

Newsletter #1 CRB / BRIC

Le circuit/parcours des échantillons biologiques

CRB

Centre de Ressources Biologiques



BRIC

Laboratoire académique de recherche



1. Du Patient à La Recherche Académique
2. Le consentement *ou formulaire de non-opposition*
3. La sécurité des données
4. Le laboratoire académique de recherche

Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

1. Du Patient à La Recherche Académique

Arrivée du patient à l'hôpital

- **Prélèvements** de tubes sang, tissus (biopsies / pièces opératoires), fluides...

- **Analyses** des échantillons prélevés

- **Diagnostic** de la maladie
- Mise en place d'un **traitement**

Surplus biologiques

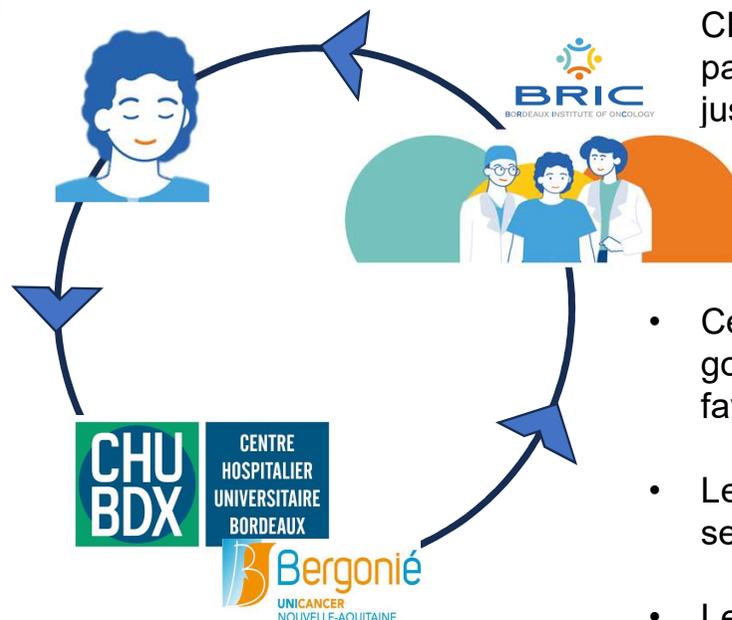
= Echantillons biologiques non utilisés pour les analyses

Demande de l'accord

du patient : Si OUI

Centre de Ressources Biologiques = CRB

- Un CRB est une **plateforme de gestion d'échantillons biologiques issus de patients**.
- Le CRB constitue des «collections» à destination de la recherche et en particulier des **chercheurs académiques** pour faire avancer les connaissances sur le cancer.
- Le CRB garantit la protection des patients en **respectant leur consentement** et **assure l'anonymisation** des échantillons.



Laboratoires de recherche en cancérologie

- Les **chercheurs font une demande** au CRB pour l'obtention d'échantillons de patients, en présentant leur projet et en justifiant de leurs besoins.
- Ces **demandes sont évaluées** par la gouvernance du CRB qui émet un avis favorable ou défavorable.
- Le CRB **anonymise les échantillons** qui seront envoyés aux équipes de recherche
- Les chercheurs et leurs équipes de recherche utilisent alors **ces échantillons pour réaliser leur projet de recherche et faire avancer nos connaissances (sans jamais avoir accès à l'identité des donneurs)**

Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

2. Le consentement



Tout part de vous et de votre consentement

Avec votre consentement, vos échantillons biologiques pourront être utilisés dans le cadre de nos recherches. Le **consentement du patient, votre consentement**, est donc **à l'origine de tout projet de recherche**.

Mais qu'est-ce que ce consentement?

Depuis 2022, le CHU de Bordeaux **informe les patients de manière systématique** sur la possibilité d'utiliser, à des fins de recherche, les surplus biologiques et les données du soin de manière anonyme.

Sans opposition de votre part, vos échantillons biologiques pourront alors être utilisés pour la recherche médicale en lien avec votre maladie, **dans le plus strict respect de la confidentialité et de l'anonymat**.

Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

2. Le consentement ou formulaire de non-opposition

Exemple de formulaire utilisé au **CHU de Bordeaux** pour l'utilisation des surplus biologiques

INFORMATION SPÉCIFIQUE

Utilisation des surplus de prélèvements biologiques

Des prélèvements biologiques (prise de sang, ponction, biopsie, prélèvement lors d'une intervention...) sont effectués au cours de votre prise en charge : ils sont nécessaires pour établir le diagnostic de votre maladie, évaluer votre état de santé, ou adapter votre traitement.

Ces prélèvements ne sont pas toujours utilisés en totalité : le reste - les surplus - peut être utilisé pour la recherche et permet d'obtenir des résultats importants pour l'amélioration des soins, le développement de thérapies innovantes, le déploiement des thérapies personnalisées ou encore la mise au point d'outils diagnostiques plus performants. Ces surplus sont de différente nature :

- fluides biologiques (par exemple, sérum, plasma, sang total, urines...),
- cellules pour mise en culture,
- prélèvements de tissus (fixés ou congelés).

Ils sont conservés dans une unité spécialisée et certifiée, appelée « Centre de Ressources Biologiques » (CRB), déclarée et autorisée par l'État³. Le CRB met en œuvre tout ce qui est nécessaire pour assurer la protection de ces informations et le respect de votre confidentialité.

Ces surplus pourront être utilisés pour des programmes de recherche effectués en partenariat avec un ou plusieurs organismes, publics ou privés, en France ou à l'étranger. De plus, les résultats de ces recherches pourront faire l'objet de publications scientifiques, et donner lieu à des innovations brevetées ou protégées par le droit de la propriété intellectuelle, et à des publications scientifiques.

La loi dispose que « le corps humain ou des portions du corps humain ne peuvent pas être vendus »⁴ : les surplus ne peuvent pas être cédés à titre commercial, ni donner lieu à une rémunération à votre bénéfice.

Les éléments du corps humain peuvent être utilisés à des fins de recherche scientifique, à condition que la personne dont ils sont issus en ait été informée et ne s'y soit pas opposé⁵.



IDENTIFICATION ET CHOIX DU PATIENT

La personne concernée est (1 seule option possible) :

- Majeure et dispose de ses capacités de choix
- Représentée (tuteur, tiers de confiance...)

Identité du représentant s'il y a lieu :

Nom : Prénom :
DON : Sexe :

Étiquette du patient - personne concernée

Nom :
Prénom :
DON :
Sexe :

Non-opposition : conservation et utilisation des surplus de prélèvements biologiques

- Pour la conservation et l'utilisation à des fins de recherche des « surplus biologiques » de mes prélèvements :
 J'accepte **Je m'y oppose**
- Pour la réalisation d'examen de mes caractéristiques génétiques pour la recherche médicale :
 J'accepte **Je m'y oppose**
- En cas de découverte de caractéristiques génétiques pouvant être responsables d'une affection justifiant des mesures de prévention ou de soins, d'être informé(e) :
 J'accepte **Je m'y oppose**

Date : | | | | |

Recherches génétiques

Dans le cadre des programmes de recherche, des analyses génétiques sont réalisées afin de mieux comprendre le développement de la maladie, d'identifier des facteurs pronostiques ou encore de nouvelles possibilités de traitement. Les analyses génétiques sont de deux types :

- celles qui portent sur votre patrimoine génétique (dites « constitutionnelles ») ;
- celles qui portent sur la génétique de votre maladie (les cellules malades - dites « somatiques »).

En cas de découverte de caractéristiques génétiques pouvant être responsables d'une affection justifiant des mesures de prévention ou de soins à votre bénéfice ou pour un membre de votre famille potentiellement concerné, vous serez informé(e) via un médecin. Vous pouvez à tout moment vous opposer à être informé(e) de telles découvertes.

Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

2. Le consentement ou formulaire de non-opposition

Exemple de formulaire utilisé à l'institut Bergonié pour l'utilisation des surplus biologiques



Volet 1 (blanc) à transmettre au CRB-IB / Dpt Biopathologie
Volet 2 (rose) à remettre au patient

CONSENTEMENT POUR LE DON D'ELEMENTS DU CORPS HUMAIN ET D'INFORMATIONS BIOMEDICALES A DES FINS DE RECHERCHE

Je confirme que j'ai été informé(e) des modalités de recueil des échantillons et des informations associées ainsi que des conditions de gestion de mes échantillons dans le cadre du Centre de Ressources Biologiques de l'Institut Bergonié (CRB-IB). J'ai pu poser toutes les questions à l'équipe médicale.

J'ai bien compris que ma participation était volontaire et que j'étais libre à tout moment de changer d'avis et d'exprimer mon opposition sans aucune justification et sans que cela n'ait de conséquence sur mon suivi médical.

Je donne mon accord pour que les échantillons et produits dérivés, ainsi que les données administratives et médicales associées soient conservés par le CRB-IB afin qu'ils puissent être :

- utilisés à des fins de recherche en cancérologie visant notamment à l'amélioration des soins, le développement de thérapies innovantes, le déploiement des thérapies personnalisées ou encore la mise au point d'outils diagnostiques plus performants ;
- cédés, ainsi que les données administratives et médicales associées, à des équipes de recherche en France ou à l'étranger, dans le strict respect de la réglementation et à des fins de recherche scientifique.

J'ai bien conscience que :

- je peux demander à tout moment la destruction de mes échantillons conservés en m'adressant à :
Institut Bergonié - Département de BioPathologie – CRB-IB
229 cours de l'Argonne CS 61283 - 33076 Bordeaux Cedex
crb@bordeaux.unicancer.fr
- ces prélèvements ne pourront donner lieu à aucune rémunération et que je n'aurai aucun bénéfice direct des recherches entreprises grâce à mes échantillons ;
- je pourrai obtenir des informations globales sur les activités du CRB-IB et les avancées de la recherche en m'adressant au CRB-IB ou via le site internet de l'Institut Bergonié ;
- je serai informé(e) si des recherches sur mes caractéristiques génétiques (dit « patrimoine génétique ») seraient entreprises et je serai en droit de m'y opposer ;
- je dispose d'un droit d'accès, de rectification des données erronées, d'effacement des données en cas de traitement illicite, de portabilité me permettant d'obtenir les données que j'ai moi-même fournies à l'Institut Bergonié, de limitation du traitement des données notamment si celui-ci venait à être remis en cause. Je peux formuler ma demande auprès du CRB ou auprès du délégué à la protection des données de l'Institut Bergonié (donneespersonnelles@bordeaux.unicancer.fr)

Nom de naissance du patient :	Nom d'usage ou d'époux du patient :	Etiquette Patient
Prénom du patient :	Date de naissance du patient :	
J'accepte que les « surplus biologiques » ainsi que les données associées à mes prélèvements soient conservés et puissent être utilisés à des fins de recherche : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		
Je déclare être majeure et ne pas être placé(e) sous tutelle : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		
Je souhaite être tenu(e) informé(e) par mon médecin, dans le cas où des informations importantes concernant ma santé, validées scientifiquement, résulteraient de ces recherches : <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		
Date :	Signature du patient :	
Nom et signature de la personne ayant recueilli le consentement Signature :		



CRB-FQ-0046, V7 - juillet/2020

Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

2. Le consentement

Vous pouvez changer d'avis :

Si, dans le cadre de vos soins, **vous n'avez pas signé de consentement et que vous souhaitez participer à la recherche via la mise à disposition de votre échantillon**, vous pouvez contacter votre médecin pour lui en faire part. Votre médecin vous adressera alors le formulaire de consentement à signer et à lui retourner. **Sans votre accord et cette signature, votre échantillon ne pourra pas être utilisé.**

A l'inverse, si vous avez signé ce document et que **vous ne souhaitez plus mettre à disposition votre échantillon: votre accord est révoquant à tout moment sans que vous n'ayez besoin de le justifier.** Vous disposez du droit de demander la **destruction des échantillons biologiques et des données associées en vous adressant au médecin** indiqué sur le document de consentement signé. Bien évidemment, votre refus ne modifiera en rien vos relations avec l'équipe médicale et la prise en charge qui est adaptée à votre cas.

Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

3. La sécurité des données

La collecte de données personnelles des patients est strictement encadrée par le Règlement européen sur la protection des données (RGPD) du 27 avril 2016.

Afin de tenir informé les patients sur l'utilisation des données personnelles, **le réseau Unicancer met à disposition le site internet <https://mesdonnees.unicancer.fr>** , permettant de visualiser les études et recherches menées sur l'Institut Bergonié.

Le CHU quant à lui s'engage à assurer le meilleur niveau de **protection des données personnelles des patients mais aussi d'information des patients sur la nature des données collectées au cours de leur séjour.**

Pour cela le CHU de Bordeaux a mis en place un **portail de la transparence**, qui a pour but de **recenser l'ensemble des études et recherches qui y sont menées.**

<https://www.chu-bordeaux.fr/Professionnels-recherche/Recherche-clinique-et-Innovation/Participer-%C3%A0-une-recherche-clinique/Portail-de-transparence/>



*Pour plus de renseignements sur le
CRB-Cancer du CHU de Bordeaux, flashez le QR code*



Le circuit/parcours des Échantillons Biologiques :

4. Le laboratoire académique* de recherche



Dans ce document, nous souhaitons offrir un **retour transparent sur les projets de recherche qui sont réalisés au moyen d'échantillons biologiques provenant de patients** et attribués par les CRB du CHU de Bordeaux et de l'institut Bergonié.

Nous vous proposons ainsi des **résumés** de différents projets, réalisés par des équipes de recherche de l'unité en cancérologie de Bordeaux, appelé BRIC (<https://patients-recherche.bricbordeaux.com/>). **Notre but est de porter à votre connaissance** les études et recherches médicales mais aussi mettre en avant les objectifs poursuivis par ces équipes et pour certains projets les résultats et avancées d'ores et déjà obtenus.

Ces travaux sont indispensables pour améliorer la connaissance et les traitements des cancers dont vous êtes ou avez été atteints.

* Laboratoire public dépendant de centres de recherche nationaux



Peau

Équipe 5

Equipe n°5 : Dr Marie GUICHENEY, Dr Audrey GROS et Pr Anne PHAM-LEDARD

En oncologie, un prélèvement tumoral, ou biopsie, est nécessaire pour le diagnostic puis pour le suivi de l'évolution du cancer. Cependant, ce prélèvement peut être très difficile si la tumeur est localisée en profondeur.

Grâce aux nouvelles technologies de biologie moléculaire, très sensibles et extrêmement précises, la quantité de matériel nécessaire pour établir un diagnostic peut être très faible. Il est ainsi désormais possible d'utiliser les quelques cellules retrouvées dans les liquides dits «biologiques», comme le sang et les urines, et d'en extraire leur matériel génétique pour donner des renseignements précieux sur la tumeur (mutations génétiques, sensibilité à des traitements...).

Au CHU de Bordeaux, les Dr. Guicheney, Gros et le Pr. Pham-Ledard ont été les premières à utiliser cette technique dans le cas particulier du lymphome cutané. Dans certains lymphomes agressifs, cette technique leur a permis d'anticiper une rechute avant même l'apparition de symptômes. Cela a pu permettre de proposer des traitements plus adaptés.



Sein

Équipe 2, 3, 7 & 8

Equipe n°7 : Pr Richard IGGO

Le projet dirigé par le professeur Richard IGGO au sein de l'équipe 7 est dédié à la recherche contre le cancer du sein. Grâce aux CRB, avec lesquels cette équipe collabore, l'équipe a obtenu des échantillons de tumeurs de sein de patientes.

Après avoir isolé les cellules tumorales, les chercheurs les ont mises en culture in vitro pour en faire des lignées cellulaires, cultivables et amplifiables en laboratoire.

Ces lignées leur servent maintenant de modèles pour tester l'effet de molécules comme des androgènes et de leurs antagonistes (effet inverse) sur la croissance de ces cellules et déterminer si cela pourrait permettre une hormonothérapie spécifique pour certains types de cancers du sein.



Pancréas

Équipe 2 & 8

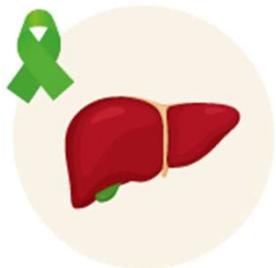
Equipe n°8 : Dr Samuel AMINTAS

Dans le cancer du pancréas, les chances de survie sont fortement augmentées lorsqu'il est détecté de manière suffisamment précoce, ce qui permet une intervention chirurgicale. La difficulté majeure dans la prise en charge de ce cancer est donc de diagnostiquer les patients le plus rapidement possible et ceci nécessite la découverte d'un outil diagnostique fiable et rapide.

C'est le défi que s'est lancé le groupe de Samuel AMINTAS au sein de l'équipe 8 du BRIC. 90% des patients possèdent au sein de leur tumeur pancréatique une mutation génétique particulière dans un gène appelé « KRAS ». L'idée du groupe est d'aller détecter précocement la présence de cette mutation.

Pour pallier à la difficulté d'un prélèvement dans la tumeur, acte invasif et parfois non concluant, l'équipe a développé une technique permettant de détecter cette mutation directement dans le sang des patients.

Aujourd'hui, cette technique est utilisée au CHU de Bordeaux pour le diagnostic des cancers du pancréas. Certains patients ont déjà pu bénéficier de cette analyse et ont pu obtenir un traitement adapté plus rapidement, augmentant ainsi leur chance de guérison et de survie.



Foie

Équipe 3, 4, 6 & 8

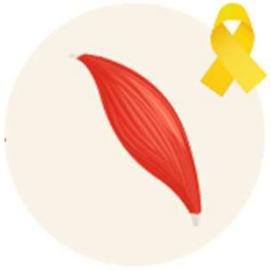
Equipe n°8 : Dr Marion BOUCHECAREILH

Le déficit en Alpha 1-Antitrypsine est une maladie génétique rare qui se manifeste par des dommages au foie pouvant évoluer vers un cancer du foie. En effet, il a été mis en évidence que les patients déficitaires ont malheureusement 23 fois plus de risque de développer un cancer du foie comparé à la population générale.

Toutefois, rien n'est connu sur ce type de cancer du foie, en particulier les événements moléculaires conduisant à ces cancers. Ce manque de connaissances nous empêche de trouver des moyens de prévenir le développement de ces cancers ou encore d'améliorer la prise en charge des patients.

Ainsi, l'objectif de notre projet est de déterminer ces événements moléculaires pour comprendre comment ce cancer apparait et trouver des moyens pour limiter son développement ou bien encore prévenir son apparition. Pour cela, nous disposons de différentes techniques permettant d'identifier, directement dans la tumeur, toutes ces modifications moléculaires dans le but d'obtenir la carte d'identité de ces tumeurs.

À plus long terme, l'identification et la compréhension de ces événements permettront la recherche de nouveaux médicaments pouvant moduler ces événements dans le but de bloquer le développement des cancers du foie causés par le déficit en Alpha 1-Antitrypsine.



Tissu mou

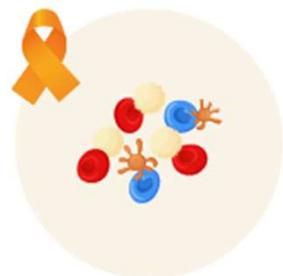
(graisse, tendon, muscle, nerfs)

Équipe 9

Equipe n°9 : Dr Benjamin BONHOMME

Le Dr. Benjamin Bonhomme s'intéresse à des structures particulières retrouvées dans les tumeurs et qui sont appelées « structures lymphoïdes tertiaires ». Ces structures, présentes au niveau de la tumeur, sont bénéfiques pour lutter contre certains cancers tels que, entre autres, ceux touchants le côlon, les poumons, le pancréas. Ces structures favorisent l'apport de cellules immunitaires pour combattre les cellules tumorales.

Malgré leur rôle important, leur présence dans les cancers de la thyroïde n'a pas encore été étudiée. C'est ce à quoi s'attelle l'équipe scientifique dirigé par le Dr. B. Bonhomme à l'institut Bergonié. Dans un premier temps, les chercheurs s'intéressent à corréliser la présence de ces structures avec des facteurs pronostics déjà connus, c'est à dire des facteurs qui permettent de prévoir l'évolution de la maladie et l'efficacité du traitement. Dans le futur, la présence de ces structures avec ces facteurs pourrait être une arme supplémentaire dans le traitement des cancers thyroïdiens.



Sang et moelle osseuse

Équipe 10 & 11

Equipe n°10 : Pr Vanessa DESPLAT

Au sein de l'équipe 10, nous étudions un type de cancer du sang, les leucémies aiguës myéloblastiques (LAM), qui apparaissent brutalement et progressent rapidement, nécessitant un traitement immédiat par chimiothérapie.

Nous nous intéressons plus particulièrement aux mutations d'une protéine cellulaire appelée FLT3 qui confèrent aux patients atteints de LAM un pronostic très défavorable. Dans ce contexte, le groupe du Pr. V Desplat, en partenariat avec le Pr. PY Dumas (Service d'Hématologie Clinique et de Thérapie Cellulaire du CHU de Bordeaux) et le Dr A Bidet (Centre de Ressources Biologique-Tumorothonèque (CRB-Tumorothonèque)), a mis en évidence une nouvelle anomalie moléculaire de cette protéine chez les patients au moment du diagnostic, alors qu'elle n'est pas détectée chez les sujets sains. Cette anomalie pourrait modifier l'activité de la protéine et par conséquent, elle pourrait favoriser la résistance aux traitements.

Nous avons mis en place une étude sur une cohorte plus importante de patients, afin de déterminer si la présence de cette protéine anormale pourrait prévoir l'évolution du cancer et la résistance aux traitements. Cette connaissance permettra de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques plus efficaces pour les patients.