mél).

*Attention : Ce document écrit vient en complément d'une information orale qui doit vous être fournie par un médecin au cours d'un entretien particulier.*

Exemple de formulaire de non-opposition (2)

Hôpital :

Service :

Madame, Monsieur,

Nous avons réalisé (*ou nous allons réaliser*) un prélèvement (*préciser...*)

Ce prélèvement servira pour (...) (*le cas échéant : " et pour adapter le traitement qui vous sera proposé "*).

Au cas où le prélèvement n'aurait pas été utilisé en totalité pour établir le diagnostic, nous conserverons l'échantillon restant.

Une partie de cet échantillon sera conservée pour une éventuelle utilisation ultérieure dans le cadre de votre traitement.

Une autre partie de cet échantillon sera utilisée, sauf opposition de votre part, pour des recherches (*médicales ou scientifiques ayant telle ou telle finalité : préciser le champ de la recherche...*).

Aucun examen de vos caractéristiques génétiques ne sera réalisé sans votre consentement écrit.

Le responsable (*de la consultation, du service... ; préciser un n° de téléphone*).

■ Ce prélèvement pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés. Conformément à la loi (art. 16-1 et 16-6 du Code civil), il ne pourra être cédé à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice.

■ Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition, conformément à la loi.

■ Les informations liées au prélèvement sont confidentielles et couvertes par le secret médical. A aucun moment, les données personnelles qui y figurent n'apparaîtront lors de la publication des résultats des travaux de recherche.

■ Vous pourrez demander à tout moment revenir sur votre décision et demander que les échantillons prélevés ne soient pas utilisés, en nous le faisant connaître par tout moyen (oralement, par écrit, par mél, par téléphone...).

**Cadre réservé au service**

Nom/prénom/identifiant du patient :

Date de délivrance de l'information :

Opposition exprimée :  oui

non

Signature du responsable de la consultation /du service :

Ce document est remis au patient, avec un double dans son dossier. Il n'a pas à être signé par le patient. Le cas échéant, une explication plus détaillée de la nature et de la finalité des recherches prévues peut figurer au verso du document.



## Lorsque sont examinées les caractéristiques génétiques de la personne

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La loi prévoit une protection renforcée des personnes lorsqu'est envisagé l'examen de leurs caractéristiques génétiques, l'utilisation des informations tirées de l'ADN étant susceptible d'atteintes à la vie privée.
- ▶ Lorsque le prélèvement est effectué en vue d'un " *examen des caractéristiques génétiques de la personne* " (analyses de biologie médicale portant sur les chromosomes et les gènes d'une personne : recherche d'anomalies chromosomiques de forme ou de nombre, recherche de mutations responsables d'une maladie ; plus généralement, analyses donnant des informations sur le patrimoine génétique d'une personne), la loi requiert un consentement écrit de la personne, qui doit être dûment informée, préalablement, de la nature et de la finalité de l'utilisation des échantillons.
- ▶ Le document de consentement écrit doit mentionner la finalité de l'examen.
- ▶ Dans l'état actuel du droit, ces dispositions s'appliquent aussi bien à la génétique " constitutionnelle " que " non constitutionnelle ".

La constitution de collections, parfois de grandes dimensions, par des organismes de recherche, de grandes entreprises pharmaceutiques, des Etats, en vue de recherches en génétique est en grande partie à l'origine de la législation sur la conservation d'échantillons humains <sup>60</sup>: un encadrement strict de la conservation d'échantillons et de données personnelles fondées sur une caractérisation génétique a été jugé nécessaire en raison de son caractère potentiellement discriminatoire et dangereux pour la vie privée, en cas d'usage stigmatisant par les pouvoirs publics, les sociétés d'assurance, etc.

- ▶ **Lorsque le prélèvement est effectué en vue d'un "examen des caractéristiques génétiques de la personne"** <sup>61</sup>(les textes préparatoires de la loi de bioéthique du 6 août 2004 définissent par ces termes "les analyses de biologie médicale portant sur les chromosomes et les gènes d'une personne": recherche d'anomalies chromosomiques de forme ou de nombre, recherche de mutations responsables d'une maladie; plus généralement, les analyses donnant des informations sur le patrimoine génétique d'une personne; min. Santé, dossier de presse du projet de loi relatif à la bioéthique, glossaire, 20 juin 2001), **le Code civil prévoit un consentement strictement formalisé: le patient doit donner un consentement "exprès", c'est-à-dire écrit, et il doit être dûment informé, préalablement, de la nature et de la finalité de l'utilisation des échantillons** (art. 16-10, C. civ.).
- ▶ Le même article du Code civil prévoit que **le document de consentement écrit doit mentionner la finalité de l'examen**. Par ailleurs, il précise que le consentement donné est révocable sans forme et à tout moment.
- ▶ Cette forme écrite de l'expression du consentement s'applique de façon impérative. L'article 226-25 du Code pénal prévoit ainsi que :  
*"Le fait de procéder à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins autres que médicales ou scientifiques, ou à des fins médicales ou de recherche scientifique, sans avoir recueilli préalablement son consentement dans les conditions prévues par l'article 16-10 du Code civil, est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende"*.  
Ces dispositions sont justifiées par le renforcement de la protection de la vie privée qui s'impose en matière de génétique, l'examen de l'ADN étant au fond "comme une forme d'aveu extorqué, puisé dans l'intimité biologique de la personne" <sup>62</sup>.

---

60 - La constitution de collections d'ADN est essentielle dans l'évolution progressive - à côté d'une médecine diagnostique symptomatique - d'une médecine prévisionnelle, prédictive et asymptomatique, s'appuyant sur des profils individuels de réaction aux médicaments et adaptant les thérapeutiques aux caractéristiques génétiques des patients : l'enjeu est notamment la mise au point de traitements plus adaptés et moins toxiques et notamment de médicaments permettant des "thérapies ciblées" (v. CCNE, avis n° 77, op. cité, p. 12). La création et l'identification de biomarqueurs en pharmacogénétique (utilisés pour mesurer les effets de molécules sur le métabolisme, la tolérance, l'efficacité), puis leur validation sur des échantillons biologiques est souvent une première étape nécessaire avant d'engager des essais prospectifs.

61 - La loi du 6 août 2006 a substitué ces termes à ceux, antérieurs, d' "étude génétique" et de "médecine prédictive".

62 - Selon l'expression de D. Thouvenin, in Les banques de tissus et d'organes, op. cité, p. 41.

On se reportera utilement, pour les grands principes qui s'appliquent en cette matière, à la Déclaration internationale sur les données génétiques humaines de l'UNESCO (16 octobre 2003, v. site <http://www.unesco.org/ibc> ; v. p. 261 et suivantes du présent ouvrage).

- ▀ Contrairement à la législation antérieure à la loi du 6 août 2004, le champ de ces dispositions concerne tout échantillon recueilli à des fins de recherche génétique, et n'est donc plus limité aux collections d'échantillons prélevés sur des groupes de personnes identifiées en fonction de caractéristiques précises.
- ▀ S'agissant de l'utilisation des échantillons pour une finalité de recherche, la question de l'étendue de l'obligation d'un consentement écrit et de son application ou non à la génétique " non constitutionnelle " fait actuellement l'objet de discussions, en vue d'une clarification législative : pour l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, le Code de la santé apporte une série de précisions (art. R. 1131-1, C. santé publ. ; une liste d'examens est énoncée par un arrêté du 11 déc. 2000, JO, 16 déc.) ; ce n'est pas en revanche le cas des examens à visée scientifique.

Sur ce point, il a pu être souligné que l'examen des caractéristiques d'une personne pouvait ne porter que sur l'identification d'un gène et non sur celle de la personne. L'Institut national du cancer a ainsi proposé dans sa " Charte éthique pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains dans le cadre de la prise en charge médicale et de la recherche en cancérologie " (op. cité, p. 10), sur le fondement d'une définition proposée par l'Académie nationale de médecine, une distinction entre d'une part les " *caractéristiques génétiques constitutionnelles de la personne* " et le " *génome constitutionnel* " et d'autre part " *l'examen de l'ADN des prélèvements tumoraux qui peut permettre de détecter une " carte d'identité " de la tumeur, indispensable pour décider d'un traitement et établir un diagnostic* ".

Une telle distinction pourrait ouvrir le cas échéant, en cas d'évolution en ce sens de la législation, la possibilité de procéder à des examens des caractéristiques génétiques d'échantillons prélevés après s'être assuré de la seule non-opposition du patient, sans donc recourir forcément à un consentement écrit (mais en tout état de cause, le traitement de données personnelles associées à la collection justifiera l'obtention d'un consentement écrit et préalable de la personne).

Cette faculté est à ce jour exclue, contrairement à ce qu'une lecture du seul article L. 1211-2 du Code de la santé publique pourrait laisser entendre, en raison des dispositions du Code pénal venant sanctionner un recueil du consentement contrevenant aux modalités (écrites) prévues par le Code civil. Un consentement écrit s'impose donc en la matière, quelles que puissent être les difficultés pouvant être rencontrées en pratique pour le recueillir, pour les équipes de recherche souhaitant procéder à des recherches sur le génome " non constitutionnel " (v. D. Giocanti, op. cité, p. 104).

- ▀ En tout état de cause, des dispositions plus restrictives, s'appliquant aux gamètes, interdisent toute réalisation d'examens à caractère génétique, lorsque les éléments

prélevés consistent en des tissus ou cellules germinales, même si la personne ne peut être retrouvée et quel que soit l'avis d'un comité de protection des personnes dans ce cadre : aucun examen des tissus et cellules germinales n'est possible, si le patient est décédé, lorsque l'échantillon n'a pas été prélevé dans cette finalité avec l'accord écrit du patient de son vivant (art. L. 1211-2, C. santé publ.).

### ► Sur l'information délivrée au patient

Au cas où la personne, informée et consentante à la réalisation d'examens de ses caractéristiques génétiques dans le cadre de recherches à visée scientifique, vient à interroger le praticien procédant à cette recherche sur les résultats de la recherche, des précautions s'imposent pour la délivrance de ces informations, dans les conditions prévues pour les examens génétiques à fins médicales. Les conditions de communication des résultats, sont strictement réglementées. L'article L. 1131-1 du Code de la santé publique prévoit qu'en cas de diagnostic d'une anomalie génétique grave posé lors de l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne, le médecin doit informer la personne ou son représentant légal des risques que son silence ferait courir aux membres de sa famille potentiellement concernés dès lors que des mesures de prévention ou de soin peuvent être proposées à ceux-ci. L'article. R. 1131-14 du même code précise que la communication doit notamment être réservée à la seule personne concernée, ou le cas échéant au titulaire de l'autorité parentale ou au représentant légal. La délivrance de cette information, lorsqu'elle concerne le diagnostic d'une anomalie génétique grave, doit respecter différentes dispositions prévues par la loi (art. L. 1131-1, C. santé publ. : information de la personne sur les risques, remise d'un document signé par le médecin à la personne concernée, cette dernière devant attester de cette remise).

- Les praticiens pratiquant l'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales doivent être **agrés** par l'Agence de la biomédecine (art. L. 1131-3, C. santé publ.). Cette obligation n'est pas prévue, en revanche, pour les recherches à des fins scientifiques.
- Les dispositions qui précèdent concernant les conditions d'examen des caractéristiques génétiques ne s'appliquent pas aux examens ayant pour objet de vérifier la compatibilité tissulaire ou sanguine, effectués dans le contexte d'un don d'éléments et de produits du corps humain. Pour ces derniers, les conditions générales relatives au don d'éléments du corps humain (v. p. 7) s'appliquent seules (art. L. 1137-7, C. santé publ.).

### En pratique

- En cas de prélèvement effectué " directement " en vue de l'examen des caractéristiques génétiques du patient, il est nécessaire de recueillir le consentement du patient, obligatoirement **par écrit**, sur un document **signé** du patient.

Un document doit donc dans ce cas être remis au patient, précisant :

- la nature de l'examen envisagé : type d'analyse, technique utilisée...
- la finalité de l'examen envisagé : finalité médicale ou finalité scientifique, avec les précisions appropriées.

Il revient au médecin responsable de définir quel est le moment le plus approprié pour procéder à la signature du document et quelles sont les personnes qui peuvent le mieux, en raison de leur capacité à renseigner le patient, délivrer l'information.

- Aucune réutilisation, pour des fins d'examen génétique, d'échantillons prélevés dans le cadre des soins n'est admise sans le consentement écrit de l'intéressé.

Il est donc nécessaire de revenir vers le patient pour obtenir son consentement écrit (dans les conditions énoncées ci-dessus) si cela n'a été fait à l'occasion du prélèvement réalisé à l'occasion des soins.

Le décès du patient entraîne l'impossibilité de procéder à l'examen des caractéristiques génétiques de l'échantillon prélevé sur lui, s'il n'y avait pas consenti par écrit de son vivant.

Exemple de formulaire de consentement exprès  
(notamment : pour des recherches comprenant un examen  
des caractéristiques génétiques)

Ce document doit être signé par le patient.  
Il est conservé dans son dossier médical. Un double en est remis au patient.  
Si nécessaire, une explication plus détaillée de la nature et de la finalité de la recherche peut figurer au verso du document.

Hôpital :

Service :

Madame, Monsieur,

Nous avons réalisé (ou nous allons réaliser), un prélèvement (préciser...)

Ce prélèvement servira pour (préciser :...) (et le cas échéant : " pour adapter le traitement qui vous sera proposé ").

Au cas où le prélèvement n'aurait pas été utilisé en totalité pour établir le diagnostic, nous conserverons l'échantillon restant.

Une partie de cet échantillon sera conservée pour une éventuelle utilisation ultérieure dans le cadre de votre traitement.

Une autre partie de cet échantillon pourra, sauf opposition de votre part, être utilisée pour la recherche médicale, dans le respect de la confidentialité. Nous envisageons des recherches sur (préciser la nature et la finalité des recherches), qui vont nécessiter un examen de vos caractéristiques génétiques. Pour ces recherches, votre accord est nécessaire. Vous pouvez l'exprimer en signant le présent document.

Vous pouvez revenir sur votre accord à tout moment.

Le responsable (de la consultation, du service... ; préciser un n° de téléphone).

Signature du patient

■ Ce prélèvement pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés. Conformément à la loi (art. 16-1 et 16-6 du Code civil), il ne pourra être cédé à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice.

■ Les données médicales associées au prélèvement seront réunies sur un fichier informatique permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition, conformément à la loi.

■ Les informations liées au prélèvement sont confidentielles et couvertes par le secret médical. A aucun moment, les données personnelles qui y figurent n'apparaîtront lors de la publication des résultats des travaux de recherche.

■ Vous êtes libre d'accepter ou de refuser de connaître les résultats des investigations qui seront effectuées.

**Cadre réservé au service**

Nom/prénom/identifiant du patient :

Date de délivrance de l'information :

Opposition exprimée :  oui

non

Signature du responsable de la consultation /du service :

## Lorsque le consentement ne peut pas être recueilli

### *Pour aller à l'essentiel...*

Dans deux cas, la loi permet de conserver et d'utiliser un échantillon, bien que la personne n'ait pu en être informée et a fortiori n'ait pu faire connaître sa non-opposition :

- ▶ lorsqu'il s'avère matériellement impossible de retrouver la personne,
- ▶ ou lorsqu'un comité de protection des personnes (CPP), consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas cette information nécessaire.

Ces dispositions ne valent pas lorsqu'est envisagé un examen des caractéristiques génétiques de la personne : dans ce cas, l'expression du consentement de la personne est requis par écrit.

**Il est parfois très difficile, voire impossible, de recueillir *a posteriori* le consentement d'un patient. Ceci notamment :**

- lorsqu'une nouvelle utilisation des échantillons est envisagée, dans un autre champ de recherche, alors que le patient n'est plus suivi par l'équipe hospitalière : il peut être dans ce cas matériellement complexe de pouvoir informer le patient de cette nouvelle utilisation et de recueillir son éventuelle non-opposition ;
- si le patient est décédé depuis le prélèvement ;
- lorsque la délivrance de l'information paraît inopportune car potentiellement nocive pour le patient ;
- pour les échantillons prélevés à l'occasion des soins et conservés antérieurement aux dispositions de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique, sans que le patient ait été alors informé, le recueil du consentement n'étant pas alors explicitement organisé par la loi.

► **En principe, comme cela a été indiqué, le patient prélevé dans le cadre des soins doit être informé** des autres utilisations envisagées sur les échantillons prélevés et il convient de s'assurer de son absence d'opposition.

► **Ce principe connaît toutefois deux cas d'exceptions, dans lesquels la loi permet de conserver et d'utiliser un échantillon, bien que la personne n'ait pu en être informée et *a fortiori* n'ait pu faire connaître sa non-opposition** (art. L. 1211-2, C. santé publ.) :

- **en cas d'impossibilité de retrouver le patient** (il en est ainsi par exemple pour des échantillons prélevés sur un patient vivant lors du prélèvement, mais décédé au moment où est envisagée leur utilisation, ou bien lorsque le patient est manifestement perdu de vue),
- **dans le cas où un comité de protection des personnes (CPP), consulté par le responsable de la recherche, juge que cette information du patient n'est pas nécessaire** <sup>63</sup>.

Un comité de protection des personnes peut par exemple en juger ainsi dans un cas où l'information du patient serait susceptible de raviver inutilement des souvenirs douloureux.

Le CPP doit toutefois vérifier le cas échéant que le promoteur de la recherche s'est assuré de l'absence d'opposition des personnes à l'utilisation des échantillons dans une nouvelle finalité (art. R. 1123-23, C. santé publ.).

Le comité est tenu de se prononcer, par avis motivé, dans un délai de 35 jours (art. L. 1123-7 et R. 1123-24, C. santé publ.). Lorsqu'un comité est sollicité dans ce cas, le comité compétent est celui du lieu où le représentant sur le territoire national de l'organisme chargé de la collection d'échantillons biologiques ou la

---

<sup>63</sup> - Le CPP sera d'ailleurs nécessairement sollicité si la collection constituée dans une finalité scientifique donnée doit être utilisée à des recherches relevant d'un autre champ ("*en cas d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné* ", v. l'art. L. 1123-7, C. santé publ.)

personne physique qui dirige ou surveille la réalisation de la recherche exerce son activité (art. R. 1123-15, C. santé publ.).

**Observation** : l'expérience montre que pour publier les résultats d'une recherche, (et ce, quelle que soit la légitimité de la législation française en ce domaine), le choix de saisir un CPP peut s'avérer plus convaincant et plus efficace, notamment pour des interlocuteurs étrangers, que des justifications, qui pourront être contestées, d'une impossibilité de retrouver les personnes prélevées.

- **Attention** : ces deux exceptions ne valent pas :
  - lorsque les éléments prélevés consistent **en des tissus ou cellules germinales**. Et dans ce cas, "*toute utilisation pour une fin autre que celle du prélèvement initial est interdite en cas de décès de l'intéressé*" (art. L. 1211-2, C. santé publ.) ;
  - lorsqu'est prévu un examen des caractéristiques génétiques de la personne (v. p. 102-104) : un consentement écrit est dans ce cas requis de la personne dûment informée au préalable de la finalité de l'examen.

#### En pratique

- Il convient de contacter le patient, chaque fois que cela est possible, pour l'informer des prélèvements effectués, de leur conservation et du projet de leur utilisation, et pour lui indiquer qu'il peut s'y opposer.
- **Lorsqu'il s'avère impossible de retrouver la personne**, il revient au médecin responsable de s'assurer de l'impossibilité de retrouver la personne et de mentionner au dossier médical toutes les informations le justifiant (information par téléphone - dont la mention ainsi que le nom et les coordonnées de l'interlocuteur sont datés et signés - ou courrier, y compris électronique - indiquant le décès, retour d'une enveloppe indiquant un changement de domicile sans laisser d'adresse...).
- Lorsque le recueil du consentement de la personne ne paraît pas opportun, le responsable de la recherche peut **interroger un comité de protection des personnes (CPP)** sur ce point et s'appuyer le cas échéant sur l'avis qu'il prendra en ce sens.



## Lorsque le patient est un mineur, un majeur sous tutelle ou qu'il se trouve dans l'incapacité de consentir

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Aucun prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules, aucune collecte de produits du corps humain en vue d'un don, que la visée soit thérapeutique ou scientifique, ne peut être effectué sur une personne vivante mineure ou majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice). Une dérogation existe à ce principe, " *en l'absence d'autre solution thérapeutique* ", pour les cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, lorsque le prélèvement est effectué au bénéfice d'un frère ou d'une sœur.
- ▶ En cas de prélèvement à visée thérapeutique ou scientifique sur un mineur ou un majeur protégé décédé, il revient respectivement aux deux titulaires de l'autorité parentale ou au tuteur d'exprimer soit leur consentement écrit (en cas de prélèvement initial), soit leur non-opposition (en cas de " requalification " de l'échantillon). S'il s'agit d'un mineur, en cas de prélèvement initial et d'impossibilité de consulter l'un des titulaires de l'autorité parentale, le prélèvement peut avoir lieu à condition que l'autre titulaire y consente par écrit
- ▶ En cas de réutilisation à des fins thérapeutiques ou scientifiques d'échantillons (organes, tissus, cellules et produits du corps humain, placenta) prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale, l'absence d'opposition à cette réutilisation doit être vérifiée auprès des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur.

S'agissant des mineurs et des majeurs sous tutelle, les prélèvements doivent être distingués selon qu'ils sont effectués d'une part sur personne vivante ou sur personne décédée et d'autre part dans une visée diagnostique, thérapeutique ou scientifique.

- ▶ En cas de prélèvement à visée diagnostique. La loi prévoit que les **droits des mineurs et des majeurs sous tutelle** concernant l'information sur l'état de santé ("*information sur les différentes investigations, traitements ou actions de prévention qui sont proposés, leur utilité, leur urgence éventuelle, leurs conséquences, les risques normalement prévisibles qu'ils comportent ainsi que sur les autres solutions possibles et sur les conséquences prévisibles en cas de refus*") et les décisions médicales **sont exercées par les titulaires de l'autorité parentale ou par le tuteur** (art. L. 1111-2, C. santé publ.). Le texte prévoit toutefois que "*les intéressés ont le droit de recevoir eux-mêmes une information et de participer à la prise de décision les concernant, d'une manière adaptée soit à leur degré de maturité s'agissant des mineurs, soit à leurs facultés de discernement s'agissant des majeurs sous tutelle*".
- ▶ En cas de prélèvement à visée thérapeutique **sur une personne vivante** : la loi prévoit qu'aucun prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules, aucune collecte de produits du corps humain **en vue d'un don** ne peut être effectué sur une personne vivante mineure ou majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale (art. L. 1231-2 et L. 1241-2, C. santé publ.)<sup>64</sup>. Ces dispositions s'appliquent aux prélèvements de sang ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique pour autrui (art. L. 1221-5, C. santé publ.). La loi permet une dérogation à ce principe :
  - s'agissant des mineurs et pour les produits sanguins, " à titre exceptionnel, lorsque des motifs tirés de l'urgence thérapeutique l'exigent ou lorsqu'il n'a pu être trouvé de donneur majeur immunologiquement compatible " : chacun des titulaires de l'autorité parentale doit y consentir par écrit ; le refus du mineur fait obstacle au prélèvement (art. L. 1221-3, C. santé publ.) ;
  - "*en l'absence d'autre solution thérapeutique*" ; pour les cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, lorsque le prélèvement est effectué, à visée thérapeutique, au bénéfice d'un frère ou d'une sœur (art. L. 1241-3, C. santé publ. ; cet article prévoit les conditions du consentement).
- ▶ La loi de bioéthique du 6 août 2006 a prévu expressément la possibilité de réaliser des prélèvements de sang sur un mineur ou un majeur faisant l'objet d'une mesure de protection légale (dernier al. de l'art. L. 1221-8-1, C. santé publ.), en vue de la **constitution directe d'une collection d'échantillons**. Cette possibilité n'est en revanche pas prévue de façon expresse pour les autres cellules et pour les tissus.

---

64 - Sont donc concernées, s'agissant des prélèvements sur personne vivante, toutes les personnes faisant l'objet d'une protection légale (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice) et non les seules personnes sous tutelle.

- ▶ En cas de prélèvement dans le cadre d'une **recherche biomédicale**, les dispositions relatives à la participation d'un mineur ou d'un majeur protégé à une telle recherche s'appliquent. On se reportera sur ce point aux dispositions de l'article L. 1122-2 du Code de la santé publique.
- ▶ En cas de prélèvement à visée thérapeutique ou scientifique **sur un mineur ou un majeur protégé décédé**, il revient respectivement aux deux titulaires de l'autorité parentale ou au tuteur, et non pas à la personne elle-même, d'exprimer soit leur consentement écrit (en cas de prélèvement initial), soit leur non-opposition (en cas de " requalification " de l'échantillon) (v. art. L. 1232-2 et L. 1211-2, C. santé publ.). Dans le cas d'un mineur, en cas de prélèvement initial et d'impossibilité de consulter l'un des titulaires de l'autorité parentale, le prélèvement peut avoir lieu à condition que l'autre titulaire y consente par écrit (art. L. 1232-2, C. santé publ.).
- ▶ En cas de **réutilisation** à des fins thérapeutiques ou scientifiques d'échantillons (organes, tissus, cellules et produits du corps humain, placenta) prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée, l'absence d'opposition à cette réutilisation doit être vérifiée auprès des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur (art. L. 1211-2 et L. 1245-2, C. santé publ.). La non-opposition peut être exprimée " par tout moyen ". Il ne peut être passé outre à un éventuel refus du mineur ou du majeur sous tutelle (art. L. 1235-2 et L. 1245-2, C. santé publ.).
- ▶ La loi n'évoque pas expressément le cas des majeurs, qui bien que ne relevant d'un régime de protection légale (sauvegarde de justice, curatelle ou tutelle), sont hors d'état de faire connaître leur non opposition (on sait qu'ils constituent une proportion significative des patients hospitalisés en unité de réanimation, d'urgence, de neurologie, de gériatrie,...). Elle prévoit en revanche, comme cela a été indiqué, la possibilité d'une utilisation des échantillons prélevés si le comité de protection des personnes (CPP) consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas cette information nécessaire (art. L. 1211-1, C. santé publ.). Bien que la loi soit muette sur ce point, il est possible que les comités de protection des personnes (CPP), lorsqu'ils seront saisis d'une demande de déclaration de collections, donnent leur accord aux prélèvements s'ils sont effectués sur autorisation de la personne de confiance désignée par le patient, ou de la famille, ou encore, à défaut, d'une personne entretenant avec l'intéressé des liens étroits stables, par référence aux modalités prévues par la loi en matière de recherches biomédicales (art. L. 1122-2, C. santé publ.).



## Lorsqu'au moment du prélèvement, le patient est inclus dans une recherche

### *Pour aller à l'essentiel...*

Deux cas doivent être distingués :

- ▶ Celui où le prélèvement sur le patient est effectué dans le cadre d'un diagnostic ou de soins, tous les actes étant pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle (notion de " soins courants "). Dans ce cas, les dispositions " ordinaires " s'appliquent : obligation d'information préalable du patient ; nécessité d'une absence d'opposition ; possibilité d'une utilisation ultérieure distincte des prélèvements, sans recueil nécessaire d'une nouvelle absence d'opposition, si la recherche se situe dans le même champ d'investigation.
- ▶ *A contrario*, celui où le prélèvement est effectué dans le cadre d'une recherche biomédicale. Les dispositions sur les recherches biomédicales s'appliquent alors et elles seules :
  - la mention des prélèvements nécessaires à la recherche doit, préalablement à la réalisation de la recherche, être indiquée au patient parmi les informations qui lui sont délivrées par l'investigateur ou le médecin qui le représente ;
  - le consentement du patient à la recherche doit être donné par écrit ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers.

La conservation et l'utilisation ultérieure des échantillons prélevés dans le cadre d'une recherche biomédicale pour d'autres travaux scientifiques sont possibles, si le patient en est informé et n'a pas fait connaître son opposition.

Le patient peut, au moment où il se prête au prélèvement, être inclus dans une recherche.

La situation est distincte selon que cette recherche est ou non une " recherche biomédicale " au sens du Code de la santé publique, " organisée et pratiquée en vue du développement des connaissances biologiques et médicales " et relevant des dispositions légales organisant la protection des personnes participant à une recherche biomédicale (art. L. 1121-1 à L. 1126-7, C. santé publ.).

► Deux cas doivent en effet être distingués :

**1° Celui où le prélèvement sur le patient est effectué dans le cadre d'un diagnostic ou de soins, tous les actes étant pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle.** Peu importe en l'espèce que cette recherche s'effectue avec des modalités particulières de surveillance prévues par un protocole soumis à l'avis d'un CPP (notion de recherche en " soins courant ", cette notion ne concernant pas les recherches sur les médicaments) ou sans aucune procédure supplémentaire ou inhabituelle de diagnostic ou de surveillance liée à la recherche.

Dans ce cas, les dispositions du Code de la santé publique sur la recherche biomédicale n'ont pas lieu de s'appliquer et il convient de s'en tenir aux procédures ordinaires qui viennent d'être indiquées (v. p. 95-96) : obligation d'information préalable du patient ; nécessité d'une absence d'opposition ; possibilité d'une utilisation ultérieure distincte des prélèvements, sans recueil nécessaire d'une nouvelle absence d'opposition, si la recherche se situe dans le même champ d'investigation.

Ne s'appliquent donc pas les dispositions de la loi qui prévoient (art. L. 1122-1, C. santé publ.) en matière de recherche biomédicale qu' "*à l'issue de la recherche, la personne qui s'y est prêtée a le droit d'être informée des résultats globaux de cette recherche, selon des modalités qui lui (sont précisées dans le document d'information sur la recherche) "*

**2° A contrario, celui où le prélèvement est effectué dans le cadre d'une recherche biomédicale** (v. p. 55-57).

Dans ce second cas, les dispositions du Code de la santé publique sur les recherches biomédicales s'appliquent et elles seules :

- la mention des prélèvements nécessaires à la recherche doit, préalablement à la réalisation de la recherche, être indiquée au patient parmi les informations qui lui sont délivrées par l'investigateur ou le médecin qui le représente ;
- le consentement du patient à la recherche doit être **donné par écrit** ou, en cas d'impossibilité, attesté par un tiers (art. L. 1122-1 et L. 1122-1-1, C. santé publ.).

- En pratique, un " formulaire de déclaration d'une collection d'échantillons biologiques humains " (FCEB 280806) doit être rempli. Ce formulaire est disponible sur le site de l'AFSSAPS (<http://agmed.sante.gouv.fr/htm/5/essclin/ind-essais-cliniques-med.htm>). Il reprend les items de l'arrêté du 24 mai 2006 (art. 7) et prévoit, outre les informations sur l'étude et les objectifs de constitution de la collection, la mention des organismes responsables et des lieux de conservation, ainsi que des nombre et de la nature des échantillons biologiques concernés.

**Proposition de texte à inclure dans le document d'information remis au patient  
(C. santé publ., art. L. 1122-1), en cas de recherche biomédicale**

*(Je souhaite vous informer qu') à l'occasion de cette recherche, des prélèvements (préciser le cas échéant : de sang, de liquide céphalo-rachidien, de peau, etc.) seront effectués puis,*

*soit :*

*(Les échantillons qui en seront issus) seront conservés pendant toute la durée de la recherche (dans notre unité), puis détruits.*

*soit :*

*(Les échantillons qui en seront issus) seront conservés, si vous en êtes d'accord, à l'issue de la recherche dans (la plate-forme/centre de ressources biologiques... de notre hôpital...)*

*Ils seront utilisés pour des recherches sur...*

*Nous vous demandons de bien vouloir nous indiquer, dès à présent ou ultérieurement, si vous y êtes opposés (adresse, téléphone...).*

- La conservation et l'utilisation ultérieure des échantillons prélevés dans le cadre d'une recherche biomédicale** pour d'autres travaux scientifiques sont possibles, si le patient en est informé et n'a pas fait connaître son opposition. Le document d'information remis dans le cadre de la recherche initiale peut être le moyen pour aviser la personne de cette conservation ultérieure des échantillons, de la finalité de leur éventuelle réutilisation et du droit dont elle dispose de s'y opposer. Dans ce cas de réutilisation à l'issue d'une recherche biomédicale, il convient de solliciter une autorisation ou de déclarer la collection, selon les règles ordinaires (v. p. 21-54).

**Au sein de l'AP-HP...**

La Direction de la recherche clinique et du développement (DRCD) assure le rôle de promoteur pour les recherches biomédicales dont l'AP-HP est à l'initiative.

Cette direction fait l'interface entre les investigateurs (et les unités de recherche clinique – ou " URC ") et les autorités compétentes : elle assume les démarches techniques et réglementaires auxquelles est tenu tout *promoteur* au sens du Code de la santé publique.

Une série de documents pouvant être téléchargés sont à la disposition des équipes de recherche ([site www.drcc.ap-hop-paris.fr/ressources\\_biologiques/accueil\\_rb.php](http://www.drcc.ap-hop-paris.fr/ressources_biologiques/accueil_rb.php)).



## En cas de constitution d'une collection d'échantillons sanguins

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La loi prévoit des dispositions spécifiques, en matière de consentement des personnes, pour les collections de produits sanguins constituées en vue de recherches.
- ▶ Elle distingue :
  - les prélèvements initialement effectués pour les soins : une non-opposition suffit,
  - les prélèvements effectués dans le cadre d'une recherche biomédicale ou de la constitution directe d'une collection : un consentement écrit est requis.

La loi prévoit des dispositions spécifiques pour les recherches effectuées sur le **sang et ses composants**, que ceux-ci aient été ou non prélevés par un établissement de transfusion sanguine (art. L. 1221-8-1, C. santé publ.).

- ▶ **Elle distingue explicitement** les prélèvements de produits sanguins réalisés :
  - initialement dans une finalité médicale (diagnostic et soins) : en cas de réutilisation, les dispositions générales qui ont été énoncées ci-dessus sur l'obtention du consentement par recueil de la **non-opposition** de la personne (v. p. 89-99) s'appliquent (notion de " fond de tube ") ;
  - dans le cadre d'une recherche visant à évaluer des soins courants, lorsque tous les actes sont pratiqués et les produits utilisés de manière habituelle, mais avec des modalités particulières de surveillance : un protocole doit dans ce cas être établi et soumis à un comité de protection des personnes (CPP) ; ce protocole doit préciser les modalités d'information des personnes concernées, la **non-opposition** de celles-ci étant ici également requise ;
  - dans le cadre d'une recherche biomédicale : les **dispositions légales spécifiques** à ces recherches s'appliquent (v. p. 115-117) ;
  - pour la constitution " directe " d'une collection d'échantillons biologiques humains : un **consentement écrit** de la personne est nécessaire (v. p. 80).
- ▶ **Dans tous les cas**, les prélèvements ne peuvent être effectués que par un médecin et sous sa responsabilité ; aucune rémunération n'est possible hors le remboursement des frais exposés ; les analyses biologiques et tests de dépistage appropriés doivent être effectués avant l'utilisation des échantillons ; d'éventuelles modifications des caractéristiques du sang ne peuvent être effectuées avant le prélèvement sans qu'ait été obtenu le consentement écrit du donneur dûment informé des risques et conséquences liés à ces modifications.
- ▶ Pour le cas où **la recherche est menée à partir de prélèvements réalisés pour constituer une collection** d'échantillons biologiques humains, la loi a introduit des dispositions complémentaires (art. L. 1221-8-1, C. santé publ.) :
  - elle prévoit que les prélèvements sanguins effectués dans ce but 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. Il en est de même pour les obligations d'assurance qui s'imposent à l'établissement responsable de la recherche (art. L. 1121-10, C. santé pub.) ;
  - 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.



## La conservation des documents d'information et de consentement

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Afin d'éviter toute contestation ultérieure, il est important de conserver la trace écrite de l'information délivrée comme de l'obtention du consentement (le cas échéant sous forme de non opposition) dans le dossier de la personne prélevée.
- ▶ La durée de conservation des documents d'information et de consentement est, à défaut d'autres dispositions (par exemple celles applicables en matière de recherche biomédicale, à savoir une durée de conservation d'au moins 15 ans, ou celles applicables en matière d'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales par les laboratoires d'analyse de biologie médicale, à savoir 30 ans), celle applicable aux autres documents composant le dossier médical, à savoir en principe 20 ans.

L'obtention du consentement de la personne, qu'elle prenne la forme d'un consentement écrit ou d'une absence d'opposition, est une condition essentielle de la pratique des prélèvements et de leur conservation. Il doit pouvoir en être justifié ultérieurement.

Ce consentement doit faire suite à une information précise de la personne, notamment sur la finalité des recherches envisagées. Comme cela a été indiqué ci-dessus (v. p. 78-79), il est recommandé d'établir un document d'information. Ce document doit selon le cas être signé par le patient (en cas de consentement exprès) ou être remis au patient avec conservation du double dans son dossier médical (en cas de non-opposition).

► **Afin d'éviter toute contestation ultérieure, il est important de conserver la trace écrite de l'information délivrée comme de l'obtention du consentement (exprimé le cas échéant sous forme de non opposition) dans le dossier de la personne prélevée.**

Il est important que les gestionnaires des collections disposent également d'une copie de ces documents, afin de pouvoir en justifier en cas de cession d'échantillons, sans être obligés de rechercher ces documents dans les dossiers des patients.

**Lorsque sont requises l'information et la non-opposition de la personne, il doit pouvoir en être justifié ultérieurement**

Plusieurs organisations sont possibles.

On pourra notamment procéder de telle sorte que le document d'information comprenne deux feuillets identiques. L'un est alors remis au patient ; l'autre est conservé dans son dossier. Les deux feuillets sont datés et identifient lisiblement le professionnel ayant effectué l'information. L'exemplaire conservé au dossier est signé par le professionnel. Une autre option est de mentionner au dossier médical du patient que " *le patient n'a pas exprimé d'opposition à l'utilisation du prélèvement* ", qu' " *un document d'information lui a été remis le (date)* " et de conserver dans le dossier un exemplaire du formulaire d'information.

**Lorsqu'est requis le consentement écrit de la personne**

Le document d'information et le document de consentement écrit du patient doivent être conservés dans le dossier.

La signature du patient doit être manuscrite.

► **La durée de conservation** des documents d'information et de consentement est, à défaut d'autres dispositions (par exemple celles applicables en matière de recherche biomédicale, à savoir une durée de conservation variant entre 15 et 40 ans selon le type de recherche biomédicale, Arr. du 11 août 2008, JO 28 août (v. p. 57) ; celles applicables en matière d'examen des caractéristiques génétiques à des fins médicales, du moins pour les laboratoires d'analyse de biologie médicale, à

savoir 30 ans, art. R. 1131-15, C. santé publ. ; ou encore celles des règles de bonnes pratiques de prélèvement : art. R. 1242-4, C. santé publ.), celles applicables aux autres documents composant le dossier médical.

#### **Rappel des délais de conservation (art. R. 1112-7, C. santé publ.)**

- Le dossier médical constitué dans un établissement de santé doit être conservé 20 ans à compter de la date du dernier séjour du patient dans l'établissement ou de la dernière consultation externe.
- Lorsque la durée de conservation s'achève avant le 28<sup>e</sup> anniversaire de son titulaire, la conservation du dossier est prorogée jusqu'à cette date.
- Dans tous les cas, si la personne titulaire du dossier décède moins de 10 ans après son dernier passage dans l'établissement, le dossier doit être conservé pendant une durée de 10 ans à compter de la date de son décès.

L'établissement peut décider de conserver plus longtemps les documents. Cette décision est prise le cas échéant par le directeur de l'établissement après avis du médecin responsable de l'information médicale.

► **Au cas où un intervenant tiers souhaiterait s'assurer de la réalité du consentement ou de la non-opposition du patient** (en particulier en cas de cession d'échantillons), une attestation dépourvue de tout caractère nominatif relatif à la personne et mentionnant que le prélèvement a été effectué selon les procédures légales pourra seule lui être remise.

L'accès aux documents sur l'information et le consentement relève des règles applicables pour l'accès au dossier médical. Il est, sauf si les documents sont strictement anonymisés, réservé au patient, à ses ayants droit à certaines conditions, et aux professionnels de santé en charge du patient ou intervenant pour assurer la continuité des soins ou déterminer la meilleure prise en charge sanitaire possible.

L'établissement de santé ou de recherche gestionnaire de la collection ne peut en effet fournir à un tiers autre que les personnes susvisées les documents d'information et de consentement nominatif. Il peut en revanche attester par écrit, lors de la mise à disposition des échantillons, qu'ils ont été recueillis dans le respect des dispositions légales.



## Troisième partie

# **Le gamètes, les embryons, les prélèvements sur fœtus et personnes décédées**



## Dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation et de la recherche sur l'embryon

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La conservation de gamètes et d'embryons dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP), dans l'intention de réaliser ultérieurement un projet parental, est soumise à une autorisation administrative, qui porte sur les différentes composantes de cette activité, clinique et biologique.
- ▶ Ce régime d'autorisation s'impose aux activités biologiques suivantes :
  - la préparation et la conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle ;
  - les activités relatives à la fécondation *in vitro* avec ou sans micromanipulation, comprenant notamment :
    - le recueil, la préparation et la conservation du sperme,
    - la préparation des ovocytes et la fécondation *in vitro* avec ou sans micromanipulation ;
  - le recueil, la préparation, la conservation et la mise à disposition du sperme en vue d'un don ;
  - la préparation, la conservation et la mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don ;
  - la conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux ;
  - la conservation des embryons en vue d'un projet parental ;
  - la conservation des embryons en vue de leur accueil et de la mise en œuvre de cet accueil.
- ▶ Chaque établissement de santé autorisé à pratiquer des activités biologiques d'assistance médicale à la procréation doit désigner une personne responsable de la qualité et de la sécurité des gamètes, des tissus germinaux et des embryons.
- ▶ Le consentement des membres du couple à la mise en œuvre de l'assistance médicale à la procréation est strictement formalisé.

- ▶ La loi permet la conservation par précaution de gamètes ou de tissus germinaux lorsqu'une prise en charge médicale est susceptible d'altérer la fertilité d'une personne, ou lorsque sa fertilité risque d'être prématurément altérée.
- ▶ Seuls les centres d'assistance médicale à la procréation qui réunissent simultanément les autorisations pour exercer les activités cliniques et biologiques d'accueil des embryons peuvent conserver les embryons en vue de leur accueil.
- ▶ La loi n'assigne pas expressément une date limite à la conservation des embryons, dès lors qu'existe un projet parental. En revanche, il est mis fin à la conservation des embryons dans différentes circonstances où ce projet parental n'existe plus.
- ▶ L'interruption ou la cessation d'activité d'un établissement ou d'un laboratoire autorisé à conserver des gamètes, des tissus germinaux ou des embryons ne doit pas entraîner l'arrêt de leur conservation.
- ▶ La conservation d'embryons en vue de leur étude nécessite une autorisation délivrée par le directeur général de l'Agence de la biomédecine.
- ▶ L'autorisation d'un protocole de recherche sur l'embryon ou sur les cellules embryonnaires, et la conservation à ce titre d'embryons et de cellules embryonnaires, relève du directeur général de l'Agence de la biomédecine.

## La conservation de gamètes et d'embryons dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation

- ▶ L'assistance médicale à la procréation (AMP) s'entend des pratiques cliniques et biologiques permettant l'insémination artificielle et la conception *in vitro*, le transfert d'embryons, ainsi que de toute technique d'effet équivalent permettant la procréation en dehors du processus naturel (préambule de l'annexe de l'arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'AMP). Elle est destinée à répondre à la demande parentale d'un couple.
- ▶ La conservation dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation (AMP) de gamètes et d'embryons, dans l'intention de réaliser ultérieurement un projet parental (art. L. 2141-3, C. santé publ.), effectuée par congélation en azote liquide (- 196°), **est soumise à une autorisation administrative**, qui porte sur les différentes composantes de cette activité, clinique et biologique (art. R. 6122-25-17°, C. santé publ. : sont visées par cet article les " activités cliniques et biologiques d'assistance médicale à la procréation, et les activités de diagnostic prénatal ").

La conservation de gamètes (ovocyte, sperme) doit permettre de répondre aux besoins des différents modes de l'assistance médicale à la procréation : intraconjugale (insémination artificielle intra-utérine avec spermatozoïdes du conjoint, fécondation *in vitro*), avec spermatozoïdes de donneur (insémination artificielle et fécondation *in vitro*) ou avec don d'ovocytes <sup>65</sup>.

- ▶ Le régime d'autorisation des activités d'assistance médicale à la procréation, explicité par les articles R. 2142-1 et s. du Code de la santé publique **s'impose aux activités biologiques suivantes** (art. R. 2142-1) :
  - a) la préparation et la conservation du sperme en vue d'une insémination artificielle ;
  - b) les activités relatives à la fécondation *in vitro* avec ou sans micromanipulation, comprenant notamment :
    - le recueil, la préparation et la conservation du sperme,
    - la préparation des ovocytes et la fécondation *in vitro* avec ou sans micromanipulation ;
  - c) le recueil, la préparation, la conservation et la mise à disposition du sperme en vue d'un don ;
  - d) la préparation, la conservation et la mise à disposition d'ovocytes en vue d'un don ;
  - e) la conservation à usage autologue des gamètes et tissus germinaux (v. p. 136) ;
  - f) la conservation des embryons en vue d'un projet parental ;
  - g) la conservation des embryons en vue de leur accueil et de la mise en œuvre de cet accueil.

<sup>65</sup> - L'Agence de biomédecine a indiqué qu'au 31 décembre 2005, 141 460 embryons étaient conservés en France, dont près de 60 % dans le cadre d'un projet parental.

- ▮ En pratique, ces activités de conservation sont le plus souvent réalisées au sein des Centres hospitaliers universitaires (CHU). Elles ont été organisées initialement sous forme de " centres d'étude et de conservation des œufs et du sperme " (CECOS ; 25 centres en 2007) <sup>66</sup>.
- ▮ **L'autorisation doit être demandée par l'établissement de santé en charge de l'activité d'assistance médicale à la procréation.**

L'activité de conservation en elle-même ne requiert pas de demande d'autorisation spécifique, qui serait distincte du reste de l'activité dont elle constitue une composante.

L'autorisation est donnée **pour des périodes de cinq ans** par la commission exécutive de l'agence régionale de l'hospitalisation, dans le cadre de ses compétences de planification sanitaire (art. R. 6122-23 à R. 6122-44 et art. R. 2142-3, C. santé publ.) et après avis successifs de l'Agence de la biomédecine et du Comité régional de l'organisation sanitaire (CROS)(art. R. 2142-3, C. santé publ.). Elle ne peut être délivrée qu'à des établissements publics de santé, à des établissements de santé privés à but non lucratif (pour ce dernier type d'établissements, uniquement s'il s'agit d'activités relatives aux gamètes en vue d'un don) ou à des laboratoires d'analyse de biologie médicale publics ou à but non lucratif. Aucune rémunération à l'acte ne peut être perçue par les praticiens au titre de ces activités (art. L. 2142-1, C. santé publ.) <sup>67</sup>.

Les articles L. 2162-1 à L. 2162-7 du Code de la santé publique reprennent les dispositions du Code pénal (art. 511615 et 511-16, 511-22 à 511-26) sanctionnant les infractions commises dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation et notamment la mise en œuvre de telles activités sans autorisation ou sans se conformer aux prescriptions en la matière.

- ▮ La loi prévoit la désignation <sup>68</sup>, dans chaque établissement de santé autorisé à pratiquer des activités biologiques d'assistance médicale à la procréation, d'une **personne responsable de la qualité et de la sécurité des gamètes, des tissus germinaux et des embryons** (art. L. 2142-3-1, C. santé publ.). Cette personne doit être agréée par l'Agence de la biomédecine (sur les missions de cette personne responsable, v. art. R. 2142-37, C. santé publ.).
- ▮ **Modalités de la conservation**

Seuls les **centres d'assistance médicale à la procréation** (sur ces centres, v. art. R. 2142-8, C. santé publ.) qui réunissent simultanément les autorisations "clini-

66 - A l'origine constitués dans le cadre d'associations régies par la loi de 1901 (le premier centre à l'hôpital de Bicêtre (AP-HP) en 1973), ces centres ont été progressivement intégrés dans les activités hospitalières (sur la liste des CECOS, v. le site de la Fédération nationale des CECOS : [amp-chu-besancon.univ-fcomte.fr/cecos/](http://amp-chu-besancon.univ-fcomte.fr/cecos/)).

67 - Sur les procédures d'autorisation et la répartition des compétences entre les services déconcentrés du ministère de la Santé, les agences régionales de l'hospitalisation et l'Agence de la biomédecine en matière d'assistance médicale à la procréation, v. circ. DGS/DHOS/2B/04/2007/116 du 28 mars 2007.

68 - Cette désignation doit avoir lieu au plus tard le 22 juin 2009 (art. 7 du décret n° 2008-588 du 19 juin 2008).

ques " et " biologiques " pour la mise en œuvre de l'accueil des embryons pour leur conservation et pour leur conservation et pour la conservation autologue de gamètes et tissus germinaux peuvent conserver les embryons en vue de leur accueil et mettre en œuvre cet accueil (art. R. 2142-7, C. santé publ.).

L'article R. 2142-26 prévoit que tout établissement de santé ou laboratoire d'analyses de biologie médicale dans lequel sont pratiquées des activités biologiques d'assistance médicale à la procréation (v. 2° de l'article R. 2142-1, C. santé publ.) doit comprendre une pièce exclusivement affectée au recueil du sperme, une pièce exclusivement affectée au traitement des gamètes et à la fécondation *in vitro* et une pièce exclusivement affectée à la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons. Il doit disposer en outre de l'équipement et du matériel nécessaires à la mise en œuvre de ces activités et conformes aux bonnes pratiques, et doit être en mesure d'en assurer la décontamination et la stérilisation.

La pièce affectée à la conservation des gamètes, des tissus germinaux et des embryons doit être équipée d'une protection contre le vol (art. R. 2142-26-1, C. santé publ.).

Les bonnes pratiques en la matière sont définies par arrêté du ministre de la Santé (Guide de bonnes pratiques en assistance médicale à la procréation : actuellement un arrêté du 11 avril 2008, JO 23 mai : sur les modalités de conservation, v. notamment les § I.3, III.2.5. et III.4), pris sur proposition du directeur général de l'Agence de la biomédecine après avis de l'AFSSAPS. Ces règles doivent tenir compte des recommandations de la Haute Autorité de santé (art. R. 2141-27).

Les établissements de santé, organismes et laboratoires pratiquant ces activités doivent les mettre en œuvre en conformité avec ces bonnes pratiques (art. R. 2142-26, C. santé publ.). Ils sont tenus par ailleurs de mettre en place et de tenir à jour un système d'assurance qualité (art. R. 2141-21, C. santé publ.) ainsi qu'un dispositif de vigilance (art. R. 2141-39 à R. 2141-41, C. santé publ. ; ce dispositif doit être mis en place au plus tard le 22 décembre 2009 - art. 7 du décret n° 2008-588 du 19 juin 2008). Ils doivent présenter un **rapport annuel d'activités** à l'agence régionale de l'hospitalisation et à l'Agence de la biomédecine (art. L. 2142-2, C. santé publ. Sur le contenu de ce rapport, qui doit préciser notamment le nombre et la nature des différents éléments biologiques conservés, v. Arr. du 8 août 2008, JO 28 août).

Les praticiens exerçant des activités cliniques ou biologiques d'assistance médicale à la procréation doivent par ailleurs être titulaires d'un agrément à ce titre, délivré pour une durée de cinq ans par le directeur général de l'Agence de la biomédecine. Les conditions de cet agrément sont précisées par les articles R. 2142-10 à R. 2142-18 du Code de la santé publique.

Réunis au sein de leur centre d'AMP en une " équipe médico-biologique pluridisciplinaire ", ils doivent désigner parmi eux, pour deux ans renouvelables, un **coordinateur** pour l'ensemble des activités du centre, chargé d'en organiser la concertation pluridisciplinaire préalable à la mise en œuvre de toute assistance

médicale à la procréation. Le nom de ce coordinateur doit être communiqué au directeur général de l'Agence de la biomédecine et à l'agence régionale de l'hospitalisation (art. R. 2142-19, C. santé publ.).

## ► Le consentement

La loi prévoit une série de dispositions relatives au consentement des membres du couple, étant entendu que "**l'assistance médicale à la procréation est destinée à répondre à la demande parentale d'un couple**" (art. L. 2141-2, C. santé publ.).

Elle stipule en premier lieu (art. L. 2141-3, C. santé publ.) que "*compte tenu de l'état des techniques médicales, les membres d'un couple peuvent consentir par écrit à ce que soit tentée la fécondation d'un nombre d'ovocytes pouvant rendre nécessaire la conservation d'embryons, dans l'intention de réaliser ultérieurement leur projet parental*". Une information détaillée doit alors être remise aux membres du couple sur les possibilités de devenir de **leurs embryons conservés qui ne feraient plus l'objet d'un projet parental**.

Les membres du couple peuvent par ailleurs consentir par écrit à ce que les embryons, non susceptibles d'être transférés ou conservés, fassent l'objet d'une recherche. Une telle recherche doit le cas échéant être obligatoirement menée dans les conditions restrictives prévues par la loi (et énoncées à l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique ; v. ci-après, p. 140-146).

Il est précisé qu'un couple dont les embryons ont été conservés ne peut bénéficier d'une nouvelle tentative de fécondation *in vitro* avant le transfert de ceux-ci, sauf si un problème de qualité affecte ces embryons (art. L. 2141-3, C. santé publ.).

Les deux membres du couple dont les embryons sont conservés doivent être consultés chaque année par écrit sur le point de savoir s'ils maintiennent leur projet parental (art. L. 2141-4, C. santé publ.).

**S'ils n'ont plus de projet parental** ou en cas de décès de l'un d'eux, les deux membres du couple, ou le membre survivant, peuvent consentir :

- soit à ce que leurs embryons soient accueillis par un autre couple,
- soit à ce que les embryons fassent l'objet d'une recherche (dans les conditions légales, v. art. L. 2151-5, C. santé publ.),
- soit à ce qu'il soit mis fin à leur conservation.

Dans tous les cas, le consentement ou la demande doit être exprimé par écrit et faire l'objet d'une confirmation par écrit après un délai de réflexion de 3 mois.

Enfin, comme cela est indiqué plus loin (v. p. 136), il est prévu que toute personne pour laquelle une prise en charge médicale est susceptible d'altérer sa fertilité ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée peut bénéficier du recueil et de la conservation de ses gamètes ou de tissu germinale, avec son consentement. Ce consentement doit être donné par l'intéressé, ou par l'un des titulaires de l'autorité parentale ou par le tuteur lorsque l'intéressé est mineur ou majeur faisant l'objet d'une mesure de tutelle (art. L. 2141-11, C. santé publ.).

## ► Durée de la conservation

La loi n'assigne pas expressément une date limite à la conservation des embryons, dès lors qu'existe un projet parental. Elle indique cependant que les deux membres du couple peuvent décider que sera tentée une fécondation multiple *in vitro* pouvant rendre nécessaire la conservation d'embryons, " *dans l'intention de réaliser ultérieurement leur projet parental* " (art. L. 2141-3, C. santé publ.). Elle précise ensuite que les deux membres du couple dont les embryons sont conservés, sont **consultés chaque année** sur le point de savoir s'ils maintiennent leur projet parental (art. L. 2141-4, C. santé publ.).

Dans le cadre de la législation bioéthique, la fin du projet parental a inévitablement des conséquences sur le devenir des embryons, et notamment sur leur conservation. Toutefois, indépendamment de la volonté explicite du couple de mettre fin au projet parental et de décider du sort des embryons, la loi se charge dans certains cas de prévoir l'arrêt de la conservation, et donc la destruction, de ces derniers comme une conséquence de l'extinction du projet parental.

La loi prévoit **qu'il est mis fin à la conservation des embryons** <sup>69</sup>:

- dans le cas où l'un des deux membres du couple consulté à plusieurs reprises ne répond pas sur le point de savoir s'il maintient ou non son projet parental et si la durée de conservation des embryons est au moins égale à 5 ans,
- en cas de désaccord des membres du couple sur le maintien du projet parental ou sur le devenir des embryons, également si la durée de conservation des embryons est au moins égale à 5 ans,
- lorsque les deux membres d'un couple, ou le membre survivant, ont consenti dans les conditions légales à l'accueil de leurs embryons par un autre couple et que ceux-ci n'ont pas été accueillis dans un délai de 5 ans à compter du jour où ce consentement a été exprimé par écrit (art. L. 2141-4, C. santé publ.).

A ces cas où la loi impose elle-même l'arrêt de la conservation, et donc la destruction de l'embryon, il convient d'ajouter celui où l'embryon est abandonné par le couple à la recherche. En effet, un tel embryon ne pourra ensuite être transféré et sera donc détruit (art. L. 2151-5, C. santé publ.).

## ► Continuité de la conservation

L'article R. 2142-30 du Code de la santé publique prévoit que l'interruption ou la cessation d'activité d'un établissement, organisme ou laboratoire autorisé à conserver des gamètes, des tissus germinaux ou des embryons ne doit pas entraîner l'arrêt de leur conservation.

Pour cette raison, tout établissement de santé, organisme ou laboratoire autorisé à conserver des gamètes, des tissus germinaux ou des embryons est tenu

---

<sup>69</sup> - En pratique, il semblerait que les centres d'assistance médicale à la procréation aient peu mis en œuvre cette disposition (Agence de la biomédecine, Rapport annuel 2006, p. 205).

de conclure un accord avec un autre établissement ou laboratoire autorisé à pratiquer cette même activité, en vue d'un déplacement de ces gamètes, tissus germinaux ou embryons. Cet accord doit être transmis à l'agence régionale de l'hospitalisation préalablement à la visite de conformité prévue par le régime d'autorisation des activités médicales (art. L. 6122-4, C. santé publ.).

Le cas échéant, un tel déplacement de gamètes, tissus germinaux ou embryons doit être signalé préalablement aux agences régionales de l'hospitalisation compétentes et à l'Agence de la biomédecine. Au cas où il ne s'effectuerait pas dans le cadre d'un accord tel que prévu ci-dessus, il devrait être autorisé par l'agence régionale de l'hospitalisation, après avis de l'Agence de la biomédecine. De même, au cas où les circonstances l'exigeraient, l'agence régionale de l'hospitalisation pourrait désigner un centre autorisé à pratiquer la même activité pour recevoir les gamètes, les tissus germinaux ou les embryons. Elle devrait dans ce cas en informer l'Agence de la biomédecine (même art. R. 2142-30).

Toute personne qui a consenti à la conservation de gamètes, de tissus germinaux ou d'embryons doit être préalablement informée de leur déplacement et du nouveau lieu de leur conservation. Ces dispositions ne s'appliquent cependant pas aux donneurs de gamètes extérieurs au couple (art. R. 2142-31, C. santé publ.).

#### ► La conservation par précaution

La loi prévoit désormais la pratique du recueil et de la conservation par précaution de gamètes ou de tissus germinaux par les centres d'assistance médicale à la procréation pour " *les personnes dont la prise en charge médicale est susceptible d'altérer (la fertilité), ou dont la fertilité risque d'être prématurément altérée* " <sup>70</sup> et en vue de la réalisation à son bénéfice d'une assistance médicale à la procréation. Ce recueil et cette conservation sont exclusivement destinés à un usage autologue à des fins d'assistance médicale ou de restauration et de préservation de la fécondité. Les personnes concernées sont notamment celles pour lesquelles est envisagé un traitement en cancérologie susceptible d'être stérilisant (chimiothérapie, radiothérapie...) <sup>71</sup>. Le recueil et la conservation sont subordonnés au consentement de l'intéressé (ou du titulaire de l'autorité parentale ou du tuteur).

#### ► Importation et exportation de gamètes ou de tissus germinaux

L'importation et l'exportation de gamètes ou de tissus germinaux issus du corps humain sont soumises à une autorisation, qui est délivrée par l'Agence de la biomédecine (art. L. 2141-11-1, C. santé publ.).

---

70 - Art. L. 2141-11, C. santé publ. ; v. aussi circ. n° 161 DHOS/O/2004 du 29 mars 2004 relative à l'organisation des soins en cancérologie pédiatrique, § 3.4.

71 - Il a été fait observer que *stricto sensu*, cette conservation de sperme en vue d'une insémination ou d'une fécondation in vitro correspond bien à une assistance médicale à la procréation, tandis que la réimplantation de tissus ovariens relève davantage d'une pratique d'autogreffe (v. comm. F. Dreifuss-Netter, sous art. L. 2141-11, Code de la santé publique, éd. Litec 2007).

La loi prévoit que seul un établissement (ou un organisme ou un laboratoire) titulaire de l'autorisation pour exercer une activité biologique d'assistance médicale à la procréation peut obtenir une telle autorisation d'importation ou d'exportation (même art.) Cette autorisation ne peut être délivrée que pour des gamètes et tissus germinaux satisfaisant aux normes de qualité et de sécurité en vigueur et obtenus dans le respect des principes figurant aux articles 16 à 16-8 du Code civil (dons volontaires et non rémunérés, anonymat du receveur et du donneur) et à ceux régissant dans le Code de la santé publique l'assistance médicale à la procréation (sur les conditions administratives et techniques de l'importation et de l'exportation, v. art. R. 2141-24 à R. 2141-32, C. santé publ.).

Des sanctions administratives sont prévues en cas de non-respect du régime d'autorisation d'importation et d'exportation de gamètes ou de tissus germinaux et la loi confère, à cet effet, des pouvoirs de police sanitaire (suspension ou retrait d'autorisation) à l'Agence de la biomédecine (même art.). Une inspection ou un contrôle des activités doit avoir lieu à un rythme au moins biennal (art. R. 2141-33, C. santé publ.).

### ► Autorisation de déplacements transfrontaliers d'embryons

Le Code de la santé publique prévoit la possibilité pour un couple :

- de faire entrer des embryons sur le territoire national pour poursuivre son projet parental : une demande d'autorisation doit dans ce cas être effectuée auprès de l'Agence de la biomédecine ; un dossier doit être présenté à l'appui de cette demande, précisant notamment l'accord de l'établissement de santé ou du laboratoire d'analyses de biologie médicale acceptant de recevoir et de conserver ces embryons (art. R. 2141-14, C. santé publ.) ;
- de faire sortir des embryons du territoire national pour la poursuite de son projet parental : le couple doit faire parvenir à l'Agence de la biomédecine un dossier mentionnant l'accord de l'établissement de santé ou du laboratoire d'analyses de biologie médicale où sont conservés les embryons et de l'organisme qui accepte de les recevoir hors du territoire national (art. R. 2141-15, C. santé publ.).

### ► Conservation des informations

L'article R. 2141-8 du Code de la santé publique prévoit qu'un centre autorisé à la conservation d'embryons en vue de leur accueil doit également conserver, pour chaque couple, outre un dossier comprenant des informations sur les deux membres du couple (art. R. 2141-7, C. santé publ.), les informations suivantes :

- le nombre d'embryons accueillis ;
- la date des transferts en vue d'implantation ;
- les informations relatives à l'évolution des grossesses induites par un accueil d'embryon, y compris leur éventuelle interruption, la date de naissance et l'état de santé des nouveau-nés et des enfants.

Si un centre d'assistance médicale à la procréation qui a recueilli le consentement du couple dans les conditions légales n'est pas autorisé à conserver des embryons en vue de leur accueil par un couple et à mettre en œuvre cet accueil, il doit les remettre à un centre autorisé. Il doit lui transmettre également la copie du dossier du couple (art. R. 2141-3, C. santé publ.).

Les informations permettant d'établir un lien entre le couple à l'origine de la conception des embryons et les enfants à naître ou nés après accueil doivent être codées et conservées pour une durée minimale de quarante ans dans une chambre ou armoire forte spécifiquement affectée à cette conservation. Seuls peuvent y avoir accès des praticiens agréés au titre des activités d'accueil et de conservation d'embryons (art. R. 2141-8, C. santé publ. ; sur les informations concernant l'identité des donneurs, celle des enfants nés et aux liens biologiques entre eux, v. art. R. 1244-5, C. santé publ.).

L'article R. 2142-29 du Code de la santé publique prévoit par ailleurs que tout établissement de santé ou laboratoire autorisé pour conserver à usage autologue des gamètes et tissus germinaux (e du 2° de l'article R. 2142-1 : cas du patient qui doit recevoir un traitement susceptible d'altérer sa fertilité) doit conserver, dans le respect de la confidentialité, pour chaque personne concernée :

- le consentement écrit de la personne et, le cas échéant, celui du titulaire de l'autorité parentale s'il s'agit d'un mineur, ou du tuteur s'il s'agit d'une personne faisant l'objet d'une mesure de tutelle ;
- le motif et l'indication de la conservation des gamètes ou des tissus germinaux posée conjointement avec le médecin qui prend en charge la pathologie susceptible d'altérer sa fertilité.

Les données relatives à la traçabilité doivent être conservées pendant 40 ans après l'insémination des gamètes, la greffe des tissus germinaux ou le transfert d'embryons (art. R. 2142-21-2, C. santé publ.).

### ► **Registres des gamètes, des tissus germinaux ou des embryons**

Des **registres des gamètes ou des tissus germinaux** doivent être tenus par les établissements de santé ou les laboratoires autorisés à les conserver. Ils doivent mentionner (art. R. 2142-33, C. santé publ.) :

- l'identité de la personne ;
- le code d'identification du donneur de gamètes dans le cas d'une assistance médicale à la procréation avec recours à un tiers donneur ;
- le lieu et les dates de congélation des gamètes ou des tissus ;
- leurs dates et modes d'utilisation ;
- les indications précises du lieu de leur conservation dans la pièce affectée à cet effet ;
- en cas de don de gamètes, les éléments permettant l'identification du couple receveur.

De la même façon, un **registre d'embryons** doit être tenu par tout établissement de santé ou tout laboratoire autorisé à conserver des embryons. Il doit mentionner (art. R. 2142-34, C. santé publ.) :

- l'identité du couple qui est à l'origine de l'embryon et, le cas échéant, le code d'identification du donneur de gamètes ;
- le nombre d'embryons conservés pour chaque couple ;
- le lieu et les dates de fécondation et de congélation ;
- les indications précises du lieu de conservation des embryons dans la pièce affectée à cet effet ;
- le cas échéant, les lieux de conservation antérieure ;
- les informations relatives au devenir de chaque embryon, notamment les dates et résultats de la consultation annuelle des membres du couple sur le maintien de leur projet parental et sa date de décongélation.

Les praticiens agréés pour la conservation des gamètes, tissus germinaux ou embryons sont tenus de remplir ces registres et de veiller à l'exactitude des informations qu'ils y consignent (art. R. 2142-35, C. santé publ.). Les registres doivent être gardés dans des locaux situés à proximité du lieu de conservation des gamètes, tissus germinaux ou embryons, dans des conditions garantissant la confidentialité (art. R. 2142-36, C. santé publ.) et la sécurité pendant une durée minimum de 30 ans après utilisation clinique. Compte tenu de leur nature, il est conseillé de les conserver sans limitation de durée (arrêté du 11 avril 2008 relatif aux règles de bonnes pratiques cliniques et biologiques d'AMP, 1.1.4.).

### Les études sur les embryons

La loi de bioéthique du 6 août 2006 a prévu (art. L. 2151-5, C. santé publ. ; l'ancien art. L. 2141-8 le prévoyait aussi antérieurement) que la recherche sur l'embryon humain est interdite, mais qu'**à titre exceptionnel, lorsque l'homme et la femme qui forment le couple y consentent**, des études *in vitro* ne portant pas atteinte à l'embryon humain peuvent être autorisées sous réserve du respect de différentes dispositions de l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique (conditions similaires à celles applicables aux recherches sur l'embryon, v. ci-dessous) <sup>72</sup>.

Ces études ne doivent donc pas porter atteinte aux embryons. Elles ne peuvent pas davantage avoir pour objet ou risque d'avoir pour effet de modifier le patrimoine génétique de l'embryon ou être susceptibles d'altérer ses capacités de développement. Elles peuvent être entreprises si elles ont pour finalité le développement des connaissances sur la physiologie et la pathologie de la reproduction humaine et sur le développement embryonnaire (art. R. 2141-17, C. santé publ.).

Seuls peuvent entreprendre une étude sur l'embryon les établissements publics de santé ou les laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à conserver des embryons dans cette finalité d'étude (art. R. 2141-19, C. santé publ.).

<sup>72</sup> - Il est généralement considéré qu'en pratique, seule est envisageable dans ce cadre une observation de l'embryon, un transfert de l'embryon après étude étant interdit (7<sup>o</sup> al. de l'art. L. 2151-5)

Le responsable de l'étude doit pouvoir justifier à tout moment au cours de celle-ci qu'il s'est assuré du recueil du consentement des deux membres du couple à cette étude (art. R. 2141-21, C. santé publ.).

L'article R. 2141-22 du Code de la santé prévoit les **conditions d'autorisation** qui s'imposent à la conservation d'embryons en vue de leur étude :

- l'autorisation est donnée par le directeur général de l'Agence de la biomédecine pour une durée de cinq ans ; elle doit faire mention du nom de la personne responsable de l'activité de conservation ;
- les établissements publics de santé ou les laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à pratiquer les activités relatives à la fécondation *in vitro*, avec ou sans micro-manipulation, qui prétendent au bénéfice de cette autorisation doivent justifier à l'appui de leur demande d'autorisation qu'ils s'engagent à conserver les embryons en vue de la réalisation de leurs protocoles d'étude sur l'embryon et en vue de la réalisation le cas échéant de ces protocoles par d'autres établissements et organismes.

La conservation des embryons en vue d'étude doit respecter les conditions générales applicables aux activités d'assistance médicale à la procréation (art. R. 2142-22 et s., C. santé publ.). Elle doit être assurée dans un local ou grâce à un équipement exclusivement affecté à cette fin et permettant une séparation physique avec les opérations de conservation des embryons en vue d'un projet parental et en vue de leur accueil. Ce local ou cet équipement doit être équipé d'une protection contre le vol.

En cas de suspension ou retrait de l'autorisation, le directeur général de l'Agence de la biomédecine doit organiser le transfert des embryons vers un autre organisme autorisé à les conserver.

### Les recherches sur l'embryon humain

- Si la recherche sur l'embryon humain est en principe interdite (sous réserve de l'exception concernant les études sur l'embryon exposée ci-dessus), **la loi a prévu, par dérogation à ce principe général d'interdiction, la possibilité, limitée à une période de cinq ans à compter de la publication du décret n° 2006-121 du 6 février 2006 (relatif aux recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires), d'autoriser des recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires, lorsqu'elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable** (sont notamment concernées les recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires poursuivant une visée thérapeutique pour le traitement de maladies particulièrement graves ou incurables, ainsi que le traitement des affections de l'embryon ou du fœtus ; art. R. 2151-1, C. santé publ.).

La loi prévoit qu'" *une recherche ne peut être conduite que sur des embryons conçus in vitro dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental* " (art. L. 2151-5, C. santé publ.) : sont concernés les embryons " surnuméraires ", c'est-à-dire non utilisés pour la procréation assistée.

La recherche ne peut être effectuée qu'avec le consentement écrit préalable du couple dont ils sont issus, ou du membre survivant de ce couple, par ailleurs dûment informés des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de leur conservation.

A l'exception des situations mentionnées au dernier alinéa de l'article L. 2131-4 du Code de la santé publique ("*diagnostic sur un embryon de l'anomalie ou des anomalies responsables d'une maladie génétique d'une particulière gravité reconnue comme incurable au moment du diagnostic*") et au troisième alinéa de l'article L. 2141-3 ("*embryons non susceptibles d'être transférés ou conservés*"), le consentement doit être confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois. Dans tous les cas, le consentement des deux membres du couple est révocable à tout moment et sans motif.

Les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation (art. L. 2151-5, C. santé publ.).

Les articles L. 2163-6 à L. 6163-8 du Code de la santé publique reprennent les dispositions pénales sanctionnant les infractions commises dans le cadre de la recherche sur l'embryon (et les cellules embryonnaires) et notamment la mise en œuvre de telles activités sans autorisation ou sans se conformer aux prescriptions en la matière.

La recherche peut le cas échéant s'effectuer dans le cadre d'une collaboration de recherche associant plusieurs organismes : la conclusion d'un contrat formalisant cette collaboration est obligatoire.

### ► Modalités de l'autorisation des recherches sur l'embryon

L'autorisation d'un protocole de recherche sur l'embryon ou sur les cellules embryonnaires relève du directeur général de l'Agence de la biomédecine (art. L. 2151-5, C. santé publ.), après avis du conseil d'orientation de l'Agence, pour une durée déterminée qui ne peut donc excéder cinq ans (art. R. 2151-2, C. santé publ.). La décision d'autorisation est prise en fonction de la pertinence scientifique du projet de recherche, de ses conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques et de son intérêt pour la santé publique. Elle est notifiée à l'établissement ou à l'organisme dans les quatre mois suivant la clôture de la période au cours de laquelle a été déposé le dossier complet (art. R. 2151-6).

La décision de l'Agence, assortie de l'avis du conseil d'orientation, est communiquée aux ministres de la Santé et de la Recherche qui peuvent, lorsque la décision autorise un protocole, interdire ou suspendre la réalisation de ce protocole lorsque sa pertinence scientifique n'est pas établie ou lorsque le respect des principes éthiques n'est pas assuré.

Par ailleurs, l'Agence de la biomédecine est tenue de s'assurer de la faisabilité du protocole et de la pérennité de l'organisme et de l'équipe de recherche. Elle doit prendre en considération les titres, diplômes, expérience et travaux scientifiques

du responsable de la recherche et des membres de l'équipe, et tenir compte des locaux, des matériels, des équipements ainsi que des procédés et techniques mis en œuvre par le demandeur. Elle doit évaluer les moyens et dispositifs garantissant la sécurité, la qualité et la traçabilité des embryons et des cellules embryonnaires.

**Seuls peuvent obtenir l'autorisation** de procéder à une recherche sur l'embryon (art. R. 2151-3, C. santé publ.) :

- 1° les établissements publics de santé et les laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à conserver des embryons dans le cadre de l'assistance médicale à la procréation, ainsi que les établissements autorisés à pratiquer le diagnostic biologique à partir de cellules prélevées sur l'embryon *in vitro* ;
- 2° les établissements et organismes ayant conclu une convention avec l'un au moins des établissements ou laboratoires mentionnés au 1°. Cette convention doit prévoir les conditions dans lesquelles l'établissement ou le laboratoire mentionné au 1° conserve et met à disposition des embryons au bénéfice de cet établissement ou organisme. La mise à disposition d'embryons n'est autorisée que pour la seule durée de la recherche.

Parmi les différentes dispositions qui encadrent l'autorisation, l'organisation et la mise en œuvre de ces activités, on notera que :

- les dossiers de demandes d'autorisation ne peuvent être déposés que dans des périodes fixées par le directeur général de l'Agence de la biomédecine (art. R. 2151-6, C. santé publ. ; notion de "fenêtres de dépôt"),
- toute recherche autorisée doit être placée sous la direction d'une personne responsable, qui doit transmettre chaque année au directeur général de l'Agence de la biomédecine un rapport annuel (art. R. 2151-8, C. santé publ.),
- la modification par l'établissement ou l'organisme autorisé d'un élément substantiel du protocole de recherche rend nécessaire le dépôt d'un nouveau dossier de demande d'autorisation,
- la recherche peut être suspendue à tout moment ou retirée par le directeur général de l'Agence de la biomédecine en cas de violation des dispositions législatives ou réglementaires en la matière (art. R. 2151-10, C. santé publ.).

### ► Les recherches sur les cellules embryonnaires <sup>73</sup>

La loi prévoit, dans les conditions précisées ci-dessus de l'article L. 2151-5 du Code de la santé publique (v. p. 140-141), la possibilité de procéder à des recherches sur des cellules embryonnaires et que " *tout organisme qui assure, à des fins scientifiques,*

73 - Les cellules souches embryonnaires proviennent de l'embryon humain aux tous premiers stades de son développement et leur capacité à engendrer tout type de cellules est porteuse d'espoirs médicaux et biologiques essentiels : la recherche en ce domaine pourrait permettre de progresser dans la connaissance du développement humain, la compréhension des mécanismes biologiques qui caractérisent ces cellules, mais aussi dans une perspective de nouvelles voies thérapeutiques (comme la médecine "régénérative" par exemple).

la conservation de cellules embryonnaires doit être titulaire d'une autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine " (art. L. 2151-7, C. santé publ.).

## ► Deux régimes d'autorisation doivent être distingués

1° **L'autorisation à conserver les cellules embryonnaires** (le texte réglementaire ne vise que les cellules " souches" embryonnaires)

La délivrance de cette autorisation est subordonnée au respect des principes généraux applicables au don (gratuité, anonymat) et à l'utilisation des éléments et produits du corps humain (sécurité sanitaire) : *" tout organisme qui conserve des cellules sources embryonnaires à des fins scientifiques doit être en mesure de justifier qu'elles ont été obtenues dans le respect des principes fondamentaux prévus aux articles 16 à 16-8 du code civil et avec le consentement préalable du couple géniteur et sans qu'aucun paiement qu'elle qu'en soit la forme, ne leur ait été alloué. Il doit pouvoir justifier qu'il s'en est assuré "* (art. R. 2151-18).

Les modalités de la délivrance d'autorisation sont les suivantes (art. R. 2151-19, C. santé publ.) :

- l'autorisation relève du directeur général de l'Agence de la biomédecine après avis du conseil d'orientation de l'Agence. L'autorisation est délivrée pour une durée déterminée, qui ne peut excéder 5 ans. L'autorisation doit faire mention de la personne responsable de l'activité de conservation ;
- l'Agence de la biomédecine doit procéder, avant que son directeur ne prenne le cas échéant la décision d'autorisation, à une évaluation des conditions de mise en œuvre de la conservation.

A cet effet, elle doit vérifier notamment que les conditions d'approvisionnement, de conservation des cellules souches embryonnaires présentent des garanties suffisantes pour assurer le respect des principes généraux prévus par la loi pour le don et l'utilisation des éléments et produits du corps humain, ainsi que des règles de sécurité des personnes travaillant sur le site et des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement.

L'Agence doit s'assurer par ailleurs de la compétence de l'équipe chargée de la conservation. Elle doit :

- prendre en considération à cet effet les titres et diplômes, l'expérience et les travaux scientifiques des membres de l'équipe,
- tenir compte des locaux, des matériels, des équipements ainsi que des procédés techniques mis en œuvre par l'organisme présentant la demande d'autorisation,
- évaluer les moyens et dispositifs mis en œuvre garantissant la sécurité, la qualité et la traçabilité des cellules souches embryonnaires.

**Différentes autres dispositions s'imposent dans l'organisation et la mise en œuvre de cette conservation :**

- lorsque l'organisme demandeur d'une autorisation de conservation exerce simultanément sur le même site des activités de conservation et de préparation d'éléments biologiques humains, à des fins thérapeutiques ou scientifiques, le directeur général de l'Agence de la biomédecine doit vérifier que l'organisme a prévu des procédures garantissant contre tout risque de contamination. L'AFSSAPS doit par ailleurs être informée par l'établissement de santé concerné des activités de conservation à des fins scientifiques de cellules souches embryonnaires réalisées sur le même site que des activités autorisées par elle relatives à l'usage thérapeutique de tissus et de leurs dérivés ainsi que de préparations de thérapie cellulaire (art. L. 2151-7, C. santé publ.) ;
- tout établissement de santé autorisé à conserver des embryons ou des cellules embryonnaires doit tenir un registre des embryons et des cellules embryonnaires qu'il détient ;
- lorsque le directeur de l'Agence de la biomédecine est amené à retirer une autorisation de conservation de cellules souches embryonnaires, il doit organiser le transfert de ces cellules vers un autre organisme autorisé à les conserver (art. R. 2151-21, C. santé publ.) ;
- en cas d'incident susceptible d'affecter la sécurité sanitaire, le directeur général de l'Agence de la biomédecine doit en informer immédiatement le directeur général de l'AFSSAPS (même article) ;
- les organismes concernés ne peuvent céder des cellules souches embryonnaires qu'à un organisme titulaire d'une autorisation à la conservation et aux recherches relatives à ces cellules. L'Agence de la biomédecine doit être informée préalablement de toute cession (art. L. 2151-7, C. santé publ.).

## 2° L'autorisation à mener des recherches

Seuls peuvent obtenir l'autorisation de procéder à de telles recherches (art. R. 2151-3-II, C. santé publ.) :

- a. les établissements et organismes poursuivant une activité de recherche et titulaires d'une autorisation de conservation de cellules souches embryonnaires à des fins scientifiques,
- b. les établissements et organismes publics et privés poursuivant une activité de recherche et ayant conclu une convention avec un établissement ou organisme mentionné au a) par lequel leur sont fournies des cellules embryonnaires pour la réalisation de leurs recherches.

L'article R. 2151-4 du Code de la santé publique précise les modalités de recueil du consentement du couple, ou du membre survivant d'un couple, ainsi que l'obligation pesant sur le responsable de la recherche de pouvoir justifier à tout moment au cours de celle-ci qu'il s'est assuré de l'existence des consentements requis.

Différentes modalités d'autorisation applicables aux activités de recherche sur l'embryon s'appliquent dans les mêmes conditions aux recherches sur les cellules embryonnaires (art. R. 2151-20, C. santé publ : périodes spécifiques pour le dépôt des demandes, délais de traitement des demandes, prise en compte des modifications substantielles des conditions de conservation, désignation d'un responsable de la collection, suspension de l'activité en cas de violation des dispositions législatives ou réglementaires).

### ► Les registres des embryons et cellules embryonnaires en matière de recherche

Tout établissement de santé autorisé à conserver des embryons ou des cellules embryonnaires en vue de recherches doit tenir un registre des embryons et des cellules embryonnaires. Ce registre, distinct du registre constitué pour l'assistance médicale à la procréation doit mentionner (R. 2151-11-I, C. santé publ.) :

- l'organisme ayant fourni les embryons ou les cellules embryonnaires et leur code d'identification après anonymisation,
- l'intitulé du programme de recherche,
- le nom du responsable de la recherche ou de l'activité de conservation,
- le nombre d'embryons et des lignées de cellules embryonnaires faisant l'objet d'une recherche,
- le nombre et la désignation des lignées de cellules embryonnaires conservées ou obtenues au cours de la recherche,
- les résultats des analyses concernant les marqueurs biologiques d'infection,
- les lieux de la recherche et de la conservation,
- la destination des embryons et cellules embryonnaires : recherche, cession ou destruction.

La personne responsable de la recherche ou de la conservation est chargée de la tenue de ce registre. Elle doit veiller à l'exactitude des informations qui y sont consignées ainsi qu'à leur conservation dans des conditions de sécurité propres à en garantir l'intégrité et la confidentialité. Les établissements et organismes qui procèdent à ces recherches sur des embryons ou des cellules embryonnaires doivent conserver le registre pendant 10 ans à compter de la fin des recherches (art. R. 2151-12, C. santé publ.).

L'Agence de la biomédecine doit par ailleurs tenir un registre national des embryons et cellules embryonnaires (art. R. 2151-11-II, C. santé publ.), alimenté par les informations que doivent obligatoirement fournir à l'Agence de la biomédecine les personnes responsables de recherches sur l'embryon et les cellules embryonnaires. Un code d'identification est attribué à chaque embryon, répertorié dans le registre, et à chaque lignée de cellules embryonnaires qui en est dérivée. Il doit être établi et rendu anonyme selon un système de codage défini par décision du directeur général de l'Agence, après avis de la CNIL. L'anonymisation de ce code doit avoir un caractère réversible afin, le cas échéant, d'accéder aux données permettant d'identifier les personnes à l'origine de l'embryon lorsqu'une finalité médicale ou de sécurité sanitaire l'exige.

## ► Importation et exportation de tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux à des fins de recherche

Des dispositions spécifiques sont prévues en la matière par les articles R. 2151-13 et suivants du Code de la santé publique (l'art. R. 2151-13 précise que sont concernés à la fois les tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux prélevés ou recueillis après une interruption de grossesse, et les cellules embryonnaires prélevées sur des embryons humains *in vitro* qui ont été conçus dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et qui ne font plus l'objet d'un projet parental).

Tout organisme qui importe ou exporte des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux doit être en mesure de justifier qu'ils ont été obtenus dans le respect des principes fixés par les articles 16 à 16-8 du Code civil (respect de la dignité, de l'intégrité du corps humain, absence de rémunération, anonymat...), avec le consentement préalable de la femme ayant subi une interruption de grossesse ou du couple géniteur dans le cas d'une assistance médicale à la procréation, et sans qu'aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne leur ait été alloué.

Seuls peuvent obtenir une autorisation d'importer ou d'exporter à des fins de recherche des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux (art. R. 2151-14, C. santé publ.), les organismes :

- titulaires de l'autorisation de procéder à une recherche sur l'embryon et les cellules embryonnaires ;
- titulaires de l'autorisation de conserver des cellules souches embryonnaires ;
- qui ont déposé un protocole de recherche concernant des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux prélevés ou recueillis après interruption de grossesse en application de l'article L. 1241-5.

**L'autorisation d'importer ou d'exporter** des tissus et cellules embryonnaires ou fœtaux à des fins de recherche **relève du directeur général de l'Agence de la biomédecine**, après avis du conseil d'orientation de l'Agence. Cette autorisation est valable pour la durée d'une année (art. R. 2151-15, C. santé publ.). L'autorisation doit être délivrée pour chaque opération envisagée et comporter les informations mentionnées à l'article R. 2151-16 (différentes informations devant figurer sur le conditionnement extérieur).

Tout incident se produisant lors du transport des tissus et des cellules embryonnaires ou fœtaux doit faire l'objet d'une déclaration au directeur général de l'Agence de la biomédecine par le titulaire de l'autorisation d'importation ou d'exportation. En cas d'incident susceptible d'affecter la sécurité sanitaire, le directeur général de l'Agence de la biomédecine doit en informer immédiatement le directeur général de l'AFSSAPS et le ministre chargé de la Santé.

## Les échantillons prélevés en foetopathologie

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ La conservation d'échantillons issus de fœtus doit être déclarée auprès du ministère de la Recherche et de l'agence régionale de l'hospitalisation, après avis d'un comité de protection des personnes.
- ▶ Les prélèvements sur des tissus ou des cellules embryonnaires ou fœtaux qui sont effectués à d'autres fins scientifiques que celles de rechercher les causes de l'interruption de grossesse ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine.
- ▶ L'établissement ou l'organisme qui conserve de tels tissus ou cellules doit être en mesure de faire connaître aux autorités, à tout moment, les éléments suivants :
  - a. la nature des tissus ou cellules prélevés ainsi que le nombre de prélèvements effectués ;
  - b. le lieu et la date de prélèvement ;
  - c. tout document attestant l'existence du consentement écrit des personnes ayant subi l'interruption de grossesse ;
  - d. l'état d'avancement des recherches portant sur les tissus ou cellules prélevés
- ▶ Ces prélèvements et cette conservation requièrent :
  - une information préalable appropriée de l'intéressée, information délivrée après la décision de celle-ci d'interrompre sa grossesse (du moins lorsque l'interruption procède d'une décision, ce qui n'est pas le cas des interruptions " spontanées " de grossesse) ;
  - son consentement exprimé par écrit.
- ▶ Ces dispositions concernent toutes les interruptions de grossesse : volontaires, médicales et spontanées.

- ▀ Si la femme est mineure ou majeure protégée, des dispositions particulières s'appliquent. Les prélèvements et la conservation ne sont possibles que lorsqu'il s'agit de rechercher les causes de l'interruption de grossesse. La femme doit pouvoir s'y opposer et doit être au préalable informée de ce droit.

- ▶ La loi de bioéthique du 6 août 2004 a explicitement permis la réalisation de **prélèvements de tissus et de cellules sur l'embryon et le fœtus** et la conservation des échantillons qui en résultent en vue d'une utilisation ultérieure (art. L. 1241-5, C. santé publ. Ces dispositions concernent toutes les interruptions de grossesse : volontaires, médicales et spontanées). La loi rappelle l'obligation que cette utilisation soit circonscrite à des fins médicales et scientifiques et les exigences relatives à l'absence de publicité, à la gratuité, à l'anonymat, à la nécessaire proportionnalité des risques et à la sécurité sanitaire (même art.).
- ▶ Les dispositions générales du Code de la santé publique sur la conservation et l'utilisation des éléments et produits du corps humain s'appliquent à la conservation de ces échantillons, et notamment **l'obligation de déclaration** prévue par l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique (v. p. 45-50 : avis préalable d'un comité de protection des personnes, ceci bien que les fœtus ne constituent pas des " personnes " au sens du Code civil ; déclaration auprès du ministère de la Recherche et de l'agence régionale de l'hospitalisation).
- ▶ **Les prélèvements sur tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux effectués à d'autres fins scientifiques que celles de rechercher les causes de l'interruption de grossesse** (et donc qui ne relèvent pas des prélèvements à visée diagnostique, v. p. 16-19) **ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles** transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine.

Les mêmes règles s'appliquent pour ces prélèvements que pour les prélèvements à des fins scientifiques d'organes, de tissus et de cellules sur personne décédée (art. R. 1241-20, C. santé publ.). On se référera en conséquence aux pages 153-158.

**Deux dispositions spécifiques** s'appliquent cependant :

- le directeur général de l'Agence de la biomédecine doit, en sus des dispositions communes, transmettre en tant que de besoin au ministre de la Recherche les informations révélant que les recherches envisagées sont susceptibles de mettre en cause le respect des principes éthiques (art. R. 1241-21, C. santé publ.),
- l'établissement ou l'organisme conservant les tissus ou les cellules doit être en mesure en fournir, à tout moment, à la demande du ministre chargé de la Recherche ou du directeur général de l'Agence de la biomédecine, les éléments suivants : a) la nature des tissus ou cellules prélevés ainsi que le nombre de prélèvements effectués ; b) le lieu et la date de prélèvement ; c) tout document attestant l'existence du consentement écrit des personnes ayant subi l'interruption de grossesse ; d) l'état d'avancement des recherches portant sur les tissus ou cellules prélevés (éléments à comparer à ceux prévus par l'art. R. 1232-20, C. santé publ.).

L'Agence de la biomédecine doit communiquer la liste de ces protocoles, accompagnée le cas échéant de son avis, au ministre chargé de la Recherche. Celui-ci peut en suspendre ou en interdire la réalisation, lorsque leur pertinence scientifique ou la nécessité du prélèvement n'est pas établie, ou lorsque le respect des principes éthiques n'est pas assuré.

- ▶ **Les textes n'évoquent que les prélèvements de tissus ou de cellules** : la conservation de corps entiers n'est donc pas prévue<sup>74</sup>. De même, les textes n'évoquent pas expressément à ce jour les collections à finalité d'enseignement : la finalité d'enseignement n'est pas *stricto sensu* assimilable à la finalité scientifique.
- ▶ Enfin, ils assujettissent la validité de la déclaration à la pertinence éthique et scientifique du projet et à l'obtention du consentement écrit de l'intéressée après son information sur les finalités du prélèvement. Demeure incertaine la possibilité de conserver des échantillons en vue d'études ultérieures (qui pourront être effectuées plusieurs années plus tard) dont le contenu n'est pas encore défini précisément au moment du prélèvement : cette possibilité semble néanmoins ouverte par l'emploi du terme de " programme " et non de " projet " qui figure dans l'arrêt du 16 août 2007 (annexe I-III) fixant le modèle de dossier accompagnant les demandes de déclarations et d'autorisation.

**Le Comité consultatif national d'éthique (CCNE)**, dans un avis n° 89 du 22 septembre 2005, a émis en ce domaine une série de recommandations<sup>75</sup> :

- la conservation *sine die* dans le formol d'éléments anatomiques identifiants ou identifiables, tels que le visage, n'a aucune justification en fœtopathologie, en dehors de cas particuliers qui doivent faire l'objet d'une autorisation spécifique parentale et d'un protocole de recherche approuvé par un CPP et déclaré comme bibliothèque ou banque de tissus fœtaux (gérés par un centre de ressources biologiques)(1-5) ;
- le cerveau fixé et formolé peut être conservé au laboratoire pendant une période de 3 mois (les nécessités de la fixation exigeant une durée plus longue que pour les autres organes), voire plus en cas de nécessité scientifique. La famille doit alors être informée de ce prélèvement et de sa conservation, et donner son autorisation (1-3) ;
- l'examen fœto-pathologique une fois réalisé, le corps doit être inhumé ou incinéré dans les 6 jours (2-3) ;
- ces délais ne concernent pas les pièces anatomiques, qui peuvent être conservées entières dans le formol pendant quelques mois en cas d'autorisation ou sous forme d'éléments inclus dans la paraffine ou lames de façon indéfinie (2-4) ;
- ces délais ne concernent pas la conservation *sine die* de fœtus porteurs d'anomalies morphologiques majeures (actuellement très rares en raison de leur découverte plus précoce entraînant une interruption de grossesse) qui permettent la préservation de la mémoire scientifique et médicale et servent de références. Mais ces pratiques sont

74 - Elle relève des procédures funéraires prévues par la circulaire interministérielle DHOS/DGS/DACS/DGCL n° 2001/576 du 30 nov. 2001 relative à l'enregistrement à l'état civil et à la prise en charge des corps des enfants décédés avant la déclaration de naissance, BOMS n° 2001-50 ; et plus récemment, par le décret n° 2006-965 du 1er août 2006, qui prévoit que la conservation des corps en vue de prélèvements ne peut excéder une durée de quatre semaines à compter de l'accouchement (art. R. 1112-76, C. santé publ.).

75 - On notera que ces recommandations, antérieures au décret du 1er août 2006, n'y sont pas entièrement conformes.

désormais obsolètes en raison des possibilités de photographies numériques et de radiographies par scanner et IRM (2-5) ;

- tout élément identifiant en totalité ou partie le fœtus doit être incinéré ou inhumé, après autopsie, dans des délais courts prescrits. Aucune conservation à moyen ou long terme d'un fœtus ne doit se faire en effet en dehors d'une raison scientifique majeure, accompagnée alors du consentement des parents. Les " collections " sont désormais jugées par le CCNE comme obsolètes et contraires à l'éthique (2-5) ;
- tout élément non identifiant (viscères, cerveau, bloc cœur-poumons, etc.) peut être conservé au laboratoire en fonction des nécessités scientifiques et de protocoles de recherche soumis à des comités de protection des personnes (CPP) après autorisation parentale (2-5).

## ■ Information et consentement

La loi du 6 août 2004 (art. L. 1241-5, C. santé publ.)<sup>76</sup> a assujéti ces prélèvements et cette conservation à :

- une **information préalable** appropriée de l'intéressée, information délivrée après la décision de celle-ci d'interrompre sa grossesse (du moins lorsque l'interruption procède d'une décision, ce qui n'est pas le cas des interruptions " spontanées " de grossesse) ;
- son **consentement exprimé par écrit**<sup>77</sup>.

Ces dispositions concernent toutes les interruptions de grossesse : volontaires, médicales et spontanées.

Si la femme est **mineure ou majeure protégée** (tutelle, curatelle, sauvegarde de justice), des dispositions particulières s'appliquent. Les prélèvements et la conservation ne sont possibles que lorsqu'il s'agit de rechercher les causes de l'interruption de grossesse. La femme **doit pouvoir s'y opposer** personnellement et doit être au préalable informée de ce droit.

- Attention : Lorsqu'il s'agit de tissus et de cellules embryonnaires, la loi exclut donc expressément toute possibilité de procéder à des prélèvements, à leur conservation et à leur utilisation à défaut de consentement écrit de la " mère ". Une non-opposition<sup>78</sup> ne peut alors suffire.
- Sur l'**importation et l'exportation des tissus ou cellules fœtaux**, on se reportera à la page 146.

<sup>76</sup> - Le ministre de la Santé a par ailleurs annoncé, en novembre 2005, la publication à venir par la Haute autorité de santé (HAS) de recommandations de bonnes pratiques pour les prélèvements en fœtopathologie, y compris sur la question des collections biologiques.

<sup>77</sup> - Un modèle type de consentement figure page 152.

<sup>78</sup> - Telle que prévue en cas de " requalification " d'échantillons prélevés sur des personnes par l'article L. 1211-2 du Code de la santé publique ; ou en cas d'impossibilité de retrouver la personne ou d'avis favorable d'un comité de protection des personnes.

**Contact :**

Coordonnées des équipes médicales. ....

**Document de consentement  
pour examen fœto-pathologique/autopsie de fœtus ou de nouveau-né**

Nous soussignés .....

Madame .....  
(nom, prénom, adresse)

Monsieur .....  
(nom, prénom, adresse)

(en cas d'accord)

donnons l'autorisation à l'hôpital \* .....  
de pratiquer sur le corps de notre enfant mort-né ou décédé le. ....

des examens à visée diagnostique (recherche de la cause du décès ou d'anomalies) :

autopsie

prélèvements pour étude génétique

des examens à visée scientifique comportant de prélèvements qui seront conservés dans un  
but de recherches (sur le développement normal et pathologique de l'enfant)

(en cas de refus)

ne donnons pas cette autorisation à l'hôpital .....

Date .....

Signature de la mère

Signature du père \*\*

---

\* Ce document ne constitue pas un simple formulaire. Il doit être complété et signé à l'issue d'un entretien avec l'équipe hospitalière, permettant aux parents de recevoir les informations appropriées sur la nature, les buts et les modalités de l'examen fœtopathologique (caryotype fœtal, culture de cellules, étude en biologie moléculaire, examen des caractéristiques génétiques, autres examens biologiques...) et de poser les questions qu'ils jugent nécessaires.

\*\* L'autorisation doit obligatoirement être donnée par les deux parents lorsque l'enfant est né vivant et viable et au moins par la mère lorsque l'enfant n'est pas né vivant et viable.

## Les échantillons prélevés dans un but scientifique sur une personne décédée

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ S'agissant des prélèvements sur personne décédée, la loi distingue :
  - 1° les autopsies à visée diagnostique (" *autopsies médicales* "), qui, réalisées en dehors du cadre de mesures d'enquête ou d'instruction diligentées lors d'une procédure judiciaire, " sont pratiquées dans le but d'obtenir un diagnostic sur les causes du décès " (art. L. 1211-3, C. santé publ.) ;
  - 2° les autres prélèvements à visée scientifique. La loi prévoit que ces prélèvements ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine. Le ministre chargé de la Recherche peut suspendre ou interdire la mise en œuvre de tels protocoles, lorsque la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche n'est pas établie ;
  - 3° les prélèvements à visée thérapeutique, en vue d'un don.
- ▶ Ces prélèvements ne peuvent être effectués qu'en l'absence d'un refus exprimé par la personne de son vivant.
- ▶ La conservation ultérieure des échantillons et le cas échéant leur réutilisation pour des travaux de recherche doivent donner lieu à déclaration auprès du ministère de la Recherche et de l'agence régionale de l'hospitalisation. Sauf en cas d'accord explicite donné de leur vivant par les personnes concernées, cette conservation ou cette réutilisation ne sont possibles que sur le fondement de l'impossibilité matérielle de retrouver ces personnes ou en s'appuyant sur l'avis d'un comité de protection des personnes.
- ▶ Les proches doivent être informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués. Il est recommandé de les informer de la conservation des éléments biologiques conservés.

Certaines recherches scientifiques sont menées sur des tissus et organes prélevés sur une personne décédée.

► La loi distingue plusieurs catégories de prélèvements :

1° les **autopsies à visée diagnostique** (" *autopsies médicales* "), qui, réalisées en dehors du cadre de mesures d'enquête ou d'instruction diligentées lors d'une procédure judiciaire, " sont pratiquées dans le but d'obtenir un diagnostic sur les causes du décès " (art. L. 1211-3, C. santé publ.) ;

2° les **autres prélèvements à visée scientifique**. La loi prévoit que ces prélèvements et d'une manière générale, l'usage des échantillons (art. R. 1232-15, C. santé publ.) ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de **protocoles** transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine. Le ministre chargé de la Recherche peut suspendre ou interdire la mise en œuvre de tels protocoles, lorsque la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche n'est pas établie ;

Ces dispositions s'appliquent également aux **prélèvements à visée thérapeutique** (v. p. 22-38) **réutilisés** (requalifiés) : des éléments de corps humain, initialement prélevés sur une personne décédée en vue d'une greffe ou de l'implantation sur une autre personne, mais finalement non utilisés à cette fin, peuvent en effet présenter un intérêt pour des recherches scientifiques.

#### Conditions de réalisation de prélèvements à fins scientifiques sur les personnes décédées

■ Le Code de la santé publique prévoit que :

- les prélèvements de tissus et de cellules et la collecte de produits du corps humain sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peuvent être effectués qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques (mais des autopsies " médicales " et donc diagnostiques sont également possibles ; art. L. 1211-3) et s'agissant du recueil du consentement, selon les mêmes dispositions que celles s'appliquant aux prélèvements d'organes sur personne décédée (art. L. 1241-6, C. santé publ.) ;
- tout établissement ou organisme qui envisage de procéder à une recherche nécessitant le recours à un organe, des tissus ou cellules prélevés sur une personne décédée (le décès doit être " dûment constaté " et, selon la procédure prévue par les articles R. 1232-1 et s. du Code de la santé publique : constat de la mort établi sur un procès-verbal spécifique, etc.) doit adresser au directeur général de l'Agence de la biomédecine un **protocole** comprenant notamment :
  - une description du programme de recherche,
  - la nature et le nombre des prélèvements envisagés.

■ Ce protocole doit être inclus dans un dossier dont la forme et le contenu sont fixés par arrêté du ministre chargé de la Recherche après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine (art. L. 1232-3, R. 1232-15 et R. 1241-2-2, C. santé publ. ; Arr. du 16 août 2007, JO 18 août 2007).

Le dossier doit comprendre notamment l'objet, le titre et la durée des protocoles de recherche, l'identification du déclarant et des participants au protocole ainsi que leurs titres et qualité, la nature des prélèvements envisagés, les éléments permettant de s'assurer du respect des conditions légales et réglementaires des prélèvements.

Le directeur général de l'Agence de la biomédecine est tenu d'adresser simultanément ce dossier au ministre chargé de la Recherche et de lui transmettre, le cas échéant, les informations dont il dispose et qui sont de nature à permettre d'apprécier la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche (art. R. 2132-17, C. santé publ.).

La mise en œuvre du protocole peut débiter à l'expiration d'un délai de deux mois, sauf décision d'interdiction opposée par le ministre chargé de la Recherche après que l'établissement ou l'organisme a été mis en mesure de présenter ses observations (art. R. 1232-18, C. santé publ.). Toute modification des éléments figurant dans le dossier durant la mise en œuvre du protocole doit être portée à la connaissance du directeur général de l'Agence de la biomédecine, lequel doit en informer le ministre de la Recherche.

■ L'article R. 1232-20 du Code de la santé publique prévoit par ailleurs que tout établissement ou organisme doit être en mesure de fournir à tout moment, à la demande du ministre chargé de la Recherche ou du directeur général de l'Agence de la biomédecine, les éléments suivants :

- le nombre et la nature des organes prélevés ;
- le lieu et la date de prélèvement ;
- le ou les documents attestant l'absence d'opposition ou l'existence du consentement au prélèvement ;
- l'état d'avancement de la recherche sur les organes prélevés.

■ La mise en œuvre du protocole doit être suspendue ou interdite si les conditions ayant justifié son autorisation ne sont plus remplies, mais après que l'établissement ou l'organisme a été invité à présenter ses observations (art. R. 1232-21, C. santé publ.).

## ■ Consentement au prélèvement

**Ces prélèvements (" *post mortem* ") ne peuvent être effectués que dans des conditions strictement encadrées par la loi** (art. L. 1232-1, C. santé publ.).  
Ainsi :

- un prélèvement sur une personne dont la mort a été dûment constatée peut être effectué à des fins scientifiques dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement (principe du " consentement présumé ") ;

- ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription du refus, à la demande de la personne, sur le registre national automatisé prévu par la loi et dont la gestion est confiée à l'Agence de la biomédecine. Le refus de prélèvement d'organes exprimé sur le registre national automatisé vaut également refus de prélèvement de tissus et cellules et de collecte de produits du corps humain (art. R. 1241-2, C. santé publ.) ;
- si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition <sup>79</sup> éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il doit les informer de la finalité des prélèvements envisagés ;
- les proches doivent être informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués ;
- si la personne décédée était un mineur ou un majeur sous tutelle, le prélèvement ne peut avoir lieu qu'à la condition que chacun des titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur y consente par écrit. Toutefois, en cas d'impossibilité de consulter l'un des titulaires de l'autorité parentale, le prélèvement peut avoir lieu à la condition que l'autre titulaire y consente par écrit (art. L. 1232-2, C. santé publ.).

La loi prévoit par ailleurs qu' " à titre exceptionnel ", les autopsies médicales peuvent être réalisées malgré l'opposition de la personne décédée, en cas de nécessité impérieuse pour la santé publique et en l'absence d'autres procédés permettant d'obtenir une certitude diagnostique sur les causes de la mort. Un arrêté ministériel (non paru à ce jour ; la maladie de Creutzfeldt-Jakob devrait y être notamment mentionnée) devrait préciser les pathologies et les situations justifiant la réalisation des autopsies médicales dans ces situations.

► **Cette conservation et cette utilisation sont possibles :**

- lorsque l'examen diagnostique du corps de la personne décédée le nécessite,
- ou lorsqu'existe un protocole de recherche transmis en bonne et due forme à l'Agence de la biomédecine.

Ceci vaut pour la durée de l'examen diagnostique ou de la recherche concerné. Si la conservation et l'utilisation des échantillons sont envisagées pour une priorité de recherche nouvelle, autre que celle du protocole initialement adressé à l'Agence de la biomédecine, la nouvelle recherche doit être portée à la connaissance du directeur général de l'Agence de la biomédecine (art. R. 1232-19, C. santé publ.). Sauf si la personne a exprimé clairement sa volonté sur la conservation et l'utilisation d'échantillons prélevés " *post mortem* " sur son corps <sup>80</sup>, il convient de se référer aux dispositions générales, à savoir :

79 - Ces dispositions légales sont incluses parmi celles relatives aux organes et il est donc fait référence, dans le texte, au " don d'organes " (art. L. 1232-1, C. santé publ.). Elles s'appliquent également au prélèvement de tissus et de cellules et à la collecte de produits du corps humain (art. L. 1241-6, C. santé publ.).

80 - Par exemple par le consentement explicite de la personne de son vivant, exprimé par écrit dans la perspective de son décès, et faisant suite à son information préalable et complète.

1° **pour le consentement**, à l'article L. 1211-2 du Code de la santé publique, selon lequel " *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 fin* ".

L'absence d'opposition ne pouvant être directement recueillie en l'espèce, **la conservation et l'utilisation des échantillons seront réalisés sur un des fondements suivants** (v. p. 108) :

- a) l'impossibilité de retrouver la personne concernée,
- b) l'avis d'un comité de protection des personnes (CPP), concluant à l'absence de nécessité de l'information préalable, compte tenu des circonstances.

**Attention** ces deux exceptions ne valent pas :

- lorsque les éléments prélevés consistent **en des tissus ou cellules germinales**. Et dans ce cas, " *toute utilisation pour une fin autre que celle du prélèvement initial est interdite en cas de décès de l'intéressé* " (art. L. 1211-2, C. santé publ.) ;
- lorsqu'est prévu un examen des caractéristiques génétiques de la personne (v. p. 102-104) : un consentement écrit est dans ce cas requis de la personne dûment informée au préalable de la finalité de l'examen.

2° **pour la déclaration administrative**, à l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique selon lequel " *tout organisme qui en a fait la déclaration préalable auprès du ministre chargé de la Recherche peut, pour les besoins de ses propres programmes de recherche, assurer la conservation et la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain (...)* ".

Les collections ainsi constituées **doivent être déclarées** auprès du ministère de la Recherche et de l'ARH, après avis d'un CPP, selon les règles ordinaires (v. p. 45-50).

Bien que ce point ne soit pas prévu par la loi, on recommandera d'informer la famille de l'éventuelle conservation d'éléments biologiques par l'hôpital, lorsque cela est le cas, des éléments concernés et de l'utilisation qui en sera faite <sup>81</sup>.

### ► **Cas particulier des " dons du corps à la science "**

Le don de corps à un établissement de santé, de formation ou de recherche est régi par les seules dispositions de l'article R. 2213-13 du Code général des collectivités territoriales. Ce don doit procéder d'une déclaration de don écrite en entier, datée et signée de la personne.

---

81 - Cette recommandation est faite notamment par le rapport IGAS/IGENR, Conservation d'éléments du corps humain en milieu hospitalier, op. cité, p. 11 et 29.

La conservation des corps issus de ce type de dons s'impose pour des travaux qui peuvent s'effectuer sur de longues périodes. Aucun texte n'en prévoit à l'heure actuelle le cadre, et l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique qui prévoit l'obligation de déclaration pour la conservation de tissus et cellules du corps humain pour des fins de recherche ne paraît pas opérant en la matière.

Sauf opposition ou indication particulière exprimée par la personne de son vivant, la conservation des corps donnés peut être effectuée pour toute finalité de recherche et d'enseignement autre que l'examen des caractéristiques génétiques (dans ce dernier cas, les règles légales de consentement exprès en la matière doivent être respectées). Elle n'a pas lieu d'être prolongée au-delà de la durée des travaux d'enseignement et de recherche qui ont motivé la décision de la personne de son vivant.

Le transport sans mise en bière de ces corps relève des dispositions applicables en matière funéraire et est circonscrit à de strictes conditions de délai : 24 heures maximum à compter de l'heure du décès ; 48 heures si l'établissement de santé où le patient est décédé dispose d'équipements permettant la conservation des corps (art. R. 2213-13, C. gén. coll. terr.).

**Exemple de formulaire  
de consentement anticipé à des prélèvements *post-mortem***

Ce document doit être signé par le patient. Il est conservé dans son dossier médical. Un double en est remis au patient. Si nécessaire, une explication plus détaillée de la nature et de la finalité de la recherche peut figurer au verso du document.

Hôpital :

Service :

Nom et coordonnées du patient : .....  
(nom, prénom, date et lieu de naissance, adresse, n° de téléphone)

Nom et coordonnées de la personne de confiance du patient ou d'un proche à prévenir : .....  
(nom, prénom, date et lieu de naissance, adresse, n° de téléphone) .....

Nom et coordonnées du médecin traitant : .....

Madame, Monsieur,

Notre équipe effectue des recherches sur (préciser la pathologie) .....

Ces recherches ne peuvent s'effectuer que par des examens réalisés sur (préciser l'organe concerné), dans le cadre d'une autopsie .....

La nature de ces recherches, ses modalités et les résultats qui en sont attendus sont les suivants : (préciser ici la nature et les modalités des recherches ainsi que les résultats qui en sont attendus) (préciser le cas échéant si la recherche prévoit un examen des caractéristiques génétiques de la personne) .....

Tout ou partie du ou des organes prélevés sont conservés dans le cadre du programme de recherche et selon les stipulations d'un protocole de recherche dont l'Agence de la biomédecine est informée.

Pour ces recherches ainsi que pour la conservation du ou des organes prélevés, votre accord est nécessaire. Vous pouvez l'exprimer en signant le présent document.

Votre accord est révoquant à tout moment.

- accord pour l'autopsie
- accord pour les prélèvements (préciser lesquels le cas échéant : ...)
- accord pour la conservation (préciser les organes conservés le cas échéant : ...)

Le responsable (de la consultation, du service... ; préciser un n° de téléphone) .....  
Lieu, date et signature du patient

- Les données médicales recueillies sur le prélèvement seront réunies sur un fichier informatique anonyme permettant leur traitement automatisé dans le cadre des recherches. Vous disposez à leur égard d'un droit d'accès, de rectification et d'opposition conformément à la loi.
- Les informations liées aux prélèvements seront confidentielles et couvertes par le secret médical. A aucun moment, les données personnelles qui y figurent n'apparaîtront lors de la publication des résultats des travaux de recherche.
- Conformément à la loi (art. 16-1 et 16-6 du Code civil), ce prélèvement ne pourra être cédé à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice. Il pourra être utilisé pour des recherches effectuées en partenariat avec un ou plusieurs organismes publics ou privés.



## Quatrième partie

# Les traitements informatiques



## Les formalités liées aux données personnelles informatisées

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Lorsque des fichiers informatisés sont constitués pour la gestion d'échantillons biologiques et qu'ils contiennent des données personnelles sur les patients, les dispositions de la loi Informatique et libertés s'appliquent. Ces dispositions sont indépendantes de celles concernant l'autorisation ou la déclaration des collections elles mêmes, qui doivent parallèlement être respectées : le fait pour une personne de ne pas s'opposer à l'utilisation scientifique de tissus ou de cellules qui ont été prélevés initialement dans une autre finalité n'induit pas forcément qu'elle ne s'oppose pas non plus au traitement de données relatif aux échantillons ainsi prélevés.
- ▶ Les précautions utiles doivent être prises afin de préserver la sécurité des données et notamment, d'empêcher qu'elles soient déformées, endommagées, ou que des tiers non autorisés y aient accès.
- ▶ Différentes formalités doivent être effectuées :
  - les traitements de données utilisant des échantillons biologiques et ayant pour fin le suivi thérapeutique ou médical individuel des patients, ainsi que les traitements permettant d'effectuer des études à partir des données ainsi recueillies, si ces études sont réalisées par les personnels assurant ce suivi et destinées à leur usage exclusif, doivent donner lieu à une déclaration à la CNIL ;
  - les traitements de données à caractère personnel qui ont pour fin l'évaluation des pratiques de soins et de prévention doivent donner lieu à une autorisation de la CNIL ;
  - pour tous les autres " traitements de données à caractère personnel ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé ", la loi impose de même une autorisation de la CNIL, chaque demande de mise en œuvre d'un tel traitement requérant également au préalable un avis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS). Cette autorisation peut cependant

ne pas être nécessaire en matière de recherche biomédicale (sauf pour les recherches génétiques) si cette recherche entre dans les pré-requis de la Méthodologie de référence " MR 001 " homologuée par la CNIL et que le responsable de la recherche s'est engagé auprès de la CNIL à se conformer à cette méthodologie.

- ▶ La personne a le droit de s'opposer à ce que les données à caractère personnel la concernant fassent l'objet d'une levée du secret professionnel rendue nécessaire par le traitement des données. Un dispositif de non opposition est ainsi prévu par la loi.

Il ne s'applique cependant pas dans le cas où la recherche nécessite le recueil de prélèvements biologiques identifiants (c'est-à-dire permettant l'identification génétique de la personne) : dans ce cas, le consentement éclairé et exprès des personnes concernées doit être obtenu préalablement à la mise en œuvre du traitement de données.

Par ailleurs, 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.

- ▶ La loi prévoit que les personnes auprès desquelles sont recueillies les données à caractère personnel 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 et de l'obligation de recueillir leur consentement.
- ▶ Le transfert des données à caractère personnel associées aux collections est possible, mais elle doit répondre à certaines conditions :
  - il ne peut être effectuée 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 dont les données sont transmises doivent en être individuellement informées avant le début du traitement des données,
  - lorsque ces données permettent l'identification des personnes, elles doivent être codées avant leur transmission.
- ▶ La loi interdit la cession à titre onéreux de données de santé identifiantes.

La conservation et l'utilisation d'échantillons biologiques humains s'accompagnent le plus souvent de la constitution, puis de la gestion d'une ou plusieurs bases de données informatiques.

- ▶ Une utilisation ultérieure des échantillons, pour être efficace, doit en effet s'appuyer sur des **fichiers** permettant de classer et d'identifier aisément l'origine des prélèvements et de posséder toute l'information nécessaire sur les personnes ou les maladies concernées (données sociales : nom, prénom, âge, statut marital, mode de vie, habitudes alimentaires... ; données généalogiques ; données cliniques, anatomopathologiques, biologiques...). Le résultat du croisement des différentes données sera le plus souvent l'objectif de la recherche. Un système informatique permet à cet effet d'assurer ce croisement, en s'appuyant sur la traçabilité des échantillons, un archivage précis et un étiquetage approprié<sup>82</sup>. L'inventaire précis des collections et des échantillons est par ailleurs désormais une obligation légale au travers des dispositions sur la déclaration des collections (v. p. 41-50), sur l'identification des échantillons, leur traçabilité et la tenue de registres (v. p. 7) : il prendra le plus souvent la forme de fichiers informatiques.
- ▶ **Les informations informatisées ainsi réunies**, lorsqu'elles ont un caractère " personnel ", **relèvent de l'intimité de la vie privée**. Elles doivent être particulièrement protégées, notamment de toute utilisation malveillante : leur divulgation est susceptible de porter atteinte aux droits et libertés des personnes sur lesquelles ont été effectués les prélèvements.

La loi n° 78-17 du 6 janvier 1978, relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés (modifiée le 6 août 2004) énonce différentes règles à respecter lors de la collecte des données, de la conservation et de la transmission des informations à caractère personnel. Elle prévoit notamment que le responsable du traitement est tenu de prendre " *toutes précautions utiles (...) pour préserver la sécurité des données, et notamment, empêcher qu'elles soient déformées, endommagées, ou que des tiers non autorisés y aient accès* " (art. 34). Le CCNE a souligné en ce sens que " *le respect de garanties de sécurité et d'anonymat est la cheville ouvrière de la confiance du public et d'un bon fonctionnement des banques* " (avis n° 77, op. cité, p. 6).

La directive européenne 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 exige par ailleurs 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

---

82 - En matière scientifique, " *le défi est d'associer des échantillons biologiques de faible volume au plus grand nombre d'informations décrivant l'état de santé du donneur, informations sans lesquelles le matériel biologique est de peu d'intérêt* " (Inserm, Les collections de ressources biologiques humaines, op. cité, p. 4) : l'association d'une collection d'échantillons à une description clinique des personnes prélevées permettra de comparer les statuts biologiques des personnes avant et après la déclaration d'une pathologie, d'analyser les évolutions de différents paramètres et de tester des hypothèses nouvelles sur des prélèvements anciens.

contre toute autre forme de traitement illicite (v. le considérant n° 24 de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004).

### ► La déclaration à la CNIL des fichiers associés à la collection

La constitution de tels fichiers appelle des formalités préalables qu'il est indispensable d'accomplir. On distinguera :

- **les traitements de données utilisant des échantillons biologiques et ayant pour fin le suivi thérapeutique ou médical individuel des patients** ainsi que les traitements permettant d'effectuer des études à partir des données ainsi recueillies, **si ces études sont réalisées par les personnels assurant ce suivi et destinées à leur usage exclusif**<sup>85</sup> (art. 53 de la loi) : ils sont soumis aux règles ordinaires de **déclaration** à la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)(art. 25 de la loi). L'établissement ou l'organisme responsable du traitement pourra le cas échéant en être dispensé s'il a désigné un "*correspondant à la protection des données à caractère personnel*" (art. 22) ;
- **les traitements de données à caractère personnel qui ont pour fin l'évaluation des pratiques de soins et de prévention** : ils requièrent une **autorisation** de la CNIL (art. 62 de la loi) ;
- **les autres " traitements de données à caractère personnel ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé "**<sup>84</sup> : la loi impose de même une **autorisation** de la CNIL, étant précisé que pour chaque demande de mise en œuvre d'un tel traitement, **un avis est préalablement requis du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé** (art. 54 de la loi ; ce comité consultatif, " CCTIRS ", peut fixer, en concertation avec la CNIL, les conditions dans lesquelles son avis n'est pas requis ; la procédure peut être accélérée en cas d'urgence ou simplifiée).  
La CNIL peut toutefois homologuer et publier une méthodologie de référence destinée à simplifier la procédure et nécessitant de l'établissement ou organisme un simple engagement de conformité (une telle méthodologie existe à ce jour en matière de recherche biomédicale<sup>85</sup> : si une telle recherche entre dans les prérequis de la Méthodologie de référence " MR 001 " homologuée par la CNIL et que le responsable de la recherche s'est engagé auprès de la CNIL à se conformer à cette méthodologie, aucune formalité complémentaire n'est à effectuer).

---

85 - Sont donc concernés les traitements tels que les applications de gestion des dossiers médicaux et " les recherches réalisées dans le cadre d'un service hospitalier ou d'une structure de soins et destinées à leur usage exclusif, et ne nécessitant pas de transmission d'informations nominatives à l'extérieur de cette structure " (CNIL, *Renseignements pratiques sur les formalités préalables à la création d'un fichier de recherche médicale*, 2007).

84 - Sont donc concernés " les projets de recherche médicale qui nécessitent d'une part le recueil et la transmission à l'organisme de recherche de données directement ou indirectement nominatives et d'autre part le recours à des moyens organisés pour le traitement des données " (CNIL, *Renseignements pratiques sur les formalités préalables à la création d'un fichier de recherche médicale*, 2007).

85 - Sont incluses dans ce cadre les études pharmacogénomiques et pharmacogénomiques (" ancillaires " et " non ancillaires ") et les études génomiques et protéomiques " ancillaires " (1.1.).

On notera que logiquement, une modification de la finalité du traitement de données associées (en cas de changement de la finalité de la recherche) doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation de la CNIL.

**Dans tous les cas**, une **autorisation** de la CNIL est requise lorsque les traitements automatisés portent sur des **données génétiques**, à l'exception des traitements qui sont mis en œuvre par des médecins ou des biologistes lorsqu'ils " *sont nécessaires aux fins de la médecine préventive, des diagnostics médicaux ou de l'administration de soins ou de traitements* " (art. 25). De même, la procédure simplifiée (méthodologie de référence " MR 001 ") mentionnée ci-dessus ne s'applique pas aux recherches génétiques : le **Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé** (CCTIRS) doit être consulté.

- ▶ La loi prévoit par ailleurs que **les personnes** auprès desquelles sont recueillies les données à caractère personnel **doivent être individuellement informées** :
  - a) de la nature des informations transmises,
  - b) de la finalité du traitement de données,
  - c) des personnes physiques ou morales destinataires des données,
  - d) de leur droit d'accès et de rectification,
  - e) de leurs droits d'opposition (à la levée du secret professionnel, au traitement des données après leur décès) et de l'obligation de recueillir leur consentement (art. 57).

Ces informations peuvent cependant ne pas être délivrées en cas de diagnostic ou de pronostic grave ou de difficulté à retrouver les personnes concernées (ces dérogations doivent figurer au dossier de demande d'autorisation et la CNIL doit donc statuer sur ce point)(même art.). On notera que les personnes qui ont autorisé la conservation des échantillons et le traitement des données associées ont un droit d'accès aux données collectées et informatisées, mais *a priori* pas aux résultats individuels des recherches (sauf éventuelle disposition particulière prévue lors de l'autorisation).

- ▶ **S'agissant du consentement des personnes**, on distinguera :
  - **les données " non identifiantes "** (c'est-à-dire ne permettant pas l'identification génétique de la personne) : la personne a dans ce cas " le droit de s'opposer à ce que les données à caractère personnel la concernant fassent l'objet de la levée du secret professionnel rendue nécessaire " par le traitement des données (art. 56 de la loi). Un dispositif de **non opposition** est ainsi prévu par la loi, à l'instar de celui prévu pour la réutilisation des échantillons (v. p. 90-92) : l'organisme ou le chercheur n'est pas tenu de demander à la personne si elle est ou non d'accord ; en revanche, il doit informer la personne du droit qui lui est donné de refuser le traitement de données le concernant. La personne est donc tenue de manifester son refus si elle entend s'opposer au traitement des données. Elle n'est pas obligée de motiver son refus ;

- le cas " où la recherche nécessite le recueil de prélèvements biologiques identifiants ". Dans ce cas, " le consentement éclairé et exprès des personnes concernées doit être obtenu préalablement à la mise en œuvre du traitement de données ". Cette disposition induit **qu'un consentement écrit et préalable est requis** de la personne dès lors que des données à caractère génétique sont traitées ;
- " **les informations concernant les personnes décédées** (...) " qui " peuvent faire l'objet d'un traitement de données, sauf si l'intéressé a, de son vivant, exprimé son refus par écrit " (art. 56).

On notera par ailleurs les points suivants :

- les titulaires de l'autorité parentale ou le représentant légal doivent être destinataires de l'information sur les traitements de données. Ils exercent le cas échéant le droit d'opposition, respectivement pour les personnes mineures et pour les personnes sous tutelle (art. 58) ;
- les données ne peuvent être conservées sous une forme permettant l'identification des personnes concernées que pour une durée qui n'excède pas celle nécessaire aux finalités pour lesquelles elles ont été collectées et traitées (art. 6), et qu'en vue d'être traitées à des fins historiques, statistiques ou scientifiques (art. 36) ;
- s'il est interdit de collecter ou de traiter des données à caractère personnel qui font notamment apparaître, directement ou indirectement, les origines raciales ou ethniques, ou qui sont relatives à leur santé ou leur vie sexuelle, cette interdiction se s'impose pas, en principe, aux " *traitements nécessaires aux fins de la médecine préventive, des diagnostics médicaux, de l'administration de soins ou de traitements, ou de la gestion de services de santé et mis en œuvre par un membre d'une profession de santé, ou par une autre personne (tenue par le secret professionnel)* " (art. 9-6°) ;
- la présentation des résultats du traitement des données ne peut en aucun cas permettre l'identification directe ou indirecte des personnes concernées. Les données doivent être reçues par le responsable de la recherche désigné à cet effet par la personne physique ou morale autorisée à mettre en œuvre le traitement, ce responsable devant veiller à la sécurité des informations et de leur traitement, ainsi qu'au respect de la finalité du traitement (art. 55) ;
- les opérations de traitement de données par un sous-traitant ne peuvent être effectuées que sur instruction du responsable du traitement et en respectant une série de précautions (art. 35) ;
- une information doit être effectuée " dans tout établissement ou centre où s'exerce des activités de prévention, de diagnostic et de soins donnant lieu à la transmission de données à caractère personnel en vue d'un traitement " (art. 59 de la loi). Il revient donc à l'hôpital de mettre cette information, de façon accessible et par tous moyens : affiches, insertion dans le livret d'accueil des malades, etc.

## ► Transfert des données à caractère personnel associées aux collections

Les responsables des collections d'éléments biologiques souhaitent souvent transmettre à des tiers les fichiers de données informatisées qui accompagnent les échantillons, dans le cadre d'un programme partenarial de recherche ou dans un simple accord de transfert de matériel biologique (" ATM ").

**Cette transmission est possible** (" *nonobstant les règles relatives au secret professionnel, les membres des professions de santé peuvent transmettre les données à caractère personnel qu'ils détiennent dans le cadre d'un traitement de données autorisé* " (art. 55)), **mais elle doit répondre à certaines conditions** :

- elle ne peut être effectuée que par le professionnel de santé détenteur des données ;
- elle doit se faire dans le respect du secret professionnel (art. L. 1110-4, C. santé publ.) : les personnes appelées à mettre en œuvre le traitement de données ainsi que celles qui ont accès aux données sur lesquelles il porte sont astreintes au secret professionnel ; toute divulgation à des tiers est donc illicite ; la transmission doit être strictement limitée aux besoins de la recherche ;
- **les personnes** dont les données sont transmises **doivent être individuellement informées de cette transmission** (ou d'une éventuelle transmission) avant le début du traitement des données, dans les mêmes conditions que pour le recueil initial des données (v. p. 167).

**Dans les établissements et les centres qui procèdent à la transmission de telles données, une information doit être systématiquement effectuée** (art. 59 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée). **Il est recommandé de faire figurer cette information sur les documents d'information remis aux personnes lorsqu'elles sont interrogées sur leur consentement ou leur éventuelle opposition à un usage des prélèvements pour la recherche** (v. p. 95-96). Il n'y a en effet que des avantages à ce que cette information soit " couplée " ;

- **lorsque ces données permettent l'identification des personnes, elles doivent être codées** avant leur transmission.

Ce codage, qui **exclut obligatoirement** le nom complet ou le numéro de sécurité sociale, pourra le cas échéant reposer sur un numéro ou un code alphanumérique (par ex. les trois premières lettres du nom). Il est toutefois recommandé de se limiter aux seules initiales, c'est-à-dire à la première lettre du nom et à la première lettre du prénom dès lors qu'un numéro est également attribué à la personne dans le fichier (la méthodologie de référence CNIL " MR 001 " (p. 8) suggère une identification du patient par un numéro et au maximum une initiale du nom et une du prénom) ;

- cette obligation de codage peut connaître des dérogations (art. 55) :
  - lorsque le traitement des données est associé à des études de pharmacovigilance ou à des protocoles de recherche réalisés dans le cadre d'études coopératives nationales ou internationales ;
  - lorsqu'une particularité de la recherche l'exige.

Une autorisation de la CNIL est alors nécessaire qui ne peut être délivrée que si la dérogation est justifiée au plan scientifique et technique et pour la période nécessaire à la recherche ;

- s'agissant d'une transmission de données à caractère personnel vers des États n'appartenant pas à l'Union européenne, le responsable du traitement est tenu (art. 68 de la loi) de :
  - s'assurer que la protection offerte par la loi de l'État où le traitement sera mis en œuvre est suffisante ;
  - ou d'obtenir le consentement exprès de la personne.Différentes dérogations sont toutefois possibles (art. 69 de la loi).
- la loi interdit la cession à titre onéreux de données de santé identifiantes (art. L. 1111-8, C. santé publ. : "*Tout acte de cession à titre onéreux de données de santé identifiantes, directement ou indirectement, y compris avec l'accord de la personne concernée, est interdit sous peine des sanctions prévues à l'article 226-21 du Code pénal*").

### En pratique...

La CNIL a publié sur son site [www.cnil.fr](http://www.cnil.fr) des "*Renseignements pratiques sur les formalités préalables à la création d'un fichier de recherche médicale*". Les extraits suivants de ce document peuvent être utiles en cas de déclaration d'un traitement de données à caractère personnel ayant pour fin la recherche dans le domaine de la santé.

#### ■ Quelques définitions

##### 1. La notion de données à caractère personnel (art. 2 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée)

Au sens de l'article 2 de la loi, constitue une donnée à caractère personnel, toute information relative à une personne physique identifiée ou qui peut être identifiée, directement ou indirectement, par référence à un numéro d'identification ou à un ou plusieurs éléments qui lui sont propres.

##### Relèvent ainsi du champ d'application de la loi :

- non seulement les traitements informatiques de données directement nominatives qui comportent des noms de personnes physiques,
- mais également les traitements informatiques de données indirectement nominatives, c'est-à-dire d'informations susceptibles de permettre l'identification de personnes physiques, soit par référence à des listes nominatives ou à d'autres fichiers (ex. : n° de téléphone, initiales du nom et du prénom ou n° d'ordre renvoyant à une liste nominative de référence même établie sur support papier, prélèvement biologique identifiant...), soit encore par recoupement d'informations, surtout si l'échantillon de population concerné est restreint (ex. : date et lieu de naissance, commune de résidence, pathologie rare...).

En conséquence, un fichier de recherche ne saurait être considéré comme anonyme au seul motif qu'il ne comporterait pas de noms.

En cas de doute sur le caractère anonyme ou indirectement nominatif d'un traitement, il est recommandé de contacter le secrétariat du CCTIRS (Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé) ou d'adresser une demande de conseil à la CNIL (en ajoutant le protocole, un descriptif de la méthodologie ainsi qu'éventuellement le questionnaire de collecte), afin de donner à la CNIL les éléments pour se prononcer.

## 2. La notion de traitement (art. 2 de la loi du 6 janvier 1978 modifiée)

Aux termes de l'article 2 de la loi, est dénommé traitement de données à caractère personnel, toute opération ou tout ensemble d'opérations portant sur de telles données, quel que soit le procédé utilisé, et notamment la collecte, l'enregistrement, l'organisation, la conservation, l'adaptation ou la modification, l'extraction, la consultation, l'utilisation, la communication par transmission, diffusion ou tout autre forme de mise à disposition, le rapprochement ou l'interconnexion, ainsi que le verrouillage, l'effacement ou la destruction.

### Relèvent ainsi du champ d'application de la loi :

- non seulement la constitution informatique de fichiers ou de bases de données à caractère personnel, et ce, quel que soit le moyen ou le support informatique (micro-ordinateur, carte à microprocesseur, serveur,...),
- mais également toute procédure de consultation, de télétransmission d'informations à caractère personnel et ce, quel que soit le moyen de télécommunications.

### Attention :

Les dispositions de la loi " Informatique et libertés " s'appliquent dès la phase de collecte des informations et pas seulement lors de la mise sur informatique des données : en particulier, la recherche et le recueil des données ne peuvent être engagés que dans la mesure où l'autorisation de la CNIL a été préalablement obtenue.

## ■ Description des formalités préalables à accomplir auprès du CCTIRS et de la CNIL

La procédure applicable est une procédure en deux temps :

### 1. La procédure de demande d'avis auprès du Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS)

#### Constitution du dossier de demande d'avis

Le dossier de demande d'avis, signé par la personne ayant qualité pour représenter l'organisme de recherche, doit comprendre :

- l'indication du nom de l'organisme public ou privé qui met en œuvre le traitement et, s'il est établi à l'étranger, le nom de son représentant en France : l'identité de la personne responsable de la mise en œuvre du traitement, ses titres, expériences et fonctions ; les catégories de personnes qui seront appelées à mettre en œuvre le traitement ainsi que ceux qui auront accès aux données ;

- le protocole de recherche ou ses éléments utiles, indiquant notamment l'objectif de la recherche, la population concernée, la méthode d'observation retenue, l'origine et la nature des données à caractère personnel recueillies et la justification du recours à celles-ci, la durée et les modalités d'organisation de la recherche, la méthode d'analyse des données ;
- les avis rendus antérieurement par des instances scientifiques ou éthiques et notamment, le cas échéant, par le Comité national des registres.

#### **Envoi de la demande d'avis au Comité**

Ce dossier doit être envoyé, en courrier recommandé avec accusé de réception, ou déposé au secrétariat du Comité, à l'adresse suivante :

**Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS)**

**Ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche**

**Direction de la recherche**

**1, rue Descartes**

**75231 Paris Cedex 05**

**Tél. : 01 55 55 87 84**

#### **Notification de l'avis du Comité**

Le Comité dispose d'un délai d'un mois pour notifier son avis. Passé ce délai, l'avis est réputé favorable. En cas d'urgence, ce délai peut être ramené à quinze jours.

#### **Attention :**

Si le dossier n'est pas complet, le Comité adresse à l'organisme concerné une demande motivée d'informations complémentaires. Dans ce cas, le point de départ du délai est reporté à la date de réception des informations complémentaires.

Une fois l'avis du Comité obtenu, une demande d'autorisation doit être adressée à la CNIL.

## **2. La procédure de demande d'autorisation auprès de la CNIL**

### **Constitution du dossier de demande d'autorisation**

Le dossier de demande d'autorisation, signé par la personne ayant qualité pour représenter l'organisme de recherche, doit comprendre :

- le protocole de recherche ou ses éléments utiles, indiquant notamment l'objectif de la recherche, la population concernée, la méthode d'observation ou d'investigation retenue, l'origine et la nature des données à caractère personnel recueillies et la justification du recours à celles-ci, la durée et les modalités d'organisation de la recherche, la méthode d'analyse des données (il s'agit, en pratique, du double du dossier transmis au CCTIRS, complété des éléments décrits ci-après) ;
- l'avis rendu par le CCTIRS ou l'accusé de réception de la demande d'avis lorsque ce comité a rendu un avis tacitement favorable ;
- les mesures envisagées pour informer individuellement les personnes concernées par le traitement, avant le début de celui-ci : de la nature des informations transmises, de la finalité du traitement, des personnes physiques ou morales destinataires des

- données, du droit d'accès et de rectification, du droit d'opposition ou, dans le cas de recherches faisant appel à des prélèvements biologiques identifiants, de l'obligation de recueillir leur consentement éclairé et exprès. Toute demande de dérogation à cette obligation d'information doit être justifiée auprès de la Commission ;
- les caractéristiques du traitement et en particulier le descriptif des moyens informatiques utilisés (microordinateur, recours à des réseaux...);
  - les rapprochements, interconnexions ou autres formes de mise en relation des informations ;
  - les dispositions prises pour assurer la sécurité des traitements et des données et la garantie des secrets protégés par la loi, la justification scientifique et technique de toute demande de dérogation à l'obligation de codage des données et la justification de toute demande de dérogation à l'interdiction de conservation des données sous une forme nominative au-delà de la durée nécessaire à la recherche ;
  - la mention de toute expédition de données à caractère personnel, non codées, vers un Etat n'appartenant pas à l'Union européenne.

Le dossier de demande d'autorisation doit être établi en utilisant le formulaire de demande d'autorisation ci-joint (v. p. 174-175) qui est également disponible auprès de la CNIL.

#### **Envoi de la demande d'autorisation à la**

Le dossier doit être envoyé, en un exemplaire, par courrier recommandé avec accusé de réception, ou être déposé à l'accueil de la CNIL à l'adresse suivante :

**Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL)**  
8, rue Vivienne - CS 30223  
75083 Paris Cedex 02  
Tél. : 01 53 73 22 22  
Télécopie : 01 53 73 22 00

#### **Notification de l'autorisation**

La Commission dispose d'un délai de deux mois, éventuellement renouvelable une fois, pour notifier son autorisation. A défaut de décision dans ce délai, son silence vaut décision de rejet. L'autorisation doit mentionner notamment les dérogations accordées en matière de codage des données, de conservation des données sous forme nominative et d'information des personnes concernées.

#### **Attention :**

Si le dossier n'est pas complet, la CNIL adresse à l'organisme concerné une demande motivée d'informations complémentaires. Dans ce cas, le point de départ du délai est reporté à la date de réception des informations complémentaires.

## Formulaire de demande d'autorisation

### ■ Avis rendu par le Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé

Date d'avis : .....

N° d'avis : .....

### ■ Organisme déclarant

N° siren :  | | | | | | | | | | |

Code NAF (ou APE) :  | | | | |

Nom, raison sociale et sigle : .....

Adresse complète : .....

Téléphone :  | | | | | | | | | | | Télécopie :  | | | | | | | | | | |

### ■ Responsable chargé de la mise en œuvre du traitement

Nom : .....

Adresse complète : .....

Téléphone :  | | | | | | | | | | |

### ■ Finalité et dénomination du traitement de recherche

.....  
.....  
.....

Année de mise en œuvre : .....

Nombre approximatif de personnes susceptibles d'être concernées par la recherche : .....

### ■ Service auprès duquel s'exerce le droit d'accès

Nom : .....

Adresse : .....

### ■ La recherche fait-elle appel :

- à des informations nominatives concernant les infractions, condamnations ou mesures de sûreté (art. 30)

oui  non

- à des prélèvements biologiques identifiants (art. 40.4)

oui  non

- à des informations nominatives faisant apparaître les origines raciales ou les opinions politiques, philosophiques, religieuses, les appartenances syndicales des personnes ou les mœurs (art. 31)

oui  non

- au numéro de sécurité sociale (RNIPP) (art. 18)

oui  non

Les informations portées sur ce formulaire font l'objet d'un traitement informatisé à la CNIL. Elles sont destinées aux membres et aux services de la Commission chargés de l'instruction de votre demande d'autorisation. Conformément à l'article 34 de la loi du 6 janvier 1978, vous disposez auprès de la CNIL d'un droit d'accès aux données vous concernant.

## ■ Catégories d'informations traitées (à détailler)

### 1. Mode(s) d'identification des personnes **concernées** par la recherche

- nom patronymique complet                       numéro d'ordre
- autre mode d'identification (ex. : initiales du nom, date et lieu de naissance) . . . . .

2. Santé (ex. : antécédents personnels et familiaux, affections, traitements, identification des médecins traitants...) . . . . .

3. Situation familiale (ex. : seul - vie en couple) . . . . .

4. Niveau de formation - diplômes (ex. : niveau scolaire - formation professionnelle) . . . . .

5. Situation professionnelle (ex. : actif, chômeur, retraité, catégories socio-professionnelles) . . . . .

6. Situation économique et financière (ex. : niveau de revenus, prestations sociales) . . . . .

7. Consommation des biens et des services (ex. : aide à domicile, transport) . . . . .

8. Habitudes de vie, comportements et mœurs (ex. : consommation d'alcool, de tabac, pratiques sportives, comportement alimentaire, loisirs, vie sexuelle...) . . . . .

9. Informations faisant apparaître les origines raciales (ex. : race, ethnie) . . . . .

10. Informations faisant apparaître les opinions politiques, philosophiques ou syndicales . . . . .

11. Situation en rapport avec la justice ou la police (ex. : infractions, condamnations, mesures de sûreté) . . . . .

## ■ Durée de conservation sur support informatique

- des données d'identification . . . . .
- des autres données . . . . .

## ■ Destinataires des informations (personnes appelées à mettre en œuvre le traitement et personnes ayant accès aux données)

1. personnes appelées à mettre en œuvre le traitement (ex. : responsable scientifique de la recherche, enquêteurs, statisticiens, sous-traitants) . . . . .

2. personnes ayant accès aux données (ex. : membres de l'équipe de recherche concernés) . . . . .

2. désignation de la ou des personnes susceptibles d'avoir connaissance de l'identification . . . . .



# Cinquième partie

## Le transfert des échantillons



## Les conditions de transfert des échantillons dans un but scientifique

### *Pour aller à l'essentiel...*

- ▶ Les transferts d'échantillons peuvent prendre plusieurs formes, et notamment :
    - la cession : lorsque le transfert est réalisé en dehors de tout contexte de partenariat de recherche,
    - la mise à disposition : lorsque le transfert s'inscrit dans un contexte de partenariat scientifique, avec un ou plusieurs partenaires institutionnels ou académiques, ou avec une entreprise commerciale,
    - la sous-traitance : lorsqu'un élément de l'activité de conservation ou de préparation est confié à un organisme extérieur, sans pour autant que les responsabilités de conservation et de préparation des échantillons ne soient transférées,
    - l'hébergement de collections au sein d'un centre de ressources biologiques (CRB) ou d'une plate-forme de ressources biologiques.
  - ▶ Dans tous les cas, il revient à l'établissement qui transfère des échantillons de définir avec l'organisme auquel il les remet, les conditions de ce transfert.
  - ▶ Un contrat de transfert d'échantillons biologiques (" Accord de transfert de matériel " ou " ATM ") doit être conclu. Ce contrat doit notamment prévoir si la mise à disposition est effectuée à titre gratuit ou onéreux, les modalités de vérification des déclarations de conservation, le caractère anonyme ou non du transfert, les conditions de transport, la procédure permettant de vérifier un éventuel changement de finalité d'utilisation après le transfert,...
- Ce contrat peut être la première étape vers la conclusion d'un accord de partenariat de recherche.
- ▶ S'agissant des tumorothèques, l'Institut national du cancer (INCa) recommande d'assujettir toute cession ou mise à disposition de matériel biologique :
    - à l'existence d'un programme partenarial de recherche formalisé incluant l'établissement de soins ou de recherche dépositaire des échantillons,

- à l'absence de droits exclusifs pour l'organisme partenaire.

L'Académie nationale de médecine a estimé que les dispositions de ces contrats, notamment pour ceux conclus avec des sociétés commerciales, ne devaient pas permettre à l'acquéreur de transférer secondairement des échantillons à un tiers sans accord préalable et sans que l'anonymat des données afférentes aux échantillons ne soit maintenu. Elle a jugé qu'elles ne devraient pas accorder d'exclusivité afin de ne pas obérer la possibilité d'autres recherches.

- ▶ L'AP-HP et l'INSERM ont conclu en 2007 une charte relative à la collecte, la conservation, la préparation, l'utilisation et le transfert de ressources biologiques d'origine humaine. Les principes de cette charte s'imposent aux personnels de l'AP-HP et de l'INSERM.
- ▶ Afin d'être assistées dans la rédaction des contrats et les négociations avec le ou les partenaires, les équipes concernées de l'AP-HP doivent prendre contact avec le Département à la recherche clinique et du développement de l'AP-HP (Office du transfert de technologie et des partenariats industriels).

► Les échanges et transferts d'échantillons biologiques se sont multipliés au cours des dernières années, entre équipes, entre organismes, pour des quantités importantes ou au contraire extrêmement limitées d'échantillons biologiques, dans le cadre ou non de partenariats... Les finalités de ces échanges sont diverses : recherche, développement, préparation, constitution de collections homogènes, etc. Des contrats les formalisent, se succèdent et se complètent parfois dans une suite de relations entre une équipe hospitalière (qui prélève), une banque de sang ou de tissus (qui stocke), l'Université ou l'Inserm (qui modifie génétiquement les échantillons), un partenaire académique ou industriel (qui développe des applications tirées de l'exploitation des échantillons) <sup>86</sup>... Ils peuvent être ponctuels ou réguliers et durablement organisés, le cas échéant en un réseau d'approvisionnement ou de recherche...

Ces différentes opérations de transfert ont longtemps été effectuées de façon très libre, le cas échéant même sans traces écrites, et sans que les conditions d'équité soient toujours réunies.

Quels que puissent être la force des principes généraux, issus du droit communautaire, de libre circulation des marchandises ou de libre prestation de services (fondés notamment sur l'article 3 du Traité de Rome, 1957) appliqués à la libre circulation des échantillons et des données qu'ils recèlent <sup>87</sup>, il n'est aujourd'hui plus acceptable en la matière de transférer du matériel biologique sans respecter un minimum de formalisme. Ce " matériel biologique " est devenu dans nombre de cas un enjeu tel que **la conclusion de contrats rigoureusement rédigés et bien adaptés aux circonstances est une nécessité** <sup>88</sup>.

Pour établir ces contrats, le cadre légal doit bien entendu être strictement respecté. Il demeure cependant une large marge de liberté contractuelle, car la loi ne peut régir toutes les relations juridiques : la négociation doit permettre aux parties de fixer des conditions équilibrées et il revient aux équipes et administrations hospitalières de définir avec leurs interlocuteurs des conditions de transfert équilibrées.

S'agissant de collections hospitalières, le contrat tiendra notamment compte de la stratégie de l'établissement de santé de matière de recherche et de valorisation. En cas de transfert des échantillons dans le cadre d'un partenariat de recherche, il devra être rédigé de telle sorte qu'y apparaissent deux impératifs : d'une part la volonté partagée de coopérer, d'autre part, celle de partager les fruits de la coopération afin que chaque partenaire y trouve son compte.

---

86 - Ce modèle peut aussi reposer, à l'hôpital universitaire, sur un même chercheur ou une même équipe qui sont à la fois les préleveurs, les collectionneurs et les chercheurs. Même dans ce cas, les intéressés peuvent relever dans ces différentes composantes de leur activité de différents établissements et organismes, et cette situation peut requérir des documents contractuels.

87 - On se référera sur toutes ces questions à l'ouvrage suivant : F. Bellivier, C. Noisille, Contrats et vivant (op. cité).

88 - La directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004 prévoit ainsi que les " établissements de tissus " doivent conclure un " accord écrit avec un tiers chaque fois qu'une intervention extérieure à l'établissement a lieu et que cette activité a une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules traités avec un tiers " et à fournir copie aux autorités compétentes des accords ainsi passés (art. 24).

- ▶ Le fait que la conservation d'éléments biologiques ait été autorisée ou déclarée ne suffit pas toujours à permettre à l'établissement qui les conserve de les transférer librement. **Lorsqu'il y a " cession " au sens de la loi** (c'est-à-dire lorsque le transfert constitue la finalité pour laquelle l'organisme a réuni, conservé ou préparé les échantillons), **la possibilité de transférer des éléments biologiques humains dans un but scientifique nécessite une autorisation** spécifique, que le transfert soit effectué à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale.
- ▶ **Plusieurs types de transfert de matériel biologique peuvent être envisagés :**

Il peut s'agir :

- d'une " cession " par laquelle le dépositaire de la collection met à disposition une quantité définie de matériel biologique, sans plus de contribution supplémentaire à la démarche ultérieure de recherche. Ainsi que cela vient d'être indiqué, une autorisation est dans ce cas nécessaire (v. p. 61-70).

La cession résulte logiquement de l'activité d'une " banque biologique ", qui a pour fonction même de distribuer les ressources qu'elle héberge, indépendamment de tout projet de partenariat de recherche <sup>89</sup>, et qui le cas échéant les cède " sur catalogue " ;

- d'une **mise à disposition dans le cadre d'un partenariat** dans lequel les parties s'associent de façon plus conséquente et contribuent l'une comme l'autre à la démarche de recherche. Cette mise à disposition peut résulter de l'initiative d'une équipe de chercheurs qui disposent, à l'occasion de leurs activités de soins ou de recherche, d'un certain nombre d'échantillons biologiques ainsi que de données cliniques intéressantes et qui souhaitent s'associer à une ou plusieurs autres équipes ou à un partenaire industriel disposant de moyens spécifiques de recherche et d'analyse adaptés à des investigations appropriées.

Ce partenariat appelle dans ce cas des objectifs communs. Il comporte des modalités selon lesquelles les équipes des différents partenaires sont amenées à travailler ensemble et le cas échéant à partager les équipements nécessaires à la recherche. La mise à disposition consiste alors à transférer du matériel biologique pour des travaux menés conjointement.

Ces recherches conjointes doivent être formalisées par un " contrat de collaboration de recherche ", exprimant la volonté de coopérer, intrinsèque à ce type d'accord et par ailleurs, la volonté de partager les fruits de la coopération de telle sorte que chaque partenaire y trouve son compte <sup>90</sup> ;

89 - On notera que la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004 a pour but de faciliter la circulation des tissus au sein de l'espace communautaire et de mettre en place un système de reconnaissance et de normes communes pour limiter les restrictions en ce domaine.

90 - On se référera notamment en cette matière aux travaux de l'Organisation mondiale de la propriété intellectuelle (OMPI) : " Principes à prendre en considération pour les clauses de propriété intellectuelle des arrangements contractuels concernant l'accès aux ressources génétiques et le partage des avantages " (site [www.wipo.int](http://www.wipo.int)).

- d'une **sous-traitance**, lorsqu'un élément de l'activité de conservation ou de préparation est confié à un organisme extérieur, sans pour autant que les responsabilités de conservation et de préparation des échantillons ne soient transférées. Le contrat pourra prendre la forme d'un " contrat de prestation de recherche ", par laquelle l'hôpital ou l'une de ses équipes confie à un prestataire, public ou privé, différentes tâches (nettoyage, irradiation, analyse biologique...) ou le soin d'effectuer une recherche utilisant des moyens techniques, de compétences ou de connaissances spécifiques <sup>91</sup> ;
  - d'un **hébergement** dans le cadre d'un centre de ressources biologiques (CRB) ou d'une plate-forme de ressources biologiques. Un contrat précisera dans ce cas les locaux mis à disposition et les conditions qui y sont liées, les modalités de participation à la gestion du CRB ou de la plate-forme. Il pourra garantir au déposant son droit de s'opposer à ce qu'un tiers utilise le matériel biologique à telle ou telle fin, ou encore un droit de priorité temporaire pour l'utilisation d'un matériel par ailleurs mis à disposition de l'ensemble des participants du centre ou de la plate-forme ;
  - d'une **relocalisation**, par laquelle des échantillons dont la conservation est dûment déclarée sont déplacés d'un site à un autre au sein du même organisme ou établissement. S'agissant d'une modification des éléments figurant dans le dossier de déclaration ou de demande d'autorisation, cette information doit être portée à la connaissance du ministère de la Recherche et de l'ARH (dans le cas d'un établissement de santé) (art. R. 1243-70, C. santé publ.)
- Quel que soit le cas de figure, l'organisme ou l'établissement de santé dépositaire des collections biologiques et titulaire de l'autorisation ou de la déclaration, **doit définir avec l'organisme auquel il les transférera les conditions de ce transfert d'échantillons biologiques humains.**
- Ces conditions prendront en principe la forme d'un **contrat de transfert de matériel biologique** (" ATM " ou encore " Material transfer agreement " ou " MTA "). Ce contrat devra notamment prévoir <sup>92</sup> si le transfert est effectué à titre gratuit ou onéreux, les modalités de vérification des déclarations de conservation, le caractère anonyme ou non de la mise à disposition, les conditions de transport, la

91 - Cette situation est évoquée par la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004 (art. 24), qui prévoit qu' " un établissement de tissus (doit conclure) un accord écrit avec un tiers chaque fois qu'une intervention extérieure à l'établissement a lieu et que cette activité a une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules traités avec un tiers, et notamment dans les cas suivants :

- a) lorsque l'établissement de tissus confie à un tiers la responsabilité d'une des étapes de la transformation des tissus ou cellules ;
- b) lorsqu'un tiers fournit des biens et des services ayant une incidence sur l'assurance de la qualité et de la sécurité des tissus ou cellules y compris leur distribution ;
- c) lorsqu'un établissement de tissus fournit des services à un établissement de tissus qui n'est pas agréé ;
- d) lorsqu'un établissement de tissus distribue des tissus ou cellules transformés par des tiers " ;

92 - Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain, annexe II.

procédure permettant de vérifier un éventuel changement de finalité d'utilisation lors de la cession, les aspects financiers...

Ces conditions contractuelles peuvent comprendre des dispositions diverses, plus ou moins contraignantes pour l'organisme co-contractant : différentes suggestions en la matière sont énumérées ci-après (v. encadré p. 186-189).

Deux modèles de contrat de transfert sont proposés ci-après (p. 193-207). Ces modèles sont fournis à titre indicatif : compte tenu de la diversité des circonstances dans lesquelles des échantillons biologiques peuvent être transférés, les dispositions de ce type de contrats peuvent être très variables. La prudence doit cependant conduire à préciser de façon détaillée les conditions du transfert, afin d'éviter tout litige ultérieur, et ceci même pour des transferts de petites quantités de matériel biologique ou concernant des partenaires bien connus et avec lesquels, *a priori*, les relations sont confiantes : l'usage de ce modèle, dans la mesure où il pourra permettre de définir exactement les engagements respectifs, peut prémunir contre des difficultés ultérieures inattendues.

Les dispositions de ce modèle seront de même utilisées avec profit pour de simples échanges entre équipes de l'AP-HP, le formalisme conventionnel étant une garantie pour tous de sécurité des échanges et de traçabilité.

**En cas de difficulté ou pour être assisté dans la rédaction des contrats, il est conseillé de prendre contact avec la DRCD (Office du transfert de technologie et des partenariats industriels) agissant en collaboration avec la DAJDP de l'AP-HP.**

- ▀ Elles peuvent également prendre la forme d'un **contrat de partenariat de recherche**. Ceci concerne en particulier les cas où une équipe disposant d'échantillons biologiques jugés intéressants fait appel au concours et à l'assistance d'autres chercheurs disposant de compétences ou de ressources appropriées.

Un modèle de contrat de partenariat de recherche, mis au point par l'AP-HP (DRCD/Office du transfert de technologie et des partenariats industriels) est reproduit ci-après.

Différentes **précautions** doivent être prises :

- dès le début des premières discussions et afin d'établir les conditions de la collaboration de recherche à venir, les projets de recherche peuvent être présentés dans le cadre d'un contrat de confidentialité (v. modèle-type sur le site de la DRCD/OTTP). Ce contrat doit comporter un engagement de non divulgation par les partenaires et de non-utilisation des informations jusqu'à la signature d'un accord principal : le contrat de collaboration de recherche,
- un contrat de collaboration de recherche doit préciser les engagements des différents partenaires et les garanties respectives dont ils conviennent dans l'exécution de leur partenariat.

► **En toute hypothèse, plusieurs principes généraux s'imposent :**

- **les échantillons ne peuvent être cédés que dans un but thérapeutique ou scientifique** (art. L. 1241-1, C. santé publ.),
- **aucune rémunération ne peut être allouée à la personne** qui s'est prêtée au prélèvement ou à la collecte d'échantillons de son corps (art. 16-6, C. civ.),
- **le respect de l'anonymat** interdit toute divulgation d'information permettant d'identifier à la fois celui sur qui l'échantillon a été prélevé et celui qui le reçoit (en cas d'usage à finalité thérapeutique, art. 16-8, C. civ.). Il se fonde de manière générale sur les obligations de confidentialité qui s'imposent pour protéger la vie privée des personnes (art. L. 1110-4, C. santé publ.) et notamment pour prévenir des discriminations,
- **le transfert ne doit pas avoir de conséquences défavorables pour le suivi du patient**, s'il s'agit d'échantillons pouvant être utiles pour le diagnostic et les soins, et qui doivent donc être conservés à disposition,
- en cas de " cession ", le transfert des échantillons ne peut s'effectuer qu'entre organismes ayant déclaré leurs activités de conservation et de préparation (art. L. 1243-3, C. santé publ.) et présentant à ce titre toute une série de garanties (v. p. 46-48).

► S'agissant des tumorothèques, l'Institut national du cancer (INCa) <sup>93</sup> recommande d'assujettir tout transfert de matériel biologique :

- à l'existence d'un programme partenarial de recherche formalisé incluant l'établissement de soins ou de recherche dépositaire des échantillons,
- à l'absence de droits exclusifs pour l'organisme partenaire.

► L'Académie nationale de médecine a estimé que les dispositions des contrats, notamment pour ceux conclus avec des sociétés commerciales, ne devaient pas permettre à l'acquéreur de transférer secondairement des échantillons à un tiers sans accord préalable et sans que l'anonymat des données afférentes aux échantillons soit maintenu ; elle a jugé qu'elles ne devraient pas accorder d'exclusivité afin de ne pas obérer la possibilité d'autres recherches (rapport, 2002, op. cité, p. 7).

---

<sup>93</sup> - INCa, Charte éthique pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains dans le cadre de la prise en charge médicale et de la recherche en cancérologie, 2006.

## Les contrats de transfert de matériel biologique

Les modalités du transfert d'échantillons doivent sauf cas particulier être formalisées dans un contrat ou une convention écrite, généralement dénommés " **Accords de transfert de matériel** " ou " ATM " (ou encore " *Material transfer agreement* " ou MTA). Ces accords peuvent concerner l'établissement de santé en position de fournisseur d'échantillons ou en position de dépositaire, concerner une ou plusieurs collections ou un petit nombre d'échantillons... Ils peuvent concerner des partenaires publics ou privés, être standard ou comprendre des dispositions spécifiques.

**Y seront mentionnés selon le cas :**

- en préambule, le cadre légal s'appliquant au domaine concerné, et notamment la nécessité de respecter les grands principes du code civil et du code de la santé publique (anonymat, non patrimonialité, etc.) ;
- l'objet du transfert :
  - l'existence d'une " cession " au sens de la loi, le cas échéant,
  - les lieux et les délais de la collecte,
  - le transfert dans le cadre d'un partenariat, le cas échéant pour une recherche que le tiers partenaire souhaite réaliser dans le même champ d'investigation,
  - la nature et les caractéristiques des travaux de recherche qui vont être réalisés sur les échantillons,
  - le cas échéant, les travaux de préparation (traitement des échantillons, nettoyage, irradiation, analyse biologique, contrôle de qualité, extraction d'ADN, duplication, modalités d'enregistrement des données...),
  - la nature et les caractéristiques des données cliniques ou scientifiques associées, qui sont transmises ;
- la quantité de matériel remis pour le programme de recherche défini et le niveau de qualité. Une description précise des échantillons est nécessaire : nom, lieu de collecte, référence de dépôt dans une collection... (décrire précisément les échantillons prélevés permet de protéger doublement ses droits : éviter que le destinataire ne s'approprie d'une manière ou d'une autre le matériel biologique ; sécuriser les droits auxquels on pourra prétendre, plus tard, si le cocontractant valorise le matériel transféré). Seront précisées les dispositions prévues en cas de vice de qualité des échantillons ;
- les conditions d'un premier examen des échantillons. Un accord de transfert de matériel biologique peut en effet être passé avec une entreprise qui n'envisage pas une utilisation commerciale immédiate, mais souhaite avoir accès à une collection afin de connaître leur valeur et leur spécificité. L'AMT constituera dans ce cas une première étape avant la rédaction d'un contrat de collaboration de recherche en bonne et due forme ;
- les modalités de vérification réciproques de la réalisation des formalités de déclaration et/ou d'autorisation relatives aux échantillons ;
- les dispositions sur la sécurité des échantillons transférés : information sur les caractéristiques des échantillons, obligation de conseil, traçabilité, obligation du

fournisseur d'avoir soumis les échantillons au dépistage de telle maladie et d'avoir respecté les prescriptions des recommandations de bonne pratique ;

- les conditions de transport des échantillons (étant précisé que s'appliquent en ce domaine, le cas échéant, les réglementations relatives au transport des marchandises dangereuses par route : arrêtés du 1<sup>er</sup> juin 2001 et du 20 décembre 2004 ; v. p. 69-70) ;
- les procédures visant à garantir la confidentialité des données relatives aux personnes prélevées. On rappellera notamment que les données nominatives ne peuvent circuler vers un pays hors Union européenne qu'à la condition que le droit du pays receveur soit aussi protecteur des personnes que notre droit : un contrat ne sera valide qu'à cette condition. Par ailleurs, en cas de contrat d'importation d'échantillons, il doit être précisé, conformément aux dispositions réglementaires (art. R. 1235-1) que les échantillons ont ou seront prélevés dans le respect des principes de la législation bioéthique française, avec le consentement préalable du donneur et sans qu'aucun paiement, quel qu'en soit la forme, ne soit alloué à ce dernier (les justificatifs étant fournis en tant que de besoin). Une certification d'origine peut être exigée, attestant que le matériel biologique a été acquis et acheminé dans le respect des dispositions légales ou contractuelles ;
- les conditions dans lesquelles a été délivrée l'information aux patients et a été recueilli leur consentement ou l'absence d'opposition. Les conditions dont il pourra en être justifié (selon le cas : attestation sur l'honneur de l'établissement ou de l'organisme, copie des documents de consentement écrit...) ;
- les conditions financières de la mise à disposition. Le travail effectué par l'équipe en charge de la collection pour la mise à disposition (stockage, référencement, maintenance, transport, frais de personnels...) doit être évalué, valorisé et rémunéré ;
- les conditions de publication ou de communication orale à partir des recherches effectuées sur le matériel biologique (seront précisés les droits et les obligations de chaque partie, et par ex. une clause telle que le cocontractant s'engage à citer (la banque d'échantillons, le service pourvoyeur,...) dans les remerciements des publications présentant les résultats obtenus grâce à l'utilisation des échantillons transférés). Le contrat ne comprendra pas de dispositions qui pourraient conduire à des interdictions de publications préjudiciables au développement de certaines recherches. Il pourra également prévoir que toute publication ou communication liées aux échantillons et données mis à disposition devra recevoir, pendant la durée du contrat et dans les (6) mois qui suivent son expiration, l'accord écrit de l'autre partie qui fera connaître sa décision dans un délai maximum de (2) mois à compter de sa demande. On rappellera que l'exigence de faire figurer les personnels concernés de l'hôpital universitaire sur les publications est devenu un enjeu important dans la perspective de l'allocation des ressources hospitalières (crédits au titre des " MERRI " - Missions d'enseignement, de recours, de recherche et d'innovation) ;
- les responsabilités de chacun ou l'absence de responsabilités, liées à la remise du matériel biologique, à sa qualité et à son utilisation. Il peut être prévu une renonciation à toute réclamation en cas de détérioration du matériel suite à sa mutation biologique

ou au fait qu'il ne réponde pas, par exemple du fait de son instabilité, à l'usage auquel on le destinait ;

- le cas échéant, les conditions de restitution après utilisation des échantillons à l'établissement ou à l'organisme qui en assurait initialement la conservation. Le cas échéant, l'obligation de remettre à la fin des travaux un certificat de destruction des échantillons ou du reliquat de matériel biologique ;
- l'interdiction de distribuer les échantillons à un tiers ou à tels ou tels tiers, ou les conditions de l'accord donné pour cette distribution ;
- le cas échéant, le devoir de conseil entre les contractants à la suite du transfert et pendant la durée du partenariat ;
- les modalités de contrôle des recherches effectuées (engagement à faire savoir l'état d'avancement des travaux, droit de visite...) ;
- les modalités d'une éventuelle valorisation des innovations issues du partenariat : les échantillons peuvent être à l'origine d'applications commerciales susceptibles de droits de propriété intellectuelle ou industrielle et des revenus qui peuvent y être associés. Un partage des droits, un montant de redevances peuvent être prévus. Ils doivent l'être d'autant plus que des personnels de l'hôpital ont collaboré (à tel ou tel niveau) aux travaux conduisant à l'innovation. Ces points doivent être négociés au cas par cas, en tenant compte de façon précise des apports de l'hôpital, des savoir-faire mis en œuvre, de la technicité requise pour obtenir les échantillons, etc.

L'accord peut renvoyer à la conclusion obligatoire d'un autre accord, spécifique, le cas échéant, pour organiser le partage des résultats et l'intéressement de l'établissement (ou de l'association ou autre organisme) qui a cédé les échantillons. Il peut prévoir que le co-contractant doit transmettre à termes réguliers un bilan de son exploitation des échantillons, la liste des licences obtenues et de sommes perçues.

Sur tous ces aspects, la DRCD (Office du transfert de technologie et des partenariats industriels) doit être systématiquement saisie (association aux publications et communications, association aux brevets, valorisation commune des brevets, limitation des droits d'accès et des transferts successifs...) ;

- Notamment dans le cas où les collections ont été constituées à partir d'une collecte " directe " auprès de patients ou de leurs familles (et compte tenu de l'engagement des intéressés dans le projet et leur contribution en temps et en ressources) des conditions telles que l'obtention de certains avantages économiques ou médicaux : accès préférentiel à des produits thérapeutiques à venir, conditions de propriété intellectuelle dépourvues d'exclusivités nuisibles à la poursuite de recherches ultérieures, obligation à collaborer avec d'autres équipes, etc.
- Notamment dans le cas où le contrat prévoit la remise des échantillons à un organisme qui en assurera la conservation (banque, centre de ressources biologiques, etc.), le cas échéant la priorité garantie au déposant de pouvoir les utiliser durant une certaine période avant qu'ils ne soient mis en circulation ou proposés à d'autres équipes ;

- Le cas échéant, la mise en place d'un comité de suivi et/ou d'un comité de valorisation (cette mise en place se justifie dans les accords de partenariat approfondis. Le ou les comités permettent d'assurer l'accompagnement du partenariat et de déterminer, au fur et à mesure de son évolution, les éléments notamment de propriété intellectuelle ou industrielle qui n'étaient pas identifiables lors de la signature de l'accord) ;
- En cas de contrat de partenariat de recherche, les dispositions visant à assurer que le partenaire exploite réellement le matériel biologique transféré (le cas échéant : dans des conditions compatibles avec les finalités convenues avec les personnes dont ils sont issus et qui, notamment en cas de prélèvement direct pour constituer une collection, ont pu légitimement souhaiter que le matériel soit utilisé dans un but de recherche bien identifié, et sans " appropriation " ou protection par brevet nuisible au développement de ces recherches) et prévoyant la transmission régulière d'un bilan de l'exploitation. Le cas échéant, les conditions d'association à la recherche, sur place, de chercheurs de l'organisme qui cède les échantillons ;
- En cas de contrat de prestation de recherche, les dispositions permettant de se prémunir contre toute appropriation, serait-elle partielle, du matériel transféré pour sous-traitance ;
- Les modalités de résiliation du contrat et les motifs pouvant entraîner cette résiliation ;
- Les modalités de transfert de l'accord à un autre partenaire (en cas de rachat du partenaire par une autre société par exemple) ;
- Les modalités de résolution des éventuels litiges (procédure amiable, juridiction compétente <sup>94</sup>...) ;
- La durée de l'accord dans le temps. Aucun accord ne peut être sans limite. Un partenariat peut faire l'objet de bilans périodiques. Une ou des clauses de révision peuvent être prévues. Notamment un délai peut être imposé pour la réalisation de la recherche, avec le cas échéant obligation pour le tiers de détruire le matériel biologique à terme ou de le restituer.

94 - On considérera *a priori* que les contrats passés par l'AP-HP, mettant en œuvre un établissement public de santé et une activité de recherche relevant de sa mission de CHU, sont des contrats administratifs et que les litiges qui naîtraient à leur égard relèveraient le cas échéant des tribunaux administratifs.

## ► La traçabilité des échantillons et la durée de leur conservation par le cessionnaire

L'établissement ou l'organisme initialement dépositaire doit conserver trace, en cas de remise de l'échantillon à un tiers :

- des coordonnées précises du tiers,
- des conditions de cette remise.

La tenue d'un registre spécifique est à cet effet nécessaire <sup>95</sup>.

Le tiers auquel est remis l'échantillon doit signer un récépissé de remise des échantillons.

Les échantillons remis à un tiers dans le cadre d'un partenariat de recherche doivent en principe être conservés pour le temps de cette recherche. Ils doivent a priori être détruits au terme de cette dernière, au cas où un reliquat de l'échantillon demeurerait disponible, dès lors qu'aucun intérêt pour le patient ou pour un usage ultérieur dans le cadre des programmes de recherche de la collection ne justifie le retour de l'échantillon ou du reliquat d'échantillon.

*INCa, projet de Charte éthique pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains dans le cadre de la prise en charge médicale et de la recherche en cancérologie, 2006 (extrait).*

- **La mise à disposition de prélèvements humains pour la recherche doit être effectuée sous forme de produits dérivés (sauf indication exceptionnelle), en quantité définie, de qualité contrôlée, pour un programme de recherche défini.**

Les prélèvements cellulaires et tissulaires sont en règle générale conservés sous forme native. Une utilisation ultérieure de ces prélèvements peut être faite sous forme de coupes tissulaires, ou de " produits dérivés " comme l'ADN, l'ARN ou les protéines.

Les progrès dans le dépistage systématique font que les tumeurs sont de plus petite taille au moment du diagnostic. Les prélèvements initiaux sont également plus couramment réalisés par biopsie dirigée sous imagerie et moins par prélèvement chirurgical. Le matériel tumoral est donc souvent utilisé entièrement pour établir le diagnostic et la quantité de matériel biologique disponible pour les protocoles de recherche est de plus en plus limitée.

Une manière d'optimiser l'utilisation de ce matériel biologique est d'assurer des conditions d'assurance qualité rigoureuse pour ne perdre aucun échantillon, et de quantifier le matériel nécessaire pour un programme de recherche donné.

La mise à disposition, pour un programme de recherche donné, de produits dérivés en quantité définie, plutôt que la totalité du prélèvement sous forme native, permet la réalisation de plusieurs programmes de recherche à partir d'un même prélèvement.

Dans ces conditions, la mise à disposition sous forme de produits dérivés est privilégiée.

Aucune réutilisation de reliquat ne peut être faite pour un autre programme de recherche que celui initialement défini.

95 - V. art. 10 de la directive européenne 2004/23/CE du 31 mars 2004

## ► La cession à un partenaire implanté hors le territoire national

Le contrat de partenariat peut être conclu avec une société étrangère, pratiquant habituellement ses activités dans un droit autre que le droit français.

**La loi française s'applique aux contrats conclus et signés sur le territoire français.** Nul n'est obligé de se soumettre à d'autres obligations. L'établissement de santé ou l'organisme dépositaire des échantillons ne peut se voir tenu par le tiers cessionnaire étranger d'appliquer les dispositions d'un droit autre que le droit français.

Ceci indiqué, une société située à l'étranger peut souhaiter imposer à son " fournisseur " français détenteur des échantillons des obligations supplémentaires, par exemple dans le cadre de l'harmonisation contractuelle mondiale d'un groupe industriel.

L'intégration de ces obligations supplémentaires dans l'accord de cession est alors fonction de négociations au cas par cas. En toute hypothèse, il ne peut cependant être dérogé au droit français sur l'information et le consentement des personnes prélevées.

► Plus généralement, **sur l'importation et sur l'exportation d'échantillons**, on se reportera aux indications des pages 53, 68 et 69.

► **Rôle du conseil et du responsable scientifiques** du centre de conservation des échantillons.

Les textes prévoient la désignation, par l'établissement ou organisme dépositaire des échantillons, d'un responsable scientifique chargé de veiller à la bonne régularité des opérations de réception, de conservation, de préparation et de distribution des échantillons. Lorsque plusieurs collections sont conservées, un responsable scientifique coordonnateur peut être désigné (v. p. 6).

L'absence de texte sur ce point ne rend pas moins pertinente l'organisation d'un conseil (ou d'un comité) scientifique de la ou des collections chaque fois que le volume ou l'intérêt scientifique des échantillons le justifient.

Le rôle de ces instances de gestion et de contrôle interne des collections d'échantillons est déterminant en matière de transfert : définition des critères applicables en cas de demandes de cession ou de mise à disposition d'échantillons par un tiers, conditions techniques et financières, contreparties, formalités... Le responsable scientifique ou le conseil scientifique sera compétent le cas échéant pour prendre les décisions de transfert. Il est important que le processus de décision soit clairement établi par avance, afin d'éviter autant que possible tout litige ou toute contestation en la matière.

L'accord, ou à tout le moins, la consultation des différentes parties prenantes doivent être effectuées afin d'éviter autant que possible tout sentiment de dépossession chez un chercheur, un investigateur d'un essai clinique, et d'une manière générale chez le praticien qui aura réuni initialement ou assuré la conservation des échantillons.

► Quelle que soit la nature des transferts de matériel biologique au sein de l'AP-HP, qui peuvent concerner des collections complètes d'échantillons ou parfois un ou quelques échantillons, **la signature des accords de transfert** de matériel biologique doit être effectuée par un responsable habilité de l'AP-HP. La DRCD (Office du transfert des technologies et des partenariats industriels) doit être préalablement informée, et ceci dès la phase initiale des discussions, et son directeur signera l'accord dès lors qu'est en jeu une problématique de valorisation.

L'engagement contractuel est dans tous les cas pris par l'AP-HP (elle doit explicitement figurer comme la partie au contrat transférant les échantillons), dès lors qu'elle est l'organisme dépositaire des échantillons et qui a effectué dans les conditions légales la déclaration ou obtenu l'autorisation concernant la conservation des échantillons.

Modèle de contrat pour le transfert à un tiers de matériel biologique détenu par l'AP-HP  
(peut concerner un transfert " brut " d'échantillons, d'échantillons recueillis à l'occasion d'une recherche biomédicale, etc.)

## Accord de transfert de matériel biologique entre l'AP-HP et un tiers (académique, industriel...)

n° VAL / année / numéro de dossier / numéro de contrat

### Entre :

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris, établissement public de santé dont le siège est au 3, avenue Victoria, à Paris 4<sup>e</sup>, représentée par délégation de son Directeur général par M. ..., Directeur du Département de la recherche clinique et du développement, ci-après désignée par le sigle " l'AP-HP ",

**d'une part,**

**et**

.....  
ci-après désigné .....

**d'autre part,**

ci-après désignés collectivement par les mots : " les parties ",

### Il est préalablement exposé :

*Par exemple :*

L'AP-HP a constitué, au sein de son unité de ..., une collection d'échantillons biologiques humains (...)

*ou*

L'AP-HP, par l'intermédiaire de son Département à la recherche clinique et au développement (DRCD), s'est portée promoteur d'une recherche biomédicale intitulée : " .....

.....",  
ci après dénommée " l'essai ". Elle a constitué à cette occasion une collection d'échantillons biologiques humains .....

*(Dans les deux cas, mentionner ici, notamment :*

- a) l'origine précise des matériels biologiques,*
- b) leurs caractéristiques,*
- c) les responsables scientifiques concernés et/ou leurs équipes,*
- d) les modalités de leur recueil ou de collecte,*
- e) leur lieu de stockage,*
- f) les raisons de l'intérêt que leur porte le partenaire, etc.)*

Les parties se sont rapprochées afin de définir les conditions du transfert et de l'utilisation de ce matériel biologique.

Il est rappelé que s'impose *strictement* en ce domaine un ensemble de dispositions, prévues par la loi, permettant de garantir le respect de la dignité de la personne humaine, l'absence de patrimonialité sur le corps humain et la gratuité des éléments et produits du corps humain.

Ceci exposé, il est convenu et arrêté ce qui suit :

● **Article 1 - Objet**

Le présent accord définit les conditions, au bénéfice (*du partenaire*) du transfert et d'utilisation du matériel biologique suivant : .....

Ce droit d'utilisation est concédé par l'AP-HP à des fins de recherche. Il n'octroie, s'agissant du matériel biologique ainsi remis aucun droit d'exclusivité (*au partenaire*). L'AP-HP se réserve notamment le droit de transférer un duplicat du matériel biologique à n'importe quel autre partenaire de son choix, académique ou industriel.

*(Le partenaire) s'engage à utiliser ce matériel biologique (par ex. : exclusivement pour réaliser telle ou telle recherche, pour réaliser tel dosage, etc.).*

*(Description de la recherche envisagée par le partenaire, ou d'une manière générale des travaux qui seront effectués dans le cadre de l'accord).*

*(Le partenaire) informe l'AP-HP ..... (par ex., dans le cas d'un dosage : du descriptif du dosage réalisé, du responsable du dosage, du lieu de sa réalisation, des collaborations éventuelles, de la nature du matériel biologique utilisé issu dudit matériel biologique, de la quantité de matériel biologique utilisé...).*

*Ce descriptif est validé par l'AP-HP (décrire les modalités de cette validation : par qui, comment, où, quand...).*

Il est entendu que la remise de matériel biologique prévu par le présent accord s'analyse comme une mise à disposition du dit matériel et n'entraîne aucune attribution de droit de propriété au bénéfice (*du partenaire*).

L'AP-HP garantit la régularité du consentement (ou de la non opposition) exprimé par les patients pour l'utilisation de l'ensemble des échantillons transférés dans le cadre du présent accord.

● **Article 2 - Modalités matérielles du transfert des échantillons**

L'AP-HP remet en l'état (*au partenaire*) le matériel biologique mentionné à l'article 1. Cette remise est effectuée selon les quantités indiquées ci-dessous. L'AP-HP transmet par ailleurs les informations relatives à ce matériel biologique qu'elle juge discrétionnairement nécessaires et utiles (*au partenaire*) :

*(Indications sur les caractéristiques du matériel biologique remis, les précautions d'usage, la quantité remise, les modalités de cette remise, les dates de la remise, les contenants et conditionnements, les modes de transport, les modes de traçabilité, etc.)*

*(Indications sur la nature et les caractéristiques des données transférées)*

*(Le partenaire) s'engage à prendre à sa charge le transfert, le stockage et toutes les formalités liées au transfert de ce matériel biologique.*

Les échantillons sont fournis avec des données entièrement anonymisées.

### ● Article 3 – Engagements (*du partenaire*)

(*Le partenaire*) s'engage à ce que le matériel biologique :

- soit utilisé aux seules fins de conduire les recherches mentionnées à l'article 1 ci-dessus, à l'exclusion de toute application commerciale non prévue préalablement et contractuellement avec l'AP-HP (Département à la recherche clinique et du développement / Office du transfert des technologies et des partenariats industriels) ;
- ne soit pas distribué ou transmis à un tiers dans quelque but que ce soit, sauf en cas d'accord exprès et préalable de l'AP-HP ;
- soit utilisé uniquement en conformité avec les lois et la réglementation applicables au matériel biologique, et soit utilisé exclusivement par des scientifiques et équipes de recherche travaillant sous sa responsabilité directe ;
- ne soit pas utilisé sur des sujets humains, pour des essais cliniques ou à des fins de diagnostic faisant appel à des sujets humains ;
- soit utilisé exclusivement dans les locaux suivants (...) et par les personnels (*du partenaire*) travaillant dans lesdits locaux et sous sa responsabilité directe.

### ● Article 4 – Dispositions financières

(*Selon le cas*)

La remise d'échantillons biologiques humains prévue par le présent accord est effectuée à titre gracieux (le cas échéant : pour la période initiale de...)

ou

En contrepartie des frais supportés par l'AP-HP pour la maintenance, le référencement et le stockage du matériel biologique, (*le partenaire*) s'engage à verser à l'AP-HP une contribution financière de ..... euros.

Cette somme sera versée par (*le partenaire*) par virement à l'ordre du trésorier-payeur-général de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris – Service comptabilité AP-HP – Banque de France – compte n° W7530000000 – clé RIB 37 – code guichet 00064 – code banque 30001 – à la signature du présent accord par les deux parties.

### ● Article 5 – Propriété intellectuelle et industrielle

Le présent accord ne saurait empêcher ou différer la publication des résultats de la recherche résultant de l'utilisation du matériel biologique mentionné à l'article 1 du présent accord. Toute communication et/ou intervention orale, toute publication scientifique découlant des recherches menées à partir du matériel biologique mentionné en préambule doivent être soumises pour validation à l'AP-HP. En cas de validation par l'AP-HP pour la diffusion de la communication ou de la publication, toutes les publications ou communications doivent mentionner les équipes de l'AP-HP ainsi que leurs responsables scientifiques, et l'AP-HP elle-même, comme étant la source du matériel biologique.

Le présent accord ne peut être interprété comme conférant le droit d'utiliser les noms et qualités de l'AP-HP dans toute communication. Toute utilisation du nom des parties en dehors du cadre des publications scientifiques doit être soumise à l'approbation de la partie concernée qui doit valider le contenu du texte de la communication. Il est notamment entendu que le présent accord ne peut être interprété comme conférant le

droit d'utiliser les noms et qualités de l'AP-HP ou de ses préposés à des fins publicitaires ou commerciales.

Sans préjudice des conditions relatives à la propriété intellectuelle définies ci-dessous, les parties se réservent le droit de différer la publication si une protection par un brevet devait être envisagée. Le délai de report ne pourrait en tout état de cause excéder trois mois.

*(Le partenaire)* reconnaît que le matériel biologique mentionné à l'article 1 du présent accord fait ou peut faire l'objet d'une demande de brevet. Il est entendu que le présent accord ne saurait être interprété comme une cession par l'AP-HP de ses droits sur ce matériel biologique. A l'exception de ce qui est prévu dans le présent accord, aucune licence expresse ou tacite ou aucun autre droit ne sont accordés *(au partenaire)* sur les brevets, demandes de brevets, secrets commerciaux ou autres droits de propriété de l'AP-HP, y compris sur les formes altérées du matériel biologique développées par l'AP-HP. Aucune licence expresse ou tacite ou aucun autre droit ne sont accordés *(au partenaire)* par l'AP-HP aux fins d'utilisation du matériel biologique, de ses dérivés ou des brevets correspondants pour des applications commerciales. Par ailleurs, l'AP-HP se réserve expressément tous droits qui pourraient lui être conférés par les lois de propriété intellectuelle sur les inventions brevetables qui pourraient résulter de l'utilisation par le *(partenaire)* du matériel biologique.

Les dispositions qui précèdent n'interdisent nullement une valorisation ultérieure, avec l'accord préalable, obligatoire et écrit de l'AP-HP, des produits intellectuels des recherches menées par *(le partenaire)* à partir du matériel biologique visé à l'article 1 du présent accord. Il est entendu qu'en toutes circonstances, les conditions de valorisation (maîtrise d'œuvre, gestion de brevets et conditions d'exploitation dans le cadre de licences) doivent être soumises au préalable aux services compétents de l'AP-HP (DRCD / Office du transfert de technologie et partenariat industriel).

#### ● Article 6 - Précautions dans l'usage

*(Le partenaire)* a pris connaissance et tient compte de ce que le matériel biologique mentionné à l'article 1 est de nature expérimentale et qu'il doit être utilisé avec prudence et avec précautions, puisque toutes ses caractéristiques ne sont connues. L'AP-HP ne fait pas de démarches et n'offre aucune garantie, expresse ou tacite, de quelque nature que ce soit, notamment quant à la capacité commerciale du matériel biologique ou des informations telles que remises dans le cadre du présent accord ou de leur adéquation à une destination particulière. De même, aucune garantie expresse ou tacite n'est accordée par l'AP-HP ou les investigateurs de l'essai quant à la sécurité virale, l'indemnité de toute contamination du matériel biologique ou son adéquation à une destination particulière ou contre une quelconque infraction. L'AP-HP, ses dirigeants, employés ou agents n'assument aucune responsabilité et ne font aucune démarche en ce qui concerne le matériel biologique ou son utilisation par *(le partenaire)*. Ce dernier défendra, indemnifera et préservera l'AP-HP, ses dirigeants, employés et agents de tous dommages, réclamations ou responsabilité pouvant résulter de l'utilisation du matériel biologique ou des informations y afférant.

● **Article 7 – Information réciproque**

L'AP-HP apportera en tant que de besoin les informations et conseils appropriés sur le matériel transféré, sous réserve des données devant demeurer par nature confidentielles.

Toutes les notifications ou informations entre les parties relatives à ce contrat doivent être transmises aux services suivants :

Pour (*le partenaire*) :

.....

Pour l'AP-HP :

DRCD / Office du transfert de technologie et des partenariats industriels

Hôpital Saint-Louis

1, avenue Claude-Vellefaux – 75010 Paris

● **Article 8. Date d'effet – Durée – Modifications – Résiliation**

Le présent accord est conclu pour une durée de (...) à compter de la signature des présentes (*ou bien, le cas échéant : la recherche que souhaite réaliser (le partenaire) sur le matériel biologique mentionné à l'article 1 devra être réalisé dans un délai de (...)*).

Au-delà de ce délai, (*le partenaire*) s'engage à détruire le matériel biologique sous trente jours et à apporter à l'AP-HP la preuve de cette destruction.

(*Le partenaire*) s'engage à tenir l'AP-HP immédiatement informée en cas d'arrêt anticipé des recherches.

Les parties se réservent le droit de mettre fin au présent accord à n'importe quel moment. Cette décision doit être notifiée le cas échéant par lettre recommandée avec accusé de réception. (*Le partenaire*) doit alors arrêter toute recherche sur les échantillons, les détruire sous trente jours et apporter à l'AP-HP la preuve de cette destruction (*ou le cas échéant : à retourner immédiatement à l'AP-HP tout échantillon du matériel biologique, toute Information et toute copie d'information restant en sa possession*).

Tout amendement ou modification des dispositions du présent accord devra être soumis pour approbation à l'autre partie et être formulé par avenant. Dans l'hypothèse où les recherches menées par (*le partenaire*) devaient évoluer vers une collaboration impliquant la mise en œuvre par l'AP-HP de moyens autres que ceux prévus au présent accord, les parties conviennent de se réunir afin de définir les termes et conditions d'un nouvel accord.

Fait à Paris, le  
en deux exemplaires originaux,

Pour l'AP-HP

Pour (*le partenaire*)

Vu, le Contrôleur financier près l'AP-HP

## Contrat de collaboration de recherche

n° VAL / année / numéro de dossier / numéro de contrat

*Attention : Ceci est un modèle - Plusieurs parties du contrat peuvent être adaptées et modifiées en fonction des caractéristiques financières, scientifiques et techniques de la collaboration de recherche.*

**entre :**

**L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris**, établissement public de santé dont le siège est situé 3, avenue Victoria, 75184 Paris Cedex 04, représentée à l'effet de la présente par son Directeur général ....., et par arrêté directorial de délégation n° 2006-2162 du 28 novembre 2006, par ..... directeur du Département de la recherche clinique et du développement,

**ci-après désignée par le sigle " AP-HP ",**

**d'une part,**

**et**

.....  
**La société (ou le partenaire académique) (nom du partenaire), (société anonyme au capital de .....**

**, dont le siège se situe .....** représenté(e) par  
ci-après désigné(e) par le sigle " ... ",

**d'autre part,**

Collectivement désignées ci-après par " les parties ".

**Il est préalablement exposé que :**

*(Le partenaire) est spécialisé entre autres activités dans la conception, la mise au point (et la vente de produits) .....*

L'AP-HP, par l'intermédiaire de *(son laboratoire, son service)*, a des compétences dans .....

et souhaite développer .....

pour améliorer, renforcer .....

Les parties se sont rapprochées afin de convenir des conditions de leur collaboration de recherche.

**Ceci exposé, il a été convenu et arrêté ce qui suit :**

### ● Article 1 - Objet du contrat

Les parties ont décidé d'effectuer en commun une recherche, ci après désignée " la Recherche ", intitulée : .....

Le programme détaillé de la recherche est exposé dans l'annexe scientifique et technique n° 1 ci- jointe.

Le présent contrat a pour objet de déterminer les modalités de la collaboration entre l'AP-HP et *(le partenaire)* pour la réalisation de la recherche.

● **Article 2 – Organisation de la collaboration**

**2.1. Groupe de travail commun**

Un groupe de travail commun est constitué conjointement par les parties.

L'AP-HP constitue un groupe de travail interne et accepte de désigner pour ce groupe de travail commun les personnes suivantes (*noms et qualités*) : .....

(*Le partenaire*) accepte de désigner pour ce groupe de travail commun les personnes suivantes (*noms et qualités*) : .....

**2.2. Missions du groupe de travail commun**

Des réunions de travail du groupe de travail commun ont lieu à la demande de l'un ou l'autre des responsables désignés à cet effet par les parties et au moins tous les (...) mois.

Par ailleurs, les membres relevant de l'AP-HP au sein du groupe de travail commun adressent (*au partenaire*) des rapports intermédiaires aux échéances suivantes : .....

et un rapport final de synthèse dans le mois qui précède l'expiration ou la résiliation anticipée du contrat. La société fera part de ses remarques éventuelles dans les trente jours suivant leur communication.

● **Article 3 – Obligations des parties**

**3.1. Obligations (du partenaire)**

(*Le partenaire*) s'engage à apporter à titre gratuit son assistance à l'AP-HP dans le cadre de la démarche .....

(*Le partenaire*) s'engage concomitamment à assurer une formation auprès du personnel .....

**3.2. Obligations de l'AP-HP**

L'AP-HP veille à ce que le groupe de travail commun visé à l'article 2 fournisse ses meilleurs efforts pour participer de façon active, pour le compte de l'AP-HP, à la collaboration telle que définie ci-dessus.

**3.3. Obligations des parties**

Les parties conviennent que le cahier des charges .....

devra être établi dans un délai de (...) mois à compter du jour de la signature du présent contrat.

● **Article 4 – Financement et modalités du financement**

**4.1. Accès au matériel biologique [si transfert de matériel]**

En contrepartie de l'apport en savoir-faire ainsi que des frais supportés par l'AP-HP pour la maintenance, le référencement et le stockage du matériel biologique, et la constitution de la base de données associées éventuellement, (*le partenaire*) s'engage à verser à l'AP-HP une contribution financière de ..... TTC [*inscrire le montant en toutes lettres*].

Cette somme fera l'objet de l'émission d'un titre de recettes par l'AP-HP (DRCD/Office de transfert de technologie et des partenariats industriels) et sera versée par (*le partenaire*)

par virement à l'ordre du trésorier-payeur-général de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris - Service comptabilité AP-HP - Secteur recettes DNA 77-82 - Banque de France - compte n° W7530000000 - clé RIB 37 - code guichet 00064 - code banque 30001 - à la signature du présent accord par les deux parties.

#### **4.2. Contribution à la recherche**

En contrepartie des engagements pris par l'AP-HP dans le cadre du présent contrat, (*le partenaire*) s'engage à lui verser une somme d'un montant total de ..... euros HT [*inscrire le montant en chiffres et en toutes lettres*].

Cette somme sera versée par (*le partenaire*) dans un délai de quarante-cinq jours à dater de la réception d'un titre de recettes émis par l'AP-HP (DRCD/Office de transfert de technologie et des partenariats industriels). Les paiements seront effectués par virement à l'ordre du trésorier payeur général de l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris - service comptabilité AP-HP - Banque de France - compte n° W7530000000 - clé RIB 37 - code guichet 00064 - code banque 30001 -, à la signature du présent contrat par les deux parties.

Les paiements seront adressés au service de ..... de l'hôpital. ...., pour mener à bien la recherche citée en préambule et affectés au poste " recettes affectées - dépenses gagées ".

Toute somme non versée par (*le partenaire*) dans les délais précités donnera lieu à des intérêts de retard calculés *pro rata temporis* selon les règles applicables aux établissements publics français (à savoir, à la date de signature, le taux d'intérêt légal en vigueur majoré de deux points).

En outre, (*le partenaire*) remboursera, sur présentation de factures accompagnées des justificatifs, les frais des missions du responsable scientifique de la recherche et de ses collaborateurs, telles que décidés d'un commun accord entre les parties.

(*Autres financements ou autre contreparties à définir clairement et précisément .....  
.....*)

(*Un article complémentaire prévoyant d'autres contributions à la recherche peut être ajouté.*)

#### **• Article 5 - Assurances**

(*Le partenaire*) s'engage à souscrire toutes assurances nécessaires à la couverture des dommages aux personnes et aux biens impliquant la responsabilité des intervenants ou de tout autre de ses préposés.

L'assurance souscrite par (*le partenaire*) couvrira également les éventuels dommages subis par les matériels (incendie, dégâts des eaux, dégradations diverses et vol) ainsi que les dommages aux personnes ou aux biens consécutifs aux dysfonctionnements de quelque type que ce soit des matériels.

D'un commun accord entre les parties, la police d'assurance souscrite par (*le partenaire*) prévoira l'impossibilité pour l'assureur de se retourner contre l'AP-HP pour obtenir remboursement des sommes qu'il aura le cas échéant versées à (*le partenaire*) en réparation des sinistres intervenus.

(*Le partenaire*) communiquera à l'AP-HP copie des polices d'assurance souscrites en application des dispositions du présent article.

## ● Article 6 – Confidentialité et publications

### 6.1. *Connaissances non issues de la recherche*

Chaque partie s'engage à ne pas publier ni divulguer de quelque façon que ce soit les informations scientifiques, techniques ou commerciales autres que celles issues de la recherche, et notamment les connaissances antérieures, appartenant à l'autre partie et identifiées comme confidentielles par celle-ci, dont elle pourrait avoir connaissance à l'occasion de l'exécution du présent contrat.

Chaque partie s'engage à faire respecter cette obligation de confidentialité par l'ensemble de son personnel. Cette obligation de confidentialité demeurera pendant toute la durée de la collaboration entre l'AP-HP et (*le partenaire*) et au-delà pendant une période de ..... ans après son échéance.

Il n'en irait autrement que s'agissant :

- des informations d'ores et déjà publiquement divulguées préalablement à la réalisation du présent contrat ou des informations dont la divulgation publique ne résulterait pas d'un manquement de la partie en ayant reçu communication à son obligation de confidentialité telle que consignée au présent article,
- des informations que l'une des parties aurait reçues ou viendrait à recevoir d'un tiers n'ayant lui-même aucune obligation de confidentialité à l'égard de l'autre partie,
- des informations d'ores et déjà en possession de l'une des parties préalablement à leur communication par l'autre partie,
- des informations dont la partie détentrice autoriserait expressément l'autre partie en recevant communication à procéder à leur divulgation.

### 6.2. *Connaissances issues de la recherche*

(*Le partenaire*) est autorisé par l'AP-HP à faire état auprès des tiers de son partenariat avec l'AP-HP en la matière.

Toute publication ou communication orale ou écrite, d'informations en rapport direct ou indirect avec tout ou partie des résultats de la recherche, par l'une ou l'autre des parties, devra recevoir, pendant la durée du présent contrat et les (...) mois (*délai à discuter entre les parties*) qui suivent son expiration, l'accord écrit de l'autre partie qui fera connaître sa décision dans un délai maximum de deux mois à compter de la demande. Passé ce délai et faute de réponse, l'accord sera réputé acquis.

Toute publication ou communication devra obligatoirement mentionner la qualité de l'AP-HP comme participant aux travaux et le concours apporté par (*le partenaire*) à la réalisation de ceux-ci.

En conséquence, tout projet de publication ou communication sera soumis à l'avis de l'autre partie qui pourra supprimer ou modifier certaines précisions dont la divulgation serait de nature à porter préjudice à l'exploitation industrielle et commerciale, dans de bonnes conditions, des résultats de la recherche. De telles suppressions ou modifications ne devront pas porter atteinte à la valeur scientifique de la publication. De plus, si des informations contenues dans la publication ou communication doivent faire l'objet d'une protection au titre de la propriété industrielle, l'autre partie pourra retarder la publication ou la communication d'une période maximale de dix-huit mois à compter du dépôt de la demande de brevet. Certains résultats obtenus dans le cadre de la

recherche pourront, après accord écrit de chacune des parties ou à la demande de l'Etat, être conservés secrets. L'AP-HP et (*le partenaire*) détermineront la part des résultats constituant le dossier secret et la période pendant laquelle ce dernier restera secret. Les autres informations pourront être publiées dans les conditions prévues ci-dessus. Ces publications et communications devront mentionner le concours apporté par chacune des parties à la réalisation de la recherche.

Toutefois, ces stipulations ne pourront faire obstacle :

- ni à l'obligation qui incombe à chacune des personnes participant à la recherche de produire un rapport d'activité à l'organisme dont elle relève, dans la mesure où cette communication ne constitue pas une divulgation au sens des lois sur la propriété industrielle ;
- ni à la soutenance de thèse des chercheurs dont l'activité scientifique est en relation avec l'objet du présent contrat, cette soutenance devant être organisée chaque fois que nécessaire de façon à garantir, tout en respectant la réglementation universitaire en vigueur, la confidentialité de certains résultats des travaux réalisés dans le cadre de la recherche.

Il est entendu que la présente convention n'emporte aucune dérogation à la propriété exclusive dont jouit chacune des parties sur ses dénominations et marques, en conséquence, toute citation écrite ou orale des dénominations et/ou marques de l'une des parties dans le cadre de communications, opérations ou manifestations publiques quelconques, et notamment toute opération susceptible d'être considérée comme présentant un caractère directement ou indirectement promotionnel, demeureront dans tous les cas soumis à l'autorisation expresse et préalable de la partie citée.

## ● Article 7 - Propriété des résultats

### 7.1. Définitions

- **Résultats communs** : connaissances (y compris les logiciels) issues de la recherche et susceptibles ou non d'être protégées au titre de la propriété industrielle et/ou intellectuelle.
- **Brevets communs** : résultats communs brevetés.
- **Domaine d'exploitation** : champ d'exploitation industriel et commercial des Résultats communs par le partenaire (*secteur d'activité industriel et commercial dans lequel le partenaire envisage d'exploiter les résultats communs*).
- **L'organisme gestionnaire de la copropriété** : celle des parties au présent contrat mandatée pour la gestion et le suivi des brevets communs, selon des modalités définies en annexe au contrat.

### 7.2. Résultats communs

Les résultats communs appartiennent conjointement [*par défaut, à parts égales, sinon préciser*] à l'AP-HP et (*au partenaire*). Les règles relatives aux brevets communs sont précisées en annexe au contrat.

## ● Article 8 - Exploitation des résultats communs

*Article à adapter en fonction des situations.*

*Article utilisé si des droits sur les brevets doivent être mis en place.*

Pour le présent contrat le domaine d'exploitation est : .....

### **8.1. Utilisation aux fins de recherche**

Chaque partie peut utiliser librement et gratuitement les résultats communs pour ses besoins propres de recherche.

### **8.2. Exploitation dans le domaine**

8.2.1. Dans le domaine d'exploitation, et sous les réserves définies au présent article, (*le partenaire*) jouit d'un droit d'exploitation exclusif des résultats communs.

8.2.2. (*Le partenaire*) s'engage à faire diligence pour exploiter à des fins commerciales, directement ou indirectement, les résultats communs.

Que l'exploitation soit directe ou indirecte, (*le partenaire*) s'engage à verser à l'AP-HP une rémunération dont la nature et le mode de calcul seront définis en fonction de l'apport intellectuel et financier des parties aux résultats communs et à leur mise en œuvre dans les procédés et produits qui en résultent jusqu'à leur exploitation industrielle ou à leur mise sur le marché.

Pour les brevets communs, il sera en outre tenu compte de la contribution de chaque partie aux frais de dépôt, d'entretien et d'extension.

Avant tout acte d'exploitation directe ou indirecte des résultats communs, une convention précisant notamment ces modalités financières sera signée entre les parties.

8.2.3. Annuellement, (*le partenaire*) adresse à l'AP-HP le bilan exhaustif de la valorisation des résultats communs.

8.2.4. Si (*le partenaire*) n'exploite pas ou ne fait pas exploiter des résultats communs ou n'entreprend pas ou ne fait pas entreprendre des travaux de développement en vue de leur exploitation dans les (*18 mois - susceptible de varier en fonction de la nature des produits, résultats, inventions...*) qui suivent leur obtention, l'AP-HP pourra, après accord préalable écrit (du partenaire), concéder des licences à des tiers pour l'exploitation de tels résultats. (*Le partenaire*) ne peut s'y opposer qu'en cas de risque de préjudice, industriel ou commercial, dûment justifié ; il verse alors à l'AP-HP une indemnité forfaitaire, évaluée conjointement, en contrepartie du manque à gagner.

L'AP-HP peut cependant accorder un délai supplémentaire (au partenaire) s'il justifie de préparatifs effectifs et sérieux en vue de l'exploitation des résultats communs.

L'AP-HP verse (*au partenaire*) une part des redevances perçues au titre de l'exploitation, selon les mêmes modalités que celles définies à l'article 8.2.2 et 8.2.3 ci-dessus.

8.2.5. Dans le cas où (*le partenaire*) déciderait de rétrocéder à l'AP-HP sa quote-part de copropriété des résultats communs, l'AP-HP devient l'exploitant exclusif de ces résultats. Les conditions financières sont alors évaluées au cas par cas.

### **8.3. Exploitation hors du domaine**

8.3.1. Hors du domaine, l'AP-HP a l'exclusivité des droits d'exploitation des résultats communs, et peut négocier avec des tiers tout contrat de licence

d'exploitation portant sur ces résultats communs avec l'accord préalable écrit (*du partenaire*).

Si (*le partenaire*) s'oppose à l'octroi d'une licence d'exploitation par l'AP-HP, il devra démontrer de manière argumentée et objective le risque de préjudice industriel ou commercial qu'entraînerait l'octroi de ladite licence. Il pourra alors être décidé après concertation d'accorder une indemnité forfaitaire de dédommagement à l'AP-HP, en contrepartie du manque à gagner. (*Le partenaire*) disposera d'un droit de priorité pour exploiter les résultats communs hors du domaine.

8.3.2. L'AP-HP verse (au partenaire) une part des redevances perçues au titre de l'exploitation, selon les mêmes modalités que celles définies à l'article 7.2.2 et 7.2.3. ci-dessus, ainsi qu'une part des frais et honoraires engagés par (*le partenaire*) pour le dépôt, l'obtention la défense et le maintien en vigueur des brevets communs.

#### **8.4. Utilisation des connaissances antérieures**

Si l'exploitation des résultats communs par l'une des parties nécessite l'utilisation du savoir-faire ou de brevets antérieurs détenus pour partie ou en totalité par l'autre partie, celle-ci s'efforce, sous réserve des droits consentis à des tiers et de ses intérêts légitimes, de favoriser cette exploitation selon des conditions à convenir au cas par cas.

En tout état de cause, l'AP-HP étant un établissement de droit public, il est expressément convenu entre les parties que, quelles que soient les obligations contractuelles ou les conditions d'exploitation industrielle et commerciale des résultats du présent contrat, les parties réservent à l'AP-HP la possibilité pour la France d'exploiter à titre personnel ou de faire exploiter pour son compte par un tiers, dans les conditions qu'elle définira et ce même en présence d'une exclusivité, les résultats des recherches menées en application du présent contrat lorsque les produits ou traitements en cause seront susceptibles d'avoir un impact notable sur la santé publique en France et notamment lorsque les produits ou traitements en cause seront en quantité ou présenteront des qualités insuffisantes ou seront vendus à des prix anormalement élevés.

#### **• Article 9 – Dispositions relatives au matériel biologique**

(*Le partenaire*) reconnaît que le matériel biologique est de nature expérimentale et qu'il doit être utilisé avec prudence et avec précautions, puisque toutes ses caractéristiques ne sont connues.

L'AP-HP ne fait pas de démarches et n'offre aucune garantie, expresse ou tacite, de quelque nature que ce soit.

De même, aucune garantie expresse ou tacite n'est accordée par l'AP-HP ou ses responsables scientifiques quant à la capacité commerciale du matériel biologique ou son adéquation à une destination particulière ou contre une quelconque infraction. L'AP-HP, ses dirigeants, employés ou agents n'assument aucune responsabilité et ne font aucune démarche en ce qui concerne le matériel biologique ou son utilisation par (*le partenaire*). Cette dernière défendra, indemniser et préservera l'AP-HP, ses dirigeants, employés et agents de tous dommages, réclamations ou responsabilité pouvant résulter de l'utilisation du matériel biologique ou des informations y afférent.

*(Le partenaire)* s'engage à ce que le matériel biologique :

- ne soit pas distribué ou transmis, sans accord de l'AP-HP, à une tierce partie dans quelque but que ce soit ;
- soit utilisé uniquement en accord avec les lois et la réglementation applicables au matériel biologique, et soit utilisé exclusivement par les scientifiques travaillant dans les laboratoires des équipes de recherche et sous leur responsabilité directe. Tout transfert ultérieur doit faire l'objet d'un nouvel accord de transfert de matériel biologique ;
- soit restitué sur simple demande par l'AP-HP.

*(Le partenaire)* accepte que le transfert d'éléments du matériel biologique *(au partenaire)* ne lui confère aucun droit de propriété sur celui-ci et qu'elle ne dispose pas d'exclusivité pour les activités de recherche ou l'utilisation du matériel biologique ou d'éléments le constituant.

#### ● Article 10 – Prise d'effet et résiliation

Le présent contrat prend effet à compter de sa signature par les parties pour une durée de ..... *(mois, années)*. Il peut être renouvelé à la fin de cette période par un avenant qui précise notamment l'objet de cette prolongation ainsi que les modalités de son financement.

Le présent contrat sera résilié de plein droit par l'une ou l'autre des parties en cas d'inexécution par l'autre partie d'une obligation essentielle mise à sa charge au titre du contrat, dans la mesure où la partie fautive ou défaillante n'a pas remédié à ce grave manquement dans un délai de trois mois à compter de la notification de celui-ci par lettre recommandée avec accusé de réception.

L'exercice de cette faculté de résiliation ne dispense pas la partie défaillante de remplir les obligations contractées jusqu'à la date de prise d'effet de la résiliation et ce sous réserve des dommages éventuellement subis par la partie plaignante du fait de la résiliation anticipée du contrat. *(Le partenaire)* prendra à sa charge toutes les dépenses irréversiblement engagées dans le cadre du présent contrat jusqu'à la date de résiliation de celui-ci.

Le présent contrat sera résilié de plein droit en cas de cessation d'activités *(du partenaire)*, en cas de modification substantielle de l'actionnariat *(du partenaire)* susceptible d'affecter les conditions dans lesquelles ce contrat a été conclu, ou en cas de liquidation judiciaire de cette société et ce, à compter de la date du jugement prononçant la liquidation judiciaire.

En cas de résiliation du présent contrat, *(le partenaire)* ne pourra réclamer d'indemnisation à quelque titre que ce soit.

Sauf clause contraire, les dispositions prévues aux articles 6 et 7 restent en vigueur.

#### ● Article 11 – Notifications

Tous courriers, envois ou notifications quelconques à intervenir en application du présent contrat ou au sujet de celui-ci devront, sous peine d'irrecevabilité et sans préjudice du respect des conditions de forme légales, usuelles ou conventionnellement convenues entre les parties, être adressées aux personnes suivantes :

**Pour l'AP-HP :**

Office du transfert de technologie et des partenariats industriels  
Département de la recherche clinique et du développement  
Carré historique de l'hôpital Saint-Louis – Secteur Gris – Porte 23  
1, avenue Claude-Vellefaux  
75010 Paris

**Pour (le partenaire)**

.....

● **Article 12 – Incessibilité – *Intuitu personae***

Aucune des parties ne peut céder en tout ou partie le présent contrat à un tiers sans l'accord préalable écrit de l'autre partie, qui ne saura refuser son consentement sans justes motifs.

En cas de fusion, d'absorption, de cession, de transfert d'activités à une société ou de toute autre transformation de (*l'organisme partenaire*) visant à modifier les caractéristiques *intuitu personae* prises en compte pour la conclusion du présent contrat, le présent contrat ne pourra être transféré qu'avec le consentement préalable et écrit de l'AP-HP, qui devra intervenir dans le délai de soixante jours à compter de la demande, consentement qui en devra être refusé sans motifs légitimes.

Il est entendu que ladite société sera en tout état de cause soumise aux mêmes obligations que celles mises à la charge (*du partenaire*) dans le cadre des présentes, à moins que les parties n'en conviennent autrement ensemble.

Dans tous les cas un avenant au présent contrat entre l'AP-HP et (*l'organisme partenaire*) devra être élaboré simultanément à l'opération réalisée avec (*le partenaire*) qui définira les obligations respectives desdites parties conformément au paragraphe précédent.

● **Article 13 – Force majeure**

Chaque partie sera excusée de ne pas satisfaire à ses obligations et ne pourra être tenue responsable ni redevable de dommages intérêts envers les autres parties, si l'inexécution est due à un cas de force majeure, tel que la désorganisation de ses services résultant notamment de grève, démission ou de tout autre événement hors de son contrôle.

● **Article 14 – Co-contractants indépendants**

Le présent contrat ne doit en aucun cas être interprété comme créant une relation d'association ou une société de fait entre les parties, chacune d'elles devant être considérée comme co-contractant indépendant.

● **Article 15 – Modifications**

Le présent contrat annule et remplace tout accord antérieur entre les parties relatif à l'objet des présentes. Le présent contrat ne pourra être modifié que par écrit, toute modification devant être signée par un représentant autorisé de chacune des parties.

● **Article 16 – Non-abandon de droits**

Si, en cas de violation par l'une ou l'autre des parties de ses obligations résultant du présent contrat, la partie non fautive ne se prévaut pas de ses droits résultant pour elle de ladite violation, le non-exercice de ses droits ne saura être interprété comme une

renonciation à exercer lesdits droits dans le futur ou à l'occasion d'une nouvelle violation similaire par la partie fautive de ses obligations résultant du présent contrat.

● **Article 17 – Régime du contrat – litiges**

Le présent contrat est soumis au droit français.

Si des difficultés surviennent à l'occasion de l'interprétation, l'exécution du contrat, les parties devront s'efforcer de les résoudre à l'amiable.

En cas de désaccord persistant, les tribunaux de Paris seront seuls compétents.

Fait à Paris, le  
en deux exemplaires originaux,

**L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris**  
Le Directeur général  
et par délégation le directeur  
du Département de la recherche clinique  
et du développement

*(Le partenaire)*  
qualité

**Vu, le Contrôleur financier près l'AP-HP**

**Visa du directeur de l'hôpital ou du groupe hospitalier où la recherche est réalisée :**

**Visa du responsable scientifique de la recherche :**

## **Charte relative à la collecte, la conservation, la préparation, l'utilisation et le transfert de ressources biologiques d'origine humaine**

*(Cette charte a été établie par l'AP-HP et par l'INSERM en 2007)*

### **Préambule**

Les adhérents signataires de la présente charte collectent ou utilisent, dans le cadre de leurs missions, et à des fins scientifiques, des échantillons biologiques d'origine humaine, éventuellement réunis en collections. Les collections sont entendues comme la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou de plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements. Les échantillons biologiques d'origine humaine et les collections d'échantillons, que l'on appellera ici les " ressources biologiques ", sont aujourd'hui un élément essentiel pour le développement des connaissances médicales et scientifiques.

Les adhérents ont jugé nécessaire, au-delà des obligations légales et réglementaires qui s'imposent à eux, issues principalement du Code de la santé publique et de la loi relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, de respecter des recommandations auxquelles il convient de se référer en toutes circonstances pour la collecte, la conservation, la préparation et l'utilisation (incluant le transfert) de ressources biologiques et de leurs données associées.

Les adhérents s'engagent notamment à faire respecter à l'ensemble de leurs personnels concernés ces recommandations lors de la collecte, de la conservation, de la préparation et de l'utilisation de ces échantillons biologiques à des fins scientifiques, et lors de la constitution de collections, étant rappelé que ces activités doivent être menées dans le strict respect des réglementations en vigueur sur la protection des personnes prélevées, la protection des travailleurs et la protection de l'environnement.

### **• Article 1**

Les adhérents à la présente charte conviennent, lorsqu'ils prennent l'initiative ou contribuent à la collecte, à la conservation, à la préparation et à l'utilisation de ressources biologiques et de leurs données associées, de se conformer aux recommandations d'organisation suivantes :

- l'identification des intervenants,
- l'identification de leurs responsabilités et de leurs apports respectifs à chacune des étapes de collecte, de préparation, de conservation et d'utilisation à des fins de recherche,
- l'identification des personnes morales administrativement responsables des activités de collecte, de préparation, de conservation et d'utilisation des ressources biologiques,
- la traçabilité des ressources biologiques,
- la transparence des pratiques.

Le respect de ces principes d'organisation vise à assurer la traçabilité et le suivi de l'utilisation à des fins scientifiques des ressources biologiques et de leurs données associées, depuis l'acte de prélèvement jusqu'à leur utilisation.

Les adhérents font référence pour la mise en œuvre de procédures en cette matière aux recommandations de bonnes pratiques professionnelles, lorsqu'elles existent.

Par ailleurs, les adhérents veillent au respect par les intervenants placés sous leur responsabilité des dispositions de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 modifiée relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés lors de la collecte, du transfert et du traitement des données personnelles.

#### ● Article 2

Pour la mise en œuvre de leurs activités communes relatives aux ressources biologiques, les adhérents conviennent d'identifier leurs intervenants respectifs selon les termes suivants :

- responsable scientifique de la collection : il s'agit de la personne qui est à l'origine du programme ou du projet scientifique nécessitant la constitution d'une collection et/ou qui assure le suivi scientifique de la collection ;
- déposant : il s'agit de la personne qui exécute l'acte de prélèvements d'échantillons biologiques ou sous la responsabilité de laquelle les prélèvements sont réalisés et/ou qui recueille les données associées ;
- utilisateur : il s'agit de la personne qui utilise, dans le cadre d'un projet de recherche défini, les échantillons biologiques et/ou les données associées ;
- plate-forme : la plate-forme peut résulter d'une collaboration entre plusieurs organismes ou établissements. Elle peut être un organisme ou un établissement, entièrement ou partiellement, dédié aux activités de collecte, de conservation, de préparation et de mise à disposition de ressources biologiques et de données associées. Elle dispose d'un ensemble de moyens (personnels, matériels, locaux) permettant l'accomplissement de ces activités.

Il est par ailleurs précisé :

- qu'une même personne peut exercer plusieurs activités à la fois et être ainsi qualifiée de responsable scientifique de collection, de déposant et d'utilisateur,
- que chacune de ces activités, alors qu'elles sont effectuées par une même personne, peut relever de personnes morales (établissement, organisme, etc.) différentes.

#### ● Article 3

Les relations entre les différents intervenants et donc la traçabilité des ressources biologiques et des données associées, impose, pour chacune des étapes allant de l'acte de prélèvement à l'utilisation des ressources biologiques et des données associées :

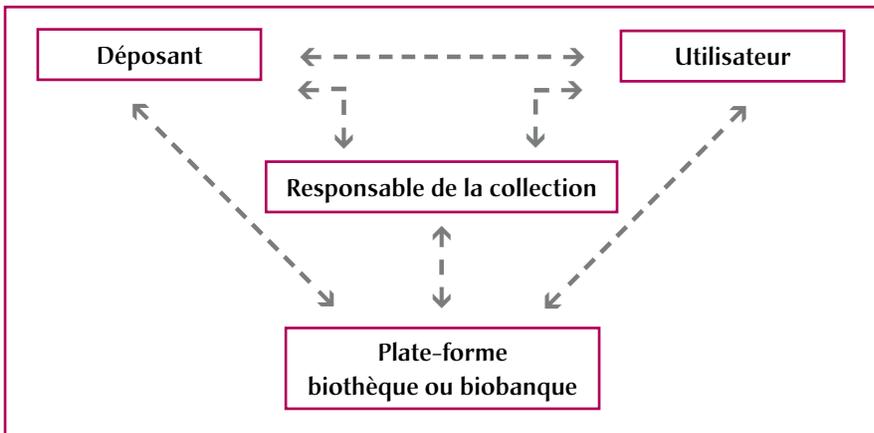
- soit la mise en place de procédures internes spécifiques lorsque les différents intervenants exercent leurs activités dans le cadre et sous la responsabilité d'un seul établissement ou organisme,
- soit la mise en place de conventions entre les différents établissements et organismes concernés lorsque les intervenants ne relèvent pas du même établissement ou organisme. Ces conventions doivent permettre de structurer les relations et d'énoncer les droits et obligations de chacun des établissements et organismes signataires.

Les conventions sont établies notamment sous forme d'" accords de transfert de matériel biologique d'origine humaine " (le cas échéant incluant des données associées), de contrats de collaboration de recherche ou de contrats de prestations de service.

En tant que de besoin, les conventions doivent comprendre une clause financière portant sur l'utilisation des ressources biologiques et/ou des données associées, et/ou une clause de valorisation scientifique et/ou économique des résultats obtenus grâce à l'utilisation des ressources biologiques et/ou des données associées.

Elles sont signées par les représentants dûment habilités des établissements ou organismes sous la responsabilité desquels les intervenants exercent leurs missions. Les noms de ces représentants ainsi que les coordonnées des services en charge, pour le compte des établissements et organismes, de la mise en place de ces conventions figurent en annexe 1 de la présente charte.

Dans leurs activités conjointes de collecte, de conservation, de préparation et d'utilisation des ressources biologiques à des fins scientifiques, les relations entre les intervenants peuvent être ainsi schématisées :



● **Article 4**

Les ressources biologiques ou les données associées ne peuvent être utilisées que pour des projets de recherche définis et par des équipes de recherche identifiées.

Le responsable scientifique de la collection met en place un conseil scientifique ou une instance qui en tient lieu afin d'examiner les projets des équipes de recherche souhaitant utiliser la collection dont il est à l'origine ou dont il assure le suivi scientifique.

Le responsable scientifique de la collection doit veiller à ce que l'utilisation des ressources biologiques et/ou de données associées soit adéquate, pertinente et non excessive au regard des finalités de la recherche.

Les adhérents de la présente charte mettent en place, chacun en ce qui le concerne, un dispositif permettant à leurs intervenants de s'informer des dispositions légales et réglementaires en vigueur en matière de collecte, de conservation et d'utilisation de ressources biologiques et de données associées.

● **Article 5**

Le déposant doit accompagner les ressources biologiques collectées d'informations qualitatives et quantitatives pertinentes.

● **Article 6**

Le déposant doit remettre au responsable scientifique de la collection ainsi qu'à la plate-forme tout document lui permettant d'attester, en tant que de besoin, de :

- l'information délivrée aux personnes auprès desquelles les ressources biologiques ont été prélevées et les données associées ont été recueillies,
- l'expression de la volonté de ces personnes quant à l'utilisation des ressources biologiques prélevées sur elles ou des données associées, étant précisé que dans le cas de ressources biologiques prélevées dans le cadre d'une activité de soin ou de diagnostic, le déposant se fait fort de recueillir et de transmettre l'expression de non opposition des personnes quant à leur utilisation à des fins de recherche scientifique.

● **Article 7**

La conservation, la préparation et l'utilisation des ressources biologiques et de leurs données associées sont préférentiellement assurées au sein de plates-formes dédiées à ces activités.

● **Article 8**

Le responsable d'une plate-forme ne doit accepter des ressources biologiques et des données associées que si le déposant lui remet les informations visées à l'article 5 et les documents visés à l'article 6.

● **Article 9**

Dans tous les cas :

- le transfert (ou la mise à disposition) des ressources biologiques ou des données associées s'effectue dans le respect de la volonté des personnes sur lesquelles les ressources biologiques ont été prélevées et /ou auprès desquelles les données associées ont été recueillies,
- le responsable de la plate-forme, lorsqu'elle est constituée, assure la mise à disposition des ressources biologiques en tenant compte de la volonté du responsable scientifique de la collection.

● **Article 10**

Pour chaque collection dans le cadre de laquelle ils assurent, directement ou indirectement, la conservation et la préparation d'échantillons biologiques humains, le cas échéant avec la contribution de tiers, les adhérents déterminent conjointement par convention spécifique lequel d'entre eux procède à sa déclaration auprès des autorités administratives, dans le cadre des dispositions de l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique, en tenant compte :

- de la localisation de la collection,
- de leurs apports respectifs,
- de leur participation scientifique aux projets de recherche utilisant la collection,
- de l'organisme auquel les échantillons ont été confiés par les personnes se prêtant à la recherche.

## Annexe 1

Actions	Contacts AP-HP	Contacts Inserm
Collections, ressources biologiques	Mission biologie Département de la recherche clinique et du développement 1, av. Claude-Vellefaux 75475 Paris Cedex 10 Tél. 01 44 84 17 65 / 17 40	Inserm Départements recherche clinique et thérapeutique 101, rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13
Procédures	Mission biologie Département de la recherche clinique et du développement 1, av. Claude-Vellefaux 75475 Paris Cedex 10 Tél. 01 44 84 17 65 / 17 40	Inserm Départements recherche clinique et thérapeutique 101, rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13
Contrat de prestation de service	Office du transfert de technologie et des partenariats industriels Département de la recherche clinique et du développement Hôpital Saint-Louis 1, av. Claude-Vellefaux 75475 Paris Cedex 10 Tél. 01 44 84 17 71	Inserm - Administration déléguée régionale compétente
Accord de transfert de matériel (ATM)	Office du transfert de technologie et des partenariats industriels Département de la recherche clinique et du développement Hôpital Saint-Louis 1, av. Claude-Vellefaux 75475 Paris Cedex 10 Tél. 01 44 84 17 71	Inserm - Administration déléguée régionale compétente
Contrat de collaboration recherche	Mission de valorisation de la recherche et des brevets Département de la recherche clinique et du développement Hôpital Saint-Louis 1, av. Claude-Vellefaux 75475 Paris Cedex 10 Tél. 01 44 84 17 71	Inserm Départements recherche clinique et thérapeutique 101, rue de Tolbiac 75654 Paris Cedex 13

**Représentants dûment habilités à engager les établissements ou organismes signataires des conventions :**

**Pour l'AP-HP :**

Le Directeur général de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris et, par arrêté directorial de délégation, le directeur du Département de la recherche clinique et du développement (DRCD).

# Sixième partie

## **Annexes**



## Code civil

- **Article 16-1**

Chacun a droit au respect de son corps.

Le corps humain est inviolable.

Le corps humain, ses éléments et ses produits ne peuvent faire l'objet d'un droit patrimonial.

- **Article 16-2**

Le juge peut prescrire toutes mesures propres à empêcher ou faire cesser une atteinte illicite au corps humain ou des agissements illicites portant sur des éléments ou des produits de celui-ci.

- **Article 16-3**

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.

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.

- **Article 16-4**

Nul ne peut porter atteinte à l'intégrité de l'espèce humaine.

Toute pratique eugénique tendant à l'organisation de la sélection des personnes est interdite.

Est interdite toute intervention ayant pour but de faire naître un enfant génétiquement identique à une autre personne vivante ou décédée.

Sans préjudice des recherches tendant à la prévention et au traitement des maladies génétiques, aucune transformation ne peut être apportée aux caractères génétiques dans le but de modifier la descendance de la personne.

- **Article 16-5**

Les conventions ayant pour effet de conférer une valeur patrimoniale au corps humain, à ses éléments ou à ses produits sont nulles.

- **Article 16-6**

Aucune rémunération ne peut être allouée à celui qui se prête à une expérimentation sur sa personne, au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de produits de celui-ci.

- **Article 16-7**

Toute convention portant sur la procréation ou la gestation pour le compte d'autrui est nulle.

- **Article 16-8**

Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don d'un élément ou d'un produit de son corps et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée. Le donneur ne peut connaître l'identité du receveur ni le receveur celle du donneur.

En cas de nécessité thérapeutique, seuls les médecins du donneur et du receveur peuvent avoir accès aux informations permettant l'identification de ceux-ci.

- **Article 16-9**

Les dispositions du présent chapitre sont d'ordre public.

- **Article 16-10**

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 a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'examen. Il est révocable sans forme et à tout moment.

- **Article 16-11**

L'identification d'une personne par ses empreintes génétiques ne peut être recherchée que dans le cadre de mesures d'enquêtes ou d'instruction diligentée lors d'une procédure judiciaire ou à des fins médicales ou de recherche scientifique ou d'identification d'un militaire décédé à l'occasion d'une opération conduite par les forces armées ou les formations rattachées.

(...)

Lorsque l'identification est effectuée 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'identification, après qu'elle a été dûment informée de sa nature et de sa finalité. Le consentement mentionne la finalité de l'identification. Il est révocable sans forme et à tout moment.

# Code de la santé publique

## Partie législative

- **Article L. 1123-7**

(...)

Outre les missions qui leur sont confiées, en matière de recherches biomédicales, à l'alinéa précédent, les comités (de protection des personnes) sont également sollicités en cas de constitution d'une collection d'échantillons biologiques dans les conditions prévues à l'article L. 1243-3 et, en cas d'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à des fins scientifiques relevant d'un changement substantiel de finalité par rapport au consentement initialement donné, dans les conditions prévues à l'article L. 1211-2.

- **Article 1123-12**

(...)

Lorsqu'une collection d'échantillons biologiques humains est constituée pour les seuls besoins d'une recherche biomédicale, elle est déclarée à l'autorité compétente pour cette recherche.

- **Article L. 1131-1**

L'examen des caractéristiques génétiques d'une personne ou son identification par empreintes génétiques sont régis par (dispositions du Code civil et du Code de la santé publique).

Toutefois, lorsqu'il est impossible de recueillir le consentement de cette personne ou, le cas échéant, de consulter la personne de confiance (...), la famille ou, à défaut, un de ses proches, l'examen ou l'identification peuvent être entrepris à des fins médicales, dans l'intérêt de la personne.

- **Article L. 1131-5**

La conservation et la transformation d'éléments et produits du corps humain, incluant la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains à des fins de recherche génétiques, sont régies par les dispositions des articles L. 1243-3 et L. 1243-4.

- **Article L. 1211-1**

La cession et l'utilisation des éléments et produits du corps humain sont régies par les dispositions du chapitre II du titre 1<sup>er</sup> du livre 1<sup>er</sup> du Code civil et par les dispositions du présent livre.

Les activités afférentes à ces éléments et produits, mentionnées au présent livre, y compris l'importation et l'exportation de ceux-ci, doivent poursuivre une fin médicale ou scientifique, ou être menées dans le cadre de procédures judiciaires conformément aux dispositions applicables à celles-ci.

- **Article L. 1211-2**

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 révoquant 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 fin. Lorsque cette personne est un mineur ou un majeur sous tutelle, l'opposition est exercée par les titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur. Il peut être dérogé à l'obligation d'information lorsque celle-ci se heurte à l'impossibilité de retrouver la personne concernée, ou lorsqu'un des comités consultatifs de protection des personnes mentionnés à l'article L. 1123-1, consulté par le responsable de la recherche, n'estime pas cette information nécessaire. Toutefois, ces dérogations ne sont pas admises lorsque les éléments initialement prélevés consistent en des tissus ou cellules germinaux. Dans ce dernier cas, toute utilisation pour une fin autre que celle du prélèvement initial est interdite en cas de décès de l'intéressé.

Les autopsies sont dites médicales lorsqu'elles sont pratiquées, en dehors du cadre de mesures d'enquête ou d'instruction diligentées lors d'une procédure judiciaire, dans le but d'obtenir un diagnostic sur les causes du décès. Elles doivent être pratiquées conformément aux exigences de recherche du consentement ainsi qu'aux autres conditions prévues au chapitre II du titre III du présent livre. Toutefois, à titre exceptionnel, elles peuvent être réalisées malgré l'opposition de la personne décédée, en cas de nécessité impérieuse pour la santé publique et en l'absence d'autres procédés permettant d'obtenir une certitude diagnostique sur les causes de la mort. Un arrêté du ministre chargé de la Santé précise les pathologies et les situations justifiant la réalisation des autopsies médicales dans ces conditions.

- **Article L. 1211-3**

La publicité en faveur d'un don d'éléments ou de produits du corps humain au profit d'une personne déterminée ou au profit d'un établissement ou organisme déterminé est interdite. Cette interdiction ne fait pas obstacle à l'information du public en faveur du don d'éléments et produits du corps humain.

Cette information est réalisée sous la responsabilité du ministre chargé de la Santé, en collaboration avec le ministre chargé de l'Education nationale.

Les médecins s'assurent que leurs patients âgés de seize à vingt-cinq ans sont informés des modalités de consentement au don d'organes à fins de greffe et, à défaut, leur délivrent individuellement cette information dès que possible.

- **Article L. 1211-4**

Aucun paiement, quelle qu'en soit la forme, ne peut être alloué à celui qui se prête au prélèvement d'éléments de son corps ou à la collecte de ses produits.

Les frais afférents au prélèvement ou à la collecte sont intégralement pris en charge par l'établissement de santé chargé d'effectuer le prélèvement ou la collecte.

Pour l'application des dispositions du chapitre II du titre IV du livre 1<sup>er</sup> de la première partie du présent code, le prélèvement d'organes, de tissus ou de cellules sur une personne vivante qui en fait le don dans l'intérêt thérapeutique d'un receveur est assimilé à un acte de soins.

- **Article L. 1211-5**

Le donneur ne peut connaître l'identité du receveur, ni le receveur celle du donneur. Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don d'un élément ou d'un produit de son corps et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée. Il ne peut être dérogé à ce principe d'anonymat qu'en cas de nécessité thérapeutique.

- **Article L. 1211-6**

Les éléments et produits du corps humain ne peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques si le risque mesurable en l'état des connaissances scientifiques et médicales couru par le receveur potentiel est supérieur à l'avantage escompté pour celui-ci.

Le prélèvement d'éléments et la collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques, ainsi que les activités ayant les mêmes fins, mentionnées dans le présent livre et relatives à ces éléments et produits, sont soumis aux règles de sécurité sanitaire en vigueur, concernant notamment les tests de dépistage des maladies transmissibles.

- **Article L. 1211-7**

Doivent être mis en œuvre des systèmes de vigilance portant sur les éléments et produits du corps humain, les produits, autres que les médicaments, qui en dérivent, les dispositifs médicaux les incorporant, ainsi que les produits thérapeutiques annexes en contact avec ces éléments et produits.

- **Article L. 1211-8**

Ne sont soumis aux dispositions du présent livre ni les produits du corps humain pour lesquels il est d'usage de ne pas appliquer l'ensemble des principes qu'énoncent les articles L. 1211-1 à L. 1211-7, ni les éléments et produits du corps humain prélevés et utilisés à des fins thérapeutiques autologues dans le cadre d'une seule et même intervention médicale, sans être conservés ou préparés à aucun moment au sein d'un organisme ou d'un établissement autorisé en application de l'article L. 1243-2.

- **Article L. 1211-9**

Sont déterminées par décret en Conseil d'Etat :

- 1° les conditions dans lesquelles les médecins assurent l'information prévue à l'article L. 1211-3 ;
- 2° les modalités de la prise en charge prévue à l'article L. 1211-4 ;
- 3° les règles de sécurité sanitaire prévues à l'article L. 1211-6 ;
- 4° les conditions dans lesquelles s'exerce la vigilance prévue à l'article L. 1211-7, et en particulier les informations que sont tenus de transmettre les utilisateurs ou les tiers ;
- 5° la liste des produits du corps humain mentionnés à l'article L. 1211-8.

- **Article L. 1221-8-1**

Le sang et ses composants peuvent être utilisés dans le cadre d'une activité de recherche, qu'ils aient été ou non prélevés par un établissement de transfusion sanguine. Dans ce cas, la recherche est menée à partir de prélèvements réalisés soit dans une finalité médicale, soit dans le cadre d'une recherche visant à évaluer les soins courants mentionnée au 2° de l'article L. 1121-1, soit dans le cadre d'une recherche biomédicale, soit dans une finalité de constitution de collection d'échantillons biologiques humains. Dans ce dernier

cas, les prélèvements de sang ne doivent comporter que des risques négligeables. Dans tous les cas, les principes mentionnés aux articles L. 1221-3, L. 1221-4 et L. 1221-6 sont applicables, sans préjudice des dispositions du titre II du livre 1er de la présente partie lorsque le sang ou ses composants sont prélevés ou utilisés dans le cadre d'une activité de recherche biomédicale.

Lorsque le sang ou ses composants sont prélevés pour constituer directement une collection d'échantillons biologiques humains, les dispositions mentionnées aux articles L. 1243-3 et L. 1243-4 sont applicables ainsi que les principes de l'indemnisation des conséquences dommageables et de l'obligation d'assurance tels que définis, pour les recherches biomédicales, à l'article L. 1121-10.

Lorsque des prélèvements de sang visés à l'alinéa précédent sont effectués, à des fins de constitution d'une collection d'échantillons biologiques humains, sur des femmes enceintes, des parturientes ou des mères qui allaitent, sur des mineurs ou des majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale ou hors d'état d'exprimer leur consentement, sur des personnes privées de liberté, des personnes hospitalisées sans leur consentement, des personnes admises dans un établissement sanitaire ou social à d'autres fins que la recherche, le comité mentionné au troisième alinéa de l'article L. 1243-3 s'assure, en outre, 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.

- **Article L. 1221-12**

(...)

L'importation ou l'exportation de sang, de ses composants ou de ses produits dérivés à des fins scientifiques est soumise à l'autorisation du ministre chargé de la Recherche prévue à l'article L. 1245-5.

- **Article L. 1231-2**

Aucun prélèvement d'organes, en vue d'un don, ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

- **Article L. 1232-1**

Le prélèvement d'organes sur une personne dont la mort a été dûment constatée ne peut être effectué qu'à des fins thérapeutiques ou scientifiques.

Ce prélèvement peut être pratiqué dès lors que la personne n'a pas fait connaître, de son vivant, son refus d'un tel prélèvement. Ce refus peut être exprimé par tout moyen, notamment par l'inscription sur un registre national automatisé prévu à cet effet. Il est révoquant à tout moment.

Si le médecin n'a pas directement connaissance de la volonté du défunt, il doit s'efforcer de recueillir auprès des proches l'opposition au don d'organes éventuellement exprimée de son vivant par le défunt, par tout moyen, et il les informe de la finalités des prélèvements envisagés.

Les proches sont informés de leur droit à connaître les prélèvements effectués.

L'Agence de la biomédecine est avisée, préalablement à sa réalisation, de tout prélèvement à fins thérapeutiques ou à fins scientifiques.

- **Article L. 1232-2**

Si la personne décédée était un mineur ou un majeur sous tutelle, le prélèvement à l'une ou plusieurs des fins mentionnées à l'article L. 1232-1 ne peut avoir lieu qu'à la condition que chacun des titulaires de l'autorité parentale ou le tuteur y consente par écrit. Toutefois, en cas d'impossibilité de consulter l'un des titulaires de l'autorité parentale, le prélèvement peut avoir lieu à condition que l'autre titulaire y consente par écrit.

- **Article L. 1232-3**

Les prélèvements à des fins scientifiques ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine. Le ministre chargé de la Recherche peut suspendre ou interdire la mise en œuvre de tels protocoles, lorsque la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche n'est pas établie.

- **Article L. 1234-1**

Les dispositions de l'article L. 1243-2 sont applicables aux organes lorsqu'ils peuvent être conservés. La liste de ces organes est fixée par décret.

Pour l'application aux organes de ces dispositions, la délivrance de l'autorisation mentionnée à l'article L. 1243-2 est subordonnée aux conditions prévues à l'article L. 1243-7.

- **Article L. 1235-2**

Les organes prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale, pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée, peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sauf opposition exprimée par elle après qu'elle a été informée de l'objet de cette utilisation. Lorsque cette personne est un mineur ou un majeur sous tutelle, l'utilisation ultérieure des organes ainsi prélevés est en outre subordonnée à l'absence d'opposition des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur, dûment informés de l'objet de cette utilisation. Le refus du mineur ou du majeur sous tutelle fait obstacle à cette utilisation.

Les organes ainsi prélevés sont soumis aux dispositions du titre 1<sup>er</sup>, à l'exception du premier alinéa de l'article L. 1211-2, et à celles des chapitres III et IV du présent titre.

- **Article L. 1241-1**

Le prélèvement de tissus ou de cellules ou la collecte de produits du corps humain sur une personne vivante en vue de don ne peut être opéré que dans un but thérapeutique ou scientifique ou de réalisation ou de contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou de contrôle de qualité des analyses de biologie médicale ou dans le cadre des expertises et des contrôles techniques réalisés sur les tissus ou sur les cellules ou sur les produits du corps humain par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé en application du 1<sup>o</sup> de l'article L. 5311-2. Seuls peuvent être prélevés en vue de don à des fins thérapeutiques les tissus figurant sur une liste prévue à cet effet, à l'exception des tissus prélevés dans le cadre d'une recherche biomédicale.

Le prélèvement de tissus ou de cellules autres que les cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse, ou la collecte de produits du corps humain en vue de don à des fins thérapeutiques ou en vue de réalisation ou de contrôle des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro ou en vue du contrôle de qualité des analyses de biologie médicale ou dans le cadre des expertises et des contrôles techniques réalisés sur les tissus ou sur les cellules ou sur les produits du corps humain par l'Agence française de sécurité sanitaire

des produits de santé en application du 1° de l'article L. 5311-2 ne peut avoir lieu qu'à la condition que le donneur, dûment informé de l'objet du prélèvement ou de la collecte et de leurs conséquences et des risques qui y sont attachés, ait donné son consentement par écrit. Ce consentement est révocable sans forme et à tout moment. Toutefois, les conditions d'expression du consentement et d'obtention d'une autorisation prévues à l'article L. 1231-1 s'appliquent, lorsque la nature du prélèvement et ses conséquences pour le donneur le justifient.

Le prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse en vue de don à des fins thérapeutiques ne peut avoir lieu qu'à la condition que le donneur, préalablement informé des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement, ait exprimé son consentement devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui, qui s'assure au préalable que le consentement est libre et éclairé. En cas d'urgence vitale, le consentement est recueilli, par tout moyen, par le procureur de la République. Le consentement est révocable sans forme et à tout moment.

- **Article L. 1241-2**

Aucun prélèvement de tissus ou de cellules, aucune collecte de produits du corps humain en vue de don ne peut avoir lieu sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

- **Article L. 1241-3**

Par dérogation aux dispositions de l'article L. 1241-2, en l'absence d'autre solution thérapeutique, un prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse peut être fait sur un mineur au bénéfice de son frère ou de sa sœur.

Lorsqu'un tel prélèvement n'est pas possible et en l'absence d'autre solution thérapeutique, le prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse peut, à titre exceptionnel, être fait sur un mineur au bénéfice de son cousin germain ou de sa cousine germaine, de son oncle ou de sa tante, de son neveu ou de sa nièce.

Dans tous les cas, ce prélèvement ne peut être pratiqué que sous réserve du consentement de chacun des titulaires de l'autorité parentale ou du représentant légal du mineur informés des risques encourus par le mineur et des conséquences éventuelles du prélèvement par le praticien qui a posé l'indication de greffe ou par tout autre praticien de leur choix. Le consentement est exprimé devant le président du tribunal de grande instance ou le magistrat désigné par lui, qui s'assure au préalable que le consentement est libre et éclairé. En cas d'urgence vitale, le consentement est recueilli, par tout moyen, par le procureur de la République. Le consentement est révocable sans forme et à tout moment.

L'autorisation d'effectuer le prélèvement est accordée par le comité d'experts mentionné à l'article L. 1231-3 qui s'assure au préalable que tous les moyens ont été mis en œuvre pour trouver un donneur majeur compatible pour le receveur et que le mineur a été informé du prélèvement envisagé en vue d'exprimer sa volonté, s'il y est apte. En ce cas, le refus du mineur fait obstacle au prélèvement.

- **Article L. 1241-4**

Par dérogation aux dispositions de l'article L. 1241-2, en l'absence d'autre solution thérapeutique, un prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse peut être fait sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale au bénéfice de son frère ou de sa sœur.

Si la personne protégée fait l'objet d'une mesure de tutelle, ce prélèvement est subordonné à une décision du juge des tutelles compétent qui se prononce après avoir recueilli l'avis de la personne concernée lorsque cela est possible, du tuteur et du comité d'experts mentionné à l'article L. 1231-3.

Si la personne protégée fait l'objet d'une mesure de curatelle ou de sauvegarde de justice et si le juge des tutelles compétent estime, après l'avoir entendue, que la personne protégée a la faculté de consentir au prélèvement, celui-ci est subordonné à une autorisation du comité d'experts mentionné à l'article L. 1231-3, après recueil du consentement de l'intéressé dans les conditions prévues à l'article L. 1241-3. Hors les cas où la personne protégée a la faculté de consentir au prélèvement, celui-ci ne peut être pratiqué que dans les conditions prévues au deuxième alinéa du présent article.

En l'absence d'autre solution thérapeutique, le prélèvement de cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse peut, à titre exceptionnel, être effectué sur une personne protégée au bénéfice de son cousin germain ou de sa cousine germaine, de son oncle ou de sa tante, de son neveu ou de sa nièce. Toutefois, seules peuvent faire l'objet d'un prélèvement les personnes protégées qui font l'objet d'une mesure de curatelle ou de sauvegarde de justice et qui ont été reconnues comme ayant la faculté de consentir au prélèvement par le juge des tutelles compétent après avoir été entendues par celui-ci. Le consentement est recueilli et l'autorisation de prélèvement est délivrée par le comité d'experts dans les conditions prévues au troisième alinéa.

Avant de formuler l'avis mentionné au deuxième alinéa ou de délivrer les autorisations prévues aux troisième et quatrième alinéas, le comité d'experts mentionné à l'article L. 1231-3 s'assure que tous les moyens ont été mis en œuvre pour trouver un donneur majeur compatible pour le receveur.

Le refus de la personne protégée fait obstacle au prélèvement.

- **Article L. 1241-5**

Des tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux ne peuvent être prélevés, conservés et utilisés à l'issue d'une interruption de grossesse qu'à des fins diagnostiques, thérapeutiques ou scientifiques. La femme ayant subi une interruption de grossesse donne son consentement écrit après avoir reçu une information appropriée sur les finalités d'un tel prélèvement. Cette information doit être postérieure à la décision prise par la femme d'interrompre sa grossesse.

Un tel prélèvement ne peut avoir lieu si la femme ayant subi l'interruption de grossesse est mineure ou fait l'objet d'une mesure de protection légale, sauf s'il s'agit de rechercher les causes de l'interruption de grossesse. Dans ce cas, la femme ayant subi cette interruption de grossesse doit avoir reçu auparavant une information sur son droit de s'opposer à un tel prélèvement.

Les cellules et tissus embryonnaires ou fœtaux prélevés à l'occasion d'une interruption de grossesse, lorsqu'ils sont conservés en vue d'une utilisation ultérieure, sont soumis aux seules dispositions des articles L. 1211-1, L. 1211-3 à L. 1211-7 et du chapitre III du présent titre.

Les prélèvements à des fins scientifiques autres ceux ayant pour but de rechercher les causes de l'interruption de grossesse ne peuvent être pratiqués que dans le cadre de protocoles transmis, préalablement à leur mise en œuvre, à l'Agence de la biomédecine.

L'Agence communique la liste de ces protocoles, accompagnée le cas échéant de son avis sur ces derniers, au ministre chargé de la Recherche. Celui-ci peut suspendre ou interdire la réalisation de ces protocoles, lorsque leur pertinence scientifique ou la nécessité du prélèvement n'est pas établie, ou lorsque le respect des principes éthiques n'est pas assuré.

- **Article L. 1243-2**

Peuvent assurer la préparation, la conservation, la distribution et la cession, à des fins thérapeutiques autologues ou allogéniques, des tissus et de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, les établissements et les organismes autorisés à cet effet, après avis de l'Agence de la biomédecine, par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé qui s'assure du respect des dispositions du titre I<sup>er</sup> du présent livre.

L'autorisation est accordée pour une durée de cinq ans. Elle est renouvelable.

Toute modification substantielle dont la liste est fixée par décret en Conseil d'Etat affectant une ou plusieurs des activités exercées par l'établissement ou l'organisme autorisé doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation. Les autres modifications sont soumises à une déclaration auprès du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Par dérogation aux dispositions du premier alinéa, les établissements de santé autorisés à prélever des cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse peuvent distribuer des cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse non transformées en vue d'une greffe immédiate.

- **Article L. 1243-2-1**

Le respect, dans les établissements autorisés au titre de l'article L. 1243-2, des dispositions législatives et réglementaires relatives à la qualité et la sécurité des tissus et de leurs dérivés et des préparations de thérapie cellulaire, est garanti par une personne responsable désignée dans des conditions prévues par décret en Conseil d'Etat.

Au sein de l'Etablissement français du sang, la personne responsable a autorité sur les directeurs des établissements de transfusion sanguine pour l'exercice de cette mission.

- **Article L. 1243-3**

Tout organisme qui en a fait la déclaration préalable auprès du ministre chargé de la Recherche peut, pour les besoins de ses propres programmes de recherche, assurer la conservation et la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain ainsi que la préparation et la conservation des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés. Ces activités incluent la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains. Lorsque l'organisme est un établissement de santé, la déclaration est faite conjointement au ministre chargé de la Recherche et au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétent.

Les termes " collections d'échantillons biologiques humains " désignent la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements.

Les organismes mentionnés au premier alinéa soumettent leur projet de déclaration à l'avis préalable d'un comité consultatif de protection des personnes (...) qui a pour

mission d'évaluer la qualité de l'information des participants, les modalités de recueil du consentement et la pertinence éthique et scientifique du projet. La déclaration est adressée au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétent, concomitamment à la soumission pour avis au comité consultatif de protection des personnes. L'avis de ce dernier leur est transmis sans délai.

Le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétent peuvent s'opposer, dans un délai fixé par voie réglementaire, à l'exercice des activités ainsi déclarées si les conditions d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation des tissus et cellules issus du corps humain ne présentent pas les garanties suffisantes pour assurer le respect soit des dispositions du titre 1<sup>er</sup> du présent livre, soit des règles en vigueur en matière de sécurité des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site, soit des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement. Ils peuvent également s'opposer à l'exercice des activités ainsi déclarées au regard de la qualité de l'information des participants, des modalités de recueil du consentement et de la pertinence éthique et scientifique du projet.

Le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétent peuvent à tout moment suspendre ou interdire les activités qui ne répondent plus à ces exigences.

Préalablement à la décision d'opposition, de suspension ou d'interdiction, le ministre chargé de la Recherche recueille l'avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, prévu à l'article 40-2 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés.

Par dérogation aux alinéas précédents, les activités visées au premier alinéa sont régies par les dispositions du titre II du livre 1<sup>er</sup> de la présente partie, lorsqu'elles sont mises en œuvre dans le cadre d'un projet de recherche biomédicale au sens de l'article L. 1121-1.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé est informée des activités de conservation ou de préparation à des fins scientifiques de tissus et cellules du corps humain réalisées sur le même site que des activités de même nature exercées à des fins thérapeutiques. Dans ce cas, la suspension ou l'interdiction de l'exercice des activités déclarées est de droit quand elle est demandée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour des raisons de sécurité sanitaire.

Les organismes mentionnés au premier alinéa ne peuvent céder les tissus et cellules du corps humain qu'ils conservent ou préparent qu'à un autre établissement ou organisme qui a lui-même déclaré des activités similaires.

• **Article L. 1243-4**

Tout organisme qui assure la conservation et la préparation de tissus et cellules du corps humain en vue de leur cession dans le cadre d'une activité commerciale, pour un usage scientifique, y compris à des fins de recherche génétique, doit être titulaire d'une autorisation délivrée par le ministre chargé de la Recherche, après avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé, prévu à l'article 40-2 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 précitée. Une autorisation doit être obtenue dans les mêmes conditions par tout organisme qui assure la conservation et la préparation de tissus et cellules du corps humain en vue de leur cession à titre gratuit pour un usage scientifique. 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.

Les dispositions du présent article sont applicables aux organismes assurant des activités de conservation et de préparation des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés.

- **Article L. 1243-5**

Les tissus ainsi que leurs dérivés utilisés à des fins thérapeutiques et les préparations de thérapie cellulaire font l'objet d'une autorisation de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après évaluation de leurs procédés de préparation et de conservation ainsi que de leurs indications thérapeutiques et après avis de l'Agence de la biomédecine.

Toute modification des éléments figurant dans l'autorisation initiale doit faire l'objet d'une nouvelle autorisation.

L'Agence de la biomédecine est informée des autorisations délivrées en application du présent article.

- **Article L. 1243-7**

La délivrance des autorisations prévues aux articles L. 1243-2, L. 1243-5 et L. 1243-6 est subordonnée à des conditions techniques, sanitaires ou médicales et, en tant que de besoin, financières, ainsi qu'à des conditions propres à garantir un fonctionnement conforme aux principes généraux énoncés par le titre I<sup>er</sup> du présent livre.

- **Article L. 1245-2**

Les tissus, les cellules et les produits du corps humain, prélevés à l'occasion d'une intervention chirurgicale pratiquée dans l'intérêt de la personne opérée, ainsi que le placenta peuvent être utilisés à des fins thérapeutiques ou scientifiques, sauf opposition exprimée par elle après qu'elle a été informée des finalités de cette utilisation.

Lorsque cette personne est un mineur ou un majeur sous tutelle, l'utilisation ultérieure des éléments ou des produits ainsi prélevés est subordonnée à l'absence d'opposition qui peut être exprimée par tous moyens par les titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur, dûment informés des finalités de cette utilisation. Le refus du mineur ou du majeur sous tutelle fait obstacle à cette utilisation.

Les tissus, les cellules, les produits du corps humain et le placenta ainsi prélevés sont soumis aux dispositions du titre I<sup>er</sup>, à l'exception du premier alinéa de l'article L. 1211-2 et à celles du chapitre III du présent titre.

- **Article L. 1245-6**

Les règles de bonnes pratiques qui s'appliquent au prélèvement, à la préparation, à la conservation, au transport et à l'utilisation des tissus, des cellules et des préparations de thérapie cellulaire ainsi que des produits du corps humain utilisés à des fins thérapeutiques sont élaborées par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé après avis de l'Agence de la biomédecine. Ces règles sont approuvées par arrêté du ministre chargé de la Santé.

- **Article L. 1245-7**

Les modalités d'application du présent chapitre sont déterminées par décret en Conseil d'Etat.

- **Article L. 2151-5**

La recherche sur l'embryon humain est interdite.

A titre exceptionnel, lorsque l'homme et la femme qui forment le couple y consentent, des études ne portant pas atteinte à l'embryon peuvent être autorisées sous réserve du respect des conditions posées aux quatrième, cinquième, sixième et septième alinéas.

Par dérogation au premier alinéa, et pour une période limitée à cinq ans à compter de la publication du décret en Conseil d'Etat prévu à l'article L. 2151-8, les recherches peuvent être autorisées sur l'embryon et les cellules embryonnaires lorsqu'elles sont susceptibles de permettre des progrès thérapeutiques majeurs et à la condition de ne pouvoir être poursuivies par une méthode alternative d'efficacité comparable, en l'état des connaissances scientifiques. Les recherches dont les protocoles ont été autorisés dans ce délai de cinq ans et qui n'ont pu être menées à leur terme dans le cadre dudit protocole peuvent néanmoins être poursuivies dans le respect des conditions du présent article, notamment en ce qui concerne leur régime d'autorisation.

Une recherche ne peut être conduite que sur les embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation qui ne font plus l'objet d'un projet parental. Elle ne peut être effectuée qu'avec le consentement écrit préalable du couple dont ils sont issus, ou du membre survivant de ce couple, par ailleurs dûment informés des possibilités d'accueil des embryons par un autre couple ou d'arrêt de leur conservation. A l'exception des situations mentionnées au dernier alinéa de l'article L. 2131-4 et au troisième alinéa de l'article L. 2141-3, le consentement doit être confirmé à l'issue d'un délai de réflexion de trois mois. Dans tous les cas, le consentement des deux membres du couple est révocable à tout moment et sans motif.

Une recherche ne peut être entreprise que si son protocole a fait l'objet d'une autorisation par l'Agence de la biomédecine. La décision d'autorisation est prise en fonction de la pertinence scientifique du projet de recherche, de ses conditions de mise en œuvre au regard des principes éthiques et de son intérêt pour la santé publique. La décision de l'agence, assortie de l'avis du conseil d'orientation, est communiquée aux ministres chargés de la Santé et de la Recherche qui peuvent, lorsque la décision autorise un protocole, interdire ou suspendre la réalisation de ce protocole lorsque sa pertinence scientifique n'est pas établie ou lorsque le respect des principes éthiques n'est pas assuré.

En cas de violation des prescriptions législatives et réglementaires ou de celles fixées par l'autorisation, l'agence suspend l'autorisation de la recherche ou la retire. Les ministres chargés de la Santé et de la Recherche peuvent, en cas de refus d'un protocole de recherche par l'agence, demander à celle-ci, dans l'intérêt de la santé publique ou de la recherche scientifique, de procéder dans un délai de trente jours à un nouvel examen du dossier ayant servi de fondement à la décision.

Les embryons sur lesquels une recherche a été conduite ne peuvent être transférés à des fins de gestation.

- **Article L. 2151-6**

L'importation de tissus ou de cellules embryonnaires ou fœtaux aux fins de recherche est soumise à l'autorisation préalable de l'Agence de la biomédecine. Cette autorisation ne peut être accordée que si ces tissus ou cellules ont été obtenus dans le respect des principes fondamentaux prévus par les articles 16 à 16-8 du Code civil.

L'exportation de tissus ou de cellules embryonnaires ou fœtaux aux fins de recherche est soumise aux mêmes conditions que l'importation définie au précédent alinéa. Elle est subordonnée en outre à la condition de la participation d'un organisme de recherche français au programme de recherche international.

- **Article L. 2151-7**

Tout organisme qui assure, à des fins scientifiques, la conservation de cellules souches embryonnaires doit être titulaire d'une autorisation délivrée par l'Agence de la biomédecine.

La délivrance de l'autorisation est subordonnée au respect des dispositions du titre 1<sup>er</sup> du livre II de la première partie du présent code, des règles en vigueur en matière de sécurité des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site et des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement, ainsi qu'au respect des règles de sécurité sanitaire.

En cas de non-respect des dispositions mentionnées au deuxième alinéa, l'Agence de la biomédecine peut, à tout moment, suspendre ou retirer l'autorisation.

L'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé est informée des activités de conservation à des fins scientifiques de cellules souches embryonnaires réalisées sur le même site que des activités autorisées par elle en application des articles L. 1243-2 et L. 1243-5.

Les organismes mentionnés au premier alinéa ne peuvent céder des cellules souches embryonnaires qu'à un organisme titulaire d'une autorisation délivrée en application du présent article ou de l'article L. 2151-5. L'Agence de la biomédecine est informée préalablement de toute cession.

- **Article 36 de la loi du 6 août 2004**

I. Les activités mentionnées à l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique et exercées à la date d'entrée en vigueur de la présente loi sont déclarées au ministre chargé de la Recherche dans un délai de deux ans à compter de la date de publication de la présente loi.

(...).

## **Partie réglementaire**

- **Article R. 1123-26**

Lorsque le comité est sollicité dans les cas mentionnés au 2<sup>o</sup> de l'article L. 1121-1 ou au treizième alinéa de l'article L. 1123-7, le comité compétent est celui du lieu où le représentant sur le territoire national de l'organisme chargé de la collection d'échantillons biologiques ou la personne physique qui dirige ou surveille la réalisation de la recherche exerce son activité.

- **Article R. 1211-12**

Sont soumis aux dispositions de la présente sous-section, tout prélèvement d'organe, de tissu, de cellule et toute collecte de produits effectués en vue de leur utilisation ou de celle de leurs dérivés à des fins thérapeutiques pour autrui, y compris dans le cadre de recherches biomédicales au sens de l'article L. 1121-1. Les dispositions de la présente sous-section sont également applicables en cas d'incorporation de ces éléments ou produits, notamment dans des dispositifs médicaux utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme ou en cas de leur utilisation en vue de préparer des spécialités pharmaceutiques ou d'autres médicaments fabriqués industriellement.

En sont exclus :

1° les gamètes ;

2° le sang, ses composants et leurs dérivés au sens de l'article L. 1221-8 ;

3° les réactifs mentionnés à l'article L. 5133-1.

- **Article R. 1211-13**

Avant tout prélèvement d'éléments ou toute collecte de produits du corps humain à des fins thérapeutiques sur une personne vivante ou décédée, le médecin appelé à le réaliser est tenu de rechercher les antécédents médicaux et chirurgicaux personnels et familiaux du donneur potentiel et de s'informer de l'état clinique de celui-ci, notamment en consultant le dossier médical, un document en retraçant le contenu ou tout document comportant les informations pertinentes. En outre, lorsque le prélèvement est effectué sur une personne vivante, il doit au préalable avoir un entretien médical avec celle-ci et, le cas échéant, avec son représentant légal.

Le médecin qui réalise le prélèvement vérifie que les informations ainsi recueillies ne constituent pas une contre-indication à l'utilisation thérapeutique des éléments ou produits à prélever, notamment eu égard aux risques de transmission des maladies dues aux agents transmissibles non conventionnels.

Aucun prélèvement ne peut être réalisé sur une personne si des critères cliniques ou des antécédents révèlent un risque potentiel de transmission par celle-ci de la maladie de Creutzfeldt-Jakob ou d'autres encéphalopathies subaiguës spongiformes transmissibles.

- **Article R. 1211-14**

Si aucune contre-indication n'est décelée, la sélection clinique réalisée en application de l'article R. 1211-13 est complétée pour tout prélèvement ou collecte d'éléments et produits du corps humain à des fins thérapeutiques, par des analyses de biologie médicale destinées à faire le diagnostic de maladies infectieuses transmissibles dont le résultat, lorsqu'il fait ressortir un risque de transmission, interdit la greffe ou l'utilisation à des fins thérapeutiques des produits du corps humain. La liste des maladies infectieuses ainsi que les conditions de réalisation des analyses de biologie médicale sont fixées par un arrêté du ministre chargé de la Santé.

Toutefois, dans les cas définis par ledit arrêté, le médecin peut dans l'intérêt du receveur déroger à cette interdiction en cas d'urgence vitale et en l'absence d'alternatives thérapeutiques. Cette dérogation ne peut être mise en œuvre que si le risque prévisible encouru par le receveur en l'état des connaissances scientifiques n'est pas hors de proportion avec le bénéfice escompté.

Avant de prendre la décision de greffer, le médecin informe le receveur potentiel des risques encourus et recueille son consentement. Cette information est communiquée à sa famille s'il n'est pas en état de la recevoir et, pour les mineurs et pour les majeurs faisant l'objet d'une mesure de protection légale, aux titulaires de l'autorité parentale ou au représentant légal, sous réserve des dispositions de l'article L. 1111-5.

- **Article R. 1211-15**

Lorsque les éléments du corps humain utilisés sur le territoire français sont importés d'un Etat dans lequel une ou des analyses de biologie médicale mentionnées à l'article R. 1211-14 ne sont pas exécutées, ils sont accompagnés d'un échantillon biologique permettant l'exécution de ces analyses en France avant toute utilisation thérapeutique. La ou les maladies infectieuses susceptibles de faire l'objet de cette procédure sont fixées par un arrêté du ministre chargé de la Santé.

Lorsque le résultat d'une ou plusieurs de ces analyses fait ressortir un risque de transmission, l'utilisation à des fins thérapeutiques des éléments et produits du corps humain importés est interdite.

Toutefois, dans les cas définis par l'arrêté mentionné au premier alinéa, le médecin peut dans l'intérêt du receveur déroger à cette interdiction dans les conditions et selon les modalités prévues à l'article R. 1211-14.

- **Article R. 1211-16**

Les analyses prévues à l'article R. 1211-14 sont complétées, en fonction de la nature des prélèvements envisagés, par d'autres analyses de biologie médicale destinées à faire le diagnostic de maladies infectieuses transmissibles dont le résultat, même s'il fait ressortir un risque de transmission ou s'il n'est pas encore connu au moment de la greffe, n'interdit pas cette greffe.

La liste des maladies infectieuses ainsi que les conditions de réalisation des analyses sont fixées par un arrêté du ministre chargé de la Santé.

Le médecin, avant de décider de greffer, évalue dans chaque cas si le bénéfice escompté l'emporte sur le risque prévisible encouru.

- **Article R. 1211-17**

La nature et les modalités d'exécution des analyses de biologie médicale pour la recherche des marqueurs d'infection et, lorsque cela est techniquement possible, d'infectivité sont fixées, en tant que de besoin, par arrêté du ministre chargé de la Santé.

- **Article R. 1211-18**

Un ou des échantillons du produit biologique ayant servi à effectuer les analyses de biologie médicale prévues aux articles R. 1211-14 à R. 1211-16 sont conservés dans des conditions fixées par arrêté du ministre chargé de la Santé.

- **Article R. 1211-19**

Pour être utilisé à des fins thérapeutiques, tout élément ou produit du corps humain prélevé ou collecté doit être accompagné d'un document comportant un compte rendu d'analyses signé par le responsable des analyses de biologie médicale pratiquées mentionnant les résultats individuels de ces analyses conformément aux articles R. 1211-14 à R. 1211-16. Ce compte rendu mentionne également le laboratoire ayant pratiqué ces analyses.

Il respecte le principe d'anonymat prévu à l'article L. 1211-5 et est produit sous la forme d'original, de télécopie ou sous toute autre forme présentant des garanties d'authenticité. Il prend, le cas échéant, la forme d'un certificat établi par le responsable de l'organisme de conservation de tissus ou de cellules.

Figurent en outre sur ce document :

- 1° les informations dont le recueil est prescrit par l'article R. 1211-13 ;
- 2° les informations contenues sur l'étiquette apposée sur le conditionnement extérieur et le conditionnement primaire, au sens de l'article R. 5000, de l'élément ou produit du corps humain ;
- 3° les informations permettant d'assurer la traçabilité des éléments et produits du corps humain, soit le lien entre le donneur et le receveur en partant du prélèvement jusqu'à la dispensation ; la traçabilité est établie à partir d'une codification préservant l'anonymat des personnes.

Le contenu de ces informations complémentaires est fixé par arrêté du ministre chargé de la Santé.

Le médecin utilisateur est tenu de prendre connaissance de ce document.

• **Article R. 1211-49**

Ne sont pas soumis aux dispositions du présent titre les produits du corps humain désignés ci-après : 1° les cheveux ; 2° les ongles ; 3° les poils ; 4° les dents.

• **Article R. 1232-15**

Tout établissement ou organisme qui envisage de procéder à une recherche nécessitant le recours à un organe prélevé sur une personne dont la mort a été dûment constatée adresse au directeur général de l'Agence de la biomédecine, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, un protocole comprenant notamment une description du programme de recherche ainsi que la nature et le nombre des prélèvements envisagés. Ce protocole est inclus dans un dossier dont la forme et le contenu sont fixés par arrêté du ministre chargé de la Recherche après avis du directeur général de l'Agence de la biomédecine.

Le dossier comprend notamment l'objet, le titre et la durée des protocoles de recherche, l'identification du déclarant et des participants au protocole ainsi que leurs titres et qualité, la nature des prélèvements envisagés, les éléments permettant de s'assurer du respect des conditions légales et réglementaires des prélèvements.

• **Article R. 1232-16**

Le directeur général de l'agence délivre un accusé de réception lorsque le dossier mentionné à l'article R. 1232-15 est complet et adresse simultanément ce dossier au ministre chargé de la Recherche.

En cas de dossier incomplet, il demande, par lettre recommandée avec accusé de réception, toute pièce ou information complémentaire qu'il estime nécessaire en indiquant le délai imparti pour la fournir.

• **Article R. 1232-17**

Le directeur général de l'agence transmet, le cas échéant, au ministre de la Recherche, dans le délai de deux mois fixé à l'article R. 1232-18, les informations dont il dispose et

qui sont de nature à permettre d'apprécier la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche.

- **Article R. 1232-18**

La mise en œuvre du protocole peut débuter à l'expiration du délai de deux mois suivant la délivrance de l'accusé de réception, sauf décision d'interdiction opposée par le ministre chargé de la Recherche en application de l'article L. 1232-3 après que l'établissement ou l'organisme a été mis en mesure de présenter ses observations dans un délai imparti qui ne saurait excéder un mois.

- **Article R. 1232-19**

Toute modification des éléments figurant dans le dossier durant la mise en œuvre du protocole doit être portée à la connaissance du directeur général de l'Agence de la biomédecine. Ce dernier en informe le ministre chargé de la Recherche.

- **Article R. 1232-20**

L'établissement ou l'organisme doit être en mesure de fournir à tout moment, à la demande du ministre chargé de la Recherche ou du directeur général de l'Agence de la biomédecine, les éléments suivants :

1° le nombre et la nature des organes prélevés ;

2° le lieu et la date de prélèvement ;

3° tout document attestant, suivant les cas prévus aux articles L. 1232-1 et L. 1232-2, l'absence d'opposition ou l'existence du consentement au prélèvement ;

4° L'état d'avancement de la recherche sur les organes prélevés.

- **Article R. 1232-21**

La mise en œuvre du protocole est suspendue ou interdite si les conditions ayant justifié son autorisation ne sont plus remplies et après que l'établissement ou l'organisme a été invité à présenter ses observations.

Le ministre chargé de la Recherche et l'Agence de la biomédecine s'informent mutuellement de tout fait qui serait susceptible de justifier une décision de suspension ou d'interdiction de la mise en œuvre d'un protocole en application de l'article L. 1232-3.

- **Article R. 1232-22**

Préalablement à toute décision de suspension ou d'interdiction, le ministre chargé de la Recherche met en demeure l'établissement ou l'organisme responsable de la mise en œuvre du protocole de mettre fin à ses manquements ou de présenter ses observations dans un délai qui lui est imparti.

La période de suspension ne peut être supérieure à un an.

La décision de suspension ou d'interdiction est communiquée au directeur général de l'Agence de la biomédecine.

- **Article R. 1241-2-2**

Les dispositions de la section 3 du chapitre II du titre III du présent livre sont applicables aux prélèvements de tissus ou de cellules définis à l'article L. 1241-6.

- **Article R. 1241-20**

Les dispositions des articles R. 1232-15, R. 1232-16, R. 1232-18 à R. 1232-19 et R. 1232-21

sont applicables aux prélèvements de tissus ou cellules embryonnaires ou fœtaux à des fins scientifiques mentionnés à l'article L. 1241-5.

- **Article R. 1241-21**

Le directeur général de l'Agence de la biomédecine transmet au ministre chargé de la Recherche, dans le délai fixé à l'article R. 1232-18, en tant que de besoin, les informations révélant que les recherches envisagées sont de nature à mettre en cause le respect des principes éthiques, la nécessité du prélèvement ou la pertinence de la recherche.

- **Article R. 1241-22**

L'établissement ou organisme doit être en mesure de fournir, à tout moment, à la demande du ministre chargé de la Recherche ou du directeur général de l'Agence de la biomédecine, les éléments suivants :

- 1° la nature des tissus ou cellules prélevés ainsi que le nombre de prélèvements effectués ;
- 2° le lieu et la date de prélèvement ;
- 3° tout document attestant l'existence du consentement écrit des personnes ayant subi une interruption de grossesse ;
- 4° l'état d'avancement des recherches portant sur les tissus ou cellules prélevés.

- **Article R. 1241-23**

Dans les cas prévus à l'article L. 1241-5, le ministre de la Recherche peut suspendre ou interdire la mise en œuvre du protocole dans les conditions décrites aux articles R. 1232-18 et R. 1232-22. La décision de suspension ou d'interdiction est communiquée au directeur général de l'Agence de la biomédecine.

- **Article R. 1243-1**

Les dispositions des sections 1 à 4 du présent chapitre s'appliquent aux activités mentionnées par l'article L. 1243-1 relatives à la transformation, la conservation, la distribution et la cession de tissus et de leurs dérivés, quel qu'en soit le niveau de transformation, à l'exclusion des préparations cellulaires, utilisés à des fins thérapeutiques chez l'homme. L'utilisation à des fins thérapeutiques comprend les recherches biomédicales au sens de l'article L. 1121-1.

- **Article R. 1243-2**

Par dérogation aux dispositions du présent chapitre, l'autorisation prévue à l'article L. 5124-3 vaut autorisation, pour les fabricants de produits pharmaceutiques mentionnés à l'article R. 5006, à exercer les activités mentionnées à l'article R. 1243-1, à l'exception de celles de distribution et de cession de tissus, lorsque les tissus ou leurs dérivés sont destinés à la préparation d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament fabriqué industriellement régis par les dispositions du chapitre IV du titre II du livre I de la partie V.

Lesdits fabricants de produits pharmaceutiques effectuent, trois mois avant l'exercice de l'une ou plusieurs de ces activités, une déclaration auprès du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Le modèle de cette déclaration et la liste des informations qui doivent y figurer, en particulier celles relatives à la nature des tissus ou de leurs dérivés utilisés et à la spécialité pharmaceutique ou au médicament fabriqué industriellement concerné, sont fixés par arrêté du ministre chargé de la Santé.

• **Article R. 1243-3**

Les établissements publics de santé ou organismes autorisés en application du présent chapitre à conserver, transformer, distribuer et céder, à des fins thérapeutiques, des tissus ou leurs dérivés, quel qu'en soit le niveau de transformation, destinés à être incorporés dans des dispositifs médicaux, peuvent être autorisés par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, sur demande motivée de leur part lors du dépôt de leur demande d'autorisation à déroger aux dispositions des articles R. 1243-9, R. 1243-11, R. 1243-13 à R. 1243-15, compte tenu de la complexité des opérations à effectuer.

• **Article R. 1243-4**

La demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation est adressée au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, en cinq exemplaires, par la personne morale qui sollicite cette autorisation, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, ou déposée contre récépissé.

Cette demande ne peut être examinée que si elle est accompagnée d'un dossier justificatif dont le modèle est fixé par arrêté du ministre chargé de la Santé et qui comprend notamment :

- 1° les plans des locaux, en fonction de la nature des activités qui y seront pratiquées ;
- 2° une description précise des équipements et des matériels utilisés pour chacune des activités, y compris ceux relatifs au transport des produits ;
- 3° la liste et la qualification du personnel et la nature des missions qui lui sont confiées ;
- 4° la description des procédures utilisées pour réaliser les différentes activités qu'y pratiquera l'organisme demandeur, et si certaines opérations complémentaires de transformation et de conservation sont sous-traitées à d'autres organismes, la liste de ces sous-traitants, les conventions passées entre ces organismes et la personne morale sollicitant l'autorisation ainsi que les procédures utilisées par l'organisme sous-traitant ;
- 5° les informations justifiant le caractère d'activité requérant une haute technicité, lorsque la demande est formulée par un organisme mentionné au deuxième alinéa de l'article L. 1243-1 ;
- 6° à la date d'envoi du dossier, la liste :
  - a) des établissements de santé fournisseurs, lorsque le prélèvement est réalisé sur le territoire français ;
  - b) des organismes étrangers fournisseurs, lorsque les tissus ou leurs dérivés sont importés ;
  - c) des établissements de santé dans lesquels l'implantation de ces tissus ou leurs dérivés sera réalisée ;
  - d) le cas échéant, des fabricants de dispositifs médicaux ou des laboratoires pharmaceutiques auxquels seront cédés les tissus ou leurs dérivés ;
- 7° le cas échéant, l'existence d'activités de conservation, de transformation, de distribution ou de cession de tissus ou de leurs dérivés à des fins scientifiques réalisées dans les mêmes locaux que les activités à des fins thérapeutiques, par l'établissement ou l'organisme demandeur ou sous la responsabilité d'une autre entité juridique. Dans ce cas, le dossier comprend les informations relatives aux procédures garantissant la sécurité des produits destinés à un usage thérapeutique.

- **Article R. 1243-5**

Le dossier est réputé complet si, dans un délai de deux mois à compter de sa réception, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé n'a pas fait connaître au demandeur, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, les informations manquantes ou incomplètes.

Un exemplaire du dossier complet est transmis par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé au directeur général de l'Etablissement français des greffes et au préfet de région. De plus, lorsque la demande émane d'un établissement de santé, un exemplaire de ce dossier est également transmis au directeur de l'agence régionale d'hospitalisation.

Le directeur de l'agence régionale d'hospitalisation peut, sans prolongation des délais d'instruction prévus, procéder ou faire procéder à toutes investigations ou vérifications complémentaires.

Le directeur général de l'Etablissement français des greffes, le préfet de région et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale d'hospitalisation transmettent leurs avis respectifs au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans un délai de trois mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet. L'absence de réponse vaut avis favorable.

- **Article R. 1243-6**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie sa décision au demandeur dans un délai de six mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet. L'absence de réponse dans ce délai vaut rejet de la demande.

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé tient à jour les listes des autorisations délivrées. Ces listes sont transmises à l'ensemble des organismes ayant été consultés.

- **Article R. 1243-7**

Les autorisations et les renouvellements d'autorisation, prononcés pour cinq ans, précisent la nature et le type de l'activité autorisée ainsi que la nature des tissus ou de leurs dérivés concernés.

Toutes modifications de l'activité autorisée, et notamment celles relatives aux procédures utilisées, aux conventions prévues par le présent chapitre, ainsi qu'aux listes prévues aux 4° et 6° de l'article R. 1243-4, sont portées à la connaissance du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du directeur général de l'Etablissement français des greffes.

- **Article R. 1243-8**

Les autorisations mentionnées à l'article R. 1243-7 peuvent être suspendues ou retirées en tout ou partie, dans les conditions prévues à l'article L. 1245-1, et notamment en cas de non-respect des règles de bonne pratique prévues par l'article L. 1251-2, par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, après avis motivé du directeur général de l'Etablissement français des greffes. Toutefois, cet avis n'est pas requis dans le cas d'urgence prévu par le troisième alinéa de l'article L. 1245-1.

Une information concernant ces suspensions ou retraits est transmise à l'ensemble des services et organismes concernés.

• **Article R. 1243-9**

Les établissements de santé ou organismes demandeurs doivent disposer de personnel compétent en nombre suffisant, soit :

- 1° une personne nommément désignée, responsable des activités médico-techniques, qui est nécessairement un médecin, ou un pharmacien, ou un directeur ou un directeur adjoint de laboratoire d'analyse de biologie médicale ou une personne autorisée à exercer la profession de médecin, de pharmacien ou de directeur ou de directeur adjoint de laboratoire d'analyse de biologie médicale ;
- 2° une personne nommément désignée qui assure la mise en œuvre des règles économiques, financières et comptables applicables à leurs activités. A ce titre, cette personne est chargée du suivi budgétaire et de la mise en place de la comptabilité analytique relatifs aux activités exercées ;
- 3° des médecins, des pharmaciens ou des biologistes répondant aux conditions mentionnées au 1° du présent article ;
- 4° de personnel paramédical, technique et administratif.

Les personnels mentionnés aux 3° et 4° doivent être en nombre suffisant pour assurer une présence continue pendant les horaires d'ouverture de l'établissement de santé ou de l'organisme demandeur et garantir la qualité et la sécurité des activités.

Toutefois, en ce qui concerne la distribution des tissus ou de leurs dérivés, celle-ci doit en outre être possible, lorsque leur nature le justifie, la nuit, le samedi, le dimanche et les jours fériés.

• **Article R. 1243-10**

Par dérogation aux dispositions du 1° de l'article R. 1243-9, une personne disposant d'une formation scientifique, justifiant de titres et travaux spécifiques dans les domaines d'activités concernées par le présent chapitre, ainsi que d'une compétence acquise dans ces domaines et qui, au 1<sup>er</sup> septembre 1999, exerçait en qualité de responsable médico-technique, peut continuer à exercer cette responsabilité.

• **Article R. 1243-11**

Les établissements de santé ou organismes demandeurs doivent disposer de locaux permettant de garantir la qualité et la sécurité sanitaire des tissus ou de leurs dérivés, conformément aux règles de bonne pratique prévues par l'article L. 1251-2, et notamment :

- 1° de locaux situés dans un même lieu permettant d'établir des circuits de préparation des tissus ou de leurs dérivés qui respectent la succession des opérations à effectuer et les différents niveaux de sécurité requis selon la nature de l'opération ;
- 2° d'une zone de préparation à atmosphère contrôlée lorsque la manipulation des tissus ou de leurs dérivés oblige à ouvrir l'emballage ou à rompre le système clos ;
- 3° de locaux comportant des zones réservées exclusivement à la conservation des tissus ou de leurs dérivés mentionnés au présent chapitre et, le cas échéant, d'autres éléments d'origine humaine utilisés à but thérapeutique, et respectant les conditions de sécurité requises.

Des zones spécifiques permettent de conserver séparément, d'une part, les tissus ou leurs dérivés qui ne doivent pas être distribués et, d'autre part, les tissus ou leurs dérivés prêts à être distribués.

- **Article R. 1243-12**

Lorsque des activités de conservation, transformation, distribution et cession de tissus ou de leurs dérivés à des fins scientifiques sont réalisées dans les mêmes locaux, pour éviter tout risque de contamination des produits transformés et conservés à des fins thérapeutiques, l'établissement sollicitant l'autorisation prévoit la mise en place des procédures garantissant le respect des règles d'hygiène et des circuits séparés selon la finalité de ces activités.

- **Article R. 1243-13**

Les établissements de santé ou organismes demandeurs doivent disposer de matériels permettant de garantir la qualité et la sécurité sanitaire des tissus ou de leurs dérivés et, en particulier, d'un équipement informatique permettant d'assurer la traçabilité de ces produits, conformément aux règles de bonne pratique prévues par l'article L. 1251-2.

Le matériel de conservation est muni d'alarmes lorsque, pour des raisons de qualité et de sécurité des tissus et de leurs dérivés, le mode de conservation l'exige. Ces alarmes de température ou de niveau sont installées sur place et reportées à un poste de surveillance en continu.

- **Article R. 1243-14**

Le bénéficiaire de l'autorisation doit disposer d'un comité médico-technique, chargé notamment d'assurer l'orientation scientifique et technique, de suivre l'activité et les résultats, de proposer et faciliter la mise en place de travaux de recherche dans le domaine de la préparation, de la conservation et du contrôle de la qualité des tissus ou de leurs dérivés mentionnés au présent chapitre.

Lorsque l'activité est exercée par un établissement de santé ou un établissement de transfusion sanguine, ces missions sont remplies soit par l'instance médicale consultative de l'établissement, soit par une instance spécifique mise en place par celle-ci, en son sein, et qui peut faire appel à des concours extérieurs.

- **Article R. 1243-15**

Sans préjudice du respect des règles comptables et financières qui leur sont applicables, les établissements publics de santé et les organismes autorisés adressent au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé des données économiques, financières et comptables relatives à leurs activités, selon des modalités fixées par arrêté du ministre chargé de la Santé. Dans le cas d'un établissement de santé, une copie de ce document est également adressée au directeur de l'agence régionale d'hospitalisation.

Une comptabilité analytique portant sur ces données est mise en place au sein de l'établissement public de santé ou de l'organisme autorisé.

- **Article R. 1243-16**

L'établissement ou l'organisme autorisé adresse au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au directeur général de l'Établissement français

des greffes ainsi que, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation un rapport d'activité annuel et toute information nécessaire à l'évaluation de l'ensemble des activités pour lesquelles il est autorisé, selon les modalités définies par arrêté du ministre chargé de la Santé, pris après avis du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et du directeur général de l'Etablissement français des greffes.

- **Article R. 1243-17**

Les tissus et leurs dérivés sont distribués, par des personnes nommément désignées et appartenant au personnel médical ou paramédical de l'établissement ou de l'organisme autorisé, à un praticien identifié, sur la base d'une prescription médicale nominative.

Toutefois, un établissement ou organisme autorisé peut céder des tissus ou leurs dérivés à un établissement de santé avec lequel il a passé convention, pour une conservation temporaire dans cet établissement avant prescription par les praticiens exerçant dans l'établissement au bénéfice de patients qui y sont accueillis. La convention désigne nommément le responsable de cette activité de conservation temporaire qui est obligatoirement un médecin ou un pharmacien. Chaque convention est déposée auprès du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Un établissement ou un organisme autorisé peut céder à un autre établissement ou organisme autorisé des tissus ou leurs dérivés reconnus conformes à la réglementation sanitaire en vigueur, en vue de leur distribution par ce second établissement ou organisme selon les modalités prévues au premier alinéa du présent article.

- **Article R. 1243-18**

Par dérogation aux dispositions de l'article R. 1243-17, les établissements publics de santé ou les organismes autorisés à conserver, transformer, distribuer et céder, à des fins thérapeutiques, des tissus ou leur dérivés quel qu'en soit le niveau de transformation, à l'exclusion des dérivés cellulaires, destinés à être incorporés dans des dispositifs médicaux ou à la préparation d'une spécialité pharmaceutique ou d'un médicament fabriqué industriellement, peuvent céder ces tissus ou dérivés à un fabricant de dispositifs médicaux ou à un fabricant de produits pharmaceutiques dans le respect des règles éthiques et sanitaires en vigueur, en vue de la distribution du produit fini. Ces cessions se font sur la base de conventions qui sont communiquées à l'autorité administrative ayant délivré l'autorisation.

- **Article R. 1243-19**

Seuls les tissus ou leurs dérivés mentionnés à l'article R. 1243-1, reconnus conformes à la réglementation sanitaire en vigueur par le responsable médico-technique de l'établissement ou de l'organisme autorisé peuvent être distribués. Ils sont accompagnés des documents de traçabilité prévus par cette réglementation.

- **Article R. 1243-20**

Les dispositions de la présente section s'appliquent aux établissements ou aux organismes exerçant les activités de préparation, de transformation, de conservation, de distribution et de cession des cellules issues du corps humain qui ne sont pas destinées à des thérapies génique et cellulaire et qui sont utilisées à des fins thérapeutiques chez l'homme.

Sous-section 2 : Autorisation des établissements pour les cellules ne constituant pas des spécialités pharmaceutiques ou d'autres médicaments fabriqués industriellement.

• **Article R. 1243-21**

L'autorisation ou le renouvellement d'autorisation accordé par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé précise la nature des cellules ainsi que le type d'activité autorisée dans l'établissement ou l'organisme concerné.

• **Article R. 1243-22**

La demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation est adressée au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé sous pli recommandé avec demande d'avis de réception ou déposée contre récépissé par la personne morale qui sollicite cette autorisation.

Cette demande doit être accompagnée d'un dossier technique dont le contenu est fixé par arrêté du ministre chargé de la Santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Outre les éléments mentionnés à l'article R. 1243-37, ce dossier comprend notamment :

- 1° les informations justifiant le caractère d'activité requérant une haute technicité lorsque la demande est formulée par un organisme mentionné au deuxième alinéa de l'article L. 1243-1 ;
- 2° une copie du courrier et de l'accusé de réception l'accompagnant attestant que le préfet de région a été informé de la demande d'autorisation de mise en œuvre des activités mentionnées à l'article R. 1243-20 ainsi que, le cas échéant, copie de tout courrier attestant d'une prise de position particulière de ce dernier sur la mise en œuvre de telles activités ;
- 3° lorsque la demande émane d'un établissement de santé, une copie du courrier et de l'accusé de réception l'accompagnant, attestant que le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation a été informé de la demande d'autorisation de mise en œuvre des activités mentionnées à l'article R. 1243-20 ainsi que, le cas échéant, une copie de tout courrier attestant d'une prise de position particulière de l'agence régionale de l'hospitalisation sur la mise en œuvre de telles activités.

Le dossier est réputé complet si, dans un délai de deux mois à compter de sa réception, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé n'a pas fait connaître au demandeur qu'il manquait des informations, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception et mentionnant le délai imparti pour les fournir. Le délai de réponse du demandeur n'est pas compté dans le délai de deux mois mentionné ci-dessus.

• **Article R. 1243-23**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé transmet pour avis un exemplaire du dossier au directeur général de l'Etablissement français des greffes.

Le directeur général de l'Etablissement français des greffes transmet son avis au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé dans un délai de trois mois à compter de la date de transmission du dossier. L'absence de réponse dans ce délai vaut avis favorable.

- **Article R. 1243-24**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie sa décision au demandeur dans un délai de six mois à compter de la réception du dossier complet.

S'il estime que des informations complémentaires sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, il peut interrompre l'examen de celle-ci jusqu'à réception des informations manquantes dans la limite d'un délai de six mois. Il doit dans ce cas notifier au demandeur les motifs de cette interruption et lui préciser le délai au terme duquel ces informations doivent lui être adressées. Ce délai n'est pas pris en compte dans le calcul des délais impartis au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour se prononcer sur la demande.

L'absence de décision à l'expiration du délai prévu vaut rejet de la demande. Le refus d'autorisation est motivé.

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé informe le préfet de région et le directeur général de l'Etablissement français des greffes des autorisations accordées ainsi que le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation lorsque l'autorisation est accordée à un établissement de santé.

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé tient à jour la liste des établissements autorisés. Cette liste est transmise chaque année au directeur général de l'Etablissement français des greffes.

- **Article R. 1243-25**

Les établissements ou les organismes autorisés à exercer les activités mentionnées à l'article R. 1243-20 adressent au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et au directeur général de l'Etablissement français des greffes un rapport d'activité annuel et toute information nécessaire à l'appréciation de l'ensemble des activités mentionnées audit article pour lesquelles ils sont autorisés.

- **Article R. 1243-26**

Tout projet de modification de l'un des éléments de l'autorisation mentionnée à l'article R. 1243-21 doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation déposée et instruite dans les mêmes conditions que la demande initiale.

Lorsque le projet de la modification ne porte que sur l'un des éléments figurant dans le dossier de demande mentionné à l'article R. 1243-22, il est réputé approuvé si le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ne s'est pas prononcé dans un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande.

- **Article R. 1243-27**

En cas d'infraction aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, et notamment en cas de non-respect des règles de bonnes pratiques prévues à l'article L. 1251-2, l'autorisation mentionnée à l'article R. 1243-21 peut être suspendue ou retirée en tout ou en partie par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé. Sauf en cas d'urgence tenant à la sécurité des personnes, celui-ci recueille au préalable l'avis motivé du directeur général de l'Etablissement français des greffes.

Avant toute décision de retrait, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé adresse, sous pli recommandé avec demande d'avis de

réception, une mise en demeure au responsable de l'établissement ou de l'organisme concerné, dans laquelle il précise les griefs et demande à l'intéressé de se mettre en conformité avec les règles en vigueur.

A compter de la date de réception de cette mise en demeure, le responsable de l'établissement ou de l'organisme dispose d'un délai qui ne peut être supérieur à quinze jours pour présenter ses observations au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Celui-ci informe le préfet de région et le directeur général de l'Etablissement français des greffes des mesures de suspension ou de retrait qu'il a prononcées.

Il en informe également le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation lorsque ces mesures concernent un établissement de santé.

• **Article R. 1243-28**

Les établissements ou organismes demandeurs doivent disposer de personnels dont la compétence et la qualification sont conformes aux règles de bonnes pratiques, notamment :

1° d'une personne responsable de l'ensemble des activités mentionnées à l'article R. 1243-20.

Cette personne est obligatoirement soit un médecin ou un pharmacien, soit une personne autorisée à exercer l'une de ces professions et justifiant de titres, de travaux et de compétences dans les domaines d'activités définis par la présente section ;

2° d'une personne qui assure la mise en œuvre des règles économiques, financières et comptables applicables aux activités des établissements ou organismes demandeurs et qui, à ce titre, est chargée du suivi budgétaire et de la mise en place de la comptabilité analytique relative aux activités exercées ;

3° de personnels d'encadrement compétents dans les domaines d'activité définis par la présente section ;

4° de personnels paramédicaux, techniques et administratifs.

Les personnels mentionnés aux 3° et 4° ci-dessus doivent être en nombre suffisant pour garantir la qualité et la sécurité des activités mentionnées à l'article R. 1243-20.

• **Article R. 1243-29**

Les locaux des établissements ou organismes demandeurs doivent être conformes aux règles de bonnes pratiques et doivent notamment :

1° comporter des zones adaptées à la nature des produits préparés et des opérations mises en œuvre ;

2° permettre de respecter la succession des opérations à effectuer pour la préparation des cellules.

• **Article R. 1243-30**

Lorsque, dans les mêmes locaux, sont simultanément réalisées à des fins scientifiques et thérapeutiques des activités de préparation, conservation, transformation, distribution et cession de cellules, l'établissement ou l'organisme demandeur doit, pour éviter tout risque de contamination des produits transformés et conservés à des fins thérapeutiques, mettre en place des procédures garantissant le respect des règles d'hygiène et des circuits séparés selon la finalité de ces activités.

- **Article R. 1243-31**

Les établissements ou organismes demandeurs doivent disposer de matériels et d'équipements, y compris de systèmes d'alarme, conformes aux règles de bonnes pratiques, permettant de garantir la qualité, la sécurité sanitaire et la traçabilité des cellules.

- **Article R. 1243-32**

Le bénéficiaire de l'autorisation doit disposer d'un conseil scientifique ou d'un comité médico-technique chargé notamment d'assurer l'orientation scientifique et technique, de suivre l'activité et les résultats, de proposer et faciliter la mise en place de travaux de recherche dans le domaine de la préparation, de la conservation et du contrôle de la qualité des cellules.

L'établissement ou l'organisme autorisé peut passer convention avec un établissement de santé autorisé à effectuer les activités de prélèvement, de greffe ou d'administration de cellules. Cette convention précise les objectifs et les moyens mis en œuvre pour assurer la cohérence des différentes étapes allant du prélèvement à l'administration ou à la greffe des cellules.

- **Article R. 1243-33**

Les établissements et les organismes autorisés adressent au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, lorsqu'il l'estime nécessaire, des données économiques, financières et comptables relatives aux activités relevant de la présente section. Dans le cas d'un établissement de santé, une copie de ces données est également adressée au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation.

Une comptabilité analytique portant sur ces données est mise en place au sein de ces établissements.

- **Article R. 1243-34**

Les cellules sont distribuées sous la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien par des personnes nommément désignées appartenant au personnel médical ou paramédical de l'établissement ou de l'organisme autorisé. Ces cellules sont remises à un praticien identifié, sur la base d'une prescription médicale nominative.

Un établissement ou un organisme autorisé à effectuer à des fins thérapeutiques les activités définies à l'article R. 1243-20 peut céder, à un autre établissement ou organisme autorisé dans les mêmes conditions, des cellules attestées conformes à la réglementation sanitaire en vigueur, en vue de leur distribution par ce second établissement ou organisme selon les modalités prévues au premier alinéa.

- **Article R. 1243-35**

Lors de leur remise, les cellules sont accompagnées de tous documents permettant d'assurer leur traçabilité.

- **Article R. 1243-35-1**

Pour l'application des dispositions de la présente section, les hôpitaux des armées sont regardés comme des établissements publics de santé.

Pour ces hôpitaux, le ministre de la Défense exerce les attributions du préfet de région et du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation.

## Autorisation des établissements pour les cellules constituant des spécialités pharmaceutiques

### • Article R. 1243-36

Le pharmacien responsable des établissements pharmaceutiques exerçant les activités mentionnées à l'article R. 1243-20 doit justifier de titres et travaux spécifiques dans les domaines d'activités définis audit article ou être assisté d'une personne justifiant de cette compétence.

### • Article R. 1243-37

La demande d'autorisation d'ouverture d'un établissement pharmaceutique devant exercer les activités mentionnées à l'article R. 1243-20 est accompagnée d'un dossier technique justificatif dont le contenu est fixé par arrêté du ministre chargé de la Santé, pris sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et qui comprend notamment :

1° la liste des procédures utilisées pour réaliser les différentes activités exercées par l'établissement demandeur et, si certaines opérations complémentaires de préparation, de transformation, de conservation, de contrôle et de validation des produits sont sous-traitées à d'autres organismes, la liste et les coordonnées de ces sous-traitants, les conventions passées entre ces organismes et la personne morale sollicitant l'autorisation ainsi que la liste des procédures utilisées par l'organisme sous-traitant ;

2° le cas échéant, l'existence d'activités de conservation, de transformation, de distribution ou de cession de cellules à des fins scientifiques réalisées dans les mêmes locaux que les activités à des fins thérapeutiques par l'établissement ou l'organisme demandeur ou sous la responsabilité d'une autre entité juridique ; dans ce cas, le dossier comprend les informations utiles relatives à la séparation des activités garantissant la sécurité des produits destinés à un usage thérapeutique.

L'arrêté mentionné au premier alinéa du présent article détermine également les modalités de présentation et d'instruction des demandes d'ouverture ou de modification des autorisations initiales.

Lorsque le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé estime qu'il a besoin d'informations complémentaires ou que l'un des éléments du dossier est incomplet, il invite le demandeur à la compléter.

Dès que le dossier est complet, il délivre au demandeur un accusé de réception mentionnant sa date d'enregistrement.

## Autorisation des procédés de transformation, préparation et conservation à des fins thérapeutiques des cellules et de leurs dérivés

### • Article R. 1243-38

La demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation prévue à l'article L. 1243-6 est adressée sous pli recommandé avec demande d'avis de réception ou déposée contre récépissé au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé par les établissements et les organismes autorisés à effectuer les activités mentionnées à l'article R. 1243-20.

La demande doit être accompagnée d'un dossier dont le contenu est fixé par arrêté du ministre chargé de la Santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé et qui comprend notamment :

1° la liste, à la date d'envoi du dossier :

- a) des établissements de santé et des établissements de transfusion sanguine fournisseurs lorsque le prélèvement est réalisé sur le territoire français ;
- b) des fournisseurs lorsque les cellules sont importées ;
- c) des établissements de santé dans lesquels les cellules sont destinées à être greffées ;

2° la description du procédé de préparation du produit ;

3° les méthodes et les critères de contrôle de la qualité des produits ;

4° le système d'assurance de la qualité afférent à la préparation du produit ;

5° les résultats des données précliniques ;

6° les résultats des essais cliniques justifiant de l'utilisation thérapeutique proposée pour le produit.

Le dossier est réputé complet si, dans un délai d'un mois à compter de sa réception, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé n'a pas fait connaître au demandeur qu'il manquait des informations par lettre recommandée avec demande d'avis de réception et mentionnant le délai imparti pour les fournir. Le délai de réponse du demandeur n'est pas compté dans le délai d'un mois mentionné ci-dessus.

• **Article R. 1243-39**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé recueille l'avis du directeur général de l'Etablissement français des greffes. Celui-ci dispose d'un délai de quarante-cinq jours pour se prononcer sur la demande. L'absence de réponse dans ce délai vaut avis favorable.

• **Article R. 1243-40**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie sa décision au demandeur dans un délai de trois mois à compter de la date de réception du dossier complet.

S'il estime que des informations complémentaires sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, il peut interrompre l'examen de celle-ci jusqu'à réception des informations manquantes dans la limite d'un délai de six mois. Il doit dans ce cas notifier au demandeur les motifs de cette interruption et lui préciser le délai au terme duquel ces informations doivent lui être adressées. Ce délai n'est pas pris en compte dans le calcul des délais impartis au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé pour se prononcer sur la demande.

L'absence de décision à l'expiration du délai prévu vaut rejet de la demande. Le refus d'autorisation est motivé.

L'autorisation ne prend effet qu'à compter de la date à laquelle l'établissement ou l'organisme qui prépare les cellules est autorisé à effectuer les activités mentionnées à l'article R. 1243-20.

L'autorisation ou le renouvellement d'autorisation est prononcé pour une durée de cinq ans.

- **Article R. 1243-41**

Tout projet de modification de l'un des éléments de l'autorisation doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation déposée et instruite dans les mêmes conditions que la demande initiale.

Lorsque le projet de la modification ne porte que sur l'un des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation initial, il est réputé autorisé si le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ne s'est pas prononcé dans un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande.

En cas de refus de la modification, l'autorisation initiale demeure si ce refus n'est pas de nature à remettre en cause cette autorisation.

- **Article R. 1243-42**

En cas d'infraction aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, et notamment en cas de non-respect des règles de bonnes pratiques prévues à l'article L. 1251-2, l'autorisation prévue à l'article R. 1243-40 peut être suspendue ou retirée en tout ou partie par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Sauf en cas d'urgence tenant à la sécurité des personnes, celui-ci recueille au préalable l'avis motivé du directeur général de l'Etablissement français des greffes.

Avant toute décision de retrait, le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé adresse, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, une mise en demeure au responsable de l'établissement ou de l'organisme concerné dans laquelle il précise les griefs et demande à l'intéressé de se mettre en conformité avec les règles en vigueur.

A compter de la date de réception de cette mise en demeure, le responsable de l'établissement ou de l'organisme dispose d'un délai qui ne peut être supérieur à quinze jours, pour présenter ses observations au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

En cas de danger pour la santé publique ou pour l'environnement, l'autorisation peut être immédiatement suspendue pour une durée ne pouvant excéder un an.

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé informe le directeur de l'Etablissement français des greffes des mesures de suspension ou de retrait qu'il a prononcées.

Autorisation des procédés de transformation, préparation et conservation à des fins thérapeutiques des tissus et de leurs dérivés

- **Article R. 1243-43**

La demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation prévue à l'article L. 1243-6 est adressée sous pli recommandé avec demande d'avis de réception au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ou déposée auprès de lui contre récépissé par les établissements et les organismes autorisés à effectuer les activités mentionnées à l'article R. 1243-1. Les établissements et organismes qui sollicitent l'autorisation d'effectuer ces activités en application de l'article R. 1243-4 présentent simultanément la demande d'autorisation prévue au présent article.

La demande doit être accompagnée d'un dossier technique dont le contenu est fixé par arrêté du ministre chargé de la Santé sur proposition du directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé, et qui comprend notamment :

- 1° les informations relatives à l'origine et aux conditions de prélèvement du tissu ;
- 2° la description de chaque étape du ou des procédés de préparation, de conservation et de transformation du tissu, incluant celles réalisées, le cas échéant, par un sous-traitant, ou la référence de l'autorisation du ou des procédés délivrée par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ;
- 3° la liste des produits thérapeutiques annexes utilisés ;
- 4° les indications relatives aux méthodes et aux critères de contrôle de la qualité du tissu tel qu'il résulte de la mise en œuvre du ou des procédés, y compris pour les opérations réalisées, le cas échéant, par un sous-traitant ;
- 5° les indications thérapeutiques proposées pour le tissu tel qu'il résulte de la mise en œuvre du ou des procédés.

• **Article R. 1243-44**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé recueille l'avis du directeur général de l'Etablissement français des greffes. Celui-ci dispose d'un délai de quarante-cinq jours à compter de la réception de la demande d'avis pour se prononcer sur la demande. L'absence de réponse dans ce délai vaut avis favorable.

• **Article R. 1243-45**

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé notifie sa décision au demandeur dans un délai de trois mois à compter de la date de réception du dossier complet.

S'il estime que des informations complémentaires sont nécessaires pour lui permettre de se prononcer sur la demande, il peut interrompre l'examen de celle-ci jusqu'à réception des informations manquantes. La durée de suspension de l'examen de la demande n'est pas prise en compte dans le délai mentionné au premier alinéa ; elle ne peut excéder six mois. Toutefois, si la demande d'information porte sur les données pré-cliniques ou cliniques relatives à l'emploi du tissu ainsi préparé, conservé ou transformé, la durée maximale de suspension est portée à un an.

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé doit notifier au demandeur les motifs de cette interruption et lui préciser la date à laquelle ces informations complémentaires doivent lui être adressées, ainsi que la durée maximale de suspension de l'examen de la demande.

Le refus d'autorisation est motivé. L'absence de décision à l'expiration du délai prévu vaut rejet de la demande.

L'autorisation ne prend effet qu'à compter de la date à laquelle l'établissement ou l'organisme demandeur est autorisé à effectuer les activités mentionnées à l'article R. 1243-1.

Les autorisations ou les renouvellements d'autorisation sont délivrés pour une durée de cinq ans.

Le directeur général de l'Etablissement français des greffes est informé des décisions prises en application du présent article.

- **Article R. 1243-46**

Tout projet de modification de l'un des éléments de l'autorisation doit faire l'objet d'une nouvelle demande d'autorisation déposée et instruite dans les mêmes conditions que la demande initiale.

Lorsque le projet de modification ne porte que sur l'un des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation initial, il est réputé autorisé si le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé ne s'est pas prononcé dans un délai de deux mois à compter de la date de réception de la demande. Le directeur général de l'Etablissement français des greffes est informé des modifications ainsi autorisées.

En cas de refus de la modification, l'autorisation initiale demeure si ce refus n'est pas de nature à remettre en cause cette autorisation.

- **Article R. 1243-47**

En cas d'infraction aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, notamment en cas de non-respect des règles de bonnes pratiques prévues à l'article L. 1251-2, ou en cas de danger pour la santé publique, l'autorisation prévue à l'article R. 1243-43 peut être modifiée, suspendue pour une durée ne pouvant pas excéder un an ou retirée, en tout ou partie, par le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Sauf en cas d'urgence tenant à la sécurité des personnes, celui-ci recueille au préalable l'avis motivé du directeur général de l'Etablissement français des greffes et adresse, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, une mise en demeure au responsable de l'établissement ou de l'organisme concerné dans laquelle il précise les griefs et demande à l'intéressé de se mettre en conformité avec les règles en vigueur.

A compter de la date de réception de cette mise en demeure, le responsable de l'établissement ou de l'organisme concerné dispose d'un délai qui ne peut être supérieur à quinze jours pour présenter ses observations au directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé.

Le directeur général de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé informe le directeur général de l'Etablissement français des greffes des mesures de modification, de suspension ou de retrait qu'il a prononcées.

Organismes assurant la conservation et la préparation de tissus et de cellules issus du corps humain pour les besoins de leurs propres programmes de recherche

- **Article R. 1243-49**

Les dispositions de la présente sous-section s'appliquent aux organismes assurant la conservation et la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain et de leurs dérivés lorsque ces activités sont exercées pour les besoins de leurs propres programmes de recherche, quelle que soit la finalité en vue de laquelle a été effectué le prélèvement. Sont également soumises aux dispositions de la présente sous-section les activités ainsi définies portant sur des éléments conservés à l'issue d'un projet de recherche biomédicale.

Les activités mentionnées à l'alinéa précédent incluent la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains définies à l'article L. 1243-3, y compris lorsque ces collections sont constituées et utilisées à des fins de recherche génétique.

- **Article R. 1243-50**

Lorsque les activités mentionnées à l'article R. 1243-49 sont exercées dans des lieux distincts, l'organisme peut déposer plusieurs déclarations en déterminant le périmètre couvert par chacune d'elles.

- **Article R. 1243-51**

La déclaration est adressée par l'organisme intéressé sous pli recommandé avec demande d'avis de réception en cinq exemplaires au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, en cinq exemplaires au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, ou déposée contre récépissé dans les mêmes conditions. L'organisme adresse simultanément sa déclaration, pour avis, au comité de protection des personnes territorialement compétent pour le lieu où le responsable scientifique ou, le cas échéant, le responsable scientifique coordonnateur exerce ses fonctions.

La déclaration est accompagnée d'un dossier justificatif dont le modèle est fixé par arrêté du ministre chargé de la Recherche. Ce dossier doit également être envoyé au ministre chargé de la Recherche par voie électronique. Il comprend notamment :

- 1° l'identité du ou des responsables scientifiques des activités déclarées ; en cas de pluralité de responsables scientifiques, un responsable scientifique coordonnateur est désigné ;
- 2° la description des locaux, des équipements et des matériels utilisés pour chacune des activités ;
- 3° la description des collections constituées ou utilisées ;
- 4° les conditions d'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques et, suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ;
- 5° un document attestant le respect des formalités relatives à la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel ;
- 6° en cas d'existence sur le même site d'activités de conservation ou de préparation réalisées à des fins thérapeutiques, des précisions sur les moyens destinés à éviter les risques de contamination.

Le ministre chargé de la Recherche informe l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé des activités de conservation ou de préparation à des fins scientifiques de tissus et cellules du corps humain réalisées sur le même site que des activités de même nature exercées à des fins thérapeutiques et lui communique les précisions sur les moyens destinés à éviter les risques de contamination figurant au dossier déposé par l'organisme déclarant.

- **Article R. 1243-52**

Le dossier est réputé complet si, dans un délai d'un mois à compter de sa réception, le ministre chargé de la Recherche, le président du comité de protection des personnes, ou, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, n'ont pas fait connaître à l'organisme par lettre recommandée avec demande d'avis de réception les informations manquantes ou incomplètes en indiquant le délai imparti pour les fournir.

Ces autorités s'informent mutuellement des demandes d'informations complémentaires qu'elles adressent à l'organisme déclarant et des réponses reçues. Sans réponse dans le délai imparti l'organisme déclarant est réputé avoir renoncé à sa demande.

- **Article R. 1243-53**

Le comité de protection des personnes rend son avis au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation dans le délai fixé à l'article R. 1123-24. Lorsque l'avis porte sur des activités n'incluant pas la constitution ou l'utilisation d'une collection, l'absence d'avis au terme de ce délai vaut avis favorable. Le comité apprécie la qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ainsi que la pertinence éthique et scientifique du projet de déclaration.

- **Article R. 1243-54**

Dans un délai de deux mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet, le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent, dans les cas prévus à l'article L. 1243-3, s'opposer à ce que l'organisme assure les activités faisant l'objet de la déclaration.

A défaut d'une notification de la décision d'opposition dans ce délai, l'organisme peut exercer les activités décrites dans la déclaration.

Lorsque le ministre chargé de la Recherche, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation ou le président du comité de protection des personnes ont demandé à l'organisme de compléter le dossier par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, le délai mentionné à l'article R. 1243-53 et le délai de deux mois prévu au présent article sont suspendus jusqu'à la réception des éléments demandés.

- **Article R. 1243-55**

Tous les cinq ans à compter de la date à laquelle l'organisme peut exercer les activités décrites dans la déclaration en application de l'article R. 1243-54, l'organisme déclaré adresse au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation un rapport d'activité. Ce rapport contient en particulier, pour les collections, des éléments d'informations sur les programmes de recherche menés par l'organisme.

- **Article R. 1243-56**

Dans le périmètre couvert par la déclaration, les organismes doivent être en mesure de fournir à tout moment les éléments suivants :

- 1° la nature des échantillons détenus ainsi que, pour chaque collection, leur nombre ;
- 2° les caractéristiques des échantillons détenus ;
- 3° les modalités d'obtention des échantillons ;
- 4° les procédés de préparation des échantillons ;
- 5° le projet de recherche ;
- 6° suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les éléments relatifs au consentement ou à l'absence d'opposition ;
- 7° le lieu de conservation ;
- 8° la destination des échantillons à la fin du projet de recherche ;
- 9° en cas de cession, en application des dispositions du dernier alinéa de l'article L. 1243-3, l'identité du cessionnaire, la nature et le nombre d'échantillons cédés, le programme de recherche en vue duquel la cession a été réalisée.

Le ministre chargé de la Recherche ou, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peut, en outre, demander à tout moment à l'organisme des informations lui permettant de s'assurer que les activités sont bien poursuivies dans le respect des dispositions législatives et réglementaires en vigueur et répondent aux exigences mentionnées à l'article L. 1243-3.

- **Article R. 1243-57**

Toute modification des éléments figurant dans le dossier de déclaration de nature à entraîner un changement substantiel dans les conditions d'exercice des activités déclarées, en particulier le changement du ou des responsables scientifiques des activités déclarées ou la constitution, l'acquisition, le transfert ou la destruction d'une collection, est portée sans délai par l'organisme à la connaissance du ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation.

Lorsque la modification porte sur la constitution d'une collection, l'organisme adresse, en outre, au comité de protection des personnes, concomitamment à l'envoi aux autorités mentionnées à l'alinéa précédent, les éléments complétant la déclaration. Le comité rend un avis dans les conditions mentionnées à l'article R. 1243-53. Toutefois, lorsque la collection a déjà fait l'objet d'un avis du comité de protection des personnes en application des dispositions des articles L. 1121-1 et suivants, l'organisme est dispensé de la saisine du comité de protection des personnes si le consentement des personnes dont sont issus les éléments biologiques inclut la possibilité de conserver les éléments à l'issue de la recherche, sans préjudice de l'application des dispositions du deuxième alinéa de l'article L. 1211-2 relatives au changement de finalité. Dans ce cas, l'organisme joint l'avis rendu par le comité aux éléments complétant la déclaration.

- **Article R. 1243-58**

Le ministre chargé de la Recherche peut à tout moment suspendre ou interdire l'exercice des activités ne répondant plus aux exigences mentionnées à l'article L. 1243-3. Lorsque l'organisme est un établissement de santé, la décision de suspension ou d'interdiction est prise conjointement par le ministre de la recherche et le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation.

Avant toute décision de suspension ou d'interdiction, l'organisme est mis en demeure par le ministre chargé de la Recherche, après accord, le cas échéant, du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, de mettre fin aux manquements constatés dans un délai qui lui est fixé ou de présenter ses observations. Les responsables de l'organisme peuvent être entendus à leur demande. Si les mesures prises ne sont pas de nature à mettre un terme aux manquements constatés ou si les mesures prescrites ne sont pas mises en œuvre dans le délai imparti, le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation notifient à l'organisme la décision de suspension ou d'interdiction.

La décision de suspension précise les prescriptions auxquelles l'organisme doit se conformer pour recouvrer le bénéfice de la déclaration. La période de suspension ne peut être supérieure à un an. La décision d'interdiction peut être assortie de prescriptions portant sur la conservation des tissus, des cellules et de leurs dérivés ; elle peut organiser leur transfert auprès d'un autre organisme ou ordonner leur destruction.

- **Article R. 1243-59**

Dans les cas prévus au sixième alinéa de l'article L. 1243-3, le ministre chargé de la Recherche recueille l'avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé prévu à l'article 54 de la loi n° 78-17 du 6 janvier 1978 visée ci-dessus. Le comité se prononce dans le délai d'un mois. L'absence d'avis au terme de ce délai vaut avis favorable à la décision dont le projet lui est soumis.

Le ministre chargé de la Recherche informe le président du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé ainsi que le président du comité de protection des personnes des décisions d'opposition, de suspension et de retrait prononcées.

- **Article R. 1243-60**

Ne sont pas considérés comme des cessions au sens du dernier alinéa de l'article L. 1243-3 les transferts opérés par un organisme déclaré dans les cas suivants :

- 1° l'organisme conduit des recherches avec un ou plusieurs établissements ou organismes dans le cadre d'un contrat qui prévoit que ces partenaires ne pourront utiliser les tissus, les cellules et leurs dérivés à d'autres fins que pour mener les recherches décrites par ce contrat et ne pourront les conserver à l'issue du contrat ;
- 2° l'organisme a recours aux services ou aux moyens techniques d'un établissement ou organisme dans le cadre d'un contrat prévoyant que ce dernier ne peut procéder sur les tissus, les cellules et leurs dérivés à d'autres opérations que celles qui lui sont demandées par l'organisme déclaré et qu'il est tenu de lui restituer l'intégralité des éléments à l'issue de la prestation ainsi effectuée.

Organismes assurant la conservation et la préparation de tissus et de cellules issus du corps humain en vue de leur cession pour un usage scientifique.

- **Article R. 1243-61**

Tout organisme qui assure la conservation et la préparation des tissus ou des cellules issus du corps humain et leurs dérivés, en vue de leur cession pour un usage scientifique, y compris à des fins de recherche génétique, doit être titulaire d'une autorisation délivrée par le ministre chargé de la Recherche. Au sens de la présente sous-section, le terme de cession recouvre les cessions consenties à titre gratuit ou dans le cadre d'une activité commerciale. Les transferts effectués dans le cadre de contrats définissant les recherches qui seront menées sur les éléments ainsi transférés sont soumis au même régime.

- **Article R. 1243-62**

Lorsque les activités mentionnées à l'article R. 1243-61 sont exercées dans des lieux distincts, l'organisme peut déposer plusieurs demandes d'autorisation en déterminant le périmètre couvert par chacune d'elles.

- **Article R. 1243-63**

La demande d'autorisation est adressée en cinq exemplaires au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, en cinq exemplaires au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception ou est déposée contre récépissé dans les mêmes conditions par l'organisme qui sollicite l'autorisation. Lorsque la demande porte sur des activités incluant la constitution de collections

d'échantillons biologiques humains, le demandeur saisit simultanément de sa demande le comité de protection des personnes territorialement compétent pour le lieu où le responsable scientifique ou, le cas échéant, le responsable scientifique coordonnateur exerce ses fonctions.

Toutefois, lorsque la collection a déjà fait l'objet d'un avis du comité de protection des personnes en application des dispositions des articles L. 1121-1 et suivants, l'organisme est dispensé de la saisine du comité de protection des personnes si le consentement des personnes dont sont issus les éléments biologiques inclut la possibilité de conserver les éléments à l'issue de la recherche, sans préjudice de l'application des dispositions du deuxième alinéa de l'article L. 1211-2 relatives au changement de finalité. Dans ce cas, il joint l'avis rendu par le comité de protection des personnes au dossier de demande d'autorisation.

La demande d'autorisation doit être accompagnée d'un dossier justificatif dont le modèle est fixé par arrêté du ministre chargé de la Recherche. Ce dossier doit également être renvoyé au ministre chargé de la Recherche par voie électronique. Il comprend notamment :

- 1° l'identité du responsable scientifique des activités faisant l'objet de la demande d'autorisation ; en cas de pluralité de responsables scientifiques, un responsable scientifique coordonnateur est désigné ;
- 2° le nombre d'agents affectés à ces activités ainsi que leur qualification ;
- 3° la description des locaux, équipements et matériels utilisés pour chacune des activités ;
- 4° la description des collections constituées ;
- 5° la description des procédures utilisées pour réaliser les activités ;
- 6° les conditions d'exploitation telles que les modalités de cession des tissus, des cellules et de leurs dérivés ;
- 7° les conditions d'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques et, suivant les cas prévus par l'article L. 1211-2, les modalités de recueil du consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition ;
- 8° un document attestant le respect des formalités relatives à la mise en œuvre du traitement de données à caractère personnel ;
- 9° en cas d'existence sur le même site d'activités de conservation ou de préparation réalisées à des fins thérapeutiques, des précisions sur les moyens destinés à éviter les risques de contamination.

• **Article R. 1243-64**

Le dossier est réputé complet si, dans le délai d'un mois à compter de sa réception, le ministre chargé de la Recherche, le président du comité de protection des personnes ou, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, n'ont pas fait connaître au demandeur par lettre recommandée avec demande d'avis de réception les informations manquantes ou incomplètes en indiquant le délai imparti pour les fournir.

Ces autorités s'informent mutuellement des demandes d'informations complémentaires qu'elles adressent à l'établissement ou organisme demandeur.

• **Article R. 1243-65**

Un exemplaire du dossier complet est transmis par le ministre chargé de la Recherche pour avis au comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche

dans le domaine de la santé. Le comité rend son avis au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation dans un délai d'un mois à compter de la date de réception du dossier par le président du comité. A défaut, l'avis est réputé favorable.

- **Article R. 1243-66**

Lorsqu'il est saisi en application de l'article R. 1243-63, le comité de protection des personnes rend son avis au ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, dans le délai fixé à l'article R. 1123-24.

Le comité apprécie la qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques, les modalités de recueil de leur consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition et la pertinence éthique et scientifique du projet.

- **Article R. 1243-67**

La décision du ministre chargé de la Recherche ou, le cas échéant, la décision conjointe du ministre chargé de la Recherche et du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation est notifiée au demandeur dans un délai de trois mois à compter de la date à laquelle le dossier est réputé complet. L'absence de réponse dans ce délai vaut décision implicite de rejet.

Le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation apprécient, en particulier, si les conditions d'approvisionnement, de conservation et d'utilisation des tissus et des cellules issus du corps humain et de leurs dérivés présentent des garanties suffisantes pour assurer le respect des dispositions du titre 1<sup>er</sup> du livre II de la première partie du présent code, des règles en vigueur en matière de santé et de sécurité au travail des personnes exerçant une activité professionnelle sur le site ainsi que des dispositions applicables en matière de protection de l'environnement. Ils apprécient également, dans le cas de la constitution d'une collection, la qualité de l'information des personnes dont sont issus les éléments biologiques, les modalités de recueil de leur consentement ou les modalités de vérification de l'absence d'opposition et la pertinence éthique et scientifique du projet.

Le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, ainsi que le président du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé et le président du comité de protection des personnes, peuvent demander, par lettre recommandée avec demande d'avis de réception, toute information complémentaire qu'ils estiment nécessaire. Ces informations peuvent inclure des données financières et comptables relatives à l'organisme demandeur. En cas de demande d'information complémentaire, les délais mentionnés à l'article R. 1243-65, R. 1243-66 et au premier alinéa du présent article sont suspendus jusqu'à ce que les informations complémentaires aient été fournies.

- **Article R. 1243-68**

Les autorisations sont délivrées pour une durée de cinq ans. La demande de renouvellement est accompagnée du dossier justificatif mentionné à l'article R. 1243-63 ainsi que d'un rapport d'activité. Elle s'effectue selon les mêmes modalités et conditions que la demande initiale.

• **Article R. 1243-69**

Les organismes autorisés doivent être en mesure de fournir à tout moment les éléments suivants :

- 1° la nature des échantillons détenus ainsi que, lorsqu'il s'agit d'une collection, leur nombre ;
- 2° les caractéristiques des échantillons détenus ;
- 3° les modalités de préparation des échantillons ;
- 4° les modalités d'obtention des échantillons ;
- 5° suivant les cas prévus à l'article L. 1211-2, les éléments relatifs au consentement ou à l'absence d'opposition ;
- 6° le projet de recherche ;
- 7° le lieu de conservation.

Le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent, en outre, demander à tout moment à l'organisme des informations leur permettant de s'assurer que les activités sont bien poursuivies dans le respect des dispositions législatives et réglementaires et des exigences mentionnées au deuxième alinéa de l'article R. 1243-67.

• **Article R. 1243-70**

Toute modification des éléments figurant dans le dossier de demande d'autorisation ou de renouvellement d'autorisation est portée sans délai à la connaissance du ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation. Ces derniers peuvent demander toute information complémentaire afin de s'assurer que la modification en cause n'affecte pas le respect des dispositions législatives et réglementaires ou des exigences mentionnées au deuxième alinéa de l'article R. 1243-67.

Doivent, en particulier, être portés à la connaissance du ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, du directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation :

- 1° le changement du ou des responsables scientifiques des activités autorisées ;
- 2° le changement de nature des éléments et des produits préparés ou conservés ;
- 3° la constitution, l'acquisition, la cession ou la destruction d'une collection.

L'information portant sur la constitution ou l'acquisition d'une collection est adressée simultanément par le titulaire de l'autorisation au comité de protection des personnes qui rend un avis dans les conditions mentionnées à l'article R. 1243-66. Toutefois, lorsque la collection a déjà fait l'objet d'un avis du comité de protection des personnes en application des dispositions des articles L. 1121-1 et suivants, l'organisme est dispensé de la saisine du comité de protection des personnes dans les conditions énoncées au deuxième alinéa de l'article R. 1243-63 ; dans ce cas, il joint l'avis rendu par le comité.

Le ministre chargé de la Recherche informe le président du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé des modifications ainsi déclarées.

En cas de modification substantielle des conditions d'exercice des activités, le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation peuvent demander à l'organisme de présenter une nouvelle demande d'autorisation déposée et instruite selon les mêmes modalités et dans les mêmes conditions que la demande initiale.

- **Article R. 1243-71**

En cas d'infraction aux dispositions législatives et réglementaires ou en cas de non-respect des exigences mentionnées au deuxième alinéa de l'article R. 1243-67, l'autorisation peut être suspendue ou retirée par le ministre chargé de la Recherche. Lorsque l'organisme est un établissement de santé, la décision de suspension ou de retrait est prise conjointement par le ministre chargé de la Recherche et le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation.

Avant toute décision de suspension ou de retrait, l'organisme est mis en demeure par le ministre chargé de la Recherche de mettre fin aux manquements constatés dans un délai qui lui est fixé ou de présenter ses observations. Les responsables de l'organisme et la personne responsable de l'activité peuvent être entendus à leur demande. Si les mesures prises ne sont pas de nature à mettre un terme aux manquements constatés ou si les mesures prescrites ne sont pas mises en œuvre dans le délai imparti, le ministre chargé de la Recherche et, le cas échéant, le directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation, notifie à l'organisme la décision de suspension ou d'interdiction.

La décision de suspension précise les prescriptions auxquelles l'organisme doit se conformer pour recouvrer le bénéfice de l'autorisation. La période de suspension ne peut être supérieure à un an.

La décision d'interdiction peut être assortie de prescriptions portant sur la conservation des tissus, des cellules et de leurs dérivés ; elle peut organiser leur transfert auprès d'un autre organisme ou, le cas échéant, ordonner leur destruction.

- **Article R. 1243-72**

Préalablement à toute décision, le ministre chargé de la Recherche recueille l'avis du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé. Le comité se prononce dans le délai d'un mois. L'absence d'avis au terme de ce délai vaut avis favorable à la décision dont le projet lui est soumis.

Le ministre chargé de la Recherche informe le président du comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé ainsi que le président du comité de protection des personnes, si ce dernier a été saisi en application des articles R. 1243-63 ou R. 1243-70, des décisions de suspension et de retrait prononcées.

- **Article R. 2141-22**

La conservation des embryons en vue d'étude peut être autorisée par le directeur général de l'Agence de la biomédecine pour une durée de cinq ans. L'autorisation fait mention du nom de la personne responsable de l'activité de conservation.

Les établissements publics de santé ou les laboratoires d'analyses de biologie médicale autorisés à pratiquer les activités relatives à la fécondation in vitro, avec ou sans micro-manipulation, qui prétendent au bénéfice de cette autorisation doivent justifier à l'appui de leur demande d'autorisation qu'ils s'engagent à conserver les embryons en vue de la réalisation de leurs protocoles d'étude sur l'embryon et en vue de la réalisation de ces protocoles par d'autres établissements et organismes.

La conservation des embryons en vue d'étude respecte les dispositions de la section 4 du chapitre II du présent titre. Elle est assurée dans un local ou grâce à un équipement exclusivement affecté à cette fin et permettant une séparation physique avec les opérations

de conservation des embryons en vue d'un projet parental et en vue de leur accueil. Ce local ou cet équipement est équipé d'une protection contre le vol.

En cas de suspension ou retrait de l'autorisation, le directeur général de l'Agence de la biomédecine organise le transfert des embryons vers un autre organisme autorisé à les conserver.

## **Code pénal**

- **Article 226-25**

Le fait de procéder à l'examen des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins autres que médicales ou scientifiques, ou à des fins médicales ou de recherche scientifique, sans avoir recueilli préalablement son consentement dans les conditions prévues par l'article 16-10 du Code civil, est puni d'un an d'emprisonnement et de 15 000 euros d'amende.

- **Article 511-2**

Le fait d'obtenir d'une personne l'un de ses organes contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, est puni de sept ans d'emprisonnement et de 100 000 euros d'amende.

Est puni des mêmes peines, le fait d'apporter son entremise pour favoriser l'obtention d'un organe contre le paiement de celui-ci, ou de céder à titre onéreux un tel organe du corps d'autrui.

Les mêmes peines sont applicables dans le cas où l'organe obtenu dans les conditions prévues au premier alinéa provient d'un pays étranger.

- **Article 511-3**

Le fait de prélever un organe sur une personne vivante majeure, y compris dans une finalité thérapeutique, sans que le consentement de celle-ci ait été recueilli dans les conditions prévues au troisième alinéa de l'article L. 1231-1 du Code de la santé publique ou sans que l'autorisation prévue aux deuxième et cinquième alinéas du même article ait été délivrée est puni de sept ans d'emprisonnement et de 100 000 euros d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait de prélever un organe, un tissu ou des cellules ou de collecter un produit en vue de don sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale, hormis les cas prévus aux articles L. 1241-3 et L. 1241-4 du Code de la santé publique.

- **Article 511-4**

Le fait d'obtenir d'une personne le prélèvement de tissus, de cellules ou de produits de son corps contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75000 euros d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait d'apporter son entremise pour favoriser l'obtention de tissus, de cellules ou de produits humains contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, ou de céder à titre onéreux des tissus, des cellules ou des produits du corps d'autrui.

- **Article 511-5**

Le fait de prélever un tissu ou des cellules ou de collecter un produit sur une personne vivante majeure sans qu'elle ait exprimé son consentement dans les conditions prévues

aux deuxième et troisième alinéas de l'article L. 1241-1 du Code de la santé publique est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.

Le fait de prélever sur une personne vivante mineure ou sur une personne vivante majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale des cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse sans avoir respecté les conditions prévues, selon le cas, aux articles L. 1241-3 ou L. 1241-4 du Code de la santé publique est puni de sept ans d'emprisonnement et de 100 000 euros d'amende.

- **Article 511-5-1**

Le fait de procéder à des prélèvements à des fins scientifiques sur une personne décédée sans avoir transmis le protocole prévu à l'article L. 1232-3 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait de mettre en œuvre un protocole suspendu ou interdit par le ministre chargé de la Recherche.

- **Article 511-5-2**

I. – Est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende le fait de conserver et transformer à des fins scientifiques, y compris à des fins de recherche génétique, des organes, des tissus, des cellules ou du sang, ses composants et ses produits dérivés :

1° sans en avoir fait la déclaration préalable prévue à l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique ;

2° alors que le ministre chargé de la Recherche s'est opposé à l'exercice de ces activités ou les a suspendues ou interdites.

II – Est puni des mêmes peines le fait de conserver et transformer, en vue de leur cession pour un usage scientifique, y compris à des fins de recherche génétique, des organes, des tissus, des cellules ou du sang, ses composants et ses produits dérivés, sans avoir préalablement obtenu l'autorisation prévue à l'article L. 1243-3 du Code de la santé publique ou alors que cette autorisation est suspendue ou retirée.

- **Article 511-6**

Le fait de recueillir ou de prélever des gamètes sur une personne vivante sans son consentement écrit est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.

- **Article 511-7**

Le fait de procéder à des prélèvements d'organes ou des greffes d'organes, à des prélèvements de tissus ou de cellules, à des greffes de tissus ou à des administrations de préparations de thérapie cellulaire, à la conservation ou à la transformation de tissus ou de préparations de thérapie cellulaire dans un établissement n'ayant pas obtenu l'autorisation prévue par les articles L. 1233-1, L. 1234-2, L. 1242-1, L. 1243-2 ou L. 1243-6 du Code de la santé publique, ou après le retrait ou la suspension de cette autorisation, est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-8**

Le fait de procéder à la distribution ou à la cession d'organes, de tissus, de produits cellulaires à finalité thérapeutique ou de produits humains en vue d'un don sans qu'aient été respectées les règles de sécurité sanitaire exigées en application des dispositions de

l'article L. 1211-6 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-8-1**

Le fait de procéder à la distribution ou à la cession en vue d'un usage thérapeutique de tissus ou de préparations de thérapie cellulaire en violation des dispositions de l'article L. 1243-5 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-8-2**

Le fait d'importer ou d'exporter des organes, tissus, cellules et produits cellulaires à finalité thérapeutique, en violation des dispositions prises pour l'application des articles L. 1235-1 et L. 1245-5 du Code de la santé publique, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75 000 euros d'amende.

- **Article 511-9**

Le fait d'obtenir des gamètes contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, à l'exception du paiement des prestations assurées par les établissements effectuant la préparation et la conservation de ces gamètes, est puni de cinq ans d'emprisonnement et de 75000 euros d'amende.

Est puni des mêmes peines le fait d'apporter son entremise pour favoriser l'obtention de gamètes contre un paiement, quelle qu'en soit la forme, ou de remettre à des tiers, à titre onéreux des gamètes provenant de dons.

- **Article 511-10**

Le fait de divulguer une information permettant à la fois d'identifier une personne ou un couple qui a fait don de gamètes et le couple qui les a reçus est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-11**

Le fait de recueillir ou de prélever des gamètes sur une personne vivante en vue d'une assistance médicale à la procréation sans procéder aux tests de dépistage des maladies transmissibles exigés en application de l'article L. 1211-6 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-12**

Le fait de procéder à une insémination artificielle par sperme frais ou mélange de sperme provenant de dons en violation de l'article L. 1244-3 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-13**

Le fait de subordonner le bénéfice d'un don de gamètes à la désignation par le couple receveur d'une personne ayant volontairement accepté de procéder à un tel don en faveur d'un couple tiers en violation de l'article L. 1244-7 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-14**

Le fait de procéder à des activités de recueil, de traitement, de conservation et de cession de gamètes provenant de dons sans avoir recueilli l'autorisation prévue à l'article L. 1244-5 du Code de la santé publique est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-19-1**

Le fait, à l'issue d'une interruption de grossesse, de prélever, conserver ou utiliser des tissus ou cellules embryonnaires ou foetaux dans des conditions non conformes à celles prévues par les premier, deuxième et quatrième alinéas de l'article L. 1241-5 du Code de la santé publique ou pour des finalités autres que diagnostiques, thérapeutiques ou scientifiques est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende.

- **Article 511-19-2**

Est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende :

- 1° le fait de conserver des cellules souches embryonnaires sans avoir obtenu l'autorisation mentionnée à l'article L. 2151-7 du Code de la santé publique ou alors que cette autorisation est retirée ou suspendue ;
- 2° le fait de conserver des cellules souches embryonnaires sans se conformer aux règles mentionnées au deuxième alinéa de l'article L. 2151-7 du même code ;
- 3° le fait de céder des cellules souches embryonnaires à des organismes non titulaires de l'autorisation délivrée en application de l'article L. 2151-5 ou de l'article L. 2151-7 du même code ;
- 4° le fait d'avoir cédé des cellules souches embryonnaires sans en avoir informé préalablement l'Agence de la biomédecine.

- **Article 511-19-3**

Est puni de deux ans d'emprisonnement et de 30 000 euros d'amende le fait d'importer ou d'exporter, à des fins de recherche, des tissus ou des cellules embryonnaires ou foetaux sans avoir obtenu l'autorisation mentionnée à l'article L. 2151-6 du Code de la santé publique.

## Code de la propriété intellectuelle

- **Article L. 611-18**

Le corps humain, aux différents stades de sa constitution et de son développement, ainsi que la simple découverte d'un de ses éléments, y compris la séquence totale ou partielle d'un gène, ne peuvent constituer des inventions brevetables. Seule une invention constituant l'application technique d'une fonction d'un élément du corps humain peut être protégée par brevet. Cette protection ne couvre l'élément du corps humain que dans la mesure nécessaire à la réalisation et à l'exploitation de cette application particulière. Celle-ci doit être concrètement et précisément exposée dans la demande de brevet. Ne sont notamment pas brevetables :

- a) les procédés de clonage des êtres humains ;
- b) les procédés de modification de l'identité génétique de l'être humain ;
- c) les utilisations d'embryons à des fins industrielles ou commerciales ;
- d) les séquences totales ou partielles d'un gène prises en tant que telles.

- **Article L. 613-2-1**

La portée d'une revendication couvrant une séquence génique est limitée à la partie de cette séquence directement liée à la fonction spécifique concrètement exposée dans la description. Les droits créés par la délivrance d'un brevet incluant une séquence génique ne peuvent être invoqués à l'encontre d'une revendication ultérieure portant sur la même séquence si cette revendication satisfait elle-même aux conditions de l'article L. 611-18 et qu'elle expose une autre application particulière de cette séquence.

- **Article L. 613-16**

Si l'intérêt de la santé publique l'exige et à défaut d'accord amiable avec le titulaire du brevet, le ministre chargé de la Propriété industrielle peut, sur la demande du ministre chargé de la Santé publique, soumettre par arrêté au régime de la licence d'office, dans les conditions prévues à l'article L. 613-17, tout brevet délivré pour :

- a) un médicament, un dispositif médical, un dispositif médical de diagnostic *in vitro*, un produit thérapeutique annexe ;
- b) leur procédé d'obtention, un produit nécessaire à leur obtention ou un produit de fabrication d'un tel produit ;
- c) une méthode de diagnostic *ex vivo*.

Les brevets de ces produits, procédés ou méthodes de diagnostic ne peuvent être soumis au régime de la licence d'office dans l'intérêt de la santé publique que lorsque ces produits, ou des produits issus de ces procédés, ou ces méthodes sont mis à la disposition du public en quantité et qualité insuffisantes ou à des prix anormalement élevés, ou lorsque le brevet est exploité dans des conditions contraires à l'intérêt de la santé publique ou constitutives de pratiques déclarées anticoncurrentielles à la suite d'une décision administrative ou juridictionnelle devenue définitive. Lorsque la licence a pour but de remédier à une pratique déclarée anticoncurrentielle ou en cas d'urgence, le ministre chargé de la Propriété industrielle n'est pas tenu de rechercher un accord amiable.

## ***Déclaration internationale sur les données génétiques humaines - UNESCO, 2003***

### **• La Conférence générale,**

**Rappelant** la Déclaration universelle des droits de l'homme du 10 décembre 1948, les deux Pactes internationaux des Nations Unies relatifs aux droits économiques, sociaux et culturels et aux droits civils et politiques du 16 décembre 1966, la Convention internationale des Nations Unies sur l'élimination de toutes les formes de discrimination raciale du 21 décembre 1965, la Convention des Nations Unies sur l'élimination de toutes les formes de discrimination à l'égard des femmes du 18 décembre 1979, la Convention des Nations Unies relative aux droits de l'enfant du 20 novembre 1989, les résolutions 2001/39 et 2003/232 du Conseil économique et social des Nations Unies sur la confidentialité des données génétiques et la non-discrimination, respectivement du 26 juillet 2001 et du 22 juillet 2003, la Convention de l'OIT (n° 111) concernant la discrimination en matière d'emploi et de profession du 25 juin 1958, la Déclaration universelle de l'UNESCO sur la diversité culturelle du 2 novembre 2001, l'Accord relatif aux aspects des droits de propriété intellectuelle qui touchent au commerce (ADPIC) annexé à l'accord établissant l'Organisation mondiale du commerce entré en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 1995, la Déclaration de Doha sur l'Accord sur les ADPIC et la santé publique du 14 novembre 2001 et les autres instruments internationaux relatifs aux droits de l'homme adoptés par l'Organisation des Nations Unies et les institutions spécialisées du système des Nations Unies,

**rappelant plus particulièrement** la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme qu'elle a adoptée, à l'unanimité et par acclamation, le 11 novembre 1997 et que l'Assemblée générale des Nations Unies a faite sienne le 9 décembre 1998, et les Orientations pour la mise en œuvre de la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme qu'elle a faites siennes le 16 novembre 1999 par sa résolution 30 C/23,

**se félicitant** de la large audience que la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme a recueillie dans le monde, du ferme appui qu'elle a reçu de la communauté internationale et de son impact au sein des Etats membres qui s'en sont inspirés pour leurs législations, réglementations, normes et codes de conduite éthiques et principes directeurs,

**ayant à l'esprit** les instruments internationaux et régionaux, les législations et réglementations nationales et les textes nationaux de portée éthique relatifs à la protection des droits de l'homme et des libertés fondamentales et au respect de la dignité humaine en ce qui concerne la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données scientifiques, ainsi que des données médicales et des données personnelles,

**reconnaissant** que les informations génétiques font partie de toute la gamme des données médicales et que le contenu de toute donnée médicale, y compris les données génétiques et les données protéomiques, est très lié à un contexte et dépend de circonstances particulières,

**reconnaisant également** que les données génétiques humaines présentent une spécificité qui tient à leur caractère sensible en ce qu'elles peuvent indiquer des prédispositions génétiques concernant des individus et que ce pouvoir prédictif peut être plus étendu que ne l'indiquent les évaluations faites au moment de l'obtention des données ; que ces données peuvent avoir une incidence significative sur la famille, y compris la descendance, sur plusieurs générations, et dans certains cas sur tout le groupe concerné ; qu'elles peuvent contenir des informations dont l'importance n'est pas nécessairement connue au moment où les échantillons biologiques sont collectés et qu'elles peuvent revêtir une importance culturelle pour des personnes ou des groupes,

**soulignant** que toutes les données médicales, y compris les données génétiques et les données protéomiques, quel que soit leur contenu apparent, devraient être traitées avec le même degré de confidentialité,

**notant** l'importance croissante des données génétiques humaines dans les domaines économique et commercial,

**considérant** les besoins particuliers et la vulnérabilité des pays en développement ainsi que la nécessité de renforcer la coopération internationale dans le domaine de la génétique humaine,

**estimant** que la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données génétiques humaines revêtent une importance capitale pour les progrès des sciences de la vie et de la médecine, pour leurs applications et pour l'utilisation de ces données à des fins non médicales,

**estimant également** que le volume croissant de données personnelles collectées fait qu'il est de plus en plus difficile d'assurer leur réelle dissociation irréversible de la personne concernée,

**sachant** que la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données génétiques humaines peuvent présenter des risques pour l'exercice et le respect des droits de l'homme et des libertés fondamentales et le respect de la dignité humaine,

**notant** que l'intérêt et le bien-être de l'individu devraient l'emporter sur les droits et les intérêts de la société et de la recherche,

**réaffirmant** les principes consacrés par la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme ainsi que les principes d'égalité, de justice, de solidarité et de responsabilité, de respect de la dignité humaine, des droits de l'homme et des libertés fondamentales, en particulier de la liberté de pensée et d'expression, y compris la liberté de la recherche, ainsi que de protection de la vie privée et de la sécurité de la personne, qui doivent sous-tendre la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données génétiques humaines,

**proclame** les principes qui suivent et **adopte** la présente déclaration.

## **A. Dispositions générales**

### **• Article premier – Objectifs et portée**

- (a) La présente déclaration a pour objectifs : d'assurer le respect de la dignité humaine et la protection des droits de l'homme et des libertés fondamentales dans la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques à partir desquels elles sont obtenues, ci-après dénommés " échantillons biologiques ", conformément aux impératifs d'égalité, de justice et de solidarité et compte dûment tenu de la liberté de pensée et d'expression, y compris la liberté de la recherche ; de définir les principes qui devraient guider les Etats dans la formulation de leur législation et de leurs politiques sur ces questions ; et de servir de base pour la recommandation de bonnes pratiques dans ces domaines, à l'usage des institutions et des individus concernés.
- (b) La collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques doivent se faire conformément au droit international des droits de l'homme.
- (c) Les dispositions de la présente déclaration s'appliquent à la collecte, au traitement, à l'utilisation et à la conservation des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques, à l'exception de l'enquête, de la détection et des poursuites en cas de délit pénal, et des tests de parenté régis par le droit interne conformément au droit international des droits de l'homme.

### **• Article 2 – Définitions**

Aux fins de la présente déclaration, les termes et expressions ci-après se définissent comme suit :

- (i) données génétiques humaines : informations relatives aux caractéristiques héréditaires des individus, obtenues par l'analyse d'acides nucléiques ou par d'autres analyses scientifiques,
- (ii) données protéomiques humaines : informations relatives aux protéines d'un individu, y compris leur expression, leur modification et leur interaction,
- (iii) consentement : tout accord spécifique, exprès et éclairé donné librement par un individu pour que ses données génétiques soient collectées, traitées, utilisées et conservées,
- (iv) échantillon biologique : tout échantillon de matériau biologique (par exemple cellules du sang, de la peau et des os ou plasma sanguin) où sont présents des acides nucléiques et qui contient la constitution génétique caractéristique d'un individu,
- (v) étude de génétique des populations : étude qui vise à déterminer la nature et l'ampleur des variations génétiques chez une population ou les individus d'un même groupe ou entre individus de groupes différents,
- (vi) étude de génétique du comportement : étude qui vise à mettre en évidence des liens possibles entre caractéristiques génétiques et comportement,
- (vii) méthode invasive : prélèvement d'un échantillon biologique par une méthode

impliquant une intrusion dans le corps humain, par exemple un prélèvement sanguin à l'aide d'une aiguille et d'une seringue,

- (viii) méthode non invasive : prélèvement d'un échantillon biologique par une méthode n'impliquant pas d'intrusion dans le corps humain, par exemple par frottis buccal,
- (ix) données associées à une personne identifiable : données contenant des informations telles que le nom, la date de naissance et l'adresse, à partir desquelles la personne dont les données ont été collectées peut être identifiée,
- (x) données dissociées d'une personne identifiable : données non associées à une personne identifiable, toutes les informations permettant d'identifier cette personne ayant été remplacées, ou dissociées par l'utilisation d'un code,
- (xi) données dissociées de manière irréversible d'une personne identifiable : données qui ne peuvent être associées à une personne identifiable, le lien avec toute information permettant d'identifier la personne qui a fourni l'échantillon ayant été détruit,
- (xii) test génétique : méthode permettant de déceler la présence, l'absence ou la modification d'un gène ou d'un chromosome donné, y compris un test indirect pour un produit génique ou autre métabolite spécifique indicateur essentiellement d'une modification génétique spécifique,
- (xiii) dépistage génétique : test génétique systématique à grande échelle proposé, dans le cadre d'un programme, à une population ou à une fraction de celle-ci dans le but de déceler des caractéristiques génétiques chez des individus asymptomatiques,
- (xiv) conseil génétique : procédure consistant à expliquer les conséquences possibles des résultats d'un test ou d'un dépistage génétique, ses avantages et ses risques et, le cas échéant, à aider l'individu concerné à assumer durablement ces conséquences. Le conseil génétique intervient avant et après le test ou le dépistage génétique,
- (xv) recoupement : mise en relation des informations sur un individu ou un groupe contenues dans plusieurs fichiers constitués en vue de finalités différentes.

### • Article 3 - Identité de la personne

Chaque individu a une constitution génétique caractéristique. Toutefois, l'identité d'une personne ne saurait se réduire à des caractéristiques génétiques, puisqu'elle se constitue par le jeu de facteurs éducatifs, environnementaux et personnels complexes, ainsi que de relations affectives, sociales, spirituelles et culturelles avec autrui, et qu'elle implique un élément de liberté.

### • Article 4 - Spécificité

- (a) La spécificité des données génétiques humaines tient au fait :
  - (i) qu'elles peuvent indiquer des prédispositions génétiques concernant des individus ;
  - (ii) qu'elles peuvent avoir une incidence significative sur la famille, y compris la descendance, sur plusieurs générations, et dans certains cas sur l'ensemble du groupe auquel appartient la personne concernée ;

- (iii) qu'elles peuvent contenir des informations dont l'importance n'est pas nécessairement connue au moment où les échantillons biologiques sont collectés ;
  - (iv) qu'elles peuvent revêtir une importance culturelle pour des personnes ou des groupes.
- (b) Il faut accorder l'attention qui convient au caractère sensible des données génétiques humaines et assurer un niveau de protection approprié à ces données ainsi qu'aux échantillons biologiques.

• **Article 5 – Finalités**

Les données génétiques humaines et les données protéomiques humaines peuvent être collectées, traitées, utilisées et conservées uniquement aux fins de :

- (i) diagnostic et soins de santé, y compris le dépistage et les tests prédictifs ;
- (ii) recherche médicale et autre recherche scientifique, y compris les études épidémiologiques, en particulier les études de génétique des populations, ainsi que les études anthropologiques ou archéologiques ci-après désignées collectivement par l'expression " recherche médicale et scientifique " ;
- (iii) médecine légale et procédures civiles ou pénales et autres voies de droit, compte tenu des dispositions de l'alinéa (c) de l'article premier ;
- (iv) ou toute autre fin compatible avec la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme et avec le droit international des droits de l'homme.

• **Article 6 – Procédures**

(a) Du point de vue éthique, il est impératif que les données génétiques humaines et les données protéomiques humaines soient collectées, traitées, utilisées et conservées sur la base de procédures transparentes et éthiquement acceptables. Les Etats devraient s'efforcer de faire participer la société dans son ensemble au processus de prise de décisions concernant les politiques générales de collecte, de traitement, d'utilisation et de conservation des données génétiques humaines et des données protéomiques humaines et l'évaluation de leur gestion, notamment dans le cas d'études de génétique des populations. Ce processus de prise de décisions, qui peut tirer parti de l'expérience internationale, devrait assurer la libre expression de différents points de vue.

(b) Des comités d'éthique indépendants, pluridisciplinaires et pluralistes devraient être préconisés et instaurés aux échelons national, régional, local ou institutionnel, conformément aux dispositions de l'article 16 de la Déclaration universelle sur le génome humain et les droits de l'homme. Des comités d'éthique au niveau national devraient être consultés, lorsqu'il y a lieu, sur l'établissement de normes, règles et principes directeurs pour régir la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques. Ces comités devraient également être consultés au sujet des questions sur lesquelles il n'existe pas de droit interne. Des comités d'éthique au niveau institutionnel ou local devraient être consultés pour ce qui est de l'application des normes, règles et principes susmentionnés à des projets de recherche spécifiques.

(c) Lorsque la collecte, le traitement, l'utilisation et la conservation de données génétiques humaines, de données protéomiques humaines ou d'échantillons biologiques sont menés dans plus d'un Etat, les comités d'éthique des Etats concernés devraient être

consultés, s'il y a lieu, et l'examen de ces questions au niveau approprié devrait se fonder sur les principes énoncés dans la présente déclaration ainsi que sur les normes éthiques et juridiques adoptées par les Etats concernés.

(d) Du point de vue éthique, il est impératif que des informations claires, objectives, adéquates et appropriées soient fournies à la personne dont le consentement préalable, libre, éclairé et exprès est recherché. Ces informations, outre qu'elles fournissent d'autres détails nécessaires, précisent les finalités pour lesquelles des données génétiques humaines et des données protéomiques humaines seront obtenues de l'analyse des échantillons biologiques et seront utilisées et conservées. Ces informations devraient indiquer au besoin les risques et conséquences en cause. Elles devraient également indiquer que la personne concernée pourra retirer sans contrainte son consentement et que cela ne devrait entraîner pour elle ni désavantage ni pénalité.

- **Article 7 – Non-discrimination et non-stigmatisation**

(a) Tout devrait être mis en œuvre pour faire en sorte que les données génétiques humaines et les données protéomiques humaines ne soient pas utilisées d'une manière discriminatoire ayant pour but ou pour effet de porter atteinte aux droits de l'homme, aux libertés fondamentales ou à la dignité humaine d'un individu, ou à des fins conduisant à la stigmatisation d'un individu, d'une famille, d'un groupe, ou de communautés.

(b) A cet égard, il faudrait accorder l'attention voulue aux conclusions des études de génétique des populations et des études de génétique du comportement, ainsi qu'à leurs interprétations.

## **B. Collecte**

- **Article 8 – Consentement**

(a) Le consentement préalable, libre, éclairé et exprès, sans tentative de persuasion par un gain pécuniaire ou autre avantage personnel, devrait être obtenu aux fins de la collecte de données génétiques humaines, de données protéomiques humaines ou d'échantillons biologiques, qu'elle soit effectuée par des méthodes invasives ou non, ainsi qu'aux fins de leur traitement, de leur utilisation et de leur conservation ultérieurs, qu'ils soient réalisés par des institutions publiques ou privées. Des restrictions au principe du consentement ne devraient être stipulées que pour des raisons impératives par le droit interne en conformité avec le droit international des droits de l'homme.

(b) Lorsque, conformément au droit interne, une personne est incapable d'exprimer son consentement éclairé, une autorisation devrait être obtenue de son représentant légal, conformément au droit interne. Le représentant légal devrait agir en tenant compte de l'intérêt supérieur de la personne concernée.

(c) Un adulte qui n'est pas en mesure d'exprimer son consentement devrait prendre part dans la mesure du possible à la procédure d'autorisation. L'opinion d'un mineur devrait être prise en considération comme un facteur dont le caractère déterminant augmente avec l'âge et le degré de maturité.

(d) Les dépistages et tests génétiques pratiqués à des fins de diagnostic et de soins de santé chez des mineurs et des adultes incapables d'exprimer leur consentement ne seront en principe éthiquement acceptables que s'ils ont d'importantes implications pour la santé de la personne et tiennent compte de son intérêt supérieur.

• **Article 9 - Retrait du consentement**

(a) Lorsque des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines ou des échantillons biologiques sont collectés aux fins de la recherche médicale et scientifique, le consentement peut être retiré par la personne concernée, sauf si les données en question sont dissociées de manière irréversible d'une personne identifiable. Conformément aux dispositions de l'article 6 (d), le retrait du consentement ne devrait entraîner ni désavantage ni pénalité pour la personne concernée.

(b) Lorsqu'une personne retire son consentement, ses données génétiques, ses données protéomiques et ses échantillons biologiques ne devraient plus être utilisés à moins qu'ils ne soient dissociés de manière irréversible de la personne concernée.

(c) Si les données et les échantillons biologiques ne sont pas dissociés de manière irréversible, ils devraient être traités conformément aux souhaits de la personne concernée. Si ces souhaits ne peuvent être déterminés ou sont irréalisables ou dangereux, les données et les échantillons biologiques devraient être soit dissociés de manière irréversible soit détruits.

• **Article 10 - Droit de décider d'être informé ou non des résultats de la recherche**

Lorsque des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines ou des échantillons biologiques sont collectés aux fins de la recherche médicale et scientifique, les informations fournies lors du consentement devraient indiquer que la personne concernée a le droit de décider d'être informée ou non des résultats. Cette clause ne s'applique pas à la recherche sur des données dissociées de manière irréversible de personnes identifiables ni à des données n'aboutissant pas à des conclusions individuelles concernant les personnes qui ont participé à ladite recherche. Le cas échéant, le droit de ne pas être informé devrait être étendu aux parents identifiés de ces personnes qui pourraient être affectés par les résultats.

• **Article 11 - Conseil génétique**

Du point de vue éthique, il est impératif que lors de l'analyse d'un test génétique pouvant avoir des incidences importantes sur la santé d'une personne, le conseil génétique soit proposé d'une manière appropriée. Le conseil génétique devrait être non-directif, culturellement adapté et conforme à l'intérêt supérieur de la personne concernée.

• **Article 12 - Collecte d'échantillons biologiques aux fins de la médecine légale ou de procédures civiles ou pénales ou autres voies de droit**

Lorsque des données génétiques humaines ou des données protéomiques humaines sont collectées aux fins de la médecine légale ou de procédures civiles ou pénales ou autres voies de droit, y compris les tests de parenté, le prélèvement d'échantillons biologiques *in vivo* ou *post mortem* ne devrait être effectué que dans les conditions prévues par le droit interne, conformément au droit international des droits de l'homme.

## C. Traitement

### • Article 13 - Accès

Nul ne devrait se voir refuser l'accès à ses propres données génétiques ou données protéomiques à moins que celles-ci ne soient dissociées de manière irréversible de la personne qui en est la source identifiable ou que le droit interne ne restreigne cet accès dans l'intérêt de la santé publique, de l'ordre public ou de la sécurité nationale.

### • Article 14 - Vie privée et confidentialité

(a) Les Etats devraient s'efforcer de protéger, dans les conditions prévues par le droit interne en conformité avec le droit international des droits de l'homme, la vie privée des individus et la confidentialité des données génétiques humaines associées à une personne, une famille ou, le cas échéant, un groupe identifiables.

(b) Les données génétiques humaines, les données protéomiques humaines et les échantillons biologiques associés à une personne identifiable ne devraient pas être communiqués ni rendus accessibles à des tiers, en particulier des employeurs, des compagnies d'assurance, des établissements d'enseignement ou la famille, si ce n'est pour un motif d'intérêt public important dans des cas restrictivement prévus par le droit interne en conformité avec le droit international des droits de l'homme, ou encore sous réserve du consentement préalable, libre, éclairé et exprès de la personne concernée, à condition que ce consentement soit conforme au droit interne et au droit international des droits de l'homme. La vie privée d'un individu qui participe à une étude utilisant des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines ou des échantillons biologiques devrait être protégée et les données traitées comme confidentielles.

(c) Les données génétiques humaines, les données protéomiques humaines et les échantillons biologiques collectés aux fins de la recherche scientifique ne devraient pas normalement être associés à une personne identifiable. Même lorsque ces données ou échantillons biologiques ne sont pas associés à une personne identifiable, les précautions nécessaires devraient être prises pour en assurer la sécurité.

(d) Les données génétiques humaines, les données protéomiques humaines et les échantillons biologiques collectés aux fins de la recherche médicale et scientifique ne peuvent demeurer associés à une personne identifiable que s'ils sont nécessaires pour effectuer la recherche et à condition que la vie privée de l'individu et la confidentialité de ces données ou échantillons biologiques soient protégées conformément au droit interne.

(e) Les données génétiques humaines et les données protéomiques humaines ne devraient pas être conservées sous une forme qui permette d'identifier le sujet concerné plus longtemps qu'il n'est nécessaire pour atteindre les objectifs en vue desquels elles ont été collectées ou ultérieurement traitées.

### • Article 15 - Exactitude, fiabilité, qualité et sécurité

Les personnes et entités chargées du traitement des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques devraient prendre les

mesures nécessaires pour assurer l'exactitude, la fiabilité, la qualité et la sécurité de ces données ainsi que du traitement des échantillons biologiques. Elles devraient faire preuve de rigueur, de prudence, d'honnêteté et d'intégrité dans le traitement et l'interprétation des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines ou des échantillons biologiques, compte tenu de leurs implications éthiques, juridiques et sociales.

## **D. Utilisation**

### **• Article 16 – Changement de finalité**

(a) Les données génétiques humaines, les données protéomiques humaines et les échantillons biologiques collectés en vue d'une des finalités énoncées à l'article 5 ne devraient pas être utilisés en vue d'une finalité différente incompatible avec le consentement donné à l'origine, à moins que le consentement préalable, libre, éclairé et exprès de la personne concernée ne soit obtenu conformément aux dispositions de l'article 8 (a) ou que l'utilisation proposée, décidée par voie de droit interne, ne réponde à un motif d'intérêt public important et ne soit conforme au droit international des droits de l'homme. Dans les cas où la personne concernée n'aurait pas la capacité de donner son consentement, les dispositions de l'article 8 (b) et (c) devraient s'appliquer *mutatis mutandis*.

(b) Lorsque le consentement préalable, libre, éclairé et exprès ne peut être obtenu ou si les données sont dissociées de manière irréversible d'une personne identifiable, les données génétiques humaines peuvent être utilisées dans les conditions prévues par le droit interne ou conformément aux procédures de consultation énoncées à l'article 6 (b).

### **• Article 17 – Echantillons biologiques conservés**

(a) Les échantillons biologiques conservés collectés à des fins autres que celles énoncées à l'article 5 peuvent être utilisés pour obtenir des données génétiques humaines ou des données protéomiques humaines sous réserve du consentement préalable, libre, éclairé et exprès de la personne concernée. Toutefois, le droit interne peut stipuler que si ces données sont importantes à des fins de recherche médicale et scientifique, par exemple des études épidémiologiques, ou de santé publique, elles peuvent être utilisées à ces fins, conformément aux procédures de consultation énoncées à l'article 6 (b).

(b) Les dispositions de l'article 12 devraient s'appliquer *mutatis mutandis* aux échantillons biologiques conservés utilisés pour produire des données génétiques humaines aux fins de la médecine légale.

### **• Article 18 – Circulation et coopération internationale**

(a) Les Etats devraient réglementer, conformément à leur droit interne et aux accords internationaux, la circulation transfrontière des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques de manière à favoriser la coopération médicale et scientifique internationale et à assurer un accès équitable à ces données. Le dispositif mis en place devrait tendre à garantir que le destinataire assure une protection adéquate, conformément aux principes énoncés dans la présente déclaration.

(b) Les Etats devraient s'efforcer, dans le respect des principes prévus par la présente déclaration, de continuer à favoriser la diffusion internationale de la connaissance scientifique sur les données génétiques humaines et les données protéomiques humaines et, à cet égard, à favoriser la coopération scientifique et culturelle, notamment entre pays industrialisés et pays en développement.

(c) Les chercheurs devraient s'efforcer d'établir des relations de coopération fondées sur le respect mutuel en matière scientifique et éthique et, sous réserve des dispositions de l'article 14, devraient encourager la libre circulation des données génétiques humaines et des données protéomiques humaines afin de favoriser le partage des connaissances scientifiques, à condition que les principes énoncés dans la présente déclaration soient respectés par les parties concernées. A cette fin, ils devraient aussi s'efforcer de publier en temps utile les résultats de leurs recherches.

• **Article 19 - Partage des bienfaits**

(a) Dans le respect du droit interne ou de la politique nationale et des accords internationaux, les bienfaits de l'utilisation des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines ou des échantillons biologiques collectés aux fins de la recherche médicale et scientifique devraient être partagés avec l'ensemble de la société et la communauté internationale. S'agissant de donner effet à ce principe, ces bienfaits pourront prendre les formes ci-après :

- (i) assistance spéciale aux personnes et aux groupes ayant participé à la recherche ;
- (ii) accès aux soins de santé ;
- (iii) fourniture de nouveaux moyens diagnostiques, d'installations et de services pour de nouveaux traitements ou médicaments issus de la recherche ;
- (iv) soutien aux services de santé ;
- (v) installations et services destinés à renforcer les capacités de recherche ;
- (vi) mise en place et renforcement de la capacité de pays en développement de collecter et traiter les données génétiques humaines compte tenu de leurs problèmes particuliers ;
- (vii) toute autre forme compatible avec les principes énoncés dans la présente déclaration.

(b) Des restrictions pourraient être stipulées à cet égard par le droit interne et les accords internationaux.

## ***E. Conservation***

• **Article 20 - Cadre de suivi et de gestion**

Les Etats pourraient envisager d'instaurer, en vue du suivi et de la gestion des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines et des échantillons biologiques, un cadre fondé sur les principes d'indépendance, de pluridisciplinarité, de pluralisme et de transparence ainsi que sur les principes énoncés dans la présente déclaration. Ce cadre pourrait inclure la nature et les finalités de la conservation de ces données.

- **Article 21 – Destruction**

- (a) Les dispositions de l'article 9 s'appliquent *mutatis mutandis* aux données génétiques humaines, aux données protéomiques humaines et aux échantillons biologiques conservés.
- (b) Les données génétiques humaines, les données protéomiques humaines et les échantillons biologiques concernant un suspect collectés au cours d'une enquête judiciaire devraient être détruits lorsqu'ils ne sont plus nécessaires, à moins que le droit interne, conformément au droit international des droits de l'homme, n'en dispose autrement.
- (c) Les données génétiques humaines, les données protéomiques humaines et les échantillons biologiques ne devraient être mis à la disposition de la médecine légale et d'une procédure civile qu'aussi longtemps qu'ils sont nécessaires à ces fins, à moins que le droit interne, conformément au droit international des droits de l'homme, n'en dispose autrement.

- **Article 22 – Recoupement**

Le consentement devrait être indispensable pour tout recoupement des données génétiques humaines, des données protéomiques humaines ou des échantillons biologiques conservés à des fins de diagnostic et de soins de santé ainsi qu'aux fins de la recherche médicale et autre recherche scientifique, à moins que le droit interne n'en dispose autrement pour des raisons impératives et conformément au droit international des droits de l'homme.

## **F. Promotion et mise en œuvre**

- **Article 23 – Mise en œuvre**

- (a) Les Etats devraient prendre toutes les mesures appropriées, législatives, administratives ou autres, pour donner effet aux principes énoncés dans la présente déclaration, en conformité avec le droit international des droits de l'homme. Ces mesures devraient être soutenues par une action en matière d'éducation, de formation et d'information du public.
- (b) Dans le cadre de la coopération internationale, les Etats devraient s'efforcer de conclure des accords bilatéraux et multilatéraux permettant aux pays en développement de renforcer leur capacité de participer à la création et à l'échange des connaissances scientifiques concernant les données génétiques humaines et des savoir-faire correspondants.

- **Article 24 – Education, formation et information relatives à l'éthique**

Afin de promouvoir les principes énoncés dans la présente déclaration, les Etats devraient s'efforcer de favoriser toutes les formes d'éducation et de formation à l'éthique à tous les niveaux, et d'encourager les programmes d'information et de diffusion des connaissances concernant les données génétiques humaines. Ces mesures devraient viser des groupes cibles spécifiques, en particulier les chercheurs et les membres des comités d'éthique ou s'adresser au grand public. A cet égard, les Etats devraient encourager les organisations intergouvernementales internationales et régionales ainsi

que les organisations non gouvernementales internationales, régionales et nationales à participer à cette démarche.

- **Article 25 – Rôles du Comité international de bioéthique (CIB) et du Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB)**

Le Comité international de bioéthique (CIB) et le Comité intergouvernemental de bioéthique (CIGB) contribuent à la mise en œuvre de la présente déclaration et à la diffusion des principes qui y sont énoncés. Les deux comités devraient être responsables, en concertation, de son suivi et de l'évaluation de sa mise en œuvre, notamment sur la base des rapports fournis par les Etats. Il devrait leur incomber en particulier de formuler tout avis ou proposition susceptible d'accentuer l'effectivité de la présente déclaration. Ils devraient formuler, suivant les procédures statutaires de l'UNESCO, des recommandations à l'intention de la Conférence générale.

- **Article 26 – Activités de suivi de l'UNESCO**

L'UNESCO prend les mesures appropriées pour assurer le suivi de la présente déclaration de manière à favoriser l'avancement des sciences de la vie et leurs applications technologiques fondés sur le respect de la dignité humaine, l'exercice et le respect des droits de l'homme et des libertés fondamentales.

- **Article 27 : Exclusion d'actes contraires aux droits de l'homme, aux libertés fondamentales et à la dignité humaine**

Aucune disposition de la présente déclaration ne peut être interprétée comme pouvant être invoquée de quelque façon par un Etat, un groupement ou un individu pour se livrer à une activité ou accomplir un acte à des fins contraires aux droits de l'homme, aux libertés fondamentales et à la dignité humaine, et notamment aux principes énoncés dans la présente déclaration.

## **Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil**

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 humains

### • **Le Parlement européen et le Conseil de l'Union Européenne,**

(...)

Considérant ce qui suit:

- (1) La transplantation de tissus et cellules humains est un secteur de la médecine en forte croissance, offrant des possibilités importantes pour le traitement de maladies jusqu'à présent incurables. Il convient d'assurer la qualité et la sécurité des substances concernées, notamment afin de prévenir la transmission de maladies.
- (2) La disponibilité des tissus et cellules humains utilisés à des fins thérapeutiques dépend des citoyens de la Communauté qui sont disposés à en faire le don. Afin de préserver la santé publique et de prévenir la transmission de maladies infectieuses par ces tissus et cellules, toutes les mesures de sécurité doivent être prises lors de leur don, de leur obtention, de leur contrôle, de leur transformation, de leur conservation, de leur stockage, de leur distribution et de leur utilisation.
- (3) Il est nécessaire de promouvoir des campagnes d'information et de sensibilisation, au plan national et européen, sur le don de tissus, de cellules et d'organes sur le thème " nous sommes tous des donneurs potentiels ". Ces campagnes devraient avoir pour objectif de faciliter la prise de décision du citoyen européen de son vivant et de faire connaître sa volonté à sa famille ou à son représentant légal. Comme il y a nécessité de garantir la disponibilité de tissus et de cellules à des fins de traitements médicaux, il convient que les États membres promeuvent le don de tissus et de cellules, y compris de cellules souches hématopoïétiques de haute qualité et fiables, augmentant ainsi l'autosuffisance dans la Communauté.
- (4) Il y a urgence à mettre en place un cadre unifié en vue de garantir des normes élevées de qualité et de sécurité en ce qui concerne l'obtention, le contrôle, la transformation, le stockage et la distribution des tissus et cellules dans la Communauté et de faciliter les échanges de tissus et de cellules pour les patients qui reçoivent ce type de traitement chaque année. Il est donc essentiel que des dispositions communautaires garantissent que les tissus et cellules humains, quel que soit l'usage auquel ils sont destinés, présentent un niveau comparable de qualité et de sécurité. L'établissement de telles normes contribuera donc à rassurer la population quant au fait que les tissus et cellules humains obtenus dans un autre État membre comportent, néanmoins, les mêmes garanties que ceux qui proviennent de leur propre pays.
- (5) La thérapie tissulaire et cellulaire étant un secteur dans lequel les échanges à l'échelle mondiale sont intenses, il convient de se doter de normes mondiales. C'est pourquoi la Communauté devrait s'efforcer de promouvoir un niveau de protection aussi élevé que possible afin de sauvegarder la santé publique en ce qui concerne la qualité et la sécurité des tissus et des cellules. La Commission devrait inclure dans son rapport

au Parlement européen et au Conseil des informations sur les progrès réalisés en ce domaine.

- (6) Les tissus et cellules destinés à la fabrication de produits manufacturés, y compris les dispositifs médicaux, devraient être couverts par la présente directive uniquement pour le don, l'obtention et le contrôle, lorsque la transformation, la conservation, le stockage et la distribution sont régis par d'autres législations communautaires. Les étapes de fabrication supplémentaires sont couvertes par la directive 2001/83/CE du Parlement européen et du Conseil du 6 novembre 2001 instituant un code communautaire relatif aux médicaments à usage humain.
- (7) La présente directive devrait également s'appliquer aux cellules souches hématopoïétiques du sang périphérique, du cordon ombilical (sang) et de la moelle osseuse, aux cellules reproductrices (ovules, spermatozoïdes), aux tissus et cellules fœtaux et aux cellules souches adultes et embryonnaires.
- (8) La présente directive exclut le sang et ses produits dérivés (autres que les cellules progénitrices hématopoïétiques), les organes humains, ainsi que les organes, tissus et cellules d'origine animale. Le sang et ses dérivés sont actuellement réglementés par la directive 2001/83/CE, la directive 2000/70/CE, la recommandation 98/463/CE ( ) et la directive 2002/98/CE. Les tissus et cellules utilisés comme greffe autologue (consistant à prélever des tissus et à les transplanter sur le même individu), dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale, sans être conservés à aucun moment dans une banque, sont également exclus du champ d'application de la présente directive. Les aspects de qualité et de sécurité liés à ce processus sont totalement différents.
- (9) Bien que l'utilisation d'organes pose en partie les mêmes questions que l'utilisation de tissus et cellules, il existe des différences importantes; aussi les deux sujets ne devraient pas être traités dans une même directive.
- (10) La présente directive couvre les tissus et cellules destinés à des applications humaines, y compris des tissus et cellules humains utilisés pour la préparation de produits cosmétiques. Toutefois, compte tenu du risque de transmission de maladies contagieuses, l'usage des cellules, tissus ou produits d'origine humaine dans les produits cosmétiques est interdit par la directive 95/34/CE de la Commission du 10 juillet 1995 portant adaptation au progrès technique des annexes II, III, VI et VII de la directive 76/768/CEE du Conseil concernant le rapprochement des législations des États membres relatives aux produits cosmétiques.
- (11) La présente directive ne couvre pas la recherche utilisant les tissus et cellules humains à des fins autres que l'application au corps humain, par exemple la recherche in vitro ou celle concernant les modèles animaux. Seuls les cellules et tissus humains qui, dans des essais cliniques, sont appliqués au corps humain, devraient être conformes aux normes de qualité et de sécurité établies dans la présente directive.
- (12) La présente directive ne devrait pas porter atteinte aux décisions prises par les États membres concernant l'utilisation ou la non-utilisation de tel ou tel type de cellules humaines, y compris les cellules germinatives et les cellules souches embryonnaires.

Toutefois, si un usage particulier de telles cellules est autorisé dans un État membre, la présente directive imposera l'application de toutes les dispositions nécessaires à la protection de la santé publique, étant donné les risques spécifiques fondés sur la connaissance scientifique que comportent ces cellules et leur nature particulière ainsi que la garantie du respect des droits fondamentaux. En outre, la présente directive ne devrait pas affecter les dispositions des États membres concernant la définition juridique d'une " personne " ou d'un " individu ".

- (13) Le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution de tissus et cellules humains destinés à des applications humaines devraient répondre à des normes élevées de qualité et de sécurité, afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé dans la Communauté. La présente directive établit des normes pour chacune des étapes composant le processus d'application de tissus et cellules humains.
- (14) L'utilisation clinique de tissus et cellules d'origine humaine destinés à des applications humaines peut être limitée par une disponibilité réduite. Il convient dès lors que les critères d'accès à de tels tissus et cellules soient définis d'une manière transparente sur la base d'une évaluation objective des besoins médicaux.
- (15) Il est nécessaire d'accroître la confiance, dans l'ensemble des États membres, dans la qualité et la sécurité des dons de tissus et de cellules, dans la protection de la santé des donneurs vivants et le respect des donneurs décédés, ainsi que dans la sécurité du processus d'application.
- (16) Les tissus et cellules destinés à des fins thérapeutiques allogéniques peuvent être obtenus à partir de donneurs tant vivants que décédés. Afin de veiller à ce que le don n'ait pas d'effet dommageable sur l'état de santé du donneur vivant, un examen médical préalable devrait s'imposer. La dignité du donneur décédé devrait être respectée, notamment grâce à la reconstitution du corps du donneur de manière à ce qu'il soit dans la mesure du possible similaire à sa configuration anatomique initiale.
- (17) L'emploi de tissus et cellules destinés à l'application au corps humain peut provoquer des maladies et des effets indésirables. La plupart de ceux-ci peuvent être évités par une évaluation rigoureuse des donneurs et le contrôle de chaque don selon des règles établies et mises à jour d'après les meilleurs avis scientifiques disponibles.
- (18) En principe, les programmes d'application de tissus et de cellules devraient reposer sur les principes du don volontaire et non rémunéré, de l'anonymat du donneur et du receveur, de l'altruisme du donneur et de la solidarité entre donneur et receveur. Les États membres sont invités à prendre des initiatives pour encourager le secteur public et les bénévoles à contribuer fortement à la fourniture de services d'application de tissus et de cellules et à la recherche et au développement dans ce secteur.
- (19) Les dons de tissus et cellules, volontaires et non rémunérés, constituent un facteur de nature à contribuer au relèvement des normes de sécurité des tissus et cellules et, partant, à la protection de la santé humaine.

- (20) Tout établissement peut lui aussi, s'il respecte les normes, être accrédité en tant que banque de tissus et de cellules.
- (21) En tenant dûment compte du principe de transparence, tous les établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés en vertu des dispositions de la présente directive, y compris ceux qui fabriquent des produits à partir de tissus et cellules humains, et qui font ou non l'objet d'une autre législation communautaire devraient avoir accès aux tissus et cellules pertinents fournis conformément aux dispositions de la présente directive, sans préjudice des dispositions en vigueur dans les États membres en ce qui concerne l'utilisation des tissus et cellules.
- (22) La présente directive respecte les droits fondamentaux et observe les principes inscrits dans la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne et tient dûment compte de la Convention pour la protection des droits de l'homme et de la dignité de l'être humain à l'égard des applications de la biologie et de la médecine : Convention sur les droits de l'homme et la biomédecine. La Charte et la Convention ne contiennent aucune disposition expresse relative à une harmonisation ni n'empêchent les États membres d'introduire des exigences plus contraignantes dans leur législation.
- (23) Toutes les mesures nécessaires doivent être prises pour fournir aux candidats au don de tissus et de cellules des garanties de confidentialité concernant toute information relative à leur santé fournie au personnel autorisé, les résultats du contrôle de leurs dons, ainsi que toute traçabilité future de leur don.
- (24) La directive 95/46/CE du Parlement européen et du Conseil du 24 octobre 1995 relative à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données est applicable aux données personnelles traitées en application de la présente directive. L'article 8 de ladite directive interdit en principe le traitement des données relatives à la santé. Des dérogations limitées à ce principe d'interdiction sont prévues. La directive 95/46/CE exige également que le responsable du traitement 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 autre forme de traitement illicite.
- (25) Il convient de mettre en place dans les États membres un système d'agrément des établissements de tissus et un système de notification des incidents et réactions indésirables liés à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules humains.
- (26) Il convient que les États membres organisent des inspections et des mesures de contrôle, qui seront effectuées par les représentants de l'autorité compétente, pour assurer le respect des dispositions de la présente directive par les établissements de tissus. Les États membres devraient veiller à ce que les agents participant aux inspections et aux mesures de contrôle soient dûment qualifiés et reçoivent une formation appropriée.

- (27) Le personnel intervenant directement dans le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains devrait posséder les qualifications appropriées et recevoir une formation adaptée en temps opportun. Les dispositions prévues par la présente directive en matière de formation devraient être applicables sans préjudice de la législation communautaire existante sur la reconnaissance des qualifications professionnelles.
- (28) Il convient de mettre en place un système adéquat pour garantir la traçabilité des tissus et cellules humains. Cela permettrait aussi de s'assurer du respect des normes de qualité et de sécurité. La traçabilité devrait être assurée par des procédures précises d'identification des substances, des donneurs, des receveurs, des établissements de tissus et des laboratoires, par l'archivage des dossiers et par un système d'étiquetage approprié.
- (29) En règle générale, l'identité du ou des receveurs ne devrait être révélée ni au donneur ni à sa famille et vice versa, sans préjudice de la législation en vigueur dans les États membres sur les conditions de divulgation, qui pourrait autoriser dans certains cas exceptionnels, notamment dans le cas d'un don de gamètes, la levée de l'anonymat du donneur.
- (30) Afin d'augmenter l'efficacité de la mise en place des dispositions adoptées dans le cadre de la présente directive, il convient que des sanctions soient appliquées par les États membres.
- (31) Étant donné que l'objectif de la présente directive, à savoir l'établissement de normes élevées de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains dans l'ensemble de la Communauté, ne peut pas être réalisé de manière suffisante par les États membres et peut donc, en raison des dimensions et des effets de l'action, être mieux réalisé au niveau communautaire, la Communauté peut prendre des mesures, conformément au principe de subsidiarité consacré à l'article 5 du traité. Conformément au principe de proportionnalité tel qu'énoncé audit article, la présente directive n'excède pas ce qui est nécessaire pour atteindre ces objectifs.
- (32) La Communauté devrait disposer des meilleurs avis scientifiques possibles en matière de sécurité des tissus et des cellules, en particulier pour assister la Commission dans l'adaptation des dispositions de la présente directive au progrès scientifique et technique, notamment à la lumière des progrès rapides enregistrés par la biotechnologie théorique et pratique dans le domaine des tissus et cellules humains.
- (33) Les avis du comité scientifique des médicaments et des dispositifs médicaux et du Groupe européen d'éthique des sciences et des nouvelles technologies ont été pris en considération, ainsi que l'expérience internationale dans ce domaine, et seront sollicités à l'avenir chaque fois que nécessaire.
- (34) Il y a lieu d'arrêter les mesures nécessaires à la mise en œuvre de la présente directive conformément à la décision 1999/468/CE du Conseil du 28 juin 1999 fixant les modalités de l'exercice des compétences d'exécution conférées à la Commission.

## **Ont arrêté la présente directive :**

### **Chapitre I - Dispositions générales**

#### **• Article premier - Objectif**

La présente directive établit des normes de qualité et de sécurité pour les tissus et cellules humains destinés à des applications humaines, afin d'assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine.

#### **• Article 2 - Champ d'application**

1. La présente directive s'applique au don, à l'obtention, au contrôle, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution de tissus et cellules humains destinés à des applications humaines ainsi que de produits manufacturés dérivés de tissus et cellules humains destinés à des applications humaines. Lorsque de tels produits manufacturés sont couverts par d'autres directives, la présente directive s'applique uniquement au don, à l'obtention et au contrôle.

2. La présente directive ne s'applique pas :

- a) aux tissus et cellules utilisés pour une greffe autologue dans le cadre d'une seule et même intervention chirurgicale ;
- b) au sang et aux composants sanguins au sens de la directive 2002/98/CE ;
- c) aux organes ou aux parties d'organes si elles sont destinées à être utilisées aux mêmes fins que l'organe entier dans le corps humain.

#### **• Article 3 - Définitions**

Aux fins de la présente directive, on entend par :

- a) " cellules " : des cellules d'origine humaine isolées ou un ensemble de cellules d'origine humaine non reliées entre elles par un tissu conjonctif ;
- b) " tissu " : toute partie constitutive du corps humain constituée de cellules ;
- c) " donneur " : toute source humaine, vivante ou décédée, de cellules ou tissus humains ;
- d) " don " : le fait de donner des tissus ou des cellules humains destinés à des applications humaines ;
- e) " organe " : une partie différenciée et vitale du corps humain, constituée de différents tissus, qui maintient, de façon largement autonome, sa structure, sa vascularisation et sa capacité à exercer des fonctions physiologiques ;
- f) " obtention " : un processus permettant la mise à disposition des tissus ou cellules ;
- g) " transformation " : toute activité liée à la préparation, la manipulation, la conservation et le conditionnement de tissus ou de cellules destinés à des applications humaines ;
- h) " conservation " : 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 ;
- i) " quarantaine " : la situation de tissus ou cellules prélevés, ou de tissus isolés par des procédés physiques ou par d'autres procédés efficaces, placés en attente d'une décision sur leur acceptation ou leur rejet ;
- j) " stockage " : le maintien du produit sous conditions contrôlées et appropriées jusqu'à la distribution ;

- k) " distribution " : le transport et la fourniture de tissus ou cellules destinés à des applications humaines ;
- l) "application humaine " : l'utilisation des tissus ou cellules sur ou dans un receveur humain et les applications extracorporelles ;
- m) "incident indésirable grave " : tout incident malencontreux lié à l'obtention, au contrôle, à la transformation, au stockage ou à la distribution de tissus et de cellules, susceptible de transmettre une maladie transmissible, d'entraîner la mort ou de mettre la vie en danger, ou d'entraîner une invalidité ou une incapacité chez le patient, ou de provoquer ou de prolonger une hospitalisation ou une morbidité ;
- n) "réaction indésirable grave " : une réaction imprévue, incluant une maladie transmissible, chez le donneur ou le receveur, liée à l'obtention ou à l'application humaine de tissus et de cellules, qui est mortelle, met la vie en danger, entraîne une invalidité ou une incapacité, provoque ou prolonge une hospitalisation ou une morbidité ;
- o) "établissement de tissus " : une banque de tissus ou une unité d'un hôpital ou un autre organisme où sont menées des activités de transformation, de conservation, de stockage ou de distribution de tissus et cellules humains. L'établissement de tissus peut également être chargé de l'obtention ou du contrôle des tissus et des cellules ;
- p) "usage allogénique " : le prélèvement de cellules et de tissus sur une personne et leur application sur une autre personne ;
- q) "usage autologue " : le prélèvement de cellules et de tissus sur une personne et leur application sur cette même personne.

• **Article 4 – Mise en œuvre**

1. Les États membres désignent les autorités compétentes qui seront responsables de la mise en œuvre des exigences fixées dans la présente directive.
2. La présente directive n'empêche pas un État membre de maintenir ou d'introduire des mesures de protection plus strictes, pour autant qu'elles soient conformes aux dispositions du traité.  
En particulier, un État membre peut exiger, afin de garantir un degré élevé de protection de la santé publique, que les dons soient volontaires et gratuits, et notamment interdire ou restreindre les importations de tissus et de cellules humains, pour autant que les dispositions du traité soient respectées.
3. La présente directive ne porte pas atteinte aux décisions des États membres interdisant le don, l'obtention, le contrôle, la transformation, la conservation, le stockage, la distribution ou l'utilisation de tout type spécifique de tissus ou cellules humains ou de cellules provenant d'une source particulière, y compris lorsque ces décisions concernent également les importations du même type de tissus et cellules humains.
4. Dans l'accomplissement des activités relevant de la présente directive, la Commission peut avoir recours à une assistance technique et/ou administrative, au profit mutuel de la Commission et des bénéficiaires, en ce qui concerne l'identification, la préparation, la gestion, le suivi, l'audit et le contrôle, ainsi que les dépenses d'appui.

## Chapitre II - Obligations des autorités des États membres

### • Article 5 - Supervision de l'obtention de tissus et de cellules humains

1. Les États membres veillent à ce que l'obtention et le contrôle de tissus et de cellules soient confiés à des personnes disposant d'une formation et d'une expérience appropriées et à ce qu'ils se déroulent dans des conditions agréées, désignées ou autorisées à ces fins par les autorités compétentes.
2. Les autorités compétentes prennent toutes les mesures nécessaires pour que l'obtention de tissus et de cellules satisfasse aux exigences visées à l'article 28, points b), e) et f). Les contrôles requis pour les donneurs sont effectués par un laboratoire qualifié agréé, désigné ou autorisé par les autorités compétentes.

### • Article 6 - Agrément, désignation ou autorisation des établissements de tissus et des procédés de préparation des tissus et cellules

1. Les États membres veillent à ce que tous les établissements de tissus où sont menées des activités de contrôle, de transformation, de conservation, de stockage, ou de distribution de tissus et de cellules humains destinés à des applications humaines soient agréés, désignés ou autorisés aux fins de ces activités par une autorité compétente.
2. Après avoir vérifié que l'établissement de tissus satisfait aux exigences visées à l'article 28, point a), les autorités compétentes agréent, désignent ou autorisent l'établissement de tissus et précisent les activités que celui-ci peut effectuer et les conditions qui y sont attachées. Elles autorisent les procédés de préparation de tissus et cellules que l'établissement de tissus peut effectuer conformément aux exigences visées à l'article 28, point g). Les accords passés entre un établissement de tissus et des tiers, visés à l'article 24, sont examinés dans le cadre de cette procédure.
3. L'établissement de tissus ne peut apporter aucune modification substantielle à ses activités sans autorisation écrite préalable des autorités compétentes.
4. Les autorités compétentes peuvent suspendre ou retirer l'agrément, la désignation ou l'autorisation d'un établissement de tissus ou d'un procédé de préparation de tissus et de cellules si des inspections ou des mesures de contrôle permettent d'établir que cet établissement ou ce procédé ne satisfait pas aux exigences de la présente directive.
5. Certains tissus et cellules spécifiées, qui seront déterminés conformément aux exigences visées à l'article 28, point i), peuvent, avec l'accord des autorités compétentes, être distribués directement et pour la transplantation immédiate au receveur si le fournisseur a obtenu un agrément, une désignation ou une autorisation pour cette activité.

### • Article 7 - Inspections et mesures de contrôle

1. Les États membres veillent à ce que les autorités compétentes organisent des inspections et à ce que les établissements de tissus mettent en œuvre des mesures de contrôle appropriées afin d'assurer le respect des exigences de la présente directive.
2. Les États membres veillent également à ce que les mesures de contrôle appropriées soient prises en ce qui concerne l'obtention de tissus et cellules humains.

3. À intervalles réguliers, les autorités compétentes organisent des inspections et mettent en œuvre des mesures de contrôle. L'intervalle entre deux inspections ne doit pas dépasser deux ans.
4. Ces inspections et mesures de contrôle sont mises en œuvre par des agents représentant l'autorité compétente, habilités à :
  - a) inspecter les établissements de tissus et les installations de tiers visées à l'article 24 ;
  - b) évaluer et vérifier les procédures et les activités qui se déroulent dans les établissements de tissus et les installations de tiers, dans la mesure où elles sont soumises aux exigences de la présente directive ;
  - c) examiner tout document ou autre enregistrement se rapportant aux exigences de la présente directive.
5. Des règles directrices relatives aux modalités des inspections et des mesures de contrôle ainsi qu'en matière de formation et de qualification des agents participant à ces activités sont instaurées, conformément à la procédure visée à l'article 29, paragraphe 2, afin d'obtenir un niveau de compétence et d'efficacité homogène.
6. Les autorités compétentes organisent des inspections et mettent en œuvre, en tant que de besoin, des mesures de contrôle en cas d'incident indésirable grave ou de réaction indésirable grave. En outre, dans ce cas, des inspections sont organisées et des mesures de contrôle mises en œuvre à la demande dûment motivée des autorités compétentes d'un autre État membre.
7. À la demande d'un autre État membre ou de la Commission, les États membres fournissent des informations sur les résultats des inspections et des mesures de contrôle portant sur les exigences de la présente directive.

• **Article 8 – Traçabilité**

1. Les États membres garantissent la traçabilité, du donneur au receveur et inversement, de tous les tissus et cellules obtenus, traités, stockés ou distribués sur leur territoire. L'exigence de traçabilité s'applique aussi à toutes les données pertinentes concernant les produits et matériels entrant en contact avec ces tissus et cellules.
2. Les États membres veillent à la mise en œuvre d'un système d'identification des donneurs qui attribue un code unique à chaque don et à chacun des produits qui lui sont associés.
3. Tous les tissus et cellules doivent être identifiés au moyen d'une étiquette comportant les informations ou les références permettant d'établir un lien avec les informations visées à l'article 28, points f) et h).
4. Les établissements de tissus conservent les données nécessaires pour garantir la traçabilité à toutes les étapes. Les données permettant de garantir pleinement la traçabilité sont conservées pendant 30 ans minimum après l'utilisation clinique. Cette conservation peut également s'effectuer sous forme électronique.
5. Les exigences de traçabilité pour les tissus et cellules, ainsi que pour les produits et matériels entrant en contact avec ceux-ci et ayant une incidence sur leur qualité et

leur sécurité sont établies par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 29, paragraphe 2.

6. Les procédures visant à garantir la traçabilité à l'échelle communautaire sont établies par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 29, paragraphe 2.

• **Article 9 – Importation et exportation de tissus et cellules humains**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les importations de tissus ou cellules en provenance de pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés aux fins de ces activités et pour que l'on puisse assurer la traçabilité des tissus et cellules importés, du donneur au receveur et inversement, conformément aux procédures visées à l'article 8. Les États membres et les établissements de tissus qui reçoivent ces importations veillent à ce que ces dernières satisfassent à des normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles qui sont établies par la présente directive.

2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les exportations de tissus ou cellules vers des pays tiers soient effectuées par des établissements de tissus agréés, désignés ou autorisés aux fins de ces activités. Les États membres qui expédient ces exportations veillent à ce que ces dernières satisfassent aux exigences de la présente directive.

3. a) L'importation ou l'exportation des tissus et cellules, visés à l'article 6, paragraphe 5, peut être autorisée directement par les autorités compétentes.

b) En cas d'urgence, l'importation ou l'exportation de certains tissus et cellules peut être autorisée directement par les autorités compétentes.

c) Les autorités compétentes prennent toutes les mesures nécessaires pour que les importations et les exportations des tissus ou cellules visés aux points a) et b) satisfassent à des normes de qualité et de sécurité équivalentes à celles établies par la présente directive.

4. Les procédures permettant de vérifier le respect des normes de qualité et de sécurité équivalentes visées au paragraphe 1 sont établies par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 29, paragraphe 2.

• **Article 10 – Registre des établissements de tissus et obligations de rapport**

1. Les établissements de tissus consignent leurs activités, y compris les types et les quantités de tissus et/ou de cellules obtenus, contrôlés, conservés, traités, stockés et distribués, ou utilisés autrement, ainsi que l'origine et la destination des tissus et cellules destinés à des applications humaines, conformément aux exigences visées à l'article 28, point f). Ils soumettent un rapport annuel de ces activités aux autorités compétentes. Ce rapport est accessible au public.

2. Les autorités compétentes établissent et tiennent un registre des établissements de tissus, accessible au public, dans lequel sont mentionnées les activités pour lesquelles chaque établissement a été agréé, désigné ou autorisé.

3. Les États membres et la Commission mettent en place un réseau réunissant les registres des établissements de tissus nationaux.

- **Article 11 – Notification des incidents et réactions indésirables graves**

1. Les États membres s'assurent de l'existence d'un système permettant de notifier, d'examiner, d'enregistrer et de transmettre des informations concernant tout incident ou réaction indésirable grave, qui pourrait influencer sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules et qui pourrait être associé à l'obtention, au contrôle, au traitement, au stockage et à la distribution des tissus et cellules, ainsi que toute réaction indésirable grave observée au cours ou à la suite de l'application clinique, qui peut être en rapport avec la qualité et la sécurité des tissus et cellules.
2. Toutes les personnes ou établissements qui utilisent des tissus ou cellules humains régis par la présente directive communiquent toute information pertinente aux établissements engagés dans le don, l'obtention, le contrôle, le traitement, le stockage et la distribution des tissus et cellules humains, afin de faciliter la traçabilité et de garantir le contrôle de la qualité et de la sécurité.
3. La personne responsable visée à l'article 17 veille à ce que les autorités compétentes soient averties de tous les incidents ou réactions indésirables graves mentionnés au paragraphe 1 et reçoivent un rapport analysant la cause et les conséquences.
4. La procédure de notification des incidents et réactions indésirables graves est établie par la Commission conformément à la procédure visée à l'article 29, paragraphe 2.
5. Chaque établissement de tissus veille à ce qu'une procédure précise, rapide et vérifiable soit mise en place, lui permettant de retirer de la distribution tout produit susceptible d'être lié à un incident ou une réaction indésirable.

### **Chapitre III - Sélection et évaluation des donneurs**

- **Article 12 – Principes régissant le don de tissus et de cellules**

1. Les États membres s'efforcent de garantir les dons volontaires et non rémunérés de tissus et cellules.  
Les donneurs peuvent recevoir une indemnisation qui est rigoureusement limitée à la couverture des dépenses et désagréments liés au don. Dans ce cas, les États membres définissent les conditions en vertu desquelles ces indemnisations peuvent être accordées.  
Les États membres font rapport à la Commission sur ces mesures avant le 7 avril 2006 et ensuite tous les trois ans. Sur la base de ces rapports, la Commission informe le Parlement européen et le Conseil des mesures complémentaires nécessaires qu'elle entend prendre à l'échelle communautaire.
2. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour faire en sorte que toutes les activités de promotion et de publicité en faveur du don de tissus et de cellules humains soient conformes aux lignes directrices ou dispositions législatives établies par les États membres. De telles lignes directrices ou dispositions législatives doivent comprendre des restrictions ou des interdictions appropriées concernant le besoin ou la disponibilité de tissus et de cellules humains en vue d'offrir ou de rechercher un gain financier ou un avantage comparable.

Les États membres s'efforcent de garantir que l'obtention de tissus et cellules en tant que tels s'effectue sans but lucratif.

• **Article 13 – Consentement**

1. L'obtention de tissus ou de cellules humains n'est autorisée que si toutes les exigences obligatoires en matière de consentement ou d'autorisation en vigueur dans l'État membre concerné sont satisfaites.
2. Les États membres prennent, conformément à leur législation nationale, toutes les mesures nécessaires pour garantir que les donneurs, leurs proches ou les personnes qui fournissent l'autorisation pour le compte des donneurs reçoivent toutes les informations appropriées visées à l'annexe.

• **Article 14 – Protection des données et confidentialité**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que toutes les données, y compris les informations génétiques, recueillies conformément à la présente directive et auxquelles des tiers ont accès, soient rendues anonymes, de sorte que ni le donneur ni le receveur ne soient plus identifiables.
2. À cette fin, ils s'assurent que :
  - a) des mesures sont prises pour garantir la sécurité des données et empêcher tout ajout, suppression ou modification non autorisés dans les fichiers de donneurs ou les registres d'exclusion, ainsi que tout transfert d'informations ;
  - b) des procédures sont mises en place pour pallier la divergence des données ;
  - c) aucune information n'est divulguée sans autorisation, tout en garantissant la traçabilité des dons.
3. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que l'identité du receveur ne soit révélée ni au donneur ni à sa famille et inversement, sans préjudice de la législation en vigueur dans les États membres sur les conditions de divulgation, notamment dans le cas d'un don de gamètes.

• **Article 15 – Sélection, évaluation et obtention**

1. Les activités liées à l'obtention de tissus sont exécutées de façon à ce que l'évaluation et la sélection du donneur se déroulent conformément aux exigences visées à l'article 28, points d) et e), et que les tissus et les cellules soient obtenus, conditionnés et transportés conformément aux exigences prévues à l'article 28, point f).
2. Dans le cas de dons destinés à un usage autologue, le respect des critères d'admissibilité est établi conformément aux exigences prévues à l'article 28, point d).
3. Les résultats des procédures d'évaluation et d'examen du donneur sont documentés et toute anomalie importante est notifiée conformément à l'annexe.
4. Les autorités compétentes veillent à ce que toutes les activités liées à l'obtention de tissus se déroulent conformément aux exigences prévues à l'article 28, point f).

## **Chapitre IV - Dispositions relatives à la qualité et à la sécurité des tissus et des cellules**

### **• Article 16 - Gestion de la qualité**

1. Les États membres prennent toutes les mesures nécessaires pour que chaque établissement de tissus mette en place et tienne à jour un système de qualité, fondé sur les principes de bonnes pratiques.
2. La Commission établit les normes et spécifications communautaires prévues à l'article 28, point c), pour les activités relatives à un système de qualité.
3. Les établissements de tissus prennent toutes les mesures nécessaires pour que le système de qualité comprenne au moins la documentation suivante :
  - modes opératoires validés,
  - lignes directrices,
  - manuels de formation et de référence,
  - formulaires de compte rendu,
  - données relatives au donneur,
  - informations sur la destination finale des tissus ou cellules.
4. Les établissements de tissus prennent toutes les mesures nécessaires pour que ces documents soient disponibles lors des inspections par les autorités compétentes.
5. Les établissements de tissus conservent les données nécessaires pour assurer la traçabilité conformément à l'article 8.

### **• Article 17 - Personne responsable**

1. Chaque établissement de tissus désigne une personne responsable qui doit, au moins, satisfaire aux conditions et aux qualifications suivantes :
  - a) possession d'un diplôme, certificat ou autre titre sanctionnant un cycle de formation universitaire ou un cycle de formation reconnu équivalent par l'État membre intéressé, dans le domaine des sciences médicales ou biologiques ;
  - b) expérience pratique d'au moins deux ans dans les domaines pertinents.
2. La personne désignée en vertu du paragraphe 1 est chargée de :
  - a) veiller à ce que les tissus et cellules humains destinés à des applications humaines dans l'établissement dont cette personne est responsable soient obtenus, contrôlés, transformés, stockés et distribués conformément à la présente directive, ainsi qu'aux lois en vigueur dans l'État membre ;
  - b) communiquer les informations aux autorités compétentes en application de l'article 6 ;
  - c) mettre en œuvre, au sein de l'établissement de tissus, les exigences établies aux articles 7, 10, 11, 15 et 16, ainsi qu'aux articles 18 à 24.
3. Les établissements de tissus notifient aux autorités compétentes le nom de la personne responsable visée au paragraphe 1. Lorsque la personne responsable est remplacée à titre temporaire ou définitif, l'établissement de tissus communique immédiatement à l'autorité compétente le nom de la nouvelle personne responsable et la date à laquelle elle prend ses fonctions.

- **Article 18 - Personnel**

Le personnel des établissements de tissus qui intervient directement dans les activités liées à l'obtention, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution de tissus et de cellules doit posséder les qualifications nécessaires pour exécuter ces tâches et doit recevoir la formation prévue à l'article 28, point c).

- **Article 19 - Réception de tissus et de cellules**

1. Les établissements de tissus veillent à ce que tous les dons des tissus et cellules humains soient soumis à des tests, conformément aux exigences prévues à l'article 28, point e), et que la sélection et l'acceptation des tissus et cellules soient conformes aux exigences prévues à l'article 28, point f).
2. L'établissement de tissus veille à ce que les tissus et cellules humains et la documentation qui s'y rapporte répondent aux exigences prévues à l'article 28, point f).
3. L'établissement de tissus vérifie et consigne le fait que le conditionnement des tissus et cellules humains reçus est conforme aux exigences prévues à l'article 28, point f). Il convient d'écartier tout tissu ou cellule ne satisfaisant pas à ces dispositions.
4. L'acceptation ou le rejet des tissus ou cellules reçus est étayée par des documents.
5. Les établissements de tissus veillent à ce que les tissus et cellules humains soient toujours identifiés correctement. Un code d'identification est attribué à chaque livraison ou lot de tissus ou cellules conformément à l'article 8.
6. Les tissus et cellules sont maintenus en quarantaine jusqu'à ce que les exigences en matière d'examen et d'information du donneur soient satisfaites conformément à l'article 15.

- **Article 20 - Transformation de tissus et cellules**

1. L'établissement de tissus inclut dans ses modes opératoires validés tous les procédés ayant une répercussion sur la qualité et la sécurité, et veille à ce que ces procédés se déroulent sous contrôle. L'établissement de tissus vérifie que le matériel utilisé, le milieu de travail et la conception, la validation et les conditions de contrôle des procédés sont conformes aux exigences prévues à l'article 28, point h).
2. Toute modification apportée aux procédés utilisés dans la préparation des tissus et cellules doit également être conforme aux critères énoncés au paragraphe 1.
3. Dans ses modes opératoires validés, l'établissement de tissus prévoit des dispositions spéciales concernant la manipulation des tissus et cellules à écartier, afin d'empêcher la contamination d'autres tissus et cellules ainsi que du milieu dans lequel la transformation est effectuée ou du personnel.

- **Article 21 - Conditions de stockage des tissus et cellules**

1. Les établissements de tissus veillent à ce que toutes les procédures liées au stockage des tissus et cellules soient étayées par des documents dans les modes opératoires validés et à ce que les conditions de stockage répondent aux exigences prévues à l'article 28, point h).

2. Les établissements de tissus veillent à ce que tous les processus de stockage se déroulent sous contrôle.
3. Les établissements de tissus établissent et appliquent des procédures de contrôle des lieux de conditionnement et de stockage, afin de prévenir toute circonstance susceptible de porter atteinte à la fonctionnalité ou à l'intégrité des tissus et cellules.
4. Les tissus ou cellules transformés ne sont pas mis en distribution tant que toutes les exigences prévues par la présente directive ne sont pas satisfaites.
5. Les États membres veillent à ce que les établissements de tissus aient mis en place des accords et procédures garantissant qu'en cas de cessation d'activité pour quelque raison que ce soit, les cellules et tissus qui s'y trouvent soient transférés, conformément au consentement y afférent, vers un autre ou d'autres établissements de tissus accrédités, désignés, autorisés ou agréés conformément à l'article 6, sans préjudice de la législation des États membres concernant l'utilisation des dons de tissus ou de cellules.

• **Article 22 – Étiquetage, documentation et conditionnement**

Les établissements de tissus veillent à ce que l'étiquetage, la documentation et le conditionnement soient conformes aux exigences prévues à l'article 28, point f).

• **Article 23 – Distribution**

Les établissements de tissus veillent à la qualité des tissus et cellules durant la distribution. Les conditions de distribution doivent être conformes aux exigences prévues à l'article 28, point h).

• **Article 24 – Liens entre les établissements de tissus et les tiers**

1. Un établissement de tissus conclut un accord écrit avec un tiers chaque fois qu'une intervention extérieure à l'établissement a lieu et que cette activité a une influence sur la qualité et la sécurité des tissus et cellules traités avec un tiers, et notamment dans les cas suivants :
  - a) lorsque l'établissement de tissus confie à un tiers la responsabilité d'une des étapes de la transformation des tissus ou cellules ;
  - b) lorsqu'un tiers fournit des biens et des services ayant une incidence sur l'assurance de la qualité et de la sécurité des tissus ou cellules y compris leur distribution ;
  - c) lorsqu'un établissement de tissus fournit des services à un établissement de tissus qui n'est pas agréé ;
  - d) lorsqu'un établissement de tissus distribue des tissus ou cellules transformés par des tiers.
2. L'établissement de tissus évalue et sélectionne les tiers en fonction de leur aptitude à respecter les normes établies dans la présente directive.
3. Les établissements de tissus tiennent une liste complète des accords visés au paragraphe 1 qu'ils ont conclus avec des tiers.
4. Les accords passés entre un établissement de tissus et des tiers précisent les responsabilités des tiers et le détail des procédures.

5. Les établissements de tissus fournissent des copies des accords passés avec des tiers à la demande des autorités compétentes.

## **Chapitre V - Échange d'informations, rapports et sanctions**

### **• Article 25 - Codification des informations**

1. Les États membres mettent en place un système d'identification des tissus et cellules humains, afin de garantir la traçabilité de tous les tissus et cellules humains en application de l'article 8.
2. La Commission, en collaboration avec les États membres, élabore un système de codification européen unique, en vue de fournir des informations sur les principales caractéristiques et propriétés des tissus et des cellules.

### **• Article 26 - Rapports**

1. Avant le 7 avril 2009, et ensuite tous les trois ans, les États membres communiquent à la Commission un rapport sur les activités entreprises qui se rapportent aux dispositions de la présente directive, y compris un compte rendu des mesures prises en matière d'inspection et de contrôle.
2. La Commission transmet au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social européen et au Comité des régions les rapports communiqués par les États membres sur l'expérience qu'ils ont acquise dans la transposition de la présente directive.
3. Avant le 7 avril 2008, et ensuite tous les trois ans, la Commission communique au Parlement européen, au Conseil, au Comité économique et social et au Comité des régions un rapport sur la mise en œuvre des exigences de la présente directive, en particulier celles qui concernent l'inspection et le contrôle.

### **• Article 27 - Sanctions**

Les États membres déterminent le régime de sanctions applicable aux violations des dispositions nationales prises en application de la présente directive et prennent toutes les mesures nécessaires pour assurer l'application de ces sanctions. Ces sanctions doivent être effectives, proportionnées et dissuasives.

Les États membres notifient ces dispositions à la Commission au plus tard le 7 avril 2006 et l'informent immédiatement de toute modification ultérieure les concernant.

## **Chapitre VI - Consultation des comités**

### **• Article 28 - Exigences techniques et leur adaptation au progrès scientifique et technique**

Les exigences techniques et leur adaptation au progrès scientifique et technique sont arrêtées conformément à la procédure prévue à l'article 29, paragraphe 2, en ce qui concerne les points suivants :

- a) exigences en matière d'agrément, de désignation ou d'autorisation des établissements de tissus ;
- b) exigences en matière d'obtention de tissus ou cellules humains ;
- c) système de qualité, y compris la formation ;
- d) critères de sélection applicables aux donneurs de tissus et/ou de cellules ;

- e) examens de laboratoire requis pour les donneurs ;
- f) procédures d'obtention de cellules et/ou de tissus et réception par l'établissement de tissus ;
- g) exigences en matière de procédé de préparation de tissus et cellules ;
- h) transformation, stockage et distribution de tissus et de cellules ;
- i) exigences en matière de distribution directe au receveur de tissus et cellules spécifiques.

- **Article 29 – Comité**

1. La Commission est assistée par un comité.
2. Dans le cas où il est fait référence au présent paragraphe, les articles 5 et 7 de la décision 1999/468/CE s'appliquent, dans le respect des dispositions de l'article 8 de celle-ci. La période prévue à l'article 5, paragraphe 6, de la décision 1999/468/CE est fixée à trois mois.
3. Le comité adopte son règlement intérieur.

- **Article 30 – Consultation d'un ou de plusieurs comités scientifiques**

Lorsqu'elle définit les exigences techniques visées à l'article 28 ou les adapte au progrès scientifique et technique, la Commission peut consulter les comités scientifiques concernés.

## **Chapitre VII - Dispositions finales**

- **Article 31 – Transposition**

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 7 avril 2006. Ils en informent immédiatement la Commission. Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.
2. Les États membres peuvent décider de ne pas appliquer les exigences fixées dans la présente directive aux établissements de tissus qui étaient assujettis à des dispositions nationales avant l'entrée en vigueur de la présente directive, et ce pour une période d'un an à partir de la date mentionnée au premier alinéa du paragraphe 1.
3. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions de droit interne qu'ils ont déjà adoptées ou qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

- **Article 32 – Entrée en vigueur**

La présente directive entre en vigueur le jour de sa publication au Journal officiel de l'Union européenne.

- **Article 33 – Destinataires**

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Strasbourg, le 31 mars 2004.

## Annexe

### Informations à fournir lors d'un don de tissus et/ou de cellules

#### A. Donneurs en vie

1. La personne chargée des opérations relatives au don veillera à ce que le donneur ait été dûment informé au moins des aspects ayant trait au don ainsi que des opérations y relatives définies au point 3. Les informations doivent être fournies préalablement au don.
2. Les informations doivent être dispensées par une personne formée apte à les transmettre d'une manière claire et adaptée, utilisant des termes qui puissent être aisément compris par le donneur.
3. Les informations doivent porter sur l'objectif et la nature du don, ses conséquences et ses risques, les tests analytiques, s'ils sont exécutés, l'enregistrement et la protection des données relatives au donneur, le secret médical, les objectifs thérapeutiques et leurs avantages potentiels, ainsi que les garanties applicables destinées à protéger le donneur.
4. Le donneur doit être informé qu'il a le droit de recevoir confirmation des résultats des tests analytiques clairement expliqués.
5. Des informations doivent être données sur la nécessité de la demande de consentement obligatoire, sur la certification et l'autorisation, de manière à ce que le don de tissu et/ou de cellules puisse être réalisé.

#### B. Donneurs décédés

1. Toutes les informations doivent être données et toutes les autorisations et consentements nécessaires doivent être obtenus conformément à la législation en vigueur dans les États membres.
2. La confirmation des résultats de l'évaluation réalisée sur le donneur doit être communiquée et clairement expliquée aux personnes pertinentes conformément à la législation des États membres.

## **Directive 2006/17/CE de la Commission du 8 février 2006** portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au don, à l'obtention et au contrôle de tissus et de cellules d'origine humaine

La Commission des Communautés Européennes,  
(...)

a arrêté la présente directive :

### • **Article premier - Définitions**

Aux fins de la présente directive, on entend par :

- a) " cellules reproductrices " : tous les tissus et cellules destinés à être utilisés à des fins de procréation assistée ;
- b) " don entre partenaires " : un don de cellules reproductrices entre un homme et une femme qui déclarent entretenir une relation physique intime ;
- c) " usage direct " : toute procédure en vertu de laquelle les cellules sont données et utilisées sans passer par une banque ;
- d) " système de qualité " : la structure organisationnelle, les responsabilités, procédures, processus et ressources définis pour la mise en œuvre de la gestion de la qualité et incluant toutes les activités contribuant à la qualité, directement ou indirectement ;
- e) " Modes opératoires normalisés (MON) " : instructions écrites décrivant les étapes d'un processus spécifique, y compris le matériel et les méthodes utilisés et le produit final attendu ;
- f) " validation " (ou " homologation " pour l'équipement ou l'environnement) : apporter la preuve, documents à l'appui, qu'un processus, des MON, un équipement ou un environnement spécifiques permettront, avec un degré de certitude élevé, de fabriquer invariablement un produit conforme à ses spécifications et qualités déterminées au préalable; un processus est validé pour évaluer le fonctionnement d'un système sur la base de son efficacité par rapport à son utilisation prévue ;
- g) " traçabilité " : capacité de localiser et d'identifier le tissu/la cellule à toutes les étapes du processus, depuis l'obtention jusqu'à la distribution au receveur ou la destruction, en passant par la transformation, le contrôle et le stockage ; cela implique la capacité d'identifier le donneur et l'établissement de tissus ou l'installation de production qui reçoivent, transforment ou stockent les tissus/cellules, et la capacité d'identifier le(s) receveur(s) dans le ou les service(s) de soins transplantant les tissus/cellules à ce(s) dernier(s); la traçabilité couvre également la capacité de localiser et d'identifier toutes les données pertinentes concernant des produits et des matériaux entrant en contact avec ces tissus/cellules ;
- h) " organisme d'obtention " : un établissement de soins, un service hospitalier ou un autre organisme qui intervient dans l'obtention de tissus et de cellules d'origine humaine et qui peut ne pas être agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence en tant qu'établissement de tissus.

### • **Article 2 - Exigences en matière d'obtention de tissus et de cellules d'origine humaine**

1. À l'exception des dons entre partenaires de cellules reproductrices destinées à un usage direct, les États membres veillent à ce que l'obtention de tissus et de cellules d'origine

humaine ne fasse l'objet d'un agrément, d'une désignation, d'une autorisation ou d'une licence que lorsque les exigences prévues aux paragraphes 2 à 12 sont respectées.

2. L'obtention de tissus et de cellules d'origine humaine est effectuée par des personnes qui ont terminé avec succès un programme de formation établi par une équipe clinique et qui sont spécialisées dans le prélèvement de tissus et de cellules, ou par un établissement de tissus autorisé pour l'obtention.
3. L'établissement de tissus ou l'organisme d'obtention doit avoir conclu un accord écrit avec le personnel ou les responsables des équipes cliniques chargés de la sélection des donneurs, sauf s'ils sont employés par le même établissement ou le même organisme, précisant les procédures à suivre pour garantir le respect des critères de sélection des donneurs fixés à l'annexe I.
4. L'établissement de tissus ou l'organisme d'obtention doit avoir conclu un accord écrit avec le personnel ou les responsables des équipes cliniques chargés de l'obtention des tissus/cellules, sauf s'ils sont employés par le même établissement ou le même organisme, précisant le(s) type(s) de tissu(s) et/ou de cellule(s) et/ou d'échantillon(s) pour examen qui doivent être obtenus ainsi que les protocoles à suivre.
5. Des modes opératoires normalisés (MON) s'appliquent pour la vérification :
  - a) de l'identité du donneur ;
  - b) des renseignements relatifs au consentement ou à l'autorisation du donneur ou de sa famille ;
  - c) de l'évaluation des critères de sélection des donneurs, décrits à l'article 3 ;
  - d) de l'évaluation des examens de laboratoire requis pour les donneurs, décrits à l'article 4.

Des modes opératoires normalisés doivent également être définis concernant les procédures d'obtention, de conditionnement, d'étiquetage et de transport des tissus et des cellules jusqu'à leur destination à l'établissement de tissus ou, en cas de distribution directe des tissus ou des cellules, à l'équipe clinique chargée de leur utilisation, ou encore, dans le cas d'échantillons de tissus/cellules, au laboratoire chargé d'effectuer les analyses, conformément à l'article 5 de la présente directive.

6. L'obtention s'effectue dans des installations appropriées, selon des procédures qui minimisent la contamination bactérienne ou autre des tissus et des cellules prélevés, conformément à l'article 5.
7. Le matériel et l'équipement utilisés pour l'obtention sont gérés conformément aux normes et aux spécifications établies à l'annexe IV, point 1.3, en tenant compte de la réglementation nationale et internationale applicable, des normes et des orientations régissant la stérilisation des médicaments et des dispositifs médicaux. Des instruments et des dispositifs d'obtention homologués, stériles, doivent être utilisés pour l'obtention de tissus et de cellules.
8. L'obtention de tissus et de cellules sur des donneurs vivants s'effectue dans un environnement qui garantit leur sécurité, leur santé et le respect de leur vie privée.

9. Le cas échéant, le personnel et l'équipement nécessaires pour la reconstruction du corps des donneurs décédés sont mis à disposition. La reconstruction est réalisée de manière appropriée.

10. Les procédures à suivre pour l'obtention de tissus et de cellules sont appliquées conformément aux exigences définies à l'article 5.

11. Un code d'identification unique est attribué au donneur et aux tissus ainsi qu'aux cellules prélevés, pendant l'opération d'obtention ou à l'établissement de tissus, afin de garantir une identification adéquate du donneur et la traçabilité de tout le matériel donné. Les données codifiées sont inscrites dans un registre tenu à cet effet.

12. La documentation relative au donneur est conservée conformément au point 1.4 de l'annexe IV.

• **Article 3 – Critères de sélection applicables aux donneurs de tissus et de cellules**

L'autorité compétente ou les autorités compétentes veillent à ce que les donneurs répondent aux critères de sélection établis à :

- a) l'annexe I pour les donneurs de tissus et de cellules autres que les donneurs de cellules reproductrices ;
- b) l'annexe III pour les donneurs de cellules reproductrices.

• **Article 4 – Examens de laboratoire requis pour les donneurs**

1. L'autorité compétente ou les autorités compétentes s'assurent que :

- a) les donneurs de tissus et de cellules autres que les donneurs de cellules reproductrices subissent les examens biologiques prévus au point 1 de l'annexe II ;
- b) les examens visés au point a) sont réalisés conformément aux exigences générales établies au point 2 de l'annexe II.

2. L'autorité compétente ou les autorités compétentes s'assurent que :

- a) les donneurs de cellules reproductrices subissent les examens biologiques prévus aux points 1, 2 et 3 de l'annexe III ;
- b) les examens visés au point a) ci-dessus sont réalisés conformément aux exigences générales établies au point 4 de l'annexe III.

• **Article 5 – Procédures pour le don et l'obtention de tissus et/ou de cellules et réception à l'établissement de tissus**

L'autorité compétente ou les autorités compétentes veillent à ce que les procédures de don et d'obtention de tissus et/ou de cellules et la réception de tissus et/ou de cellules à l'établissement de tissus respectent les exigences établies à l'annexe IV.

• **Article 6 – Exigences pour la distribution directe de tissus et de cellules spécifiques au receveur**

L'autorité compétente ou les autorités compétentes peuvent autoriser la distribution directe de tissus et de cellules spécifiques du lieu d'obtention vers un établissement de soins en vue de leur transplantation immédiate.

- **Article 7 – Transposition**

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive, au plus tard le 1<sup>er</sup> novembre 2006, et en informent immédiatement la Commission. Ils lui soumettent également un tableau de corrélation entre ces dispositions et la présente directive.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

2. Les États membres communiquent à la Commission le texte des principales dispositions de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine régi par la présente directive.

- **Article 8 – Entrée en vigueur**

La présente directive entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au Journal officiel de l'Union européenne.

- **Article 9 – Destinataires**

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles, le 8 février 2006.

Par la Commission

Markos Kyprianou

Membre de la Commission

[1] JO L 102 du 7.4.2004, p. 48.

## **Directive de la Commission n° 2006/86/CE du 24 octobre 2006**

Portant application de la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences de traçabilité, la notification des réactions et incidents indésirables graves, ainsi que certaines exigences techniques relatives à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine

La Commission des Communautés Européennes,  
vu le traité instituant la Communauté européenne,  
vu la directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil 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 humains [1], et notamment son article 8, son article 11, paragraphe 4, et son article 28, points a), c), g) et h),

[1] JO L 102 du 7.4.2004, p. 48.

considérant ce qui suit :

- (1) La directive 2004/23/CE établit des 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 d'origine humaine destinés à des applications humaines, ainsi que des produits préparés à partir de tissus et cellules d'origine humaine et destinés à des applications humaines, de manière à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine.
- (2) Pour prévenir la transmission de maladies par les tissus et cellules d'origine humaine destinés à des applications humaines et pour assurer un niveau équivalent de qualité et de sécurité, la directive 2004/23/CE préconise d'établir des exigences techniques spécifiques pour chacune des étapes du procédé de préparation des tissus et cellules d'origine humaine, y compris des normes et des spécifications relatives à un système de qualité pour les établissements de tissus.
- (3) Il convient de mettre en place dans les États membres, conformément à la directive 2004/23/CE, un système d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les établissements de tissus et pour les procédés de préparation dans les établissements de tissus, de manière à assurer un niveau élevé de protection de la santé humaine. Il est nécessaire d'arrêter les exigences techniques applicables à ce système.
- (4) Les exigences en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les établissements de tissus doivent porter sur l'organisation et la gestion, le personnel, l'équipement et les matériels, les installations/locaux, la documentation et l'enregistrement des données, et le contrôle de la qualité. Les établissements de tissus agréés, désignés, autorisés ou titulaires d'une licence doivent satisfaire à des exigences supplémentaires pour les activités spécifiques qu'ils effectuent.

(5) Le niveau de qualité de l'air pendant la transformation des tissus et des cellules est un facteur déterminant, susceptible d'influencer le risque de contamination tissulaire ou cellulaire. Il convient généralement d'assurer une qualité d'air se caractérisant par un nombre de particules et une numération de colonies microbiennes équivalents à ceux de la classe A, telle que définie à l'annexe 1 du guide européen des bonnes pratiques de fabrication [European Guide to Good Manufacturing Practice] et dans la directive 2003/94/CE de la Commission [2]. Toutefois, dans certaines situations, une qualité d'air pour laquelle le nombre de particules et la numération de colonies microbiennes correspondent à ceux de la classe A n'est pas appropriée. Dans ce cas, il y a lieu de prouver, documents à l'appui, que l'environnement choisi garantit la qualité et la sécurité requises pour le type de tissus/cellules, de processus et d'application humaine concerné.

[2] <http://pharmacos.eudra.org/F2/eudralex/vol-4/home.htm> et JO L 262 du 14.10.2003, p. 22.

(6) Il convient que le champ d'application de la présente directive englobe la qualité et la sécurité des tissus et cellules d'origine humaine pendant la codification, la transformation, la conservation, le stockage et la distribution à l'établissement de soins où ils seront appliqués au corps humain. En revanche, la directive ne doit pas s'étendre à l'application humaine de ces tissus et cellules (notamment la chirurgie implantatoire, la perfusion, l'insémination ou le transfert embryonnaire). Les dispositions de la présente directive concernant la traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves s'appliquent également au don, à l'obtention et au contrôle des tissus et cellules d'origine humaine, régis par la directive 2006/17/CE de la Commission [3].

[3] JO L 38 du 9.2.2006, p. 40.

(7) L'utilisation de tissus et de cellules dans des applications humaines comporte un risque de transmission de maladies ainsi que le risque de provoquer d'autres effets préjudiciables pour les receveurs. Pour surveiller et réduire ces effets, il y a lieu de définir des exigences de traçabilité spécifiques et une procédure communautaire pour la notification des réactions et incidents indésirables graves.

(8) Les suspicions de cas de réactions indésirables graves, chez le donneur ou le receveur, et les incidents indésirables graves survenant entre le don et la distribution des tissus et des cellules, qui sont susceptibles d'influer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules et qui sont imputables à l'obtention (y compris l'évaluation et la sélection du donneur), au contrôle, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution des tissus et cellules d'origine humaine doivent être notifiés sans délai à l'autorité compétente.

(9) Des réactions indésirables graves peuvent être détectées pendant ou après l'obtention chez des donneurs vivants ou pendant ou après l'application humaine. Elles doivent être signalées à l'établissement de tissus concerné pour investigation ultérieure et notification à l'autorité compétente. Cela ne doit pas empêcher les organismes d'obtention ou les organismes responsables de l'application humaine d'aviser eux aussi directement l'autorité compétente, s'ils le souhaitent. La présente directive doit définir les données

minimales devant être communiquées à l'autorité compétente, sans préjudice de la faculté des États membres de maintenir ou d'instaurer, sur leur territoire, des mesures de protection plus strictes qui respectent les dispositions du traité.

- (10) Pour réduire autant que possible les coûts de transmission, éviter les doublons et augmenter l'efficacité administrative, il convient d'utiliser des technologies modernes et des solutions d'administration en ligne pour l'accomplissement des tâches liées à la transmission et au traitement des informations. Ces technologies doivent reposer sur un format d'échange standard, au moyen d'un système se prêtant à la gestion des données de référence.
- (11) Pour faciliter la traçabilité et l'information concernant les principales caractéristiques et propriétés des tissus et des cellules, il est nécessaire de définir les données de base qui devront figurer dans un code européen unique.
- (12) La présente directive respecte les droits fondamentaux et observe les principes reconnus, en particulier, par la Charte des droits fondamentaux de l'Union européenne.
- (13) Les mesures prévues par la présente directive sont conformes à l'avis du comité institué par l'article 29 de la directive 2004/23/CE, a arrêté la présente directive :

#### • Article premier – Champ d'application

1. La présente directive s'applique à la codification, à la transformation, à la conservation, au stockage et à la distribution :
  - a) des tissus et cellules d'origine humaine destinés à des applications humaines, et
  - b) des produits préparés à partir de tissus et cellules d'origine humaine et destinés à des applications humaines, lorsque ces produits ne relèvent pas d'autres directives.
2. Les dispositions figurant aux articles 5 à 9 de la présente directive, concernant la traçabilité et la notification des réactions et incidents indésirables graves, s'appliquent également au don, à l'obtention et au contrôle des tissus et cellules d'origine humaine.

#### • Article 2 – Définitions

Aux fins de la présente directive, on entend par :

- a) " cellules reproductrices " : tous les tissus et cellules destinés à être utilisés à des fins de procréation assistée ;
- b) " don entre partenaires " : un don de cellules reproductrices entre un homme et une femme qui déclarent entretenir une relation physique intime ;
- c) " système de qualité " : la structure organisationnelle, les responsabilités, procédures, processus et ressources définis pour la mise en œuvre de la gestion de la qualité et incluant toutes les activités contribuant à la qualité, directement ou indirectement ;
- d) " gestion de la qualité " : les actions coordonnées visant à diriger et à contrôler un organisme en ce qui concerne la qualité ;
- e) " Modes opératoires normalisés (MON) " : les instructions écrites décrivant les étapes d'un processus spécifique, y compris le matériel et les méthodes utilisés et le produit final attendu ;

- f) " validation " (ou " qualification " pour l'équipement ou l'environnement): le fait d'apporter la preuve, documents à l'appui, qu'un processus, équipement ou partie d'équipement ou environnement spécifique permettra, avec un degré de certitude élevé, de fabriquer invariablement un produit conforme à ses spécifications et qualités déterminées au préalable; un processus est validé pour évaluer le fonctionnement d'un système sur la base de son efficacité par rapport à son utilisation prévue ;
- g) " traçabilité " : la capacité de localiser et d'identifier le tissu/la cellule à toutes les étapes du processus, depuis l'obtention jusqu'à la distribution au receveur ou la destruction, en passant par la transformation, le contrôle et le stockage; cela implique la capacité d'identifier le donneur et l'établissement de tissus ou le local de production qui reçoivent, transforment ou stockent les tissus/cellules, et la capacité d'identifier le(s) receveur(s) dans le(s) service(s) de soins appliquant les tissus/cellules à ce(s) dernier(s); la traçabilité couvre également la capacité de localiser et d'identifier toutes les données pertinentes concernant des produits et des matériaux entrant en contact avec ces tissus/cellules ;
- h) " critique " : qui peut avoir un effet sur la qualité et/ou la sécurité des tissus et cellules ou entre en contact avec ceux-ci ;
- i) " organisme d'obtention " : un établissement de soins, un service hospitalier ou un autre organisme qui intervient dans l'obtention de tissus et cellules d'origine humaine et qui peut ne pas être agréé, désigné, autorisé ou titulaire d'une licence en tant qu'établissement de tissus ;
- j) " organisme responsable de l'application humaine " : un établissement de soins, un service hospitalier ou un autre organisme qui effectue l'application humaine des tissus et cellules d'origine humaine.

- **Article 3 - Exigences en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les établissements de tissus**

Les établissements de tissus sont tenus de satisfaire aux exigences énoncées à l'annexe I.

- **Article 4 - Exigences en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les processus de préparation des tissus et des cellules**

Les processus de préparation réalisés dans les établissements de tissus doivent être conformes aux exigences énoncées à l'annexe II.

- **Article 5 - Notification des réactions indésirables graves**

1. Les États membres veillent à ce que :

- a) les organismes d'obtention disposent des procédures nécessaires pour enregistrer les tissus et cellules obtenus et pour notifier sans délai aux établissements de tissus toute réaction indésirable grave observée chez le donneur vivant et susceptible d'influer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules ;
- b) les organismes responsables de l'application humaine disposent des procédures nécessaires pour conserver l'enregistrement des données relatives aux tissus et cellules appliqués et pour notifier sans délai aux établissements de tissus toute réaction indésirable grave observée au cours ou à la suite de l'application clinique et susceptible d'être liée à la qualité et à la sécurité des tissus et des cellules ;

c) les établissements de tissus qui distribuent des tissus et cellules destinés à des applications humaines informent l'organisme responsable de l'application humaine des modalités selon lesquelles il doit notifier les réactions indésirables graves visées au point b).

2. Les États membres veillent à ce que les établissements de tissus :

a) disposent des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente toutes les informations utiles disponibles concernant les suspicions de cas de réactions indésirables graves, visées au paragraphe 1, points a) et b) ;

b) disposent des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente la conclusion de l'investigation visant à analyser la cause et les conséquences.

3. Les États membres veillent à ce que :

a) la personne responsable visée à l'article 17 de la directive 2004/23/CE communique à l'autorité compétente les informations figurant dans la notification présentée à l'annexe III, partie A ;

b) les établissements de tissus avisent l'autorité compétente des mesures prises en ce qui concerne d'autres tissus et cellules impliqués qui ont été distribués pour des applications humaines ;

c) les établissements de tissus communiquent la conclusion de l'investigation à l'autorité compétente en fournissant au minimum les informations présentées à l'annexe III, partie B.

• **Article 6 – Notification des incidents indésirables graves**

1. Les États membres veillent à ce que :

a) les organismes d'obtention et les établissements de tissus disposent des procédures nécessaires pour enregistrer et notifier sans délai aux établissements de tissus tout incident indésirable grave survenant au cours de l'obtention et susceptible d'influer sur la qualité et/ou la sécurité des tissus et cellules d'origine humaine ;

b) les organismes responsables de l'application humaine disposent des procédures nécessaires pour notifier sans délai aux établissements de tissus tout incident indésirable grave qui pourrait influencer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules ;

c) les établissements de tissus informent l'organisme responsable de l'application humaine des modalités selon lesquelles il doit leur signaler les incidents indésirables graves qui pourraient influencer sur la qualité et la sécurité des tissus et des cellules.

2. Dans le cas de la procréation assistée, tout type de mauvaise identification ou de confusion concernant un gamète ou un embryon est considéré comme un incident indésirable grave. L'ensemble des personnes ou organismes d'obtention ou organismes responsables de l'application humaine qui posent des actes de procréation assistée signalent de tels incidents aux établissements de tissus fournisseurs, pour investigation et notification à l'autorité compétente.

3. Les États membres veillent à ce que les établissements de tissus :

a) disposent des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente toutes les informations utiles disponibles concernant les suspicions de cas d'incidents indésirables graves, visés au paragraphe 1, points a) et b) ;

b) disposent des procédures nécessaires pour communiquer sans délai à l'autorité compétente la conclusion de l'investigation visant à analyser la cause et les conséquences.

4. Les États membres veillent à ce que :

- a) la personne responsable visée à l'article 17 de la directive 2004/23/CE communique à l'autorité compétente les informations figurant dans la notification présentée à l'annexe IV, partie A ;
- b) les établissements de tissus évaluent les incidents indésirables graves pour déterminer les causes évitables pendant le processus ;
- c) les établissements de tissus communiquent la conclusion de l'investigation à l'autorité compétente en fournissant au minimum les informations présentées à l'annexe IV, partie B.

#### • Article 7 - Rapports annuels

1. Les États membres présentent à la Commission, au plus tard le 30 juin de l'année suivant celle considérée, un rapport annuel sur les notifications de réactions et d'incidents indésirables graves transmises à l'autorité compétente. La Commission adresse une synthèse de ces rapports aux autorités compétentes des États membres. L'autorité compétente met ce rapport à la disposition des établissements de tissus.
2. La transmission des données est effectuée suivant les spécifications relatives au format d'échange des données figurant à l'annexe V, parties A et B, et porte sur toutes les informations nécessaires pour identifier l'expéditeur et tenir à jour les données de référence le concernant.

#### • Article 8 - Communication d'informations entre les autorités compétentes et à la Commission

Les États membres veillent à ce que leurs autorités compétentes se communiquent et communiquent à la Commission toutes les informations relatives aux réactions et incidents indésirables graves nécessaires pour garantir que des mesures adéquates sont prises.

#### • Article 9 - Traçabilité

1. Les établissements de tissus doivent disposer de systèmes précis et efficaces pour identifier et étiqueter de manière unique les cellules/tissus reçus et distribués.
2. Les établissements de tissus et les organismes responsables de l'application humaine conservent les données mentionnées à l'annexe VI sur un support approprié et lisible pendant au moins trente ans.

#### • Article 10 - Système de codification européen

1. Un code d'identification européen unique est attribué à tous les produits de l'établissement de tissus et cellules, quels qu'ils soient, afin de garantir une identification adéquate du donneur et la traçabilité de tous les produits de l'établissement de tissus et cellules et de fournir des informations sur les principales caractéristiques et propriétés des tissus et des cellules. Le code comprend au minimum les informations mentionnées à l'annexe VII.
2. Le paragraphe 1 ne s'applique pas aux dons de cellules reproductrices entre partenaires.

- **Article 11 – Transposition**

1. Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à la présente directive au plus tard le 1er septembre 2007. Ils communiquent immédiatement à la Commission le texte de ces dispositions ainsi qu'un tableau de correspondance entre ces dispositions et la présente directive.

Les États membres mettent en vigueur les dispositions législatives, réglementaires et administratives nécessaires pour se conformer à l'article 10 de la présente directive au plus tard le 1er septembre 2008.

Lorsque les États membres adoptent ces dispositions, celles-ci contiennent une référence à la présente directive ou sont accompagnées d'une telle référence lors de leur publication officielle. Les modalités de cette référence sont arrêtées par les États membres.

2. Les États membres communiquent à la Commission le texte des dispositions essentielles de droit interne qu'ils adoptent dans le domaine couvert par la présente directive.

- **Article 12 – Entrée en vigueur**

La présente directive entre en vigueur le vingtième jour suivant celui de sa publication au Journal officiel de l'Union européenne.

- **Article 13 – Destinataires**

Les États membres sont destinataires de la présente directive.

Fait à Bruxelles,

le 24 octobre 2006

Par la Commission

Markos Kyprianou

Membre de la Commission

## **Annexe I**

Exigences visées à l'article 3 en matière d'agrément, de désignation, d'autorisation ou de délivrance de licence pour les établissements de tissus

### **A. Organisation et gestion**

1. Il y a lieu de nommer une personne responsable, dotée des qualifications et des responsabilités prévues à l'article 17 de la directive 2004/23/CE.

2. Chaque établissement de tissus doit disposer d'une structure organisationnelle et de procédures opérationnelles adaptées aux activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé; il doit exister un organigramme définissant clairement les liens de responsabilité et les rapports hiérarchiques.

3. Chaque établissement de tissus doit pouvoir s'adresser à un médecin agréé, désigné pour donner des conseils sur les activités médicales de l'établissement, telles que la sélection des donneurs, l'examen des résultats cliniques relatifs aux tissus et cellules appliqués ou les relations éventuelles avec les cliniciens utilisateurs, et pour exercer une surveillance sur ces activités.

4. Un système documenté de gestion de la qualité doit être appliqué aux activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé, conformément aux normes fixées par la présente directive.

5. Il y a lieu de veiller à ce que les risques inhérents à l'utilisation et à la manipulation de matière biologique soient identifiés et réduits autant que possible, tout en maintenant une qualité et une sécurité adéquates pour l'usage auquel les tissus et les cellules sont destinés. Font notamment partie de ces risques ceux liés aux procédures, à l'environnement et à l'état de santé du personnel propres à l'établissement de tissus.
6. Les accords conclus entre les établissements de tissus et les tiers doivent être conformes à l'article 24 de la directive 2004/23/CE. Les accords passés avec des tiers doivent préciser les modalités de la relation et les responsabilités, ainsi que les protocoles à suivre pour satisfaire à la spécification de performance requise.
7. Il doit exister un système documenté, contrôlé par la personne responsable et servant à confirmer que les tissus et/ou cellules satisfont à des spécifications appropriées en matière de sécurité et de qualité, pour leur libération et leur distribution.
8. En cas de cessation d'activités, les accords conclus et les procédures adoptées conformément à l'article 21, paragraphe 5, de la directive 2004/23/CE incluent les données de traçabilité et les informations concernant la qualité et la sécurité des tissus et des cellules.
9. Il doit exister un système documenté garantissant l'identification de chaque unité de tissu ou cellules à toutes les étapes des activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé.

## **B. Personnel**

1. Le personnel des établissements de tissus doit être disponible en nombre suffisant et être qualifié pour les tâches à effectuer. La compétence du personnel doit être évaluée à des intervalles appropriés, précisés dans le système de qualité.
2. Il doit exister des descriptions de poste claires, documentées et actualisées pour tous les membres du personnel. Leurs tâches, leurs fonctions et leur responsabilité doivent être clairement documentées et bien comprises.
3. Le personnel doit bénéficier d'une formation initiale/de base et d'une formation de mise à jour lorsqu'une modification des procédures ou une évolution des connaissances scientifiques l'exige, et se voir offrir des propositions appropriées de perfectionnement professionnel dans le domaine considéré. Le programme de formation doit assurer et prouver par des documents que chaque individu :
  - a) a apporté la preuve de sa compétence dans l'exécution des tâches qui lui sont assignées ;
  - b) possède une connaissance et une compréhension adéquates des principes et processus scientifiques/techniques correspondant aux tâches qui lui incombent ;
  - c) comprend le cadre organisationnel, le système de qualité et les règles de santé et de sécurité de l'établissement dans lequel il travaille ; et
  - d) est dûment informé du contexte éthique, juridique et réglementaire plus large dans lequel son travail s'inscrit.

## **C. Équipement et matériels**

1. L'ensemble de l'équipement et du matériel doit être conçu et entretenu de telle sorte qu'il convienne à l'usage auquel il est destiné et doit réduire autant que possible tout risque pour les receveurs et/ou le personnel.
2. Tous les équipements et dispositifs techniques critiques doivent être identifiés et validés, et faire l'objet de contrôles réguliers et d'un entretien préventif, conformément

aux instructions des fabricants. Lorsque l'équipement ou les matériels concernent des paramètres critiques de transformation ou de conservation (par exemple température, pression, comptage des particules, niveaux de contamination microbienne), ils doivent être identifiés comme tels et faire l'objet d'une surveillance, d'alertes, d'alarmes et de mesures correctives appropriées, le cas échéant, pour détecter les dysfonctionnements et les défauts et garantir le maintien des paramètres critiques dans des limites acceptables à tout moment. Tous les équipements dotés d'une fonction de mesure critique doivent être étalonnés sur la base d'une norme identifiable, s'il en existe une.

3. Les équipements neufs et réparés doivent être testés à l'installation et être validés avant utilisation. Les résultats des tests doivent être documentés.
4. L'entretien et la réparation, le nettoyage, la désinfection et l'assainissement de tous les équipements critiques doivent être effectués régulièrement et enregistrés en conséquence.
5. Il doit exister des procédures pour le fonctionnement de chaque partie d'équipement critique, détaillant la marche à suivre en cas de dysfonctionnement ou de panne.
6. Les procédures relatives aux activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé doivent décrire de façon détaillée les caractéristiques de tous les matériels et réactifs critiques utilisés. Des spécifications doivent notamment être définies pour les additifs (solutions, par exemple) et les matériaux d'emballage. Les réactifs et matériels critiques doivent satisfaire à des exigences et caractéristiques documentées et, le cas échéant, aux exigences de la directive 93/42/CEE du Conseil du 14 juin 1993 relative aux dispositifs médicaux [1] et de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 octobre 1998 relative aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro [2].

[1] JO L 169 du 12.7.1993, p. 1. Directive modifiée en dernier lieu par le règlement (CE) n° 1882/2003 du Parlement européen et du Conseil (JO L 284 du 31.10.2003, p. 1).

[2] JO L 331 du 7.12.1998, p. 1. Directive modifiée par le règlement (CE) n° 1882/2003.

#### **D. Installations/locaux**

1. Les établissements de tissus doivent disposer d'installations adaptées à l'exécution des activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé, conformément aux normes fixées par la présente directive.
2. Lorsque ces activités comprennent la transformation de tissus et cellules exposés à l'environnement, elles doivent se dérouler dans un environnement présentant une qualité d'air et une propreté déterminées afin de réduire autant que possible le risque de contamination, y compris la contamination croisée entre les dons. L'efficacité de ces mesures doit être validée et contrôlée.
3. Sauf dispositions contraires au point 4, lorsque les tissus ou cellules sont exposés à l'environnement au cours de leur transformation, sans qu'il y ait de procédé d'inactivation microbienne ultérieure, il y a lieu d'assurer une qualité d'air se caractérisant par un nombre de particules et une numération de colonies microbiennes équivalents à ceux de la classe A, telle que définie à l'annexe 1 de l'actuel guide européen des bonnes pratiques de fabrication (BPF) et dans la directive 2003/94/CE ; l'environnement doit, quant à lui, être adapté à la transformation du tissu ou de la cellule concerné, mais doit être au moins équivalent à la classe D des BPF en ce qui concerne les nombres de particules et les numérations microbiennes.

4. Un environnement moins strict que celui précisé au point 3 est acceptable :
  - a) lorsqu'un procédé validé d'inactivation microbienne ou de stérilisation dans le récipient final est utilisé ;
  - b) lorsqu'il est démontré que l'exposition à un environnement de classe A a un effet néfaste sur les propriétés requises du tissu ou de la cellule concerné ;
  - c) lorsqu'il est démontré que le mode et la voie d'application du tissu ou de la cellule au receveur comportent un risque de transmission d'une infection bactérienne ou fongique au receveur sensiblement inférieur à celui présenté par une transplantation cellulaire ou tissulaire ;
  - d) ou lorsqu'il n'est pas possible techniquement d'exécuter le processus requis dans un environnement de classe A (par exemple en raison de la nécessité de disposer, dans la zone de transformation, d'un équipement spécifique qui n'est pas pleinement compatible avec la classe A).
5. Dans les situations décrites au point 4, lettres a) à d), l'environnement doit être précisé. Il y a lieu de prouver, documents à l'appui, que l'environnement choisi garantit la qualité et la sécurité requises, du moins compte tenu de l'usage prévu, du mode d'application et de l'état immunitaire du receveur. Des vêtements et un équipement de protection individuelle et d'hygiène appropriés, de même que des instructions écrites en matière d'hygiène et d'habillement, doivent être mis à disposition dans chaque service concerné au sein de l'établissement de tissus.
6. Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent le stockage de tissus et de cellules, il y a lieu de déterminer les conditions de stockage indispensables pour préserver les propriétés requises des tissus et des cellules, y compris les paramètres clés tels que la température, l'humidité ou la qualité d'air.
7. Les paramètres critiques (température, humidité, qualité d'air, etc.) doivent être contrôlés, surveillés et enregistrés pour faire la preuve de leur conformité avec les conditions de stockage précisées.
8. Les locaux de stockage doivent assurer une séparation et une distinction claires entre les tissus et cellules avant libération/en quarantaine et ceux qui sont libérés ou rejetés, afin de prévenir toute confusion et contamination croisée entre eux. Il y a lieu de prévoir, dans les espaces de stockage des matières sous quarantaine ou libérées, des zones de séparation physique ou des dispositifs de stockage ou d'isolement sécurisés, pour détenir certains tissus et cellules prélevés selon des critères spéciaux.
9. L'établissement de tissus doit disposer de règles et procédures écrites pour le contrôle de l'accès aux locaux, le nettoyage et l'entretien, l'élimination des déchets et la réorganisation des services en cas d'urgence.

#### **E. Documentation et enregistrements**

1. Il y a lieu de mettre en place un système se caractérisant par une documentation clairement définie et efficace, un enregistrement des données et des registres corrects, ainsi que des modes opératoires normalisés (MON) autorisés, pour les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé. Les documents doivent être revus régulièrement et être conformes aux normes établies par la présente directive. Le système doit garantir la standardisation des travaux effectués et la possibilité de

- retracer toutes les étapes, à savoir la codification, l'éligibilité du donneur, l'obtention, la transformation, la conservation, le stockage, le transport, la distribution ou l'élimination, y compris les aspects liés au contrôle de la qualité et à l'assurance qualité.
2. Pour toute activité critique, les matériels, l'équipement et le personnel concernés doivent être identifiés et documentés.
  3. Dans les établissements de tissus, toute modification des documents doit être contrôlée, datée, approuvée, documentée et exécutée sans retard par le personnel autorisé.
  4. Une procédure de contrôle des documents doit être mise en place pour assurer l'historique des réexamens et modifications de documents et pour garantir que seules les versions actuelles des documents sont utilisées.
  5. Il doit être démontré que les données enregistrées sont fiables et constituent une représentation fidèle des résultats.
  6. Les données enregistrées doivent être lisibles et indélébiles. Elles peuvent être écrites à la main ou transférées sur un autre système validé, tel qu'un ordinateur ou un microfilm.
  7. Sans préjudice de l'article 9, paragraphe 2, toutes les données enregistrées, y compris les données de base, qui sont critiques pour la sécurité et la qualité des tissus et des cellules doivent être conservées de telle sorte que l'accès à ces données soit garanti pendant au moins dix ans après la date d'expiration, l'utilisation clinique ou l'élimination.
  8. Les enregistrements doivent satisfaire aux exigences de confidentialité définies à l'article 14 de la directive 2004/23/CE. L'accès aux registres et aux données doit être limité aux personnes autorisées par la personne responsable, ainsi qu'à l'autorité compétente, dans le cadre de l'application de mesures d'inspection et de contrôle.

#### **F. Contrôle de la qualité**

1. Il y a lieu de mettre en place un système d'audit des activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé. Des personnes formées et compétentes doivent effectuer ces audits de manière indépendante, au moins tous les deux ans, afin de s'assurer du respect des protocoles approuvés et des exigences réglementaires. Les résultats et les mesures correctives doivent être documentés.
2. Tout manquement au respect des exigences prévues par les standards de qualité et de sécurité doit donner lieu à des investigations documentées, assorties d'une décision sur d'éventuelles mesures correctives et préventives. Le sort réservé aux tissus et cellules non conformes doit être décidé conformément aux procédures écrites, sous le contrôle de la personne responsable, et enregistré. Tous les tissus et cellules concernés doivent être identifiés et comptabilisés.
3. Les mesures correctives doivent être documentées, mises en œuvre et menées à terme efficacement et dans des délais appropriés. Il conviendra d'évaluer l'efficacité des mesures préventives et correctives, après leur application.
4. L'établissement de tissus devra mettre en place des processus permettant d'évaluer l'efficacité du système de gestion de la qualité, afin de garantir une amélioration systématique et permanente de celui-ci.

## Annexe II

### Exigences visées à l'article 4 pour l'autorisation des processus de préparation des tissus et des cellules dans les établissements de tissus

L'autorité compétente doit autoriser chaque procédé de préparation de tissus et de cellules après évaluation des critères de sélection des donneurs, des procédures d'obtention, des protocoles relatifs à chaque étape du procédé, des critères de gestion de la qualité, et des critères quantitatifs et qualitatifs finaux applicables aux tissus et aux cellules. Cette évaluation doit satisfaire au minimum aux exigences énoncées dans la présente annexe.

#### A. Réception à l'établissement de tissus

Les tissus et cellules prélevés doivent, au moment de leur réception par l'établissement de tissus, être conformes aux exigences définies dans la directive 2006/17/CE.

#### B. Transformation

Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent la transformation de tissus et de cellules, les procédures suivies par l'établissement de tissus doivent satisfaire aux critères énoncés ci-après.

1. Les procédés critiques de transformation doivent être validés et ne peuvent rendre les tissus ou cellules cliniquement inefficaces ou nocifs pour le receveur. Cette validation peut reposer sur des études réalisées par l'établissement lui-même ou sur des données provenant d'études publiées ou, pour les procédés de transformation utilisés depuis longtemps, sur une évaluation rétrospective des résultats cliniques relatifs aux tissus fournis par l'établissement.
2. Il y a lieu de démontrer que le procédé validé peut être appliqué de manière systématique et efficace par le personnel, dans l'environnement offert par l'établissement de tissus.
3. Les procédures doivent être documentées dans des MON, qui doivent être conformes à la méthode validée et aux normes établies par la présente directive, en application de l'annexe I E, points 1 à 4.
4. Il faut garantir que tous les processus sont exécutés suivant les MON approuvés.
5. Lorsque les tissus/cellules sont soumis à un procédé d'inactivation microbienne, ce dernier doit être désigné expressément, documenté et validé.
6. Avant d'opérer un quelconque changement significatif dans la transformation, il y a lieu de valider et de documenter le procédé modifié.
7. Il y a lieu de soumettre les procédés de transformation à des évaluations critiques régulières, pour s'assurer qu'ils continuent à donner les résultats escomptés.
8. Les procédures d'élimination de tissus et cellules doivent empêcher la contamination d'autres dons et produits, de l'environnement de transformation et du personnel. Ces procédures doivent être conformes aux dispositions nationales.

#### C. Stockage et libération des produits

Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent le stockage et la libération de tissus et de cellules, les procédures autorisées suivies par l'établissement de tissus doivent satisfaire aux critères énoncés ci-après.

1. Le temps de stockage maximal doit être précisé pour chaque type de condition de stockage. La période choisie doit être liée, entre autres, à la détérioration possible des propriétés requises pour les tissus et les cellules.

2. Il y a lieu de mettre en place un système d'inventaire des tissus et/ou cellules, pour assurer qu'ils ne puissent être libérés avant que toutes les exigences énoncées dans la présente directive soient satisfaites. Il doit exister un mode opératoire normalisé décrivant de façon détaillée les conditions, les responsabilités et les procédures pour la libération des tissus et des cellules en vue de leur distribution.
3. Le système d'identification des tissus et des cellules à toutes les phases de la transformation dans l'établissement de tissus doit clairement distinguer les produits libérés des produits non libérés (en quarantaine) ou rejetés.
4. L'enregistrement des données doit démontrer que toutes les spécifications appropriées sont respectées avant la libération des tissus et des cellules et, en particulier, que tous les formulaires de déclaration en vigueur, ainsi que les dossiers médicaux, les dossiers relatifs à la transformation et les résultats de tests concernés ont été vérifiés, selon une procédure écrite, par une personne habilitée à effectuer cette tâche par la personne responsable visée à l'article 17 de la directive 2004/23/CE. Si un système informatique est utilisé pour rendre les résultats du laboratoire, un chemin d'accès doit indiquer la personne qui était chargée de leur divulgation.
5. Une évaluation des risques documentée, approuvée par la personne responsable définie à l'article 17 de la directive 2004/23/CE, doit être entreprise pour déterminer le sort réservé à tous les tissus et cellules stockés, après l'instauration de tout nouveau critère de sélection des donneurs, d'une modification dans les analyses à effectuer ou de toute modification significative d'une étape quelconque de la transformation qui renforce la sécurité ou la qualité.

#### **D. Distribution et rappel**

Lorsque les activités pour lesquelles l'agrément/la désignation/l'autorisation/la licence est demandé impliquent la distribution de tissus et de cellules, les procédures autorisées suivies par l'établissement de tissus doivent satisfaire aux critères énoncés ci-après.

1. Les conditions de transport critiques, telles que la température et la durée maximale, doivent être définies de telle sorte que les propriétés requises des tissus et des cellules soient préservées.
2. Le conditionnement/l'emballage doit être sécurisé et assurer le maintien des tissus et des cellules dans les conditions déterminées. Tous les conditionnements et emballages doivent être validés pour l'usage auxquels ils sont destinés.
3. Si la distribution est confiée par contrat à un tiers, elle doit donner lieu à une convention écrite garantissant le maintien des conditions requises.
4. L'établissement de tissus doit comprendre parmi son personnel des personnes habilitées à juger de la nécessité d'un rappel, ainsi qu'à entreprendre et coordonner les actions nécessaires.
5. Il y a lieu de prévoir une procédure de rappel efficace, comprenant une description des responsabilités et des mesures à prendre. Parmi ces mesures figure la notification à l'autorité compétente.
6. Les mesures doivent être prises dans des délais donnés et consistent notamment à retracer le circuit de tous les tissus et cellules concernés. Le cas échéant, elles doivent comporter une enquête ascendante ou rétrospective. Ces démarches ont pour but d'identifier tout donneur qui aurait pu contribuer à provoquer la réaction chez le

receveur et de retrouver les tissus et cellules existants provenant de ce donneur, ainsi que d'avertir les destinataires et les receveurs de tissus et cellules prélevés sur le même donneur d'un éventuel danger.

7. Des procédures doivent être mises en place pour le traitement des demandes de tissus et de cellules. Les règles d'attribution des tissus et cellules à certains patients ou établissements de soins doivent être documentées et mises à la disposition de ces parties, sur demande.
8. Un système documenté doit être mis en place pour le traitement des produits retournés, y compris les critères qui président à leur inscription dans l'inventaire, le cas échéant.

#### **E. Étiquetage final en vue de la distribution**

1. Le conditionnement primaire des tissus/cellules doit porter les mentions suivantes :

- a) le type de tissus/cellules, le numéro ou code d'identification des tissus/cellules, et le lot ou numéro de lot, le cas échéant ;
- b) l'identification de l'établissement de tissus ;
- c) la date d'expiration ;
- d) en cas de don autologue, il y a lieu de l'indiquer (pour usage autologue uniquement) et d'identifier le donneur/receveur ;
- e) en cas de don destiné à un receveur déterminé, l'étiquette doit identifier le receveur désigné ;
- f) lorsqu'il est avéré que des tissus/cellules sont positifs pour un marqueur de maladie infectieuse, il y a lieu d'ajouter la mention " Risque biologique ".

Si l'une des informations prévues aux points d) et e) ci-dessus ne peut être mentionnée sur l'étiquette du conditionnement primaire, elle doit être indiquée sur une feuille distincte accompagnant ce dernier. Cette feuille doit être fixée au conditionnement primaire de telle sorte qu'ils restent ensemble.

2. Les informations mentionnées ci-après doivent figurer sur l'étiquette ou dans les documents d'accompagnement :

- a) description (définition) et, si nécessaire, dimensions du produit tissulaire ou cellulaire ;
- b) morphologie et données fonctionnelles, le cas échéant ;
- c) date de distribution des tissus/cellules ;
- d) tests biologiques effectués sur le donneur et résultats ;
- e) recommandations en matière de stockage ;
- f) instructions relatives à l'ouverture du conditionnement et de l'emballage, ainsi qu'à toute manipulation/reconstitution nécessaire ;
- g) date d'expiration après ouverture/manipulation ;
- h) instructions relatives à la notification des réactions et/ou incidents indésirables graves prévue aux articles 5 et 6 ;
- i) présence de résidus potentiellement nocifs (antibiotiques, oxyde d'éthylène, etc.).

#### **F. Étiquetage extérieur du récipient de transport**

Pour le transport, le conditionnement primaire doit être placé dans un récipient de transport sur lequel doit être apposée une étiquette comportant au minimum les informations suivantes :

- a) l'identification de l'établissement de tissus expéditeur, comprenant une adresse et un numéro de téléphone ;
- b) l'identification de l'organisme responsable de l'application humaine destinataire, comprenant une adresse et un numéro de téléphone ;
- c) l'indication que le récipient de transport contient des tissus/cellules d'origine humaine et la mention " Fragile " ;
- d) lorsque la fonction de la greffe exige des cellules vivantes, telles que des cellules souches, des gamètes et des embryons, il y a lieu d'ajouter la mention " Ne pas irradier " ;
- e) les conditions de transport recommandées (par exemple tenir au frais, en position debout, etc.) ;
- f) les consignes de sécurité / la méthode de refroidissement (le cas échéant).

### **Annexe III**

#### **Notification des réactions indésirables graves**

##### Partie A

Notification rapide de la suspicion de cas de réactions indésirables graves

[Formulaire, cf. document original, page 44]

##### Partie B

Conclusions de l'investigation sur les réactions indésirables graves

[Formulaire, cf. document original, page 45]

### **Annexe IV**

#### **Notification des incidents indésirables graves**

##### Partie A

Notification rapide de la suspicion de cas d'incidents indésirables graves

[Formulaire, cf. document original, page 46]

##### Partie B

Conclusions de l'investigation sur les incidents indésirables graves

[Formulaire, cf. document original, page 46]

### **Annexe V**

#### **Formulaire de notification annuelle**

##### Partie A

Formulaire de notification annuelle des réactions indésirables graves

[Formulaire, cf. document original, page 47]

##### Partie B

Formulaire de notification annuelle des incidents indésirables graves

[Formulaire, cf. document original, page 48]

### **Annexe VI**

#### **Informations sur les données minimales relatives au donneur/receveur à conserver conformément à l'article 9**

##### A. Par les établissements de tissus

Identification du donneur

Identification du don, comprenant au minimum les éléments suivants :

- identification de l'organisme d'obtention ou de l'établissement de tissus,

- numéro d'identification unique du don,
- date de l'obtention,
- lieu de l'obtention,
- type de don (par exemple tissu unique/multi-tissus, usage autologue/allogénique, donneur vivant/décédé).

Identification du produit, comprenant au minimum les éléments suivants :

- identification de l'établissement de tissus,
- type de tissu/cellule/produit (nomenclature de base),
- numéro du groupe de lots (le cas échéant),
- numéro du sous-lot (le cas échéant),
- date d'expiration,
- statut des tissus/cellules (c'est-à-dire en quarantaine, prêt à l'emploi, etc.),
- description et origine du produit, étapes de transformation appliquées, matériaux et additifs entrant en contact avec les tissus/cellules et ayant un effet sur leur qualité et/ou sécurité,
- identification du lieu émettant l'étiquette finale.

Identification de l'application humaine, comprenant au minimum les éléments suivants :

- date de distribution ou d'élimination,
- identification du médecin ou de l'utilisateur final/lieu.

B. Par les organismes responsables de l'application humaine :

- a) Identification de l'établissement de tissus fournisseur,
- b) Identification du médecin ou de l'utilisateur final/installation,
- c) Type de tissus/cellules,
- d) Identification du produit,
- e) Identification du receveur,
- f) Date de l'application.

## Annexe VII

### Informations contenues dans le système de codification européen

- a) Identification du don :
  - numéro d'identification unique,
  - identification de l'établissement de tissus.
- b) Identification du produit :
  - code du produit (nomenclature de base),
  - numéro du sous-lot (le cas échéant),
  - date d'expiration.

# **Comité consultatif national d'éthique**

## **Avis n° 60 - 25 juin 1998**

### **Problèmes éthiques posés par la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques en génétique humaine**

La découverte de gènes spécifiant des caractères particuliers, notamment la susceptibilité à des maladies humaines, fait très souvent appel à des collections d'ADN ou de cellules prélevées chez les membres de familles au sein desquelles s'exprime le caractère étudié. Ces collections d'échantillons biologiques sont associées à des fichiers, éventuellement informatisés, contenant des données nécessairement nominatives et identifiantes sur les personnes et les familles. Le Comité consultatif national d'éthique a été saisi par une association de malades du statut de telles collections. Parallèlement, le ministre de l'Enseignement supérieur et de la Recherche a mis en place, le 25 mars 1994, un groupe de travail sur la protection intellectuelle des résultats des recherches sur le génome humain et les banques de données d'ADN. Le CCNE désire contribuer à la réflexion en cours sur ces questions en soulignant certains principes éthiques qui doivent régir les conditions dans lesquelles ce type de recherche est mené.

Des textes de loi et des avis du CCNE ont déjà traité des conditions dans lesquelles pouvaient être réunies et utilisées des collections d'échantillons biologiques, notamment pour les études génétiques :

- La loi du 6 janvier 1978 sur l'informatique, les fichiers et les libertés,
- La loi du 20 décembre 1988, modifiée le 23 janvier 1990, sur la protection des personnes qui se prêtent à la recherche biomédicale,
- Les avis du CCNE :
  - avis n° 4 sur les registres médicaux pour études épidémiologiques et de prévention, 6 mai 1985 ;
  - avis n° 9 sur les problèmes posés par le développement des méthodes d'utilisation de cellules humaines et de leurs dérivés, 23 février 1987 ;
  - avis n° 25 sur l'application des tests génétiques aux études individuelles, études familiales et études de population (problèmes des banques d'ADN, des banques de cellules et de l'informatisation des données), 24 juin 1991 ;
  - avis n° 27 sur la non-commercialisation du génome humain, 2 décembre 1991.

Il faut rappeler d'emblée que les recherches de caractère génétique, contrairement à celles qui ne font appel qu'au traitement de données médicales personnelles, ne concernent pas uniquement les individus et leur avenir, mais aussi leurs collatéraux et leurs descendants, présents et à venir.

Par ailleurs, les études génétiques qu'il est possible de réaliser à partir d'échantillons d'ADN ou de cellules dépassent très largement le programme initial ayant justifié le prélèvement auquel les personnes ont consenti.

Il importe ainsi de veiller ici avec un soin particulier à ce que soient respectés les grands principes éthiques rappelés par le CCNE dans ses avis antérieurs et qui ont aussi inspiré les lois du 6 janvier 1978 et du 20 décembre 1988 :

- respect de l'autonomie de décision de chaque personne sollicitée à fournir des échantillons biologiques pour une recherche biomédicale,

- droit des personnes se prêtant à cette recherche biomédicale de connaître les buts de cette recherche et d'avoir accès à toutes les informations les concernant, droit de profiter des éventuelles améliorations diagnostiques ou thérapeutiques auxquelles ces études pourraient conduire,
- droit des personnes de se retirer d'une recherche à laquelle elles ont initialement consenti,
- droit à la confidentialité des informations relatives aux individus et à leur famille, respect de la vie privée.

- **Information des personnes et consentement**

Les personnes chez qui sont prélevés des échantillons biologiques à des fins d'études génétiques doivent avoir manifesté leur consentement libre, exprès et éclairé. L'information indispensable à un tel consentement, qui sera fournie par les instigateurs de la recherche, doit comprendre :

- la description du but de la recherche rappelant l'état des connaissances à son début,
- la présentation du cadre dans lequel cette recherche doit se dérouler : équipes médicales et non-médicales impliquées, éventualités d'intervention d'acteurs du monde industriel,
- la description des conséquences envisageables de la recherche, notamment sur les plans diagnostique, préventif et thérapeutique, en précisant ce que pourraient être ces conséquences pour les personnes participant à l'étude,
- l'utilisation des données acquises : publications, brevets, accords de recherche et développements envisagés,
- le devenir des échantillons à la cessation de la recherche menée par les instigateurs du programme initial.

Dans le cas où une recherche de finalité scientifique différente de celle à laquelle ont consenti les personnes serait envisagée à l'aide des échantillons recueillis et des données identifiantes et nominatives associées, un nouveau consentement devrait être obtenu dans les mêmes conditions que précédemment. En cas de disparition des personnes, le consentement serait demandé aux membres de la famille les plus proches,

- le droit des personnes à être informées de la nature de la recherche effectuée et de toutes les informations pouvant les concerner, est imprescriptible,
- les échantillons, quelles que soient leurs caractéristiques, ne donnent aucun droit patrimonial d'aucune sorte aux personnes sur lesquelles ils ont été prélevés.

- **Règles pour la conduite des recherches utilisant des collections d'échantillons biologiques humains**

La motivation des individus pour participer à un programme de recherche en génétique humaine est souvent le désir de hâter le progrès dans la connaissance, le diagnostic, la prévention et le traitement de maux les affectant eux-mêmes ou des membres de leur famille. Ainsi ces personnes pourraient légitimement demander que tout fût mis en œuvre pour parvenir au but recherché grâce à l'utilisation des échantillons de leur ADN ou de leurs cellules. De ce fait, une confiscation prolongée des collections par des chercheurs ne parvenant pas à progresser de façon optimale dans la recherche ne répondrait probablement pas à l'attente des personnes d'où proviennent ces prélèvements, voire violerait un engagement implicite pris envers elles de " faire le maximum " pour parvenir à des résultats qui les intéressent au premier chef.

Les instigateurs de la recherche pour laquelle la collection a été créée et objet du consentement des personnes ont le devoir de mener cette recherche avec les moyens disponibles et dans les conditions indiquées ; ils peuvent également se prévaloir d'un droit de priorité pour utiliser la collection pour leur propre recherche.

Dans le cas où les instigateurs de la recherche renonceraient à la mener eux-mêmes, ils devraient informer les personnes des modifications dans la conduite des recherches découlant de ce renoncement.

Il faut donc établir des délais raisonnables au-delà desquels l'accès aux collections serait ouvert à d'autres équipes qu'à celle des instigateurs de la recherche, pour travailler sur le programme auquel les personnes ont consenti, que l'équipe initiale soit déjà parvenu à des résultats significatifs conduisant à des publications ou au dépôt de brevets, ou qu'elle ait échoué dans ses efforts.

Les chercheurs travaillant sur les échantillons des collections doivent veiller à ce que soient préservés les intérêts des personnes chez qui un prélèvement a été fait, notamment en conservant les échantillons qui pourraient être ultérieurement nécessaires à la mise en œuvre de tests diagnostiques pratiqués chez eux-mêmes ou leur famille.

- **Le statut des collections d'échantillons biologiques pour des études de génétique humaine**

Les échantillons pris individuellement et les collections dans leur ensemble ne peuvent être achetés, vendus ou brevetés.

Les instigateurs de la recherche ayant justifié la réunion des collections ne peuvent aliéner, même temporairement, leur utilisation en la limitant par contrat à un laboratoire ou à un groupe industriel particulier si cela n'était pas expressément indiqué dans l'information fournie aux personnes avant qu'elles ne donnent leur consentement au prélèvement.

Les collections pourraient être gérées par des organismes nationaux ou internationaux sur le principe des collections agréées ou des centres de référence de l'OMS, dans le strict respect des principes éthiques rappelés ci-dessus. Cette remise à de tels organismes pourraient survenir :

- après désengagement des instigateurs de la recherche,
- à terme, pour faciliter l'accès libre aux collections d'autres équipes travaillant sur le programme auquel ont consenti les personnes,
- d'emblée, les droits à la priorité des instigateurs du programme à mener la recherche pour laquelle ils ont constitué ces collections étant alors respectés.

En toute éventualité, les instigateurs de la réunion de telles collections devraient recevoir un agrément d'instances appropriées en particulier les CCPPRB installés par la loi du 20 décembre 1988. Cet agrément prendrait en compte les mesures mises en œuvre dans la réunion, le stockage et l'utilisation de la collection pour protéger les personnes de toute utilisation abusive des échantillons et des renseignements les concernant. L'utilisation de données informatiques et nominatives imposerait également la saisine de la Commission nationale de l'informatique et des libertés.

Les conditions d'accès aux collections, dans le respect des principes éthiques et du consentement des personnes, pourraient être aménagées pour prendre en compte les frais engagés pour la réunion, le stockage et la mise à disposition des échantillons. Un dédommagement de ces frais semblerait particulièrement justifié dans le cas d'une utilisation pour le développement d'un projet industriel.

## **Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier incluant le protocole relatif aux prélèvements à des fins scientifiques d'organes, de tissus ou de cellules issus du corps humain**

### • Article 1<sup>er</sup>

Le protocole relatif au prélèvement à des fins scientifiques d'organes, de tissus ou de cellules sur une personne dont la mort a été dûment constatée ou de tissus ou de cellules embryonnaires ou fœtaux à l'issue d'une interruption de grossesse est inclus dans un dossier dont le modèle est annexé au présent arrêté. Ce dossier doit être présenté en quatre exemplaires par le représentant légal de l'organisme demandeur.

### • Article 2

Le directeur général de la recherche et de l'innovation est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié, ainsi que son annexe, au Journal officiel de la République française.

### Annexe

#### **Dossier incluant le protocole relatif aux prélèvements d'organes, de tissus ou de cellules sur une personne dont la mort a été dûment constatée ou de tissus ou de cellules embryonnaires ou foetaux à l'issue d'une interruption de grossesse**

Le dossier est à adresser, en quatre exemplaires, sous pli recommandé avec demande d'avis de réception, accompagné d'un courrier signé par le représentant légal de l'organisme déclarant, à l'adresse suivante : Agence de la biomédecine, 1, avenue du Stade-de-France, 93212 Saint-Denis-la-Plaine Cedex.

Cadre réservé à l'administration Date de réception de la déclaration .....	N° .....	Date .....
--	-------------	---------------

Modification de la déclaration oui non Seules les rubriques modifiées par rapport à la demande initiale doivent être renseignées.	N° de la déclaration initiale .....	Date .....
---	--	---------------

Cadre réservé à l'administration Date de réception de la modification .....	N° .....	Date .....
---	-------------	---------------

Titre du projet de recherche (*maximum 120 caractères*) : .....

Nom du coordonnateur du projet : .....

• **Partie I – Renseignements relatifs à l’organisme présentant la déclaration**

**I-1. Statut juridique** (*cocher la ou les cases correspondantes*)

- Etablissement de santé :
  - Etablissement public de santé.
  - Etablissement privé participant au service public hospitalier.
  - Etablissement privé.
 N° FINESS : .....
- Hôpital des armées.
- Etablissement public à caractère scientifique et technologique.
- Etablissement public d’enseignement supérieur.
- Autre établissement public (*préciser*) : .....
- Fondation reconnue d’utilité publique.
- Groupement d’intérêt public.
- Société commerciale.
  - N° K bis : .....
- Association.
  - N° APE : .....
- Autres (*préciser*) : .....

**I-2. Nom et adresse de l’organisme**

Nom : .....  
 Adresse : .....  
 Téléphone : .....  
 Télécopie : .....  
 Adresse électronique : .....  
 Nom du représentant légal : .....  
 Titre et fonctions : .....

• **Partie II – Description du projet de recherche**

Titre du projet (*maximum 120 caractères*) : .....  
 .....  
 Mots-clés (*5 maximum*) : .....  
 .....  
 Résumé (*maximum 3 000 caractères*) : objectifs, résultats attendus, méthodologie : .....  
 .....  
 .....

**II-1. Intervenants**

Coordonnateur du projet :

Nom, prénom	Titre/fonction	Spécialité/ discipline	Organisme	Laboratoire (nom complet, adresse)	Téléphone, adresse électronique

Partenaire(s) en charge des prélèvements :

Nom, prénom	Titre/fonction	Spécialité/ discipline	Organisme	Laboratoire (nom complet, adresse)	Téléphone, adresse électronique

Autres partenaires :

Nom, prénom	Titre/fonction	Spécialité/ discipline	Organisme	Laboratoire (nom complet, adresse)	Téléphone, adresse électronique

## II-2. Objectifs et contexte (2 pages maximum)

Situer le projet dans le contexte international en précisant l'état des connaissances, les objectifs, les aspects novateurs du projet de recherche.

## II-3. Description du projet et résultats attendus (5 pages maximum)

Décrire notamment les bases scientifiques du projet, son calendrier de réalisation (en détaillant les diverses phases intermédiaires), les méthodologies employées.

## II-4. Références bibliographiques (1 page maximum)

### • Partie III - Informations spécifiques aux prélèvements envisagés

#### III-1. Contexte de prélèvement

Nature des prélèvements envisagés (*préciser*) : .....

.....

Nécessité des prélèvements au regard des objectifs de la recherche et des résultats attendus :

.....

Nombre de prélèvements envisagés : .....

.....

Organisation des prélèvements, conditions de conservation et contrôles de qualité :

.....

Devenir des prélèvements non utilisés ou après utilisation (*modalités de destruction*) : ..

.....

Modalités de sélection des donneurs (*inclusion, exclusion*) : .....

.....

Modalités de recueil, de traitement et d'analyse des données : .....

.....

Le cas échéant, impératifs techniques du prélèvement (*préciser*) : .....

.....

#### III-2. Consentement des donneurs

a) La recherche nécessite des organes, des tissus ou des cellules qui seront prélevés sur une personne dont la mort a été dûment constatée.

Modalités de vérification de l'absence d'opposition de la personne (art. L. 1232-1 et L. 1241-6 du Code de la santé publique) : .....

Si la personne décédée était mineure ou majeure sous tutelle, modalités de vérification du recueil du consentement écrit du ou des titulaires de l'autorité parentale ou du tuteur (art. L. 1232-2 et L. 1241-6 du Code de la santé publique).

Joindre le modèle de formulaire de consentement : .....

b) La recherche nécessite des tissus ou des cellules embryonnaires ou fœtaux qui seront prélevés à l'issue d'une interruption de grossesse.

Modalités de vérification du recueil du consentement écrit de la femme ayant subi l'interruption de grossesse (art. L. 1241-5 du Code de la santé publique)

Joindre le modèle de formulaire de consentement : .....

Date, nom et signature  
du responsable légal  
de l'organisme déclarant

Date, nom et signature  
du coordonnateur du projet

## **Arrêté du 16 août 2007 fixant le modèle de dossier accompagnant les déclarations et les demandes d'autorisation de conservation et de préparation à des fins scientifiques d'éléments du corps humain**

### • Article 1<sup>er</sup>

Les déclarations et les demandes d'autorisation des activités de conservation et de préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain et de leurs produits dérivés, des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés doivent être présentées, en 5 exemplaires, par le représentant légal de l'organisme demandeur, accompagnées d'un dossier dont le modèle est annexé au présent arrêté.

### • Article 2

Le directeur général de la recherche et de l'innovation est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié, ainsi que ses annexes, au Journal officiel de la République française.

### Annexe 1

**Dossier de déclaration des organismes assurant pour les besoins de leurs propres programmes de recherche la conservation et la préparation de tissus et de cellules issus du corps humain et de leurs dérivés, des organes, du sang, de ses composants ou de ses produits dérivés, y compris la constitution et l'utilisation de collections d'échantillons biologiques humains (art. L. 1243-3 et R. 1243-49 et suivants du Code de la santé publique)**

Le dossier est à adresser par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou à déposer contre récépissé, accompagné d'un courrier signé par le représentant légal de l'organisme, dans les conditions suivantes :

- 5 exemplaires au ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, direction générale de la recherche et de l'innovation, 1, rue Descartes, 75231 Paris Cedex 05 ;
- et, lorsque l'organisme est un établissement de santé, 5 exemplaires au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétente ou, s'il s'agit d'un hôpital des armées, au ministre de la défense.

Lorsque plusieurs sites géographiquement distincts sont concernés, les parties II et III sont à compléter pour chacun des sites.

Cadre réservé à l'administration Date de réception de la déclaration .....	N° .....	Date .....
--	-------------	---------------

Modification de la déclaration oui non Seules les rubriques modifiées par rapport à la demande initiale doivent être renseignées.	N° de la déclaration initiale .....	Date .....
---	--	---------------

Cadre réservé à l'administration Date de réception de la modification .....	N° .....	Date .....
---	-------------	---------------

• **Partie I – Renseignements administratifs relatifs à l'entité juridique présentant la déclaration**

**I-1. Statut juridique** (cocher la ou les cases correspondantes)

- Etablissement de santé :
  - Etablissement public de santé.
  - Etablissement privé participant au service public hospitalier.
  - Etablissement privé.
 N° FINES : .....
- Agence régionale de l'hospitalisation de rattachement : .....
- Hôpital des armées.
- Etablissement public à caractère scientifique et technologique.
- Etablissement public d'enseignement supérieur.
- Autre établissement public (*préciser*) : .....
- Fondation reconnue d'utilité publique.
- Groupement d'intérêt public.
- Société commerciale.
  - N° K bis : .....
- Association.
  - N° APE : .....
- Autres (*préciser*) : .....

**2. Nom et adresse de l'organisme**

Nom : .....

Adresse : .....

Téléphone : .....

Télécopie : .....

Adresse électronique : .....

Nom du représentant légal : .....

Titre et fonctions : .....

**3. Sites concernés par la demande** (cocher la case correspondante) :

- La déclaration concerne un seul site : le cas échéant, préciser sa localisation géographique si elle est différente de celle de l'entité juridique.  
.....
- La déclaration concerne plusieurs sites : préciser les coordonnées des sites concernés et compléter, pour chaque site, les parties II et III.  
.....

**4. Coordonnées du responsable scientifique ou du responsable scientifique coordonnateur des activités déclarées :**

Nom : .....

Titre et fonctions : .....

Adresse : .....

Téléphone : .....

Télécopie : .....

Adresse électronique : .....

5. **Comité de protection des personnes saisi** : (comité territorialement compétent pour le lieu où le responsable scientifique ou, le cas échéant, le responsable scientifique coordonnateur exerce ses fonctions.)

.....

## • Partie II – Dossier technique

Nom du site : .....

1. **Activité(s) faisant l'objet de la déclaration** (cocher la ou les cases correspondantes)

Préparation.

Conservation.

Utilisation.

Constitution de collections d'échantillons biologiques \*.

2. **Pour la déclaration d'activités existantes, date de démarrage de l'activité**

.....

### 3. Locaux

a) Adresse : .....

b) Surface dédiée aux activités déclarées : .....

c) Procédure de nettoyage et décontamination des locaux et des équipements (préciser) :

.....

d) Systèmes et circuits d'élimination des déchets : .....

### 4. Équipements techniques utilisés pour les activités faisant l'objet de la déclaration

a) Description des équipements et matériels dédiés aux activités :

de préparation (préciser) .....

de conservation (préciser) .....

d'utilisation (préciser) .....

b) Existence d'un système de contrôle de la qualité :

oui (préciser) .....

non (préciser) .....

c) Existence de dispositifs de sécurité pour la conservation :

oui (préciser) .....

non (préciser) .....

### 5. Personnel

a) Nom de la personne responsable de la protection du personnel sur le site : ...

.....

b) Procédure de protection des personnels amenés à manipuler les échantillons (préciser la nature du risque et les mesures prises) : .....

---

\* - Article L. 1243-3 du Code de la santé publique : « Les termes " collections d'échantillons biologiques humains " désignent la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements. »

## 6. Gestion des activités

- a) Description des moyens utilisés pour la gestion des échantillons ou des collections et des données associées : .....
- Support informatique.
- Autre moyen (*préciser*) : .....
- b) Situation au regard de la législation sur le traitement de données à caractère personnel :
- Procédure auprès de la CNIL (*préciser*) : .....
- S'il a été désigné, nom du correspondant à la protection des données à caractère personnel : .....

## 7. Existence d'autres activités sur le même site

L'organisme effectuant la déclaration exerce-t-il sur le même site des activités de conservation ou de préparation à des fins thérapeutiques de tissus et cellules issus du corps humain, d'organes, du sang, de ses composants ou produits dérivés ?

- oui  non

Dans l'affirmative, des procédures ont-elles été mises en place afin d'assurer une séparation des activités permettant d'éviter les risques de contamination et d'assurer la sécurité des produits ?

- oui (*préciser*)  non (*préciser*)

## 8. Relations avec d'autres organismes, sous-traitance :

a) Pour effectuer les activités déclarées, y a-t-il mise à disposition de moyens techniques par un autre organisme ?

- oui  non

Dans l'affirmative, joindre les conventions passées entre l'organisme déclarant et cet organisme ou tout document précisant les modes de collaboration.

b) Certaines des activités sont-elles sous-traitées ?

- oui  non

Dans l'affirmative, préciser dans chaque rubrique du présent dossier technique, la part des activités sous-traitées.

## • Partie III – Renseignements scientifiques

Nom du site : .....

En cas de détention de collections, les rubriques 2 à 7 sont à remplir pour chacune des collections.

1. Nombre de collections : .....

## 2. Nature des échantillons

Origine	Organes	Tissus, composants ou produits dérivés (préciser)	Cellules, lignées, composants ou produits dérivés, fluides (préciser)
Cerveau			
Cœur-poumons			
Foie			
Pancréas			
Intestins			
Reins			
Muscles			
Cornées			
Os massifs/fragments osseux			
Tendons, ligaments			
Valves cardiaques			
Vaisseaux, veines, artères			
Vessie			
Peau			
Sang : – périphérique – de cordon			
Moelle osseuse			
Placenta			
Autres (préciser)			
Embryons issus d'interruption de grossesse			
Fœtus issus d'interruption de grossesse			

Nota. – Les cellules souches embryonnaires humaines provenant d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et pour lesquels il n'existe plus de projet parental font l'objet d'une procédure distincte (autorisation de conservation prévue par les articles L. 2151-7 et R. 2151-18 et suivants du Code de la santé publique).

### 3. Modalités d'obtention des échantillons

(préciser notamment si leur provenance est interne ou externe à l'organisme ou s'il s'agit d'échantillons importés) .....

### 4. Consentement des donneurs

- Recueil du consentement (description de la procédure) :  
.....
- Vérification de l'absence d'opposition (description de la procédure) :  
.....
- Échantillons anonymisés de façon irréversible (préciser) :  
.....

### 5. Existence de données associées :

- cliniques.
- anatomopathologiques.
- biologiques.

### 6. Programme(s) de recherche :

Description succincte (4 000 caractères maximum) : .....

Si l'activité déclarée n'inclut pas la constitution ou l'utilisation de collections d'échantillons biologiques et porte uniquement sur des échantillons anonymisés de façon irréversible, l'organisme peut indiquer seulement la thématique générale de recherche.

### 7. Devenir envisagé des échantillons ou de la collection à la fin des travaux de recherche :

- Conservation sur site.
- Transfert à une autre équipe de recherche appartenant au même organisme.
- Transfert à un autre organisme pour les programmes de recherche de cet organisme.
- Destruction.

Date, nom et signature  
du représentant légal  
de l'organisme demandeur

Date, nom et signature  
du responsable scientifique  
ou du responsable scientifique  
coordonnateur des activités

## Annexe 2

**Dossier d'autorisation des organismes assurant la préparation et la conservation de tissus ou de cellules issus du corps humain et de leurs dérivés, des organes, du sang, de ses composants ou de ses produits dérivés en vue de leur cession pour un usage scientifique (articles L. 1243-4 et R. 1243-61 et suivants du Code de la santé publique)**

Le dossier est à adresser par lettre recommandée avec demande d'avis de réception ou à déposer contre récépissé, accompagné d'un courrier signé par le représentant légal de l'établissement ou l'organisme, dans les conditions suivantes :

- 5 exemplaires au ministre de l'enseignement supérieur et de la recherche, direction générale de la recherche et de l'innovation, 1, rue Descartes, 75231 Paris Cedex 05 ;
- et, lorsque l'organisme est un établissement de santé, 5 exemplaires au directeur de l'agence régionale de l'hospitalisation territorialement compétente ou, s'il s'agit d'un hôpital des armées, au ministre de la Défense.

Lorsque plusieurs sites géographiquement distincts sont concernés, les parties II et III sont à compléter pour chacun des sites.

Première demande d'autorisation oui      non		
Cadre réservé à l'administration Date de réception de la demande .....	N° .....	Date .....

Modification de la 1 <sup>er</sup> autorisation oui      non Seuls les items modifiés par rapport à la demande initiale doivent être renseignés	N° de l'autorisation initiale .....	Date .....
Cadre réservé à l'administration Date de réception de la modification .....	N° .....	Date .....

Renouvellement de la 1 <sup>re</sup> autorisation oui      non Seuls les items modifiés par rapport à la demande initiale doivent être renseignés	N° de l'autorisation initiale .....	Date .....
Cadre réservé à l'administration Date de réception du renouvellement .....	N° .....	Date .....

• **Partie I – Renseignements administratifs relatifs à l'entité juridique présentant la demande d'autorisation**

**1. Statut juridique** (cocher la ou les cases correspondantes) :

Etablissement de santé :

Etablissement public de santé.

Etablissement privé participant au service public hospitalier.

Etablissement privé.

N° FINESS : .....

- Agence régionale de l'hospitalisation de rattachement : .....
- Hôpital des armées.
- Etablissement public à caractère scientifique et technologique.
- Etablissement public d'enseignement supérieur.
- Autre établissement public.
- Fondation reconnue d'utilité publique.
- Groupement d'intérêt public.
- Société commerciale.
- N° K bis : .....
- Association.
- N° APE : .....
- Autres (*préciser*) : .....

**2. Nom et adresse de l'organisme**

- Nom : .....
- Adresse : .....
- Téléphone : .....
- Télécopie : .....
- Adresse électronique : .....
- Nom du représentant légal : .....
- Titre et fonctions : .....

**3. Sites concernés par la demande (*cocher la case correspondante*) :**

- La demande d'autorisation concerne un seul site : le cas échéant, préciser sa localisation géographique si elle est différente de celle de l'entité juridique.  
.....
- La demande d'autorisation concerne plusieurs sites : préciser les coordonnées des sites concernés et compléter, pour chaque site, les parties II et III.  
.....

**4. Coordonnées du responsable scientifique ou du responsable scientifique coordonnateur des activités faisant l'objet de la demande d'autorisation :**

- Nom : .....
- Titre et fonctions : .....
- Adresse : .....
- Téléphone : .....
- Télécopie : .....
- Adresse électronique : .....

**5. Si les activités incluent la constitution de collection, comité de protection des personnes saisi : (*comité territorialement compétent pour le lieu où le responsable scientifique ou, le cas échéant, le responsable scientifique coordonnateur exerce ses fonctions*)** .....

**• Partie II - Dossier technique**

Nom du site : .....

**1. Activité(s) faisant l'objet de la déclaration (*cocher la ou les cases correspondantes*)**

- Préparation.

Conservation.

Constitution de collections d'échantillons biologiques \*.

Description succincte des activités (4 000 caractères maximum) : (préciser notamment l'intérêt scientifique des éléments et produits préparés et conservés, les types de destinataires concernés) :

.....

## 2. Pour la d'autorisation d'activités existantes, date de démarrage de l'activité

.....

### 3. Locaux

a) Adresse : .....

b) Surface dédiée aux activités déclarées : .....

c) Procédure de nettoyage et décontamination des locaux et des équipements (préciser) :

.....

d) Systèmes et circuits d'élimination des déchets : .....

### 4. Equipements techniques utilisés pour les activités faisant l'objet de la demande d'autorisation

a) Description des équipements et matériels dédiés aux activités :

préparation (préciser) .....

conservation (préciser) .....

b) Existence d'un système de contrôle de la qualité :

oui (préciser) .....

non (préciser) .....

c) Existence de dispositifs de sécurité pour la conservation :

oui (préciser) .....

non (préciser) .....

### 5. Modalités d'étiquetage et d'identification du contenu :

Existence d'une procédure pour l'étiquetage et l'identification du contenu :

oui (préciser) .....

non (préciser) .....

### 6. Personnel

A) Nombre de personnes affectées aux activités faisant l'objet de la demande d'autorisation avec mention de leur qualification : .....

b) Description des formations suivies par le personnel dans les domaines touchant aux activités concernées (transport de matières dangereuses, assurance qualité, préparation des échantillons, gestion des bases de données, autoclave, travail en P2, etc.) : .....

.....

c) Nom de la personne responsable de la protection du personnel sur le site :

.....

d) Procédure de protection des personnels amenés à manipuler les échantillons (préciser la nature du risque et les mesures prises) : .....

---

\* - Article L. 1243-3 du Code de la santé publique : « Les termes " collections d'échantillons biologiques humains " désignent la réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements. »

## 7. Conditions et matériel de transport

En cas de transit sur plusieurs sites, préciser les conditions et matériels de transport :

.....

## 8. Gestion des activités

a) Description des moyens utilisés pour la gestion des échantillons ou des collections et des données associées :

Support informatique.

Autre moyen (*préciser*) : .....

b) Situation au regard de la législation sur le traitement de données à caractère personnel :

Procédure auprès de la CNIL (*préciser*) : .....

.....

S'il a été désigné, nom du correspondant à la protection des données à caractère personnel : .....

## 9. Documentation interne et externe liée à l'activité

a) Nature des documents (*charte, manuel d'assurance-qualité, existence de contrat-types, etc.*) : .....

b) Catalogue (*description, modalité de mise à jour, modalité de consultation, etc.*) : .....

.....

## 10. Assurances

Liste des assurances souscrites par l'organisme : .....

.....

## 11. Suivi financier des activités faisant l'objet de la demande d'autorisation

Nom et coordonnées du responsable du suivi budgétaire et financier

Nom : .....

Téléphone : .....

Télécopie : .....

Adresse électronique : .....

Titre et fonctions : .....

## 12. Cadre juridique d'obtention des échantillons et/ou des collections cédés

a) Provenance

interne.

externe.

Existence d'un contrat :

oui  non (*préciser*) .....

.....

Autorisation d'importation :

oui  non

b) Connaissance de l'historique disponible

oui  non

c) Consentement :

Existence d'une procédure permettant de vérifier le recueil du consentement ou l'absence d'opposition :

oui (*préciser*) .....  non (*préciser*) .....

**13. Gestion des échantillons et/ou des collections :**

- a) Codage et règles de confidentialité : .....
- b) Gestion des consentements : .....
- c) Existence de conditions particulières d'accès aux échantillons : .....

**14. Gestion de la cession des échantillons et/ou collections :**

- a) Conditions de cession (*formulaire de demande, contrat, cession à titre gratuit ou onéreux, vérification des déclarations de conservation, etc.*) : .....
- b) Cession des échantillons sous forme anonyme :
  - oui  non (*préciser la procédure*) .....
- c) Conditions de transport : existence d'une procédure :
  - oui  non
- d) Consentement (*préciser la procédure permettant de vérifier un éventuel changement de finalité d'utilisation lors de la cession*) : .....

**15. Existence d'autres activités sur le même site :**

L'organisme demandeur exerce-t-il sur le même site des activités de conservation ou de préparation à des fins thérapeutiques de tissus et cellules issus du corps humain, d'organes, du sang, de ses composants ou produits dérivés ?

- oui  non

Dans l'affirmative, des procédures ont-elles été mises en place afin d'assurer une séparation des activités permettant d'éviter les risques de contamination et d'assurer la sécurité des produits ?

- oui (*préciser*) .....  non (*préciser*) .....

**16. Relations avec d'autres organismes, sous-traitance**

a) Pour effectuer les activités faisant l'objet de l'autorisation, y a-t-il mise à disposition de moyens techniques par un autre organisme ?

- oui  non

Dans l'affirmative, joindre les conventions passées entre l'organisme effectuant la demande d'autorisation et cet organisme ou tout document précisant les modes de collaboration.

b) Certaines des activités sont-elles sous-traitées ?

- oui  non

Dans l'affirmative, préciser dans chaque rubrique du présent dossier technique la part des activités sous-traitées.

**• Partie III - Renseignements scientifiques**

Nom du site : .....

En cas de détention de collections, les rubriques 2 à 3 sont à remplir pour chacune des collections.

1. Nombre de collections : .....

En banque : .....

Sur catalogue rendu public : .....

## 2. Nature des échantillons

Origine	Organes	Tissus, composants ou produits dérivés (préciser)	Cellules, lignées, composants ou produits dérivés, fluides (préciser)
Cerveau			
Cœur-poumons			
Foie			
Pancréas			
Intestins			
Reins			
Muscles			
Cornées			
Os massifs/fragments osseux			
Tendons, ligaments			
Valves cardiaques			
Vaisseaux, veines, artères			
Vessie			
Peau			
Sang : – périphérique – de cordon			
Moelle osseuse			
Placenta			
Autres (préciser)			
Embryons issus d'interruption de grossesse			
Fœtus issus d'interruption de grossesse			

Nota – Les cellules souches embryonnaires humaines provenant d'embryons conçus *in vitro* dans le cadre d'une assistance médicale à la procréation et pour lesquels il n'existe plus de projet parental font l'objet d'une procédure distincte (autorisation de conservation prévue par les articles L. 2151-7 et R. 2151-18 et suivants du Code de la santé publique).

**3. Existence de données associées :**

- cliniques.
- anatomopathologiques.
- biologiques.

Date, nom et signature  
du représentant légal  
de l'organisme demandeur

Date, nom et signature  
du responsable scientifique  
ou du responsable scientifique  
coordonnateur des activités

**Tableau récapitulatif**  
**Prélèvement d'échantillons biologiques humains**  
**Conservation des échantillons et consentement des personnes**

	1) Prélèvement pour le soin (à visée diagnostique ; conservation pour comparaison ou vérification ultérieure)	2) Prélèvement à visée thérapeutique (implantation sur l'homme : greffe, thérapie cellulaire)	3) Réutilisation (requalification) pour la recherche d'un prélèvement effectué pour le soin (à visée diagnostique ou effectué dans le cadre d'une recherche biomédicale antérieure)
<b>Conservation</b>			
Avis de l'Agence de la biomédecine	non (mais en cas d'examen des caractéristiques génétiques, les praticiens concernés doivent être agréés par l'Agence de la biomédecine)	oui	non
Autorisation AFSSAPS ou ministère de la Santé	non	oui	non
Avis d'un comité de protection des personnes (CPP)	non	non	oui
Déclaration de l'activité au ministère de la Recherche et à l'ARH	non	non	oui
<b>Consentement</b>			
Forme du consentement	En principe : oral (mais écrit en cas d'examen des caractéristiques génétiques)	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Consentement écrit (avec, le cas échéant, intervention d'un comité d'experts)</li> <li>• Procédure spécifique aux produits sanguins</li> <li>• Consentement présumé si la personne est décédée (sauf refus exprimé par la personne de son vivant)</li> </ul>	Information et recueil de la non opposition de la personne ou, en cas d'impossibilité d'informer ou de retrouver la personne, nécessité d'un avis favorable d'un CPP (sauf pour l'examen des caractéristiques génétiques : le consentement écrit est indispensable)

**Tableau récapitulatif (suite)**  
**Prélèvement d'échantillons biologiques humains**  
**Conservation des échantillons et consentement des personnes**

	4) Prélèvement conservé en vue d'une cession et dans une perspective scientifique	5) Prélèvement réalisé pour une recherche biomédicale (ex-" loi Huriet ")	6) Prélèvement " direct " à visée scientifique pour constituer une collection (hors recherche biomédicale (ex- " loi Huriet ")	7) Prélèvement à visée scientifique sur personne décédée (autopsie...)
<b>Conservation</b>				
Avis de l'Agence de la biomédecine	non	non	non	non (mais, transmission préalable du protocole à l'Agence)
Autorisation AFSSAPS	non	L'essai doit avoir été autorisé par l'AFSSAPS	non	non
Avis d'un comité de protection des personnes (CPP)	oui (en cas de constitution de collections)	oui	oui	oui
Déclaration de l'activité au ministère de la Recherche et à l'ARH	oui	non	oui	oui
<b>Consentement</b>				
Forme du consentement	Information et non opposition (sauf en cas de prélèvement " direct " en vue d'une cession ou en cas de recherche génétique : dans ces deux cas, nécessité d'un consentement écrit)	Consentement écrit (dans le cadre du protocole)	Consentement écrit	Le prélèvement est possible si la personne n'a pas fait connaître son refus de son vivant

## Bibliographie

- P. Louisot, La protection intellectuelle des résultats des recherches sur le génome humain et les banques de cellules et de données sur l'ADN, 1994 ;
- Comité consultatif national d'éthique, La constitution de collections de tissus et organes embryonnaires humains et leur utilisation à des fins scientifiques, Avis n° 52, 1997 ;
- H. Gaumont-Prat, Aspect éthique des banques de tissus humains, D. 1999. Somm. 344 (Commentaire de l'avis n° 11 du 21 juillet 1998 du Groupe européen d'éthique) ;
- Les lois de bioéthique 5 ans après, Rapport du Conseil d'Etat, La Documentation française, 1999 ;
- J.-C. Galloux, L'utilisation de matériel biologique humain : vers un droit de destination ?, D. 1999, chron. p. 13 ;
- ANAES, Recommandations pour la cryopréservation de cellules et tissus tumoraux dans le but de réaliser des analyses biomoléculaires, 2000 ;
- Biological Resources Centres : underpinning the future of life sciences and biotechnology, OCDE, 2001 ;
- C. Duyckaerts, B. Joly, V. Sazdovitch, J.-J. Hauw, J.-H. di Donato, Les associations de malades et les banques de tissus, Bull. Acad. Nat. Méd., séance du 22 mai 2001, 185, n° 5, 857-866 ;
- Académie nationale de médecine (M. Bourel, R. Ardaillou), Les centres de ressources biologiques dans les établissements de santé, 2002 ;
- IGAS/IGENR, Conservation d'éléments du corps humain en milieu hospitalier, Rapport n° 2002-009, 2002 ;
- J.-H. di Donato, Ce que les centres de ressources biologiques vont pouvoir apporter aux patients, Comité consultatif des centres de ressources biologiques, 2002 ;
- S. Caze de Montgolfier, Collecte, stockage et utilisation des produits du corps humains dans le cadre des recherches en génétique : état des lieux historique, éthique et juridique ; analyse des pratiques au sein des laboratoires, thèse, Université Paris Descartes, 2002 ;
- Comité consultatif national d'éthique pour les sciences de la vie et de la santé, avis n° 77, Problèmes éthiques posés par les collections de matériel biologique et les données d'information associées : " biobanques ", " biothèques ", 2003 ;
- N. Le Roux, S. de Montgolfier, J.-H. Di Donato, L. Boccon-Gibod, P. Teillac, C. Hervé, B. Berthon, Les collections de ressources biologiques humaines pour la recherche: de la réglementation à la mise en place d'un guide de bonnes pratiques du collectionneur, Revue de médecine interne, Elsevier, 2003 ;
- A. Claeys, Rapport sur les conséquences des modes d'appropriation du vivant sur les plans économique, juridique et éthique, Office parlementaire d'évaluation des choix scientifiques et technologiques, Assemblée nationale, n° 1487, 2004 ;

- S. de Montgolfier, G. Moutel, N. Duchange, I. Callies, L. Sharara, C. Beaumont, J. Feingold, C. Hervé, Evaluation of biobank constitution and use: multicentre analysis in France and propositions for formalising the activities of research ethics committees, Elsevier, 2005 ;
- INSERM, Les collections de ressources biologiques humaines, coll. Repères, 2005 ;
- D. Thouvenin, Les banques de tissus et d'organes : les mots pour les dire, les règles pour les organiser, Petites affiches, 18 févr. 2005, n° 35, p. 31-42 ;
- D. Thouvenin, La loi relative à la bioéthique ou comment accroître l'accès aux éléments biologiques d'origine humaine (Légitimité des activités médicales bioéthiques - Nécessité de la volonté), Dalloz, 13 janv. 2005, n° 2, p. 116-121 et Dalloz, 20 janvier 2005, n° 3, p. 172-179 ;
- D. Giocanti, Les collections d'échantillons biologiques humains dans le cadre de la révision de la loi relative à la bioéthique, in Cahiers de droit de la santé du sud-est, Presses universitaires d'Aix-en-Provence, 2005, p. 89-114 ;
- INCa, projet de Charte éthique pour le recueil, la conservation et l'utilisation des échantillons tumoraux humains dans le cadre de la prise en charge médicale et de la recherche en cancérologie, 2006 ;
- F. Bellivier, C. Noiville (introd. de C. Labrusse-Riou), Traité des contrats, Contrats et vivant, LGDJ, 2006 ;
- Société française du cancer, Les banques de tumeurs en France, Bulletin du cancer, n° spécial 93, août 2006 ;
- D. Thouvenin : Commentaires sur le Code de la santé publique commenté Litec, 2007 ;
- C. Hervé, B.-M. Knoppers, P.-A. Molinari, M.-A. Grimaud (sous la dir. de), Système de santé et circulation de l'information, Dalloz, 2007 ;
- M. Dupont, Conservation d'éléments du corps humain et banques biologiques, Traité de droit médical et hospitalier, fasc. 34-2, Litec, 2008.

## A

Accord 13-14, 187-188, 192-193, 196  
 Accord de transfert de matériel biologique (ATM) 173, 187, 190  
 Accréditation 46  
 Activité commerciale 65, 69, 86, 186  
 ADN X, 43, 54, 72, 106-107, 190, 194  
 AFSSAPS 38, 53, 58-59, 73, 77, 83, 90, 121, 137, 148, 150  
 Agence de la biomédecine 72-73, 90, 108, 135, 137, 140-141, 144-150, 153, 158-160, 163  
 Agence régionale de l'hospitalisation (ARH) 48, 49, 52-53, 56, 67-69, 136-137, 140-141, 153, 161, 187  
 Agents pathogènes 6, 73  
 ANAES X, 53, 83  
 Analyse de biologie médicale 16-17, 35, 45, 54, 72, 106  
 Anatomie et cytologie pathologiques 16, 18, 35, 72, 76  
 Animal 73-74  
 Anonymat 35, 44, 129, 141, 147, 149-150, 153, 163, 169, 175, 187, 189-190  
 ARN 43, 194  
 Arrêté "ADR" 73  
 Assistance médicale à la procréation 5, 76, 135-138, 140-141, 144, 146, 149-150  
 Associations de patients VII, 54, 65  
 Assurance qualité 137, 194  
 Autopsie 6, 16, 43, 155-156, 158, 160, 163  
 Autorisation 5, 8, 16-19, 36-37, 43-45, 52, 58-59, 65-70, 72-74, 76, 85, 90-91, 121, 135, 141-142, 144-148, 150, 154, 170, 174, 177, 186-187, 190, 196

## B

Bactériologie X, 73  
 Banques 45, 54, 65, 71-72, 76, 154, 169, 185-186, 191-192  
 Base de données 84, 169  
 Biovigilance 32-33  
 Blocs de paraffine 16, 18-19  
 Brevets 71, 82, 192-193

## C

Catégories majeures de diagnostic (CMD) 97-98  
 CECOS VII, 136  
 Cellules IX, 8-13, 43-45, 52-56, 59, 66, 68-69, 72-73, 77, 83, 85-86, 91, 95, 101, 116-117, 148, 153, 160-162, 187  
 Cellules embryonnaires 76, 144, 145, 147-148, 150, 153  
 Cellules hématopoïétiques issues de la moelle osseuse 83, 91, 116  
 Cellules souches embryonnaires 44  
 Centre d'investigation biologique (CIB) 56  
 Centre de ressources biologiques (CRB) VII, 45-46, 99, 121, 154, 187, 192  
 Cessation d'activité 13  
 Cession 5-7, 47-48, 50, 53, 58, 65-70, 72-74, 84, 96, 128-129, 148-149, 174, 186, 188-190, 195  
 Champignon 73  
 Cheveux 7, 44  
 Codage 173, 177  
 Collecte 56, 65, 70, 72, 82-84, 91, 116, 160, 169, 175, 189, 192  
 Collections VII, 43, 45, 47-56, 58-59, 67-70, 77-78, 82, 87, 95-96, 100, 112, 116-117, 121, 124, 128, 149, 155, 169-170, 173, 185-187, 190-192, 195-196  
 Collections bactériennes 44  
 Collections historiques 44  
 Collections virologiques 44  
 Comité consultatif des ressources biologiques 46  
 Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé (CCTIRS) 53, 68, 170-171, 175-176  
 Comité de protection des personnes (CPP) 48-50, 52, 58, 67-68, 70, 96-98, 100, 108, 112-113, 117, 124, 153-155, 161  
 Comité médico-technique 34, 76  
 Comité régional de l'organisation sanitaire (CROS) 136  
 Commercial 71  
 Commission nationale informatique et libertés (CNIL) 102, 149, 170-171, 174-175, 177

Compatibilité tissulaire ou sanguine 18, 108  
Composants 43  
Compte rendu des examens biologiques 20  
Conditionnement 13, 73  
Confidentialité 10, 47, 87, 102, 110, 142, 163, 188-189, 191  
Confinement 6  
Congélation 16  
Conseil scientifique 46, 47, 195  
Consentement 7, 10, 23, 48-50, 52, 58, 67, 69, 73, 78, 82-87, 90-91, 94-95, 99, 102, 106-107, 109-110, 112-113, 116-117, 120, 124, 128-129, 138, 140, 142-145, 147, 148, 150, 153-156, 158-159, 161, 163, 171-174, 177, 191, 195  
Conservation VII, IX, 5, 8-9, 12, 16-18, 20, 43-56, 58-59, 65-72, 76-78, 82, 84, 94-95, 99-101, 106, 113, 121, 129, 135-140, 144-149, 153-155, 169, 177, 186-187, 192, 195-196  
Conservation des informations 128, 141  
Constitution directe d'une collection 116, 124  
Contamination 6, 12, 17, 53, 148  
Contrat 59, 65-66, 74, 185, 187-191, 193, 195  
Contrat de collaboration de recherche 186-187, 193  
Contrat de partenariat 195  
Contrat de partenariat de recherche 188, 193  
Contrat de transfert d'échantillons biologiques 74  
Contrôle 12-13, 17-18, 47-48, 52, 54, 72, 83, 94, 141  
Contrôle virologique 18  
Convention 40, 47, 56, 70, 146, 148  
Coordinateur 137

## D

Déchets d'activités de soins 77  
Déclaration 5, 16-19, 45, 48-53, 55-56, 58-59, 66, 76-77, 96, 100, 154, 161, 169-170, 174, 187, 190, 196  
Délivrance 39  
Dents 7, 44  
Déplacement 187  
Déplacement d'embryons 140, 141  
Dépôt de sang 38-40  
Dépôt de tissus 36  
Destruction 69, 77-78, 86, 121, 139, 149, 169,

175, 192, 194  
Dignité 7  
Directive 2004/23/CE du Parlement européen et du Conseil du 31 mars 2004 VII, 8, 43, 55, 85, 170, 186-187  
Dispositifs médicaux 54, 83  
Distribution 13, 53, 187, 195  
Documentation 11, 13  
Don 8, 10-11, 18, 70, 82-85, 90-91, 108, 135-136, 141, 147, 161  
Données à caractère personnel 5, 84, 102, 106-107, 169-174, 177  
Dossier médical 19-20, 78, 99-102, 113, 128-129, 170  
Droit de priorité 187  
Durée de la conservation 18-20, 76, 128, 139, 194

## E

Élimination 19, 77  
Emballage 74  
Embryons 44, 135, 137-141, 143-145, 148-149, 153  
Enseignement VII, 44, 72, 77, 154, 162, 191  
Équipe médico-biologique pluridisciplinaire 137  
Établissement de tissus 8-13, 55  
Établissement français du sang 16, 38-40  
Étiquetage 13  
Études sur les embryons 143  
Évaluation 18, 72, 94  
Excréments 44  
Expertises judiciaires X, 72  
Exportation 7, 9, 55, 72-73, 140-141, 150, 155, 195

## F

Fertilité 138, 140, 142  
Fichier 10, 169-170  
Fichier informatique 87  
Finalités 44-45, 48, 50-51, 67, 82-84, 90, 94-100, 106, 108-109, 112-113, 121, 128, 154, 160-161, 171-172, 176, 188, 193  
Fins scientifiques 5  
Fins thérapeutiques 5  
Fins thérapeutiques autologues 7

Fœtopathologie 5

Fœtus 153-156

## G

Gamètes 107, 135-143

GBEA 76

Génétique VII, 19, 43, 65, 69, 72, 78, 83-86, 95, 102-103, 106-110, 113, 128, 145, 156, 161-163, 171-172

Gratuité 70-71, 147, 153, 186-187

Grefte 76

Guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale 17

## H

Haute Autorité de santé X, 98, 137, 155

Hébergement 187

Hospitalisation 140

Hygiène 53

## I

Identification 17

Importation 7, 9, 55, 72-73, 140, 141, 150, 155, 195

Impossibilité de retrouver la personne 112-113, 155, 161

INCa 94, 189, 194

Incident indésirable grave 53

Indemnisation 10, 124

Information 7, 10-12, 67-68, 78, 82-85, 90-91, 94-96, 99-103, 108, 112, 116, 120-121, 128-129, 138, 142, 154-155, 160-161, 163, 169, 171-173, 176, 187, 189, 191, 195

Informatique 103, 110, 163, 174

Inspection 40, 141

Intégrité du corps humain 82

Interdiction 53

Interruption de grossesse 150, 153-155

Intervention chirurgicale 43, 45, 86, 95

Inviolabilité du corps humain 7

## L

Laboratoire d'analyses de biologie médicale 128, 136-137, 141, 143-144, 146

Lait maternel 44

Lames 16, 18-19, 154

Lignée cellulaire 43, 86

Lignées de cellules embryonnaires 149

Liquide céphalo-rachidien 121

Locaux 47, 53, 56, 68, 137, 143-144, 147

## M

Majeur faisant l'objet d'une mesure de protection légale 54, 90, 91, 117, 125, 155

Majeur sous tutelle 116, 160

Médico-légal X

Mineur 54, 90, 91, 116-117, 125, 142, 155, 160, 172

Ministère chargé de la Recherche 48-56, 67-73, 145, 153, 158-159, 161, 187

Musées 45

Mycologie X

## N

Non opposition 45, 67, 85, 94, 96-97, 99-101, 103, 112, 117, 124, 128-129, 155, 171

Non patrimonialité 7

## O

Obligation de déclaration 153

Ongles 7, 44

Opposition 45, 48-49, 52-53, 67-69, 87, 90, 94-96, 99-100, 102-103, 110, 112, 117, 120, 128, 155, 160-161, 171, 173, 177, 191

Organes IX, 43, 52, 65, 69, 72-74, 77, 83, 90-91, 94-95, 98, 116-117, 153, 159-160

Os 34

## P

Paiement 73, 84, 147, 150, 191

Parasites 73

Partenariat 50, 59, 66, 102-103, 110, 163, 173, 185-186, 188, 190, 192-194

Peau X, 121

Personne décédée 54, 55, 78, 83-85, 90-92, 108, 153, 158, 160

Personne de confiance 117, 163

Personne faisant l'objet d'une mesure de protection légale 116

Personnel 12, 17, 46, 192

Personne morale 5, 36, 46

Personne responsable 6, 11, 39, 50, 60, 146, 149

Personne responsable de la qualité et de la sécurité des gamètes 136

Pièces anatomiques 77  
Placenta 45, 95, 117  
Planification sanitaire 16  
Plate-forme VII, 121  
Plate-forme de ressources biologiques 46, 187  
Poils 7, 44  
Prélèvement 48  
Prélèvement effectué directement 54, 95, 109  
Préparation VII, 5, 12, 44, 48-49, 52-54, 56, 65-67, 76, 135, 148, 185, 187, 189, 195  
Préparation de thérapie cellulaire 148  
Prions 73  
Procédure funéraire 154  
Procédure judiciaire 158  
Produits dérivés 43-45, 52, 54, 65, 68-69, 73, 148, 194  
Produits du corps humain 43-45, 48, 55, 68, 78, 83-85, 91, 95, 108, 112, 117, 147, 153, 158, 160-161  
Produits sanguins 5, 16, 38-40, 54, 72, 77, 116  
Produits sanguins labiles 70  
Profit 70  
Programme 44, 49, 51, 54, 65, 76-77, 87, 102, 154, 161, 194  
Promoteur 60, 121  
Propriété 70, 72, 86, 190  
Propriété intellectuelle 71, 186, 192, 193  
Propriété patrimoniale 78  
Protéines 43  
Protocoles 58, 124, 145, 150, 153-155, 158-159, 163, 173, 175-176, 194  
Publication 191-192  
Publicité 7, 10, 23, 52, 85, 153

## Q

Qualité 11-13, 39, 47, 48, 52, 55, 72, 83, 94, 101, 141, 146, 147, 187, 190

## R

Rapport d'activité 49  
Réactifs 72, 94  
Recherche 161  
Recherche biomédicale 43, 44, 50, 54-55, 58-59, 67, 76-77, 82-85, 117, 120-121, 124, 128, 170  
Recherche sur l'embryon 5, 76, 144, 145, 150

Recherche sur les cellules embryonnaires 146  
Recommandations X, 53, 83, 94, 98, 154-155, 191  
Registres 7, 9-10, 148, 149, 194  
Registres des embryons et cellules embryonnaires 149  
Registres des gamètes 142  
Règles de bonnes pratiques 90, 95, 129, 135, 137, 143  
Relocalisation 187  
Rémunération 84, 87, 103, 110, 124, 136, 141, 150, 163, 189  
Renouvellement d'autorisation 69  
Requalification 67, 94, 103, 155  
Résidus d'organes 43  
Résidus opératoires 95  
Respect du corps humain 78  
Responsable scientifique 6, 47, 49, 56, 67-69, 76, 195  
Restitution 77, 192  
Résultats 84-87, 108, 110, 120, 171-172, 191-192  
Retrait 39  
Réutilisation 94-96, 109, 112, 117, 121, 124, 171  
Rickettsies 73

## S

Salive 44, 54  
Sang X, 43, 52, 54, 65, 69, 71, 74, 90, 96, 101, 116, 121, 124, 185  
Scellés X  
Secret professionnel 173  
Sécurité 10, 12, 17, 32, 47, 52, 55, 68, 141, 143, 146, 147, 169, 172, 177, 187, 190  
Sécurité sanitaire VIII, 6, 147, 149-150, 153  
Sociétés commerciales 66  
Sociétés étrangères 195  
Soins 76, 78, 94, 99-102, 109, 112, 120, 124, 129, 170-172, 189  
Soins courants 124  
Sous-traitance 50-51, 66, 74, 172, 187, 193  
Sperme 44  
Stockage IX, 8, 13, 44, 53, 71, 191  
Sueur 44  
Suspension 53, 70, 144, 149, 153, 158-159

## T

Tests de compatibilité 39  
Tests de dépistage 54, 66, 72, 124  
Thérapie cellulaire 43, 76  
Tissus IX, 8-13, 43-45, 52-56, 59, 66, 68-69, 72-73, 77, 83, 85, 91, 94-95, 101, 116-117, 148, 150, 153, 158, 160-162, 185, 187  
Tissus et cellules embryonnaires 155  
Tissus et cellules germinales 108-109, 113, 136-143, 161  
Titulaires de l'autorité parentale 78, 90, 116-117, 138, 140, 142, 160, 172  
Traçabilité 5, 7, 9, 11, 16, 40, 47, 53, 55, 128, 142, 146, 147, 169, 188, 190, 194  
Transfert 47, 50, 56, 59, 65-67, 70, 74, 77, 173, 185-190, 192-193, 195-196  
Transformation 8, 12, 43, 53, 65, 71, 187  
Transmission 17  
Transplantation 18  
Transport X, 17, 71, 73-74, 150, 162, 187, 191  
Tumorothèque VII, 76, 94, 189  
Tuteur 90, 116-117, 138, 140, 142, 160  
Typage HLA 18

## U

Unités de recherche clinique (URC) 60, 121  
Urine X, 74  
Utilisation 153

## V

Valorisation 72, 76, 82, 84, 102, 185, 192-193, 196  
Valves cardiaques 71  
Veille sanitaire X  
Vérification 17  
Vigilance 137  
Virologie X  
Virus 73  
Vivant 44, 71

