

## LES BIOBANQUES (partie 2/2): POURQUOI ET COMMENT ?

Les centres de ressources biologiques sont des banques qui gèrent des collections de **biospécimens**. Le second cours s'interroge sur comment se positionne une biobanque par rapport à une autre.

### Problématique cours 3 : Comment peut-on construire des critères de qualité pour évaluer l'efficacité d'une biobanque ?

Il existe de nombreux indicateurs (entreprise, service, laboratoire); ceux-ci font partie de notre culture.

*Il existe 80 CRB à l'heure actuelle.*

#### **I. Comment définit-on une bonne biobanque ?**

##### A. Indicateurs majeurs montrant que les échantillons sont de bonne qualité pour un projet de recherche.

*NB: Si l'échantillon est dégradé, on ne pourra pas effectuer notre recherche*

1) **Qualité de l'échantillon lui-même** : qualité de l'ADN, de l'ARN, quantité de l'ADN et ARN disponible, contrôle morphologique à partir d'un prélèvement fait en miroir du tissu broyé (par des photos...), marqueurs accessibles en périphérie, accessibilité aux fluides biologiques à partir des échantillons

2) **Qualité des data bases cliniques (= bases de données cliniques)** : nombreuses bases, critères généraux pour la pathologie, bases spécifiques pour la pathologie, actualisation des données + **suivi du patient (généralement suivi à 5 ans)**

→ **!!! un échantillon sans données cliniques (âge, sexe patient, localisation, ATCD patient)n'a aucun intérêt**

##### » Paramètres qui ont un impact sur la qualité de l'échantillon :

- **Temps pré analytique : ensemble des facteurs qui peuvent influencer le résultat d'un échantillon avant l'analyse**

**Plus le circuit entre la biobanque et le bloc opératoire est long, plus l'échantillon est de mauvaise qualité.** Il sera de bonne qualité si le trajet est court.

→ Le même acte pour un patient peut donc varier suivant le trajet ; coursier, **tube à air comprimé = pneumatique ++** (rapide, quelques secondes seulement !).

- on note le *temps d'ischémie chaude* (moment du clampage artériel), ainsi que le moment où on retire l'organe du corps.

- on note le *temps d'ischémie froide* ; temps entre l'exérèse chirurgicale et le moment où le prélèvement arrive au labo (fixation formol, congélation). Il existe une technique de contrôle du temps de déplacement de l'échantillon entre le bloc opératoire et le laboratoire d'anapath.

✂ Dans un hôpital pavillonnaire, le circuit sera plus long. Il faut donc optimiser le procédé en reliant le labo au bloc opératoire.

- **Echantillon congelé VS échantillon fixé : circuit identique**

	<b>Tissu congelé</b>	<b>Tissu fixé au formol</b>
<b>Avantages</b>	- extraction rapide de l'ADN et ARN - bonne qualité	- procédure de base, universelle - Très bon contrôle morphologique
<b>Inconvénients</b>	- pas de contrôle du temps d'ischémie froide - contrôle morphologique moins bon - équipement onéreux (azote, congélateurs, environnement sécurisé, capteur d'O2 si l'azote se libère)	- ADN peut se fragmenter par fixation trop longue ( le formol crée des ponts de liaison entre les fragments d'ADN) - Difficile -Long - ARN de mauvaise qualité

- *Extraction de l'ADN* ; manuelle ou automatique / contrôle de la qualité de l'ADN en faisant une PCR puis gène de migration (on prend un gène de référence pour voir si celui-ci est dégradé ou pas)
- *Quantification de l'ADN par un spectro photomètre* : 2 ratios (260/280 et 260/230)
- *Extraction de l'ARN* : automatique ou manuelle
- *Qualité et quantification sur un bioanalyseur* : RIN > 7 (permet de dire si l'ARN est de bonne qualité)
- Puis l'ADN et l'ARN sont stockés dans les congélateurs (-80°C à -140°C)

- **Taille de l'échantillon**

En fonction du projet de recherche demandé, il faut avoir suffisamment de matériel.

**→ Plus la biobanque a une grande bibliothèque de prélèvements, plus elle aura de la valeur.**

Il est important de connaître ;

- Pourcentage de cellules tumorales selon la tumeur
- Les territoires de nécrose et ne pas les présenter à l'analyse (ex ; si nécrose, pas de séquençage haut débit)
- Valeur ajoutée : corrélation du tissu tumoral et du tissu sain, pour un même patient, sur un même prélèvement opératoire.

➤ **Gérer les informations au sein de la biobanque :**

- Check list patient par patient (consentement, données cliniques, cancers familiaux, doubles cancers)

- Données sur ARN et sur ADN
- Données concernant la pathologie

### B. Indicateurs montrant que la biobanque est capable de faire de la recherche par elle-même.

Il y a 2 types de biobanque ; celles qui **sécurisent les échantillons** et celles qui ont une **activité de recherche (Centre d'investigation clinique)**. Le fait de pouvoir faire de la recherche a un impact sur la visibilité extérieure du centre.

- Nombre de publications : les personnes travaillant à la biobanque sont soit auteurs de la publication, soit contributeurs, soit sont nommés
- Facteur d'impact : cumulation de l'impact chaque année, et pour chaque collection
- Les brevets ; déposés par la biobanque ou par les collaborateurs de la biobanque
- Les Grants : Viennent d'une recherche faite par un membre de la biobanque ou un support de la biobanque

### C. Autres indicateurs de fort intérêt ; marketing (affiche, publicité)

#### → Ces indicateurs sont définis à l'échelle nationale et internationale, pour optimiser l'efficacité des biobanques

- **Respect ou non de la législation du pays** (consentement éclairé du patient pour utiliser les échantillons dans la recherche)
- **Certification et accréditation (évaluation au cours d'audits)** des établissements selon des critères français ou européens (personnels compétents, qualité des échantillons, autorisations diverses, système en cas d'urgence)
- **Contrôles de qualité** (ADN, ARN)
- **Compétences techniques du staff** (diplômes, formation continue, obtention de crédits)
- **Mise en place d'un programme d'enseignement** (à Nice : management des ressources biologiques)
- **Reconnaissance au niveau régional, national, international**

### **II. Quels peuvent être les problèmes rencontrés ?**

- Le responsable de la tumorothèque et le pathologiste ne s'entendent pas
- Le pathologiste et le chirurgien ne s'entendent pas.
- Faire en sorte que le pathologiste aide le biobanqueur.