

Charte du Réseau des Tumorothèques du Centre

Les tumorothèques sont des structures d'Établissements de Santé ayant pour missions la collecte et la conservation d'échantillons provenant de tissus tumoraux et de tissus sains, en utilisant notamment la cryopréservation. Des données cliniques, biologiques et anatomopathologiques sont associées aux échantillons. Il est nécessaire que ces annotations soient dynamiques, c'est-à-dire qu'elles évoluent en fonction de l'apparition de nouveaux événements (cliniques, thérapeutiques, biologiques ou anatomopathologiques). A terme, ces annotations pourraient être regroupées dans le Dossier Communiquant de Cancérologie (DCC).

L'objectif du *Réseau des Tumorothèques du Centre* est de permettre à tous les patients pris en charge dans les établissements de santé, publics ou privés, de la Région Centre d'avoir accès au plateau technique d'une tumorothèque labellisée pour le stockage à visée sanitaire de leurs échantillons.

Cette charte présente les grands principes que doit respecter chaque membre du réseau, dont l'objectif principal est **sanitaire**, afin de garantir un recueil, une conservation et une utilisation des échantillons dans le meilleur intérêt de tous les patients de la région Centre. Elle se base sur les recommandations et réglementations existantes et est susceptible d'être mise à jour en fonction de leur éventuelle évolution. Elle décrit également l'organisation générale du réseau.

Les structures de référence régionales

La Région Centre est actuellement dotée de deux Tumorothèques labellisées, à double compétence sanitaire et recherche. La première a été créée au Centre Hospitalier Régional (CHR) d'Orléans grâce au financement obtenu dans le cadre de l'appel à projets DHOS 2002 « renforcement ou création de banques hospitalières de cellules ou tissus tumoraux cryopréservés », la seconde au Centre Hospitalier Régional et Universitaire (CHRU) de Tours dans le cadre de l'appel à projets DHOS/INCa 2004 du même nom.

Un *Réseau régional de Tumorothèques* a été mis en place en 2006 par la tumorothèque du CHRU de Tours, labellisé par l'INCa dans le cadre de l'appel à projets « Demande de soutien 2005 en faveur des banques hospitalières de cellules et de tissus tumoraux cryopréservés (tumorothèques) pour l'organisation d'un réseau permettant à des structures de soins d'avoir accès à une tumorothèque comme pôle de référence pour stocker ses échantillons à des fins sanitaires ». Ce réseau s'appuie sur les structures d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP) des Centres Hospitaliers de Blois (Loir-et-Cher), Bourges (Cher), Dreux (Eure-et-Loir), auxquelles s'ajoute le cabinet d'ACP privé de Châteauroux (Indre).

Un second réseau est organisé autour de la tumorothèque du CHR d'Orléans, auquel participent le Centre Hospitalier de Chartres et les Cabinets d'ACP privés de Gien et Montargis.

La présente charte affirme la volonté des responsables des tumorothèques du CHRU de Tours et du CHR d'Orléans et de leurs partenaires de donner au Réseau de Tumorothèques labellisé par l'INCa une complète dimension régionale, en cohérence avec le réseau de Cancérologie régional *OncoCentre*. Cet engagement se traduira par un regroupement des deux sous-réseaux existants au sein du *Réseau des Tumorothèques du Centre*, coordonné par un *Conseil de réseau* unique.

Organisation du réseau :

Le Réseau des Tumorothèques du Centre est structuré autour des deux Tumorothèques de référence régionales, auxquelles peuvent accéder les structures d'Anatomie Pathologique privées et publiques de leurs zones de rayonnement. Chaque Tumorothèque anime le sous-réseau de façon à assurer une couverture exhaustive de la zone qu'il a en charge, en fournissant, dans la limite des moyens alloués, les outils logistiques, techniques et matériels ad'hoc, et en assurant notamment le transport des échantillons.

La structuration du Réseau des tumorothèques du Centre s'appuie sur le schéma général suivant :

- un réseau principal est organisé autour des deux tumorothèques de référence, et a vocation à intégrer l'ensemble des Centres Hospitaliers de la région Centre dotés d'une structure hospitalière d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP). Ces Centres transfèrent régulièrement leurs échantillons vers l'une des tumorothèques de référence.
- des réseaux de proximité (ville-hôpital) sont mis en place par chaque structure du réseau principal, à l'échelle départementale ou dans leur zone de couverture géographique. Les cabinets d'ACP libéraux peuvent transférer leurs échantillons vers ces tumorothèques.

Les relations entre le (ou les) établissement(s) destinataire(s) du financement du réseau et chaque partenaire sont régies par des conventions.

En pratique, La Tumorothèque du CHRU de Tours assure le fonctionnement (réception, stockage, aide et organisation) du sous-réseau comprenant les Centre Hospitaliers de Blois, Bourges, Dreux, le Cabinet Privé de Châteauroux, et les réseaux ville-hôpital déjà organisés ou à venir autour de ces structures de référence.

La tumorothèque du CHR d'Orléans assure le fonctionnement (réception, stockage, aide et organisation) du sous-réseau composé du Centre Hospitalier de Chartres et des Cabinets Privés de Pathologie de Gien et de Montargis. Des contacts sont pris pour offrir cette prestation au Centre de Biologie Médicale et de Pathologie de la Ville de Chartres et du Centre de Pathologie d'Orléans.

Le *Conseil de réseau* a pour missions d'organiser le fonctionnement du réseau, dans le respect des réglementations et recommandations en vigueur, et de veiller à la répartition et l'utilisation équitable des moyens alloués, en ayant pour objectif une couverture exhaustive du territoire régional, au bénéfice de l'ensemble des patients traités en Région Centre. Il est constitué d'un représentant de chaque structure d'ACP membre du réseau principal régional décrit ci-dessus, et d'un représentant de chaque réseau ville-hôpital constitué. Un représentant du Centre de Ressources Biologiques (CRB) de Touraine et du réseau de Cancérologie *Oncocentre* siègent au *Conseil de Réseau* à titre consultatif.

Article 1 : Information du patient

Rappel de la loi du 6 août 2004 relative à la bioéthique : les échantillons prélevés pour un diagnostic ou un soin peuvent être utilisés à une autre fin médicale ou scientifique sauf si le patient, dûment informé au préalable de cette utilisation, exprime son opposition.

Dans le cas de l'étude des caractéristiques génétiques, un consentement exprès, c'est-à-dire signé, est nécessaire.

Pour les prélèvements effectués avant août 2004, ces dispositions s'appliquent sauf s'il se révèle impossible de retrouver la personne ou si le Comité de Protection des Personnes estime que l'information du patient n'est pas nécessaire.

Rappel de la loi du 6 août 2004 relative à la protection des personnes physiques à l'égard des traitements de données à caractère personnel : les personnes auprès desquelles sont recueillies des

données nominatives doivent être informées de la nature des informations transmises, de la finalité du traitement des données, des personnes destinataires des données, du droit d'accès et de rectification et du droit d'opposition.

Le recueil d'un consentement (ou d'une non-opposition) n'est pas indispensable pour une conservation dont la finalité est uniquement sanitaire, mais son absence interdit toute utilisation scientifique ultérieure.

Pour que les échantillons du Réseau des Tumorothèques du Centre puissent éventuellement être utilisés à des fins de recherche, les patients doivent avoir été informés de cette possibilité et ne pas avoir exprimé leur opposition.

Il est donc souhaitable d'inciter les partenaires du réseau à mettre en place un système permettant d'informer les patients et de s'assurer de leur non-opposition quant à l'utilisation des prélèvements effectués pour une finalité autre que le diagnostic ou le soin. De plus, en cas d'étude des caractéristiques génétiques, un formulaire de consentement spécifique devra avoir été signé par le patient.

Article 2 : Provenance des échantillons

Les prélèvements qui arrivent au niveau des banques de stockage transitoire sont issus d'actes réalisés à des fins de diagnostic ou de soin. Il est recommandé que les informations suivantes accompagnent chaque prélèvement transmis :

- identification du service préleveur
- médecin préleveur
- informations sur le patient : nom, prénom, date de naissance, sexe, n° de dossier si possible
- date et heure de recueil
- organe

Chaque banque de stockage transitoire réalisera, si besoin, une information auprès des médecins préleveurs quant à l'importance de l'obtention de ces données, notamment celles qui concernent les délais d'acheminement.

Article 3 : Contrôle de la nature des échantillons tissulaires et cellulaires

L'analyse microscopique de chaque échantillon tissulaire et cellulaire est nécessaire afin de s'assurer de la qualité de l'échantillon (représentativité).

Au mieux, elle est réalisée par le médecin ACP au moment du prélèvement pour congélation, qui peut utiliser, selon la situation, la réalisation d'une apposition cytologique (hémopathies) ou d'un prélèvement miroir qui sera fixé et inclus en paraffine.

Si ce contrôle ne peut être réalisé, son absence devra être clairement signalée lors du transfert vers la tumorothèque de référence. Il appartiendra alors au responsable de cette dernière de réaliser le contrôle de qualité de l'échantillon, soit lors de sa réception, soit préalablement à toute sortie de l'échantillon.

Article 4 : Congélation des échantillons dans les banques de stockage provisoire

A chaque fois que la taille du prélèvement le permet, plusieurs échantillons sont congelés. De plus, à chaque fois que cela est possible, des fragments de tissu sain sont conservés.

➤ **Congélation des prélèvements frais qui parviennent directement dans les banques de stockage provisoire :**

La sélection des échantillons à congeler est de la responsabilité d'un médecin ACP. Les échantillons sont placés dans des cryotubes et stockés à une température permettant leur conservation optimale (< -70°C pour les cellules et tissus tumoraux).

Sur les tubes, une double identification est effectuée (ex : n° d'enregistrement du prélèvement + trois premières lettres du nom du patient) ainsi qu'une annotation permettant de distinguer clairement les échantillons tumoraux des échantillons sains.

La congélation doit être la plus rapide possible après le recueil afin de préserver les acides nucléiques ; l'heure de congélation est notée.

➤ **Congélation des échantillons qui parviennent immergés dans le RNA later (ou autre milieu de transfert) :**

Pour les laboratoires ne disposant pas d'un congélateur avec une température inférieure à -70°C, les échantillons sélectionnés par le médecin ACP sont placés dans un tube ayant une double identification et contenant un milieu de préservation des acides nucléiques (de type RNA-later). Le délai entre le prélèvement et l'immersion, l'heure d'immersion, sont consignés. L'échantillon peut ensuite être conservé dans un réfrigérateur (+2° à +8°C) jusqu'à son transfert vers la tumorothèque, dans un délai qui ne doit pas excéder 1 mois.

Le transfert et ses modalités (conditions d'expédition ou de ramassage, périodicité, documents associés) sont définis en partenariat entre le centre préleveur et la tumorothèque, en tenant compte des situations locales, dans le respect des réglementations en vigueur. Ces modalités sont soumises au Conseil de réseau pour validation. C'est la tumorothèque destinataire de ces échantillons qui procède à leur congélation et s'assure de la présence des annotations nécessaires, regroupées sur un bon de transfert accompagnant le prélèvement.

Article 5 : Enregistrement informatique

Les Centres partenaires du réseau principal s'efforceront de mettre en place et de développer une gestion informatisée du réseau. Cette évolution se fera en concertation avec celle du réseau régional de Cancérologie, *Oncocentre*, et notamment avec la mise en place du dossier communiquant de cancérologie (DCC). Dans l'attente, la gestion des échantillons se fait manuellement ou de façon informatique indépendante dans les Centres qui disposeraient d'un module de gestion de cryothèque.

Article 6 : Surveillance de la conservation des échantillons dans les banques de transfert

Les congélateurs sont reliés à une alarme. Si la température dépasse le seuil fixé, l'alarme se déclenche et une personne intervient dans les meilleurs délais afin de préserver les échantillons. La conduite à tenir en cas de panne est affichée sur chaque enceinte.

Article 7 : Transfert des échantillons vers la banque centrale

Les échantillons conservés dans les banques de stockage transitoire sont transférés vers la tumorothèque de référence dans des conditions garantissant le respect de la chaîne du froid, de la confidentialité et des réglementations en vigueur. L'utilisation de containers de

transport en vapeurs d'azote (-150°C) munis d'un système de traçabilité de la température est recommandée. La périodicité des transferts est validée par le Conseil de Réseau. Un bon de transfert accompagne ces échantillons. La tumorothèque de référence transmet un accusé de réception des échantillons.

Article 8 : Modalités d'enregistrement et de conservation des échantillons au niveau des tumorothèques de référence

Les échantillons sont ré-identifiés à leur arrivée, après validations de la conformité des fiches de transfert et des conditions d'acheminement. Toute anomalie est consignée. Un système permettant l'identification claire des échantillons propres au Réseau des Tumorothèques du Centre est utilisé. Les échantillons sont ensuite enregistrés informatiquement dans le système de gestion de la tumorothèque. Ils sont conservés dans les mêmes conditions de traçabilité et de qualité que celles appliquées aux autres échantillons détenus par la tumorothèque de référence, dans le respect des réglementations et recommandations en vigueur.

Article 9 : Sortie d'échantillons

➤ Utilisation des échantillons dans un but sanitaire :

La sortie d'échantillons doit faire suite à une demande écrite, provenant d'un médecin prenant en charge le patient, ou éventuellement du patient lui-même. La demande est adressée au médecin responsable de la tumorothèque de référence chargée du stockage de l'échantillon.

➤ Utilisation des échantillons dans un but de recherche :

Deux conditions préalables sont indispensables à l'utilisation des échantillons à des fins de recherche :

- information du patient et recueil d'une non-opposition (voir article 1)
- conservation d'une partie de l'échantillon (ou des échantillons) à des fins sanitaires, sauf après le décès du patient.

Toute demande d'échantillons à des fins de recherche est étudiée par le Conseil Scientifique de la tumorothèque de référence (Conseil scientifique et éthique du CRB de Touraine pour la Tumorothèque du CHRU de Tours, Conseil Scientifique de la tumorothèque pour la tumorothèque du CHR d'Orléans) et soumise à son approbation.

Un accord de transfert de matériel est formalisé afin de préciser la quantité d'échantillons transmise, le motif du transfert et le principe de non-utilisation des échantillons après la fin de l'étude concernée.

En cas de publication des conclusions de l'étude, le nom du Réseau des Tumorothèques du Centre doit paraître dans l'article.

Date,

Nom des signataires