Utilisation des échantillons biologiques pour la recherche
Etat des lieux : freins et leviers

Béatrice PARFAIT
Service de Médecine Génomique des Maladies de Système et d'Organe
Equipe Neurofibromatose de type 1 et syndromes apparentés

Centre de Ressources Biologiques

Hôpital Cochin - AP-HP.Centre-Université Paris Cité

Utilisation des échantillons biologiques pour la recherche
Etat des lieux : freins et leviers

① Qu'est-ce qu'une collection biologique (= biobanque) ?

② Comment sont constituées les collections biologiques ?

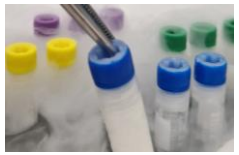
③ Réutilisation des collections biologiques : freins principaux

④ Où sont localisées les collections biologiques ?

⑤ PNMR4 et FrBioNet, deux programmes ambitieux liés

⑥ Quelles sont les actions à mener ?

① Qu’est-ce qu’une collection biologique (= biobanque) ?





① Qu’est-ce qu’une collection biologique (= biobanque) ?



ET



① Qu’est-ce qu’une collection biologique (= biobanque) ?



ET



Association de prélèvements biologiques collectés, de données cliniques associées et d’une structure juridique existante permettant le prélèvement, l’utilisation et le partage des échantillons.

PNMR4 – Axe 4 – Objectif 24 : Renforcer les biobanques et leur usage à des fins de recherche

① Qu’est-ce qu’une collection biologique (= biobanque) ?



ET



Association de prélèvements biologiques collectés, de données cliniques associées et d’une structure juridique existante permettant le prélèvement, l’utilisation et le partage des échantillons.

PNMR4 – Axe 4 – Objectif 24 : Renforcer les biobanques et leur usage à des fins de recherche

La localisation des échantillons, les conditions d’accès, l’association avec les données de santé et la ré-utilisation doivent être possibles (Principes FAIR)

Peu de collections d’échantillons conservés dans le cadre des maladies rares peuvent prétendre réellement au statut de « biobanque »

fimarad
Filière Santé Maladies Rares Dermatologiques

Les collections existantes :



ADN extraits (sang +++, biopsies)
ARN extraits (sang +++, biopsies)



Cellules





Tissus congelés
Tissus fixés en paraffine

Laboratoires de diagnostic moléculaire
Laboratoires de recherche
Centres de Ressources Biologiques

Services d'anatomopathologie

fimarad
Filière Santé Maladies Rares Dermatologiques

Les collections existantes :



ADN extraits (sang +++, biopsies)
ARN extraits (sang +++, biopsies)



Cellules





Tissus congelés
Tissus fixés en paraffine

Laboratoires de diagnostic moléculaire
Laboratoires de recherche
Centres de Ressources Biologiques

Services d'anatomopathologie

Les collections qui pourraient être développées :

Plasma, sérum : identification de biomarqueurs (Inflammation, Anticorps…)
Sueur, sébum, squames
Cheveux
…



② Comment sont constituées les collections biologiques ?

- Echantillons collectés dans le cadre d'un essai clinique, RIPH (loi Jardé 2016)
  - → utilisation pour les besoins de l'essai
  - → utilisation pour d'autres projets de recherches

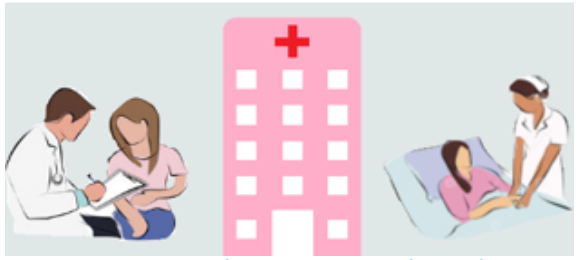
- Echantillons collectés dans le cadre du soin et réutilisables pour la recherche
  - → changement de finalité (= requalification)

② Comment sont constituées les collections biologiques ?

- Echantillons collectés dans le cadre d'un essai clinique, RIPH (loi Jardé 2016)
  - → utilisation pour les besoins de l'essai
  - → utilisation pour d'autres projets de recherches

- Echantillons collectés dans le cadre du soin et réutilisables pour la recherche
  - → changement de finalité (= requalification)

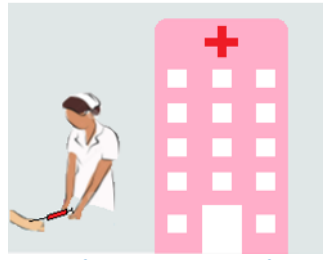
Echantillons collectés dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH, loi Jardé) : organisation générale



Service hospitalier

Inclusion du patient dans le protocole





Service hospitalier

Enregistrement des données cliniques et prélèvements



e-CRF



Centre de Ressources Biologiques







LIMS

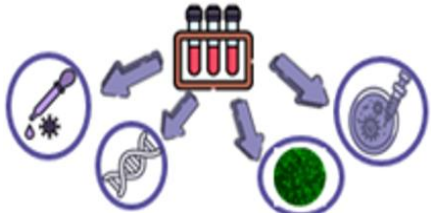
Contrôle & Enregistrement des échantillons et du consentement
Traçabilité des préparations (SOP) et conservation des ressources biologiques





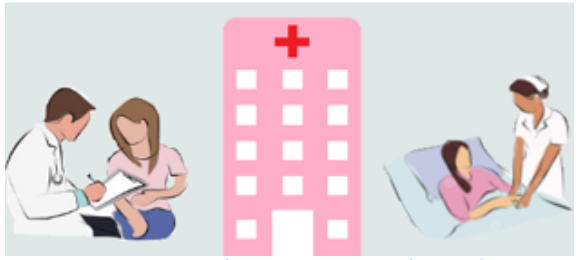
-80°C
-196°C

Laboratoires de recherche



Mise à disposition des ressources biologiques pour répondre aux objectifs du projet

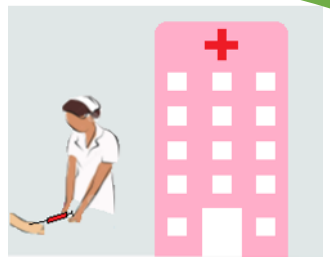
Echantillons collectés dans le cadre d'une recherche impliquant la personne humaine (RIPH, loi Jardé) : organisation générale



Service hospitalier

Inclusion du patient dans le protocole





Service hospitalier

Enregistrement des données cliniques et prélèvements



e-CRF

Si prévu dans l'information



Centre de Ressources Biologiques







LIMS

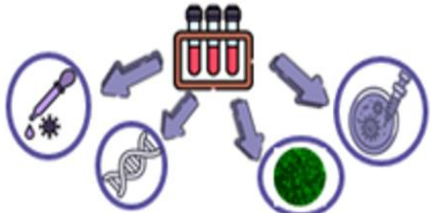
Contrôle & Enregistrement des échantillons et du consentement
Traçabilité des préparations (SOP) et conservation des ressources biologiques





-80°C
-196°C

Laboratoires de recherche



Mise à disposition des ressources biologiques pour répondre aux objectifs du projet

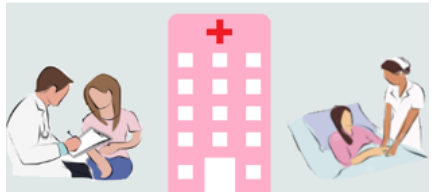
Possibilité de conservation d'une collection biologique pour des recherches ultérieures

② Comment sont constituées les collections biologiques

- Echantillons collectés dans le cadre d'un essai clinique, RIPH (loi Jardé 2016)
  → utilisation pour les besoins de l'essai
  → utilisation pour d'autres projets de recherches

- Echantillons collectés dans le cadre du soin et réutilisables pour la recherche
  → nécessite un changement de finalité (= requalification)

Echantillons collectés dans le cadre du soin et réutilisables pour la recherche





Service hospitalier

Pendant la consultation ou l'hospitalisation, le patient est prélevé pour des analyses biologiques dans le cadre du suivi médical

Le clinicien informe le patient sur la possibilité de conserver les échantillons biologiques pour une réutilisation à des fins de recherche et le **patient** signe un consentement*





/!\ Prévoir le recueil des données Cliniques (Registres, BAMARA…)



Laboratoires (Biologie Médicale, Anatomopathologie)

Analyses réalisées dans le cadre du soin





CRB

Transformation du reliquat du prélèvement et conservation dans une Collection Biologique

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

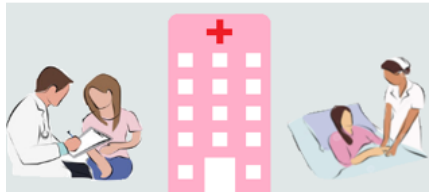
CODECOH ☑ : **DC** / AC

Disponibilité pour des projets de recherche en collaboration avec le clinicien et le CRB

Information du patient des objectifs de recherche

(*Non opposition est suffisante s'il n'est pas prévu de réaliser des analyses génétiques)

Echantillons collectés dans le cadre du soin et réutilisables pour la recherche





ou

Laboratoires (Biologie Médicale, Anatomopathologie)
Analyses réalisées dans le cadre du soin



Service hospitalier
Pendant la consultation ou l'hospitalisation, le patient est prélevé pour des analyses biologiques dans le cadre du suivi médical

Le clinicien informe le patient sur la possibilité de conserver les échantillons biologiques pour une réutilisation à des fins de recherche et le **patient** signe un consentement*





/!\ Prévoir le recueil des données Cliniques (Registres, BAMARA…)





CRB
Transformation du reliquat du prélèvement et conservation dans une Collection Biologique

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE
MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

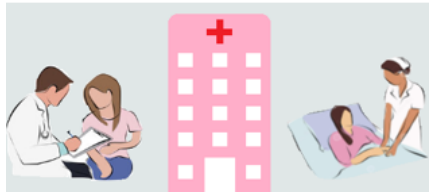
CODECOH ☑ : **DC** / AC

Disponibilité pour des projets de recherche en collaboration avec le clinicien et le CRB

Information du patient des objectifs de recherche

(*Non opposition est suffisante s'il n'est pas prévu de réaliser des analyses génétiques)

Echantillons collectés dans le cadre du soin et réutilisables pour la recherche





Service hospitalier

Pendant la consultation ou l'hospitalisation, le patient est prélevé pour des analyses biologiques dans le cadre du suivi médical

et

Laboratoires (Biologie Médicale, Anatomopathologie)

Analyses réalisées dans le cadre du soin



Le clinicien informe le patient sur la possibilité de conserver les échantillons biologiques pour une réutilisation à des fins de recherche et le **patient** signe un consentement*





/!\ Prévoir le recueil des données Cliniques (Registres, BAMARA…)





CRB

Transformation du reliquat du prélèvement et conservation dans une Collection Biologique

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

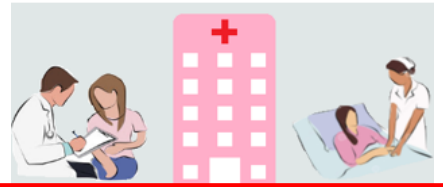
CODECOH ☑ : **DC** / AC

Disponibilité pour des projets de recherche en collaboration avec le clinicien et le CRB

Information du patient des objectifs de recherche

(*Non opposition est suffisante s'il n'est pas prévu de réaliser des analyses génétiques)

③ Réutilisation des collections biologiques : freins principaux





ou

Service hospitalier

Pendant la consultation ou l'hospitalisation, le patient est prélevé pour des analyses biologiques dans le cadre du suivi médical

Le clinicien informe le patient sur la possibilité de conserver les échantillons biologiques pour une réutilisation à des fins de recherche et le **patient** signe un consentement*





/!\ Prévoir le recueil des données cliniques (Registres, BAMARA…)



Laboratoires (Biologie Médicale, Anatomopathologie)

Analyses réalisées dans le cadre du soin



CRB

Transformation du reliquat du prélèvement et conservation dans une Collection Biologique

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

CODECOH ☑ : **DC** / AC

Différents freins limitent la réutilisation ☹

Disponibilité pour des projets de recherche en collaboration avec le clinicien et le CRB

Information du patient des objectifs de recherche

(*Non opposition est suffisante s'il n'est pas prévu de réaliser des analyses génétiques)

Utilisation d'une NIFC générique « Maladies Rares » adultes ☑ et mineurs ☑

Document signé par le patient (si génétique), conservé dans le dossier médical du patient, avec un double remis au patient.

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

Coller l'étiquette IPP ici

NOTE D'INFORMATION POUR L'UTILISATION ULTERIEURE A DES FINS DE RECHERCHE, D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES ET DE DONNEES ASSOCIEES ISSUS DU SOIN

Madame, Monsieur,

Nous avons réalisé (ou Nous allons réaliser) un/des prélèvement(s) de sang, fluide corporel et/ou de tissus **nécessaire(s) à votre prise en charge médicale**.

Ce(s) prélèvement(s) *servira/serviront* pour le diagnostic de votre maladie et, le cas échéant, pour adapter le traitement qui vous sera proposé.

Dans le cadre de votre prise en charge médicale, des renseignements administratifs et médicaux sont également enregistrés notamment pour faciliter votre suivi médical et la gestion administrative de votre dossier.

Au cas où le(s) prélèvement(s) ne serai(en)t pas utilisé(s) en totalité pour établir le diagnostic, nous conserverons **les échantillons restants** pour une éventuelle utilisation dans le cadre de votre traitement.

Les missions de tout établissement de santé hospitalo-universitaire comme l'AP-HP, sont non seulement de vous apporter les meilleurs soins en vous faisant bénéficier des traitements et des technologies les plus modernes mais également de contribuer au progrès médical en participant à des projets de recherche en santé.

Aussi, sauf opposition de votre part, une autre partie des **échantillons restants** sera conservée par l'AP-HP, pour être utilisée pour la recherche médicale dans le **domaine des maladies rares**.

Dans le respect de vos droits, certaines données en lien avec les échantillons biologiques restants sont recueillies : les données techniques (poids, volume, conditions de conservation etc…) et les données médicales et biologiques (âge, sexe, traitement en cours, habitude de vie etc…). Ces données seront également conservées par l'AP-HP pour une finalité recherche. Celles-ci seront réunies dans un fichier informatique ayant fait l'objet de toutes démarches nécessaires conformément à la loi.

La conservation de ces échantillons biologiques et données associées à des fins scientifiques sera assurée indiquez le lieu de conservation sous la responsabilité du **XXXXXX,** e-mail , téléphone; dans le respect de la loi, notamment en matière de sécurité et de confidentialité.

Grâce aux échantillons biologiques et données associées, des recherches dans **le domaine des maladies rares** pourront ainsi être menées par l'AP-HP, seule ou avec un ou plusieurs établissements publics ou privés (en France ou à l'étranger), principalement dans le cadre de partenariats scientifiques.
Cela signifie que les échantillons et données pourront être transmis à des établissements autres que l'AP-HP.

Par ailleurs, dans le cadre des travaux de recherche, les données utilisées seront identifiées par un numéro d'enregistrement (sans utilisation de votre nom et de votre prénom) ou complètement anonymes. En aucun cas, elles ne permettront de vous identifier directement et à aucun moment, elles n'apparaitront dans les publications des résultats des travaux de recherche.

Conformément à la loi (art.16-1 et 16-6 du code civil), les échantillons biologiques conservés ne pourront pas être cédés à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice.

Vous pouvez vous opposer à tout moment et sans justification à l'utilisation ultérieure des échantillons à des fins de recherche en vous adressant auprès de la structure qui les conserve ou du médecin qui assure votre prise en charge médicale ; en ce cas, les échantillons et données associées conservés pour la recherche seront détruits.
Votre décision sera sans conséquence sur votre prise en charge.

Concernant les données associées vous concernant: Tout traitement de données à des fins de recherche médicale s'effectuera conformément aux exigences de la législation française (loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés modifiée) et européenne (Règlement Général sur la Protection des Données n° 2016/679 du 27 avril 2016).

Tout traitement de ces données sera nécessaire à la réalisation de la recherche qui répond à la mission d'intérêt public dont est investie l'AP-HP en tant qu'établissement public de santé hospitalo-universitaire.

Conformément à la loi, vous disposez d'un droit d'opposition au traitement de données à des fins de recherche. Vous disposez également d'un droit d'accès aux données personnelles, d'un droit de rectification, d'un droit à l'effacement de ces données, ainsi que d'un droit à la limitation du traitement de ces données.

Vous pouvez également vérifier l'identité du responsable de traitement, le fondement juridique, la finalité du traitement et les destinataires des données ainsi que leur durée de conservation. Pour cela, contactez **(XXXXXX, responsable de la structure qui conserve les échantillons – A préciser -,** e-mail , téléphone

Ces droits peuvent s'exercer directement et à tout moment auprès du médecin qui assure votre prise en charge médicale.

En cas de difficultés dans l'exercice de vos droits, vous pouvez également saisir le Délégué à la Protection des Données de l'AP-HP à l'adresse suivante : protection.donnees.dsi@aphp.fr, qui pourra notamment vous expliquer les voies de recours dont vous disposez auprès de la CNIL. Vous pouvez également exercer votre droit à réclamation directement auprès de la CNIL *(pour plus d'informations à ce sujet, rendez-vous sur le site www.cnil.fr)*.

ASSISTANCE PUBLIQUE HÔPITAUX DE PARIS

NON OPPOSITION/FORMULAIRE DE CONSENTEMENT « BIOCOLLECTION MALADIES RARES » POUR L'UTILISATION ULTERIEURE A DES FINS DE RECHERCHE, D'ECHANTILLONS BIOLOGIQUES ET DE DONNEES ASSOCIEES ISSUS DU SOIN

Cadre réservé au service :

Nom/prénom/identifiant du patient :

Date de délivrance de l'information :

Coller l'étiquette IPP ici

Opposition exprimée pour l'utilisation des échantillons et données associées

❑ **oui** ❑ **non**

Opposition exprimée pour l'utilisation des données associées :

❑ **oui** ❑ **non**

Tampon du service:

Clinicien ayant délivré l'information :
Nom/prénom/fonction :
Signature :

L'utilisation des échantillons biologiques restants et données associées à des fins de recherche pourra également impliquer un examen de vos caractéristiques génétiques (constitutionnelles ou non constitutionnelles) dans le domaine qui vous a été exposé préalablement. Dans ce cadre, il convient de donner votre consentement en signant la partie ci-dessous. En cas de recherches dans le domaine des maladies rares nécessitant un examen des caractéristiques génétiques constitutionnelles, les personnes concernées seront informées de la recherche en question conformément au code de la santé publique.

Consentement spécifique pour la génétique.

J'accepte que les échantillons biologiques restants soient réutilisés pour des recherches futures impliquant un examen de mes caractéristiques génétiques (constitutionnel ou non constitutionnel)

Oui ☐ **Non** ☐ *[cocher la case]*

J'accepte que les données associées aux échantillons biologiques soient traitées par l'AP-HP et/ou ses partenaires pour des recherches futures impliquant un examen de mes caractéristiques génétiques (constitutionnel ou non constitutionnel).

Oui ☐ **Non** ☐ *[cocher la case]*

J'ai bien noté que mes droits conformément à la loi française et au RGPD peuvent s'exercer à tout moment auprès du médecin qui assure ma prise en charge et qui connaît mon identité.

Nom/prénom/identifiant du patient :
Date et Signature du patient:

Tampon du service:

Clinicien ayant délivré l'information
Nom/prénom/fonction
Signature



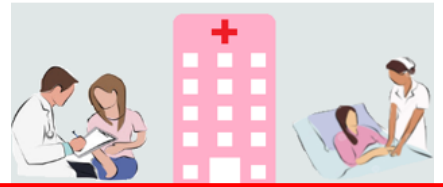
Avant qu'elle ne soit initiée, la collection biologique doit être déclarée auprès du Ministère de la Recherche *via* la plateforme CODECOH

→ n° **DC** 2026 XXX (déclaration de conservation)

Article L1243-3 du Code de la santé publique (modifié par la LOI de simplification de la vie économique 2026-403 du 26 mai 2026)

/!\ délai 2 mois

③ Réutilisation des collections biologiques : freins principaux





ou

Service hospitalier

Pendant la consultation ou l'hospitalisation, le patient est prélevé pour des analyses biologiques dans le cadre du suivi médical

Le clinicien informe le patient sur la possibilité de conserver les échantillons biologiques pour une réutilisation à des fins de recherche et le **patient** signe un consentement*





/!\ Prévoir le recueil des données cliniques (Registres, BAMARA…)



Laboratoires (Biologie Médicale, Anatomopathologie)

Analyses réalisées dans le cadre du soin



CRB

Transformation du reliquat du prélèvement et conservation dans une Collection Biologique

MINISTÈRE DE L'ENSEIGNEMENT SUPÉRIEUR, DE LA RECHERCHE ET DE L'INNOVATION

CODECOH ☑ : **DC** / AC

Différents freins limitent la réutilisation ☹

Disponibilité pour des projets de recherche en collaboration avec le clinicien et le CRB

Information du patient des objectifs de recherche

(*Non opposition est suffisante s'il n'est pas prévu de réaliser des analyses génétiques)

Retour d'expérience : Etude concernant le xeroderma pigmentosum

Projet proposé par une équipe de recherche
validé par un IRB

↓

Localisation des ADN
dans deux laboratoires et un CRB

/!\ Difficulté d'accès aux échantillons /!\
/!\ Complexité de la recherche des consentements *a posteriori*, et ré-information des patients /!\
/!\ Difficultés pour établir le contrat de collaboration (MTA) /!\

↓

Mise à disposition
d'une partie des échantillons seulement
>1 an

IRB (*institutional review board) :* comité d'éthique institutionnel

④ Où sont localisées les collections biologiques ?

Les collections existantes :



ADN extraits (sang +++, biopsies)
ARN extraits (sang +++, biopsies)



Cellules





Tissus congelés
Tissus fixés en paraffine

Laboratoires de diagnostic moléculaire
Laboratoires de recherche
Centres de Ressources Biologiques

Services d'anatomopathologie

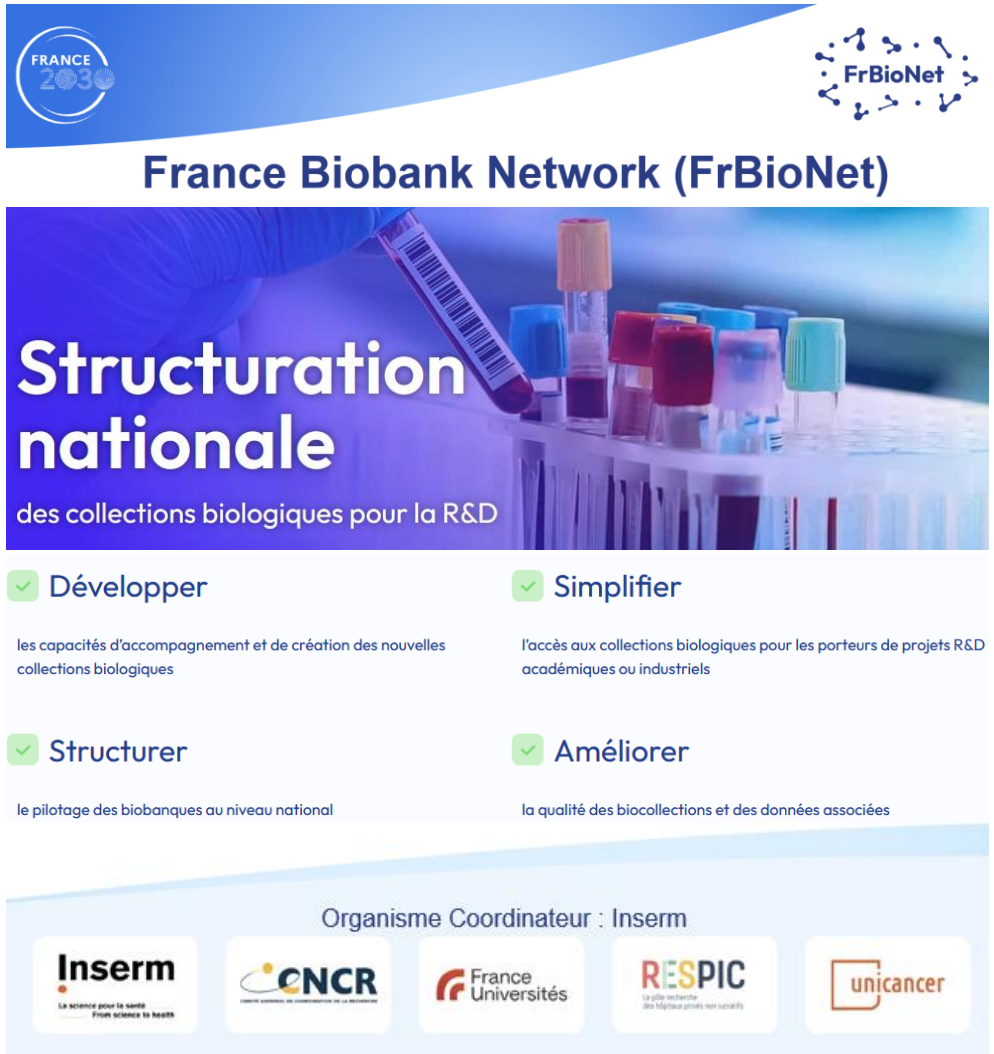
→ Absence de recensement exhaustif



⑤ PNMR4 et FrBionet, deux programmes ambitieux liés



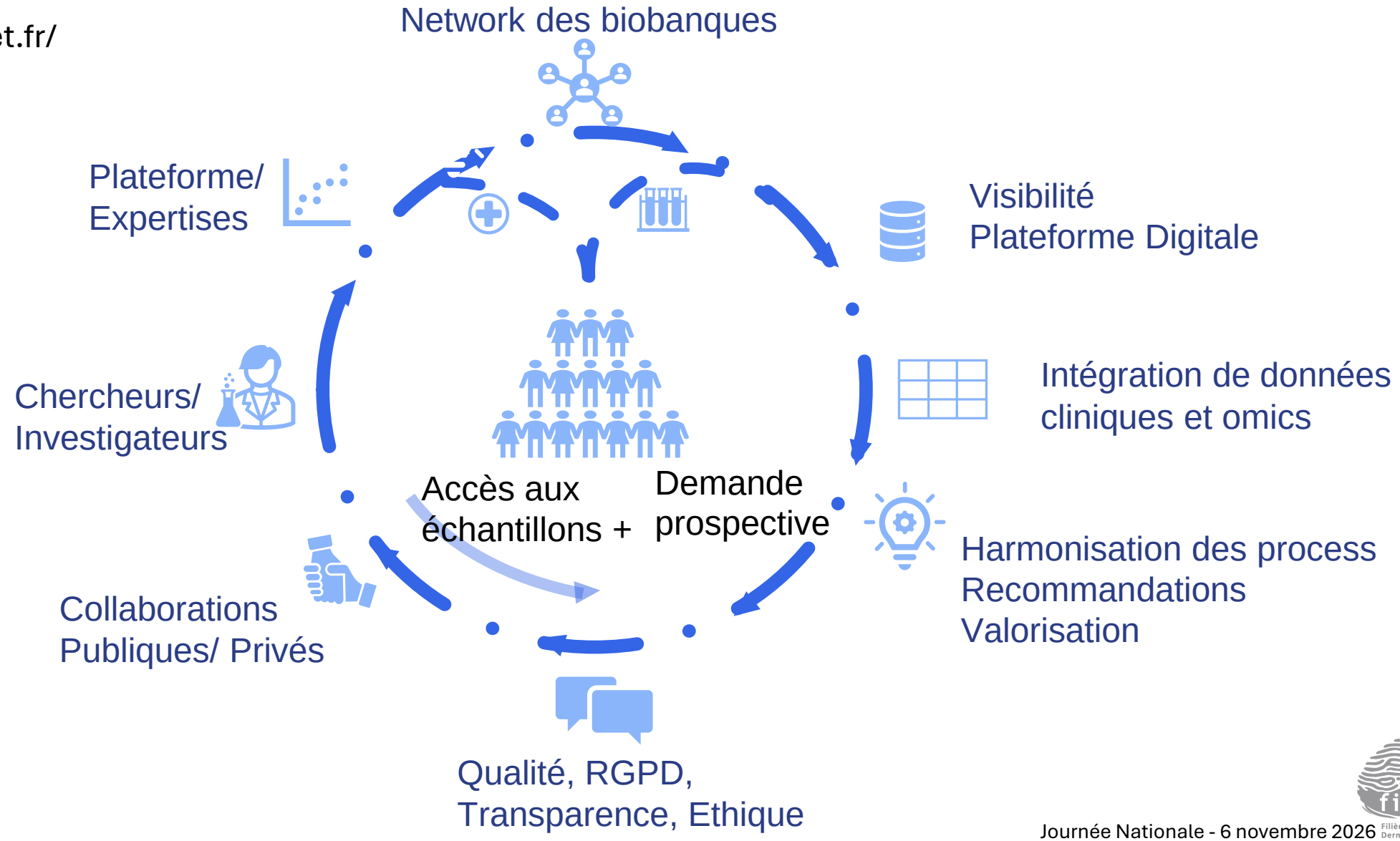
https://sante.gouv.fr/IMG/pdf/pnmr4_vf6.pdf



https://www.frbionet.fr/

Objectifs = Création d'une Infrastructure dédiée aux Biobanques

https://www.frbionet.fr/



⑥ Quelles sont les actions à mener ?

Thématique BIOLOGIE au sein de la Filière FIMARAD

Groupe de travail « Collections biologiques » : Bruno FRANCOU – Paul KUENTZ – Béatrice PARFAIT
et appel à volontaires : anatomopathologistes, biologistes (immuno…), cliniciens

A court terme :

- Etat des lieux des collections biologiques à affiner au sein de la Filière FIMARAD **A FAIRE**
- S'assurer de la déclaration des collections biologiques auprès du Ministère de la Recherche (POC) **A FAIRE**
- Construire un logigramme mise en place collection prospective (application *via* POC) **A FAIRE**
- Proposer une note d'information/formulaire de consentement pour permettre la conservation des échantillons dans le cadre d'une collection ☑
- Proposer une trame pour la ré-information des patients pour utiliser les échantillons existants pour un projet de recherche défini ☑
- Proposer une trame de manuel de laboratoire ☑

A moyen/long terme

- Référencement des collections (FrBioNet)
- e-consent (FrBioNet et PNMR4)
- Conformité éthique et règlementaire : logigramme (FrBioNet et PNMR4)
- Travail sur un portail de transparence pour faciliter la ré-information des patients (PNMR4)
- Etablir des règles de fonctionnement pour la réutilisation des collections biologiques établies
- …

Merci pour votre attention

