

Charte d'utilisation de la plateforme ICAN BioCell iPS

www.ihuican.org

IHU-ICAN - Foundation Cardiometabolism and Nutrition

Foundation for Scientific Cooperation by decree of November 25, 2011

Hôpital Pitié Salpêtrière - Pavillon Claude Bernard - 47-83 boulevard de l'Hôpital, 75013 PARIS - FRANCE

Siret : 538 427 303 00028 - NAF : 9499 Z

Table des Matières

I. Préambule	3
A. Définitions	3
B. Présentation IHU ICAN	4
C. Enjeux	4
D. Présentation	4
E. Objectifs de la charte	4
F. Localisation et contact	5
II. Missions de la plateforme ICAN BioCell iPS	6
A. Création, historique, faits marquants	6
B. Réseaux Memberships	6
C. Le type d'Echantillons	6
D. Les caractéristiques techniques de la plateforme	6
III. Fonctionnement et procédures	7
A. Fonctionnement	7
1. Accès à la plateforme	8
2. Autonomie	8
B. Procédures et règles d'utilisation du matériel de la plateforme	8
1. Procédure	8
2. Règles d'utilisation du matériel	8
IV. Offre de services	9
V. Hygiène et Sécurités (incendies, malveillance et autre)	9
VI. Publication (les 5 dernières années)	9
VII. Autorisations légales et certifications	9
VIII. Normes éthiques et légales relatives à la collecte et le traitement de données à caractère personnel	9
IX. Normes éthiques et légales relatives à la collecte et l'utilisation des éléments et produits du corps humain	11
X. Conditions générales d'exécution	11
A. Modalités de citation	11
B. Sanction du non-respect de la charte	12

I. Préambule

A. Définitions

Conservation : processus de conservation dans un environnement adéquat et contrôlé, des Échantillons Biologiques.

Données anonymisées : est un traitement qui consiste à utiliser un ensemble de techniques de manière à rendre impossible, en pratique, toute identification de la personne par quelque moyen que ce soit et de manière irréversible.

Données pseudonymisées : est un traitement de données personnelles réalisé de manière à ce qu'on ne puisse plus attribuer les données relatives à une personne physique sans information supplémentaire.

Échantillons Biologiques : d'origines diverses (soin, don, échantillons collectés pour les besoins d'une recherche biomédicale), et sont définis comme des « tissus et cellules issus du corps humain et leurs dérivés des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés" (article L1243-3 Code de la santé publique, CSP).

Prélèvement : Le fait de prélever des tissus ou des cellules ou la collecte de produits du corps humain sur une personne vivante ou décédée dans un but scientifique.

Responsable de Plateforme : signifie le personnel de l'ICAN présentant des garanties de sérieux et de compétence, nécessaires à la coordination des prestations. Le responsable de la plateforme sera l'interlocuteur privilégié des demandeurs.

RGPD : le Règlement UE 2016/679 du parlement européen et du conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données.

B. Présentation IHU ICAN

Situé à l'hôpital de la Pitié-Salpêtrière à Paris, ICAN a été officiellement inauguré en novembre 2011 parmi les six centres d'excellence scientifique en France. Le financement de cet Institut a été accordé dans le cadre du programme d'investissements d'avenir initié par le gouvernement français pour faire face aux enjeux de santé en Europe et dans le monde.

ICAN s'appuie sur les forces et l'expertise des unités de recherche médicale et scientifique de l'INSERM et de Sorbonne Université et des équipes médicales de l'AP-HP pour développer la médecine du futur dans le domaine du cardiométabolisme et de la nutrition.

La communauté ICAN rassemble des chercheurs et des cliniciens du cœur et du métabolisme ainsi que des paramédicaux (infirmiers, diététiciens, psychologues...).

C. Enjeux

La Fondation Cardiométabolisme et Nutrition (IHU-ICAN) vise à lutter contre l'obésité, le diabète, les maladies cardiovasculaires, la NASH (stéatose hépatique non alcoolique) et les dyslipidémies en traduisant les découvertes engendrées par la recherche centrée sur le patient en innovations thérapeutiques et diagnostiques. Pour cela, IHU-ICAN met en œuvre une approche pluridisciplinaire.

Les grands objectifs d'IHU-ICAN sont de :

- Développer une recherche translationnelle dans le domaine des maladies cardiométaboliques à l'échelle internationale
- Développer une médecine personnalisée dans laquelle les innovations sont traduites en soins
- Former les futurs professionnels de santé
- Valoriser la recherche via des partenariats public/privé
- Disséminer la connaissance scientifique au sein des professionnels et du grand public

D. Présentation et objectifs de la plateforme ICAN BioCell iPS

La plateforme ICAN BioCell iPS est une des plateformes de l'IHU-ICAN située sur le site de la Pitié-Salpêtrière. La plateforme ICAN BioCell iPS a pour but de fournir des prestations allant de la culture des cellules humaines à pluripotence induite (hiPSC), leur différenciation en divers types cellulaires (cardiomyocytes, cellules endothéliales, adipocytes, ...) et la formation de personnes à ces différents aspects.

E. Objectifs de la charte

La présente charte a pour vocation de régir les rapports entre l'IHU-ICAN et les utilisateurs de la plateforme ICAN BioCell iPS.

Les termes de la présente Charte s'imposeront à toute personne accédant aux services de la plateforme ICAN BioCell iPS.

F. Localisation et contact

Localisation : La plateforme est localisée au niveau de la Faculté de médecine de la Pitié Salpêtrière.



Adresse de la plateforme :

Plateforme ICAN BioCell iPS
Bureau 319
Faculté de médecine de la Pitié Salpêtrière
91, boulevard de l'hôpital 75013 Paris

Responsable de Plateforme : Vincent Fontaine, *PhD*

Responsable Scientifique : Eric Villard, *PhD*

ICAN BioCell iPS est sous la responsabilité de Ludovic Le Chat, Responsable Pôle Plateformes et Business Development.

II. Missions de la plateforme ICAN BioCell iPS

A. Création, historique, faits marquants

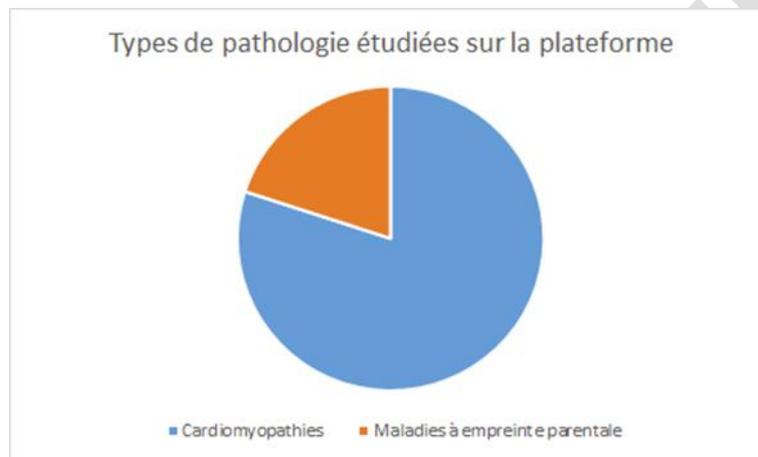
La structure a été créée en 2018 et s'adresse aux laboratoires de la communauté ICAN mais aussi aux autres structures académiques et industrielles. La plateforme possède au CRB ICAN Biocollection des hiPSC générées à partir d'échantillons provenant du projet iPS Cardiogen sur les cardiomyopathies et IDSTEM pour les maladies à empreinte parentale.

B. Réseaux Memberships

La plateforme fait partie du réseau GDR sur les organoïdes et est membre de la société française sur la recherche sur les cellules souches. Certaines lignées hiPSC générées sur la structure sont référencées sur le site HPSREG qui est le centre mondial de référencement des cellules hiPS.

C. Le type d'Echantillons Biologiques

Les échantillons et cellules utilisés sur la plateforme proviennent principalement de pathologies cardiaques et de maladies à empreinte parentale avec une répartition comme indiqué dans le graphique.

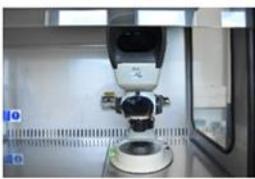


La plateforme traite deux types d'échantillons : PBMC et hiPSC. Les PBMC sont isolés à partir du sang total sur des patients soit atteints de cardiomyopathies soit de maladies à empreinte parentale par le CRB Biocollection de l'ICAN. Les cellules stockées au CRB sont ensuite fournies à la plateforme Biocell iPS pour une reprogrammation en cellules hiPS. Les hiPSC sont fournies par des clients afin d'effectuer dessus des différenciations cardiaques ou vasculaires.

D. Les caractéristiques techniques de la plateforme

La plateforme BioCell iPS se situe sur le site de la faculté de médecine au 91 boulevard de l'hôpital au 3ème étage. La plateforme possède un laboratoire d'analyse et un laboratoire de type L2 pour la culture et la différenciation des hiPSC ainsi que des bureaux. La banque de cellules hiPS est stockée au CRB ICAN Biocollection. Des congélateurs à -150°C et -80°C sont utilisés pour le stockage temporaire des échantillons et cellules avant transfert au CRB.

Equipements :

PSM Type II		- 4 PSM de Type II : passage et différenciation des <u>iPSc</u>
Incubateurs		- 3 CO ₂ : <u>iPS</u> , différenciation et quarantaine - 1 Trigaz : reprogrammation
Systèmes Lynx		- 3 Lynx : passage et nettoyage des <u>iPSC</u>
Compteur de cellules, Microscope, EVOS		- Comptage et observation des <u>iPSC</u> et cellules différenciées
Nucleofector 4D LONZA		- Edition génomique

III. Fonctionnement et procédures

A. Fonctionnement

Le fonctionnement de la plateforme est soumis à des procédures définies par les responsables dans le respect des bonnes pratiques de laboratoire (BPL) et des règles d'utilisation des appareils.

1. Accès à la plateforme

La plateforme ICAN BioCell iPS est située dans une pièce en confinement L2. L'accès est soumis à une formation et une autorisation délivrée par le responsable H&S L2. Le port de blouse, des gants et sur chaussures est obligatoire dans le L2.

Le service est ouvert de 9h00 jusqu'à 18h00 du lundi au vendredi. En dehors de ces horaires une demande exceptionnelle d'autorisation à travailler devra être effectuée auprès de l'ICAN et l'UMR1166 et le responsable opérationnel devra être prévenu de cette demande.

2. Autonomie

L'utilisation du matériel de la plateforme (PSM, incubateurs, ...) dans le cadre d'une formation de personnel est soumise à l'autorisation du responsable opérationnel. Après une période de formation de 2 mois aux conditions de culture spécifique aux hiPSC (méthode de passage, de différenciation et condition de culture sans antibiotiques), l'autorisation sera délivrée.

B. Procédures et règles d'utilisation du matériel de la plateforme

1. Procédure

Des procédures sont répertoriées pour chaque appareil. La manière d'utiliser chaque appareil sera transmise au moment de la formation. Des fiches sont accrochées pour certains appareils au-dessus de ceux-ci dans le L2.

2. Règles d'utilisation du matériel

a) Règles générales

Les procédures d'utilisation du matériel de la plateforme doivent être respectées. Le port des gants, blouse jetable et sur-chausse est obligatoire dans tout le L2. Une charlotte sera portée dans le cas de cheveux longs et non attachés. Les effets personnels doivent être déposés dans un bureau ou un casier fermé (sur demande). En aucun cas, il ne sera toléré la présence d'effets personnels dans le sas du L2.

b) Règles à tenir en cas de contamination

En cas de contamination, des règles de décontamination et d'élimination des boîtiers infectés ont été mises en place sur la plateforme (cf. « procédure de conduite à tenir en cas de contamination avérée »). Les PSM et incubateurs étant communs, vous devez impérativement prévenir les autres personnes ayant des cellules dans le même incubateur ou ayant travaillé la veille sous le même PSM de la contamination afin qu'ils puissent prendre les mesures nécessaires.

c) Règles à tenir en cas de panne de matériel

En cas de panne matériel, plusieurs cas de figures peuvent arriver : panne d'un PSM, Lynx, incubateur. Dans tous les cas prévenir le responsable opérationnel afin qu'il puisse soit réparer si cela est faisable soit qu'il puisse contacter le service technique pour une intervention rapide (cf. « procédure de conduite à tenir en cas de panne matériel »).

Pour toute nouvelle sollicitation auprès de la plateforme ICAN BioCell iPS, le demandeur est prié de signer ci-dessous l'engagement de respecter les consignes détaillées dans la présente charte.

En cas de non-respect majeur et répété de la présente charte et/ou des règles d'utilisation spécifiques de chaque appareil, le responsable opérationnel après concertation avec le comité plateforme se réserve le droit de retirer l'autorisation d'accès aux appareils et à la plateforme.

IV. Offre de services

La plateforme propose différents types de prestation :

- Reprogrammation de cellules somatiques en hiPSC
- Différenciation des hiPSC en cardiomyocytes et cellules endothéliales
- Edition génomique : KI, KO, révertant
- Formation à la culture et différenciation des hiPSC

V. Hygiène et Sécurité (incendies, malveillance et autre)

Les normes de sécurité des personnes spécifiques à la manipulation des Echantillons Biologiques sont précisées dans les procédures communiquées à tout utilisateur de la plateforme qui s'y conforme.

VI. Publication (les 5 dernières années)

Pierre Bobin *et al.* Generation of CRISPR/Cas9 edited human induced pluripotent stem cell line carrying the heterozygous p.H695VfsX5 frameshift mutation in the exon 10 of the PKP2 gene. Stem Cell Res. 2024 Apr;76:103341.

Laetitia Duboscq-Bidot *et al.* Generation of CRISPR-Cas9 edited human induced pluripotent stem cell line carrying BAG3 V468M mutation in its BAG domain. Stem Cell Res. 2024 Feb;74:103294.

Aurélien Pham *et al.* Maintenance of methylation profile in imprinting control regions in human induced pluripotent stem cells. Clin Epigenetics. 2022 Dec 28;14(1):190

Marie Gizon *et al.* Generation of a heterozygous SCN5A knockout human induced pluripotent stem cell line by CRISPR/Cas9 edition. Stem Cell Res. 2022 Apr;60:102680.

Flavie Ader *et al.* Generation of CRISPR-Cas9 edited human induced pluripotent stem cell line carrying FLNC exon skipping variant. Stem Cell Res. 2022 Jan;58:102616

Sophie Garnier *et al.* Genome-wide association analysis in dilated cardiomyopathy reveals two new players in systolic heart failure on chromosomes 3p25.1 and 22q11.23. Eur Heart J. 2021 May 21;42(20):2000-2011.

Vincent Fontaine *et al.* Generation of iPSC line from MYH7 R403L mutation carrier with severe hypertrophic cardiomyopathy and isogenic CRISPR/Cas9 corrected control. Stem Cell Res. 2021 Apr;52:102245.

VII. Autorisations légales et certifications

Les Echantillons Biologiques et Données pseudonymisées ou anonymisées utilisées par la plateforme proviennent de différentes sources :

- Etude iPS Cardiogen dont l'ICAN est promoteur. Echantillons Biologiques issus du commerce
- Echantillons Biologiques fournis obtenus par l'utilisateur de la plateforme sous condition que celui-ci ait transmis les autorisations réglementaires correspondantes à l'ICAN

Les activités de la plateforme ICAN BioCell iPS sont exercées dans des locaux répondant aux exigences réglementaires soumis à autorisation :

- Autorisation n°8407 pour l'utilisation confinée d'organismes génétiquement modifiés (OGM)
- Agrément d'installation n°L2-0061

L'IHU-ICAN a mis en œuvre une politique qui vise à obtenir les certifications de normes de qualité (ISO, BPL,...).

VIII. Normes éthiques et légales relatives à la collecte et le traitement de données à caractère personnel

Outre les principes de respect de la dignité de la personne humaine, d'extra-patrimonialité et de gratuité des éléments et produits du corps humain, est rappelé ci-après le cadre légal s'appliquant aux activités de recherche, notamment en matière d'examen de caractéristiques génétiques, et à la Conservation des produits humains collectés à l'occasion de ces activités.

Chaque Partie se conformera à ses obligations en vertu de toute législation pertinente en matière de protection des données personnelles, notamment la loi n°78-17 du 6 janvier 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés, modifiée (« LIL »), et du Règlement UE 2016/679 du parlement européen et du conseil du 27 avril 2016 relatif à la protection des personnes physiques à l'égard du traitement des données à caractère personnel et à la libre circulation de ces données (« RGPD ») et s'engage à traiter, en conformité avec l'accord des parties, les données à caractère personnel.

L'IHU-ICAN est le responsable de traitements relatifs à la constitution et la Conservation des éléments de l'étude **IPS CARDIOGEN**.

Dans le cadre des prestations de service réalisées par la plateforme [ICAN BioCell iPS](#), la plateforme se conformera à ses obligations en vertu de toute législation pertinente en matière de protection des données personnelles, notamment la LIL et le RGPD.

Les partenaires demeurent les seuls responsables pour déterminer les données à caractère personnel qui seront traitées par la plateforme [ICAN BioCell iPS](#), en proportionnalité avec les finalités du traitement et l'usage qui en sera fait.

Le partenaire est le responsable de traitement des données personnelles relatif à l'étude objet du recours à la plateforme.

L'IHU-ICAN à travers la plateforme [ICAN BioCell iPS](#) est le sous-traitant du traitement de données personnelles demandé par le partenaire dans le cadre de ladite étude.

Tout transfert de données entre le partenaire et la plateforme [ICAN BioCell iPS](#) doit se faire avec des Données pseudonymisées ou anonymisées, au sens du RGPD.

Pour la réalisation de l'étude, la plateforme et le partenaire ont défini avant tout transfert, la liste des catégories des données échangées avec la plateforme.

Tout envoi de fichiers ou documents ne répondant pas à cette liste et qui viendrait violer les dispositions du RGPD, sera signalé à l'utilisateur et le fichier effacé du système d'information de l'IHU-ICAN. Cette violation sera inscrite au registre de traitement sous-traitant de l'IHU-ICAN. Il sera alors possible pour le partenaire de renvoyer le fichier conforme à la liste prédéfinie ne contenant que les données nécessaires à leur utilisation par la plateforme.

Pour les besoins de la prestation, et sur la base de l'article 6.1e (intérêt public) et 6.1f (intérêt légitime) du RGPD, l'IHU-ICAN réalise, en tant que sous-traitant, le traitement des données personnelles nécessaire à la réalisation de la prestation, tel que précisé au contrat et/ou au devis.

Pour les besoins de la prestation, et sur la base de l'article 6.1f) du RGPD (contrat), l'IHU-ICAN réalise le traitement des données personnelles du partenaire suivantes : nom, prénom, numéro de téléphone, email, profession.

Conformément aux articles 48 et suivants de la Loi Informatique et Libertés, toute demande d'opposition, d'accès et de rectification doit être adressée à mesdonnees@ihuican.org

La politique d'utilisation des données personnelles de l'IHU-ICAN est consultable sur le site : www.ihuican.org

IX. Normes éthiques et légales relatives à la collecte et l'utilisation des éléments et produits du corps humain

L'IHU ICAN déclare avoir satisfait à toutes les formalités administratives relatives à ses activités :

- de préparation et conservation de tissus et cellules du corps humain en application des dispositions des articles 16-1 et suivants du Code Civil et des articles L1121-1 ou L. 1243-3 et L. 1243-4 du Code de la Santé Publique, et
- de collecte et de traitement des données à caractère personnel conformément à la Loi Informatique et Libertés

De son côté, le demandeur déclare et garantit qu'il a accompli toute déclaration et/ou obtenu tout avis et autorisation nécessaire à l'obtention et au partage des tissus et cellules du corps humain et données.

X. Conditions générales d'exécution

A. Modalités de citation

Tous les articles, publications et/ou communications qui utilisent les ressources de la plateforme ICAN BioCell iPS quelles qu'elles soient (images, ressources logicielles, espace de travail...) doivent avoir un auteur directement affilié à l'IHU-ICAN selon l'une des options suivantes :

- Lorsque ICAN BioCell iPS fournit une contribution de collaboration significative sur le plan scientifique (implication dans la conception et l'élaboration de l'étude clinique et/ou fondamentale, etc.), technique (développement de logiciel de simulation ou d'analyse d'images, développement de séquences ou procédures IRM spécifiques, mise en place des procédures d'analyse des données, encadrement des étudiants, etc.) ou financier (contribution à l'achat de matériel, participation au financement de l'étude), les membres de l'équipe ICAN BioCell iPS qui ont contribué sont listés comme coauteurs.

- Lorsque ICAN BioCell iPS fournit une contribution de plateforme sous forme de prestation simple (acquisitions des données, aide à l'installation des procédures de présentation et de recueil des données, etc.), un coauteur de ICAN BioCell iPS n'est pas requis. Pour assurer néanmoins la visibilité de ICAN BioCell iPS, nous demandons aux auteurs de rajouter ICAN BioCell iPS dans la partie remerciements (acknowledgments).

L'affiliation est la suivante :

Fondation Cardiométabolisme et Nutrition (IHU-ICAN), Paris, France.

Les financements suivants doivent être également listés dans les remerciements : This study was supported by Agence Nationale de la Recherche, 'Investissements d'avenir' [ANR-10-IAHU-05]. Merci de nous consulter avant soumission en envoyant les articles concernés aux responsables de la plateforme.

Conformément aux articles 48 et suivants de la Loi Informatique et Libertés, toute demande d'opposition, d'accès et de rectification doit être adressée à mesdonnees@ihuican.org

B. Sanction du non-respect de la charte

En cas de non-respect majeur et répété de la présente charte et/ou des règles spécifiques à l'utilisation des Echantillons Biologiques, le Responsable de la Plateforme se réserve le droit de refuser la prise de nouveaux rendez-vous.

L'acceptation de tout devis ou la signature de tout contrat relatif aux prestations réalisées par la plateforme constitue une acceptation de la présente charte, sans réserve.