

*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

---

## 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 embryofœtopathies 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.

## 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 foëtopathologie (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