



BIO-BANQUES

Soumaya MOUGOU-ZERELLI

Service de Cytogénétique et Biologie de Reproduction –Pr Ali SAAD

CHU-Farhat HACHED

mougousoumaya@yahoo.fr

Tunis le 6 Octobre 2018



Où Sommes nous?



UN
VOYAGE
DE MILLE
LIEUES
COMMENCE
TOUJOURS
PAR UN
PREMIER
PAS.

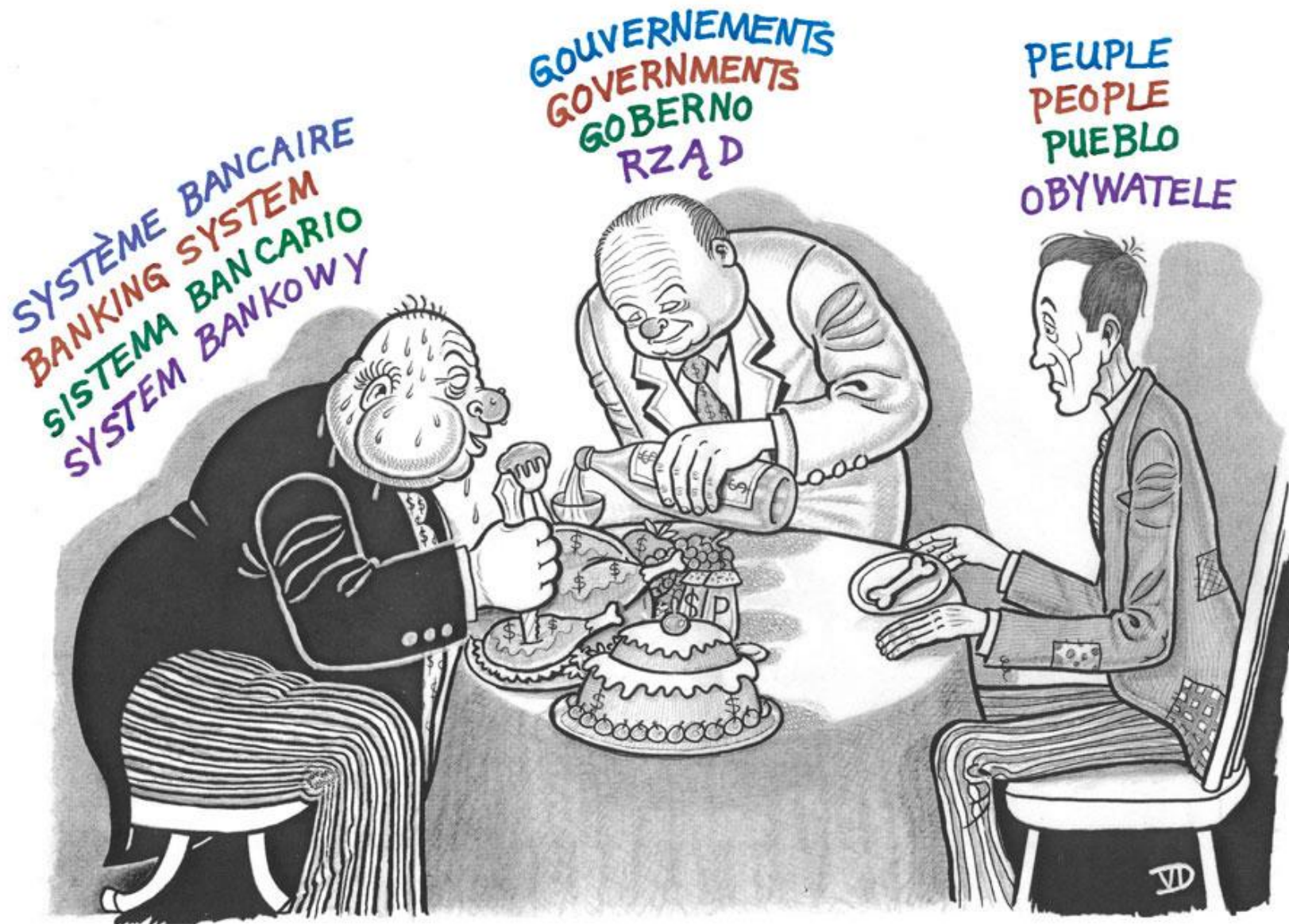
LAO-TSEU

BIO-BANQUES

- Biobanques/ Bio-banking
- Intervenants (Banquiers😊)
- Au service des Patients : Partie Prenante +++++



Ce n'est pas surprenant si.....



LOIS & APPLIQUER



Quelques définitions....

- Collection d'échantillons/ **prélèvements biologiques humains**
- A des fins scientifiques/ **Recherche**
- Effectués sur un groupe de **personnes identifiées et sélectionnées**
- Caractéristiques : **Cliniques**
Biologiques



PROJETS DE
RECHERCHE



NOUVEAUX TRAITEMENTS



DIAGNOSTIC



RÉSULTATS
DES ANALYSES

Etat des lieux:



Demandes rarement ciblées

Chantier / pilotage, techniciens et ouvriers en apprentissage

Budget réduit

Analyses génétiques et remboursement

Etat des lieux:

- Défaut de stratégies consensuelles
- Réseaux



Etat des lieux:



- Forte consanguinité
- Pathologies sous diagnostiquées
- Lois et réglementations stratégiques
- Recherche
- Autonomie



Mutations in *TMEM216* perturb ciliogenesis Meckel and related syndromes

Family data			Clinical data			
Fam	Age (sex)	Origin	CNS	Eye	Kidney	Liver
2 fetuses						
MT11006	9y, M	Ashk	MTS	OMA, Nys	-	-
	1y, M (cousin)		MTS	OMA, Nys	-	-
MT11008	4y, F	Ashk	MTS, DWM	OMA		
Meckel syndrome						
F2	21w, M	Tunisian	Mc		CK	BDP
	14w, F		An		CK	BDP
F5	24w, M	Tunisian	Mc	MicroO	CK	BDP
F56	fetus	Palestinian	An		CK	
	15w		DW, Ec		CK	
F58	SB, M	Palestinian	Ec		CK	BDP
	1day		Ec		CK	BDP
F154	22w SB	Palestinian	Mc		CK	
A2423	21w, M	British	Ec		CK	BDP
	12w, M		Ec		CK	-

Legend: -: not affected; ACMD: abnormal cortico-medullary differentiation; An: anencephaly; Ashk: Ashkenazi Jewish; CH: choroideroma; CK: cystic kidneys; CMD: camptodactyly; Co: chorioretinal coloboma; CP: cleft palate; CVA: cerebellar atrophy; ELEV: elevated liver enzymes; Euro: European; F: female; HypoG: hypoplastic external genitalia; HYPT: hypertelorism; IM: intrauterine growth retardation; Mc: meningocele; ME: meningoencephalocele; MOF: multiple oral frenulae; Mgn: nephronophthisis; Nys: nystagmus; OMA: oculomotor apraxia; Omph: omphalocele; PD: polydactyly; PMG: polyhydramnios; TT: tongue tumors; VSD: ventricular septal defect; w: gestational weeks; y: years. Empty cells denote unavailable data.

MKS fetus

Novel homozygous nonsense mutations in the luteinizing hormone receptor (*LHCGR*) gene associated with 46,XY primary amenorrhea

Imen Ben Hadj Hmida, Ph.D.,^{a,b} Soumaya Mougou-Zerelli, M.D., Ph.D.,^a Anis Hadded, M.D.,^c Sarra Dimassi, M.D., Ph.D.,^a Molka Kammoun, M.D., Ph.D.,^a Joelle Bignon-Topalovic, B.Sc.,^b Mohamed Bibi, M.D.,^d Ali Saad, M.D., Ph.D.,^a Anu Bashamboo, Ph.D.,^b and Ken McElreavey, Ph.D.^b

^a Laboratory of Human Cytogenetics, Molecular Genetics and Reproductive Medicine, Sidi Bouzid Hospital, Sidi Bouzid, Tunisia; ^b Haddad University Hospital, Sidi Bouzid, Tunisia; ^c Haddad University Hospital, Sidi Bouzid, Tunisia; ^d Haddad University Hospital, Sidi Bouzid, Tunisia

MATERIALS AND METHODS

Subjects

The three patients studied are of the same origin in Sidi Bouzid region of Tunisia. They consulted for primary amenorrhea associated with DSD. The clinical details of each patient are described in Table 1, and the hormonal profile in Table 2. Case I was born to nonconsanguineous parents, whereas cases II and III were born to a first cousin consanguineous marriage. There was no history of DSD in any of the three families. The pedigrees of the three families are shown in Supplemental Figure 1 and the magnetic resonance imaging (MRI) of case II is shown in Figure 1. This study was approved by the local French ethical committee (2014/18NICB, registration no.

TABLE 2

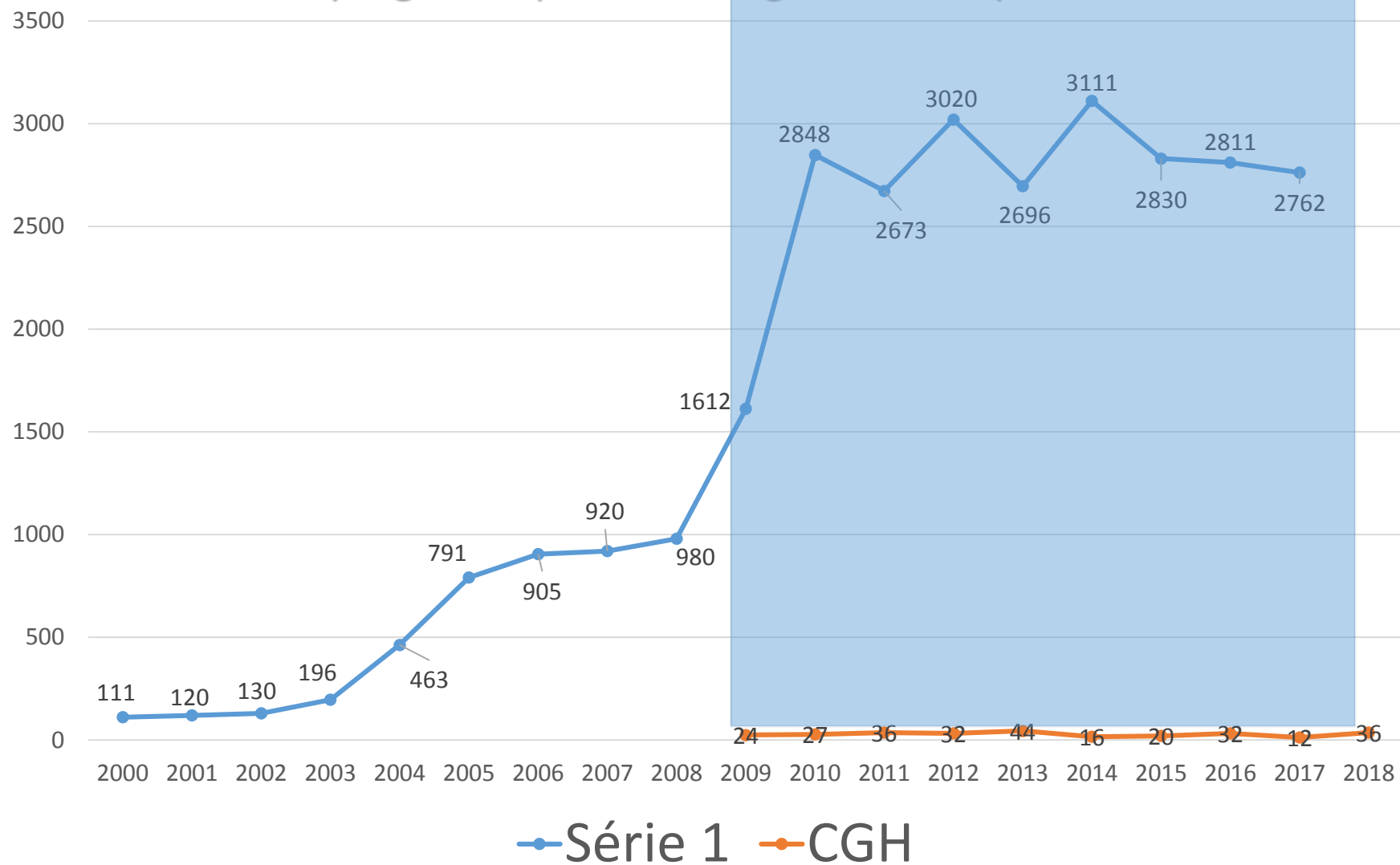
Hormonal profiles for the three cases presenting with 46,XY primary amenorrhea.

Hormone	Adult range, XY male	Case I	Case II	Case III
LH (mIU/mL)	1.1–7	40.8	20	31
FSH (mIU/mL)	1.7–12	28.1	22	59
PRL (ng/mL)	1.5–19	8.1	7.3	—
E ₂ (pg/mL)	0–50	—	15	10

Ben Hadj Hmida. LHCGR and 46,XY primary amenorrhea. Fertil Steril 2016.

Diagnostics à partir de prélèvements d'ADN

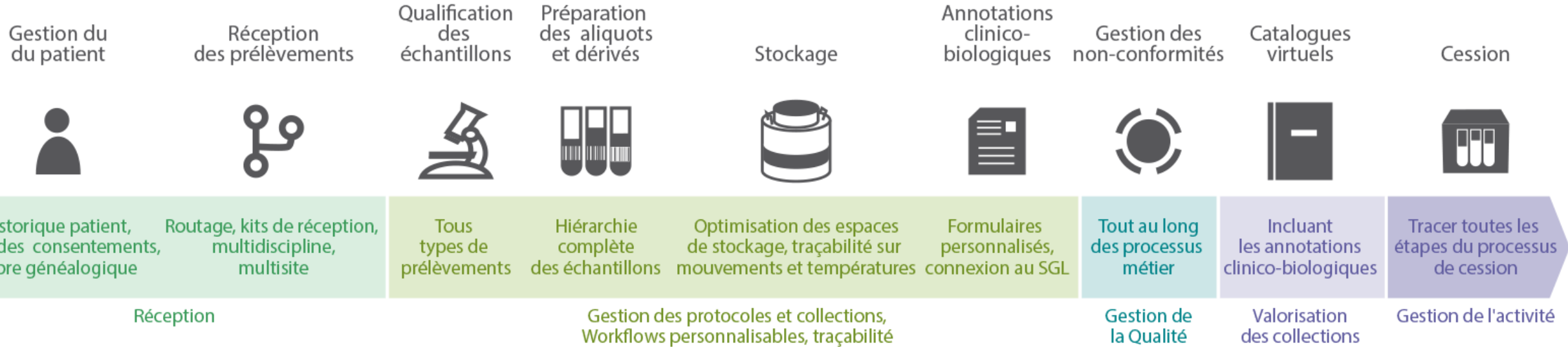
Service de Cytogénétique et Biologie de la Reproduction



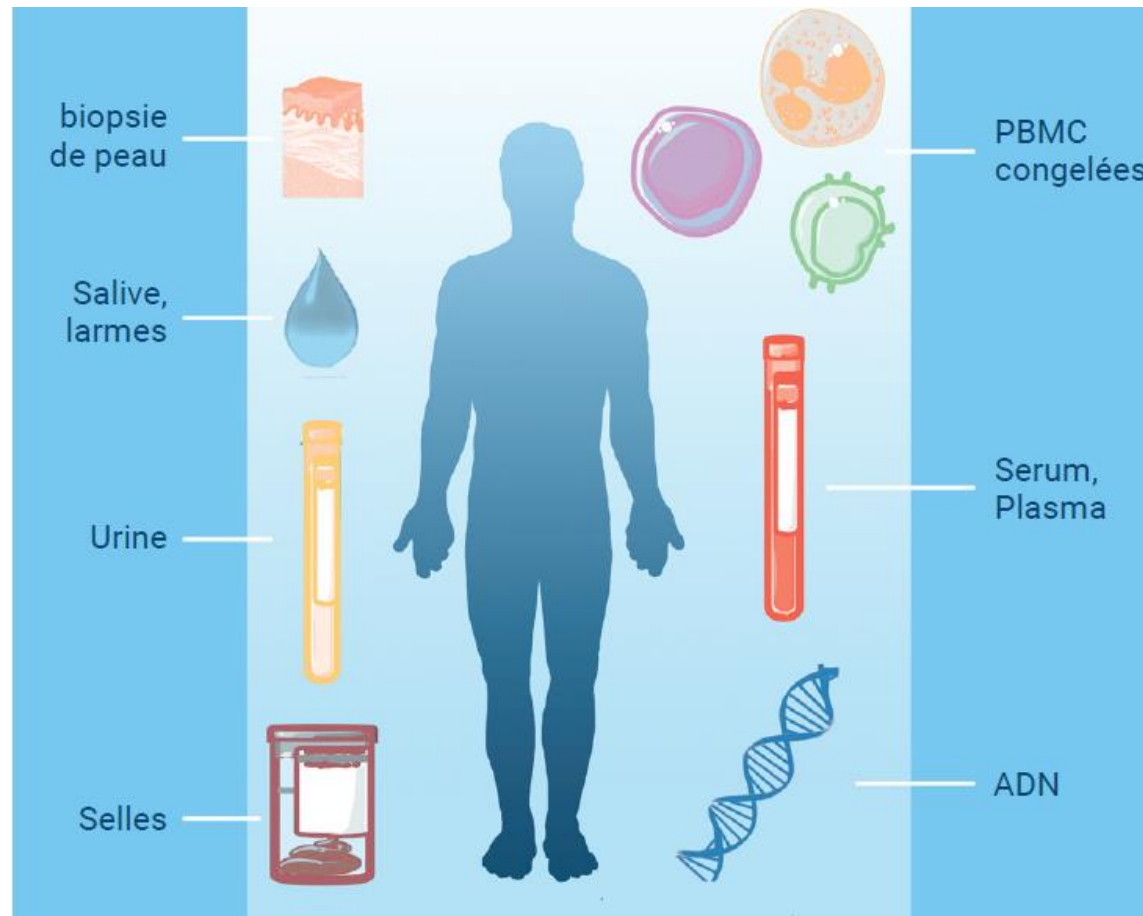
48663

BIO-BANQUE= BIO-BANKING

Prélever, Préparer, Stocker, Distribuer



Prélèvements/échantillons.....



Acheminer/ Distribuer



Stockage

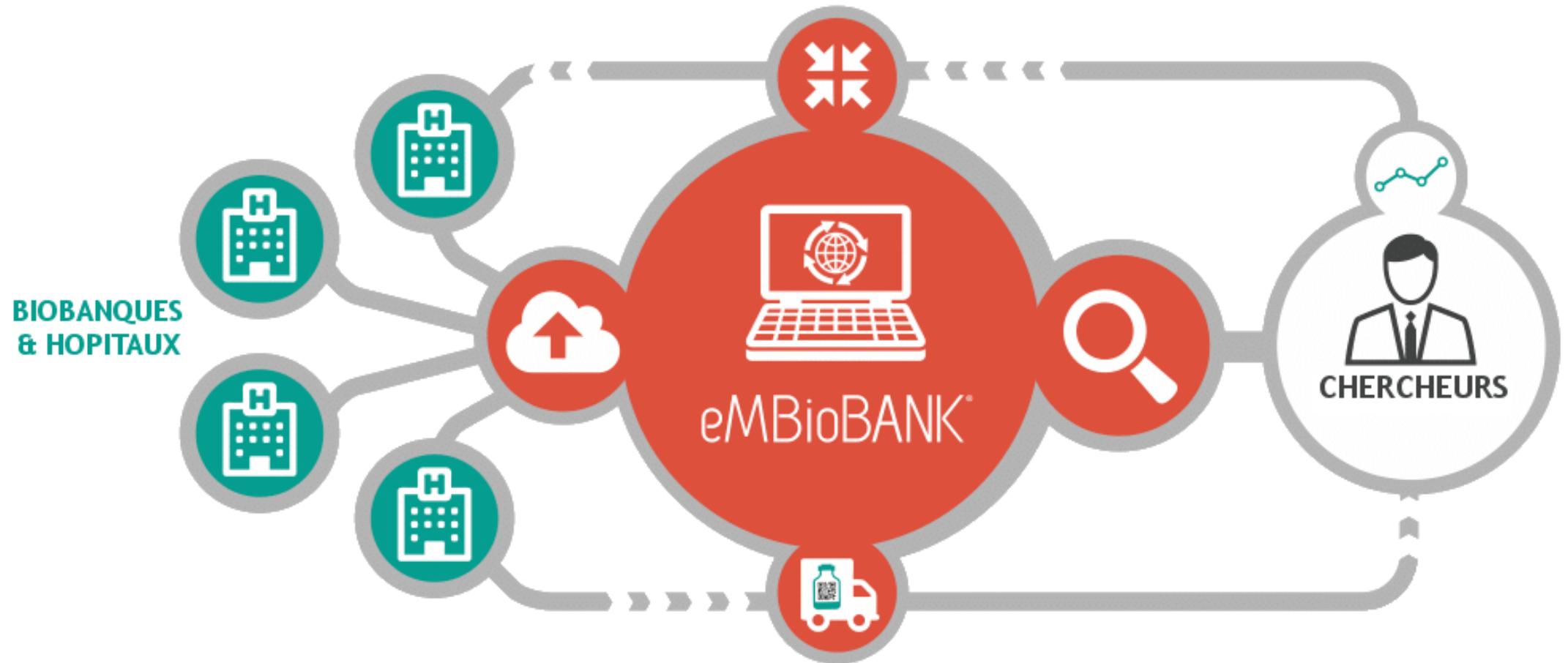


Conservation des échantillons permettant de garder leurs propriétés

- Par le froid
- Lyophilisation



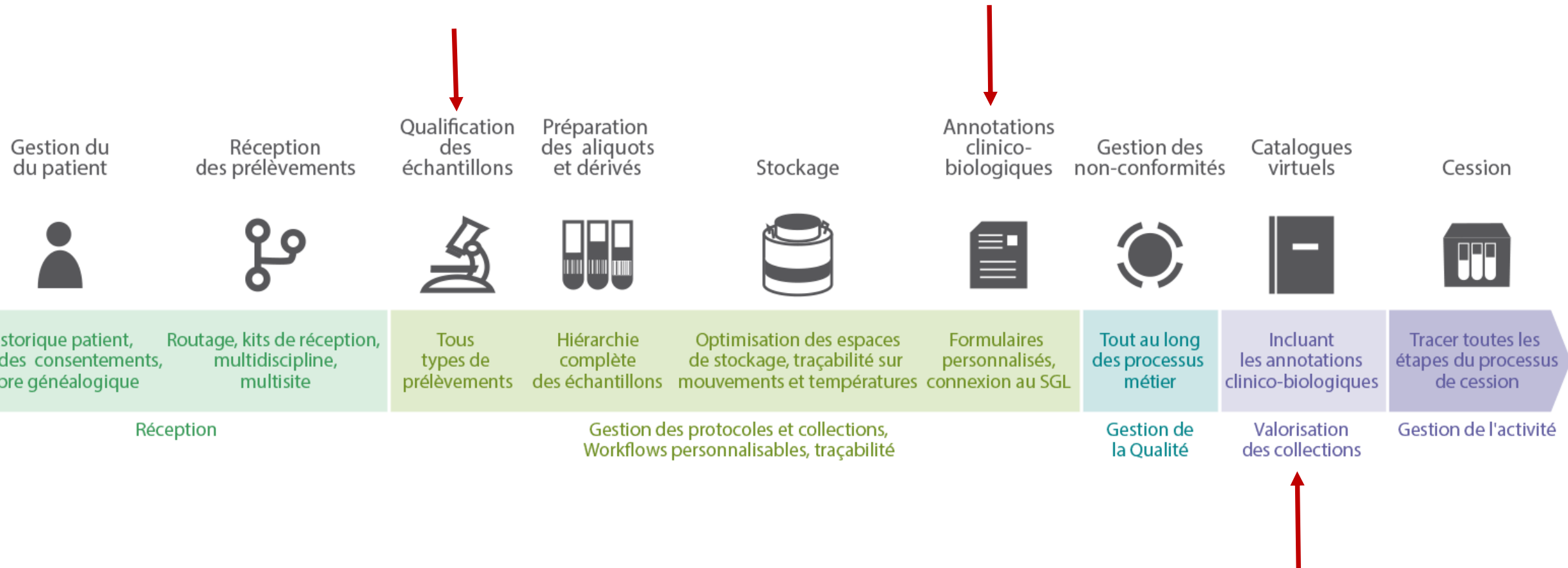
UNE LOGISTIQUE.....



DE BOUT EN BOUT



Prélever, Préparer, Stocker, Distribuer



Qualités des informations cliniques..

- PRÉPARATION

Transformer un prélèvement en fonction de :

- l'utilisation prévue
- le type de prélèvement

–ÉCHANTILLON = ALIQUOTE



CONTACTS BIOTHÈQUES

Responsable administratif : anne.metzinger@chu-lyon.fr
Coordonnateur scientifique : marie.brevet01@chu-lyon.fr

CRB – GROUPEMENT HOSPITALIER EST

CBC BioTec : Lignées cellulaires

Pr Laurent Schaeffer

Responsable opérationnel : isabelle.rouvet@chu-lyon.fr

Tél : 04 72 12 97 01



NeuroBioTec : Liquides biologiques www.neurobiotec.net

Dr Romain Marignier

Responsable opérationnel : nathalie.dufay@chu-lyon.fr

Tél : 04 72 68 49 02



Tissu-Tumorotheque Est : Tissus tumoraux et non tumoraux

Pr Marie Brevet

Responsable opérationnel : corinne.perrin@chu-lyon.fr

Tel : 04 72 12 96 03 ou 04 72 12 95 96

CRB – GROUPEMENT HOSPITALIER NORD

CRB du Groupement Hospitalier Nord : Pathologies infectieuses

Dr Vinca Icard

Responsable opérationnel : thanh-thuy.le-thi@chu-lyon.fr

Tél. : 04 72 00 11 11

CRB – GROUPEMENT HOSPITALIER SUD

Pathologies tumorales

Pathologies auto-immunes

Pathologies hématopoïétiques

Pr Alexandra Traverse-Glehen

Responsable opérationnel : elisabeth.blasco@chu-lyon.fr

Tél : 04 78 86 41 14



Hospices Civils de Lyon

CRB

Centre de Ressources Biologiques

CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES DES HOSPICES CIVILS DE LYON



QU'EST-CE QUE LE CRB DES HCL ?

Structure d'appui à la recherche des Hospices Civils de Lyon,
Intégré au **Département de la Recherche Clinique et de l'Innovation**,
Implanté sur les différents **Groupements Hospitaliers**,
Géré par un **Comité Stratégique**

QUELLES SONT NOS MISSIONS ?

1 - Constituer des collections d'échantillons biologiques humains :

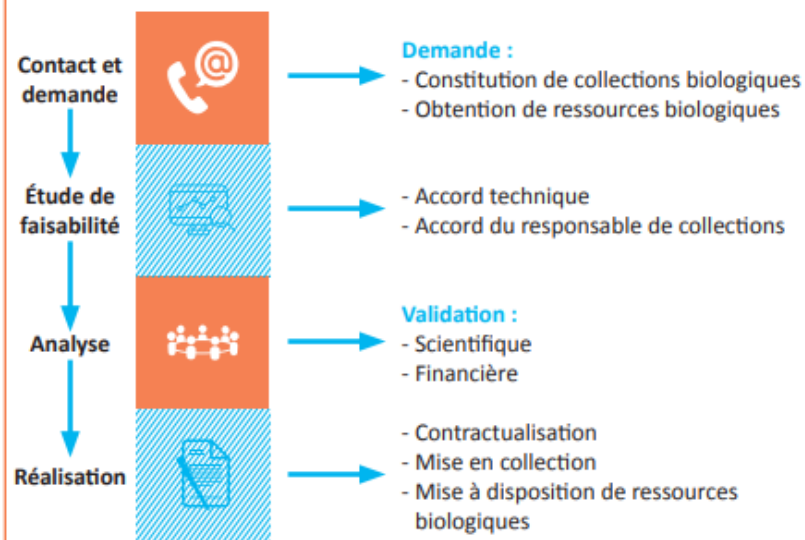
- Collecte et traitement des prélèvements
- Stockage sécurisé des échantillons
- Gestion des données clinico-biologiques associées

2 - Mettre à disposition des échantillons biologiques pour les projets de recherche institutionnels ou industriels, en France et à l'étranger.



- Respects des exigences éthiques et réglementaires
- Démarche qualité NFS 96-900

QUEL EST NOTRE FONCTIONNEMENT ?



QUELLES PATHOLOGIES ?

Auto-immunes	Cardiaques	Digestives
Fœtales	Infectieuses	Héréditaires du métabolisme
Matrice extra cellulaire	Neurologiques	Neuro-musculaires
Pédiatriques	Pneumologiques	Tumorales
Tissus non pathologiques	Témoins sains	Urologie

Pour plus d'infos :

[http://www.chu-lyon.fr/
rubrique « Chercheur »
puis « Centre de Ressources
Biologiques »](http://www.chu-lyon.fr/rubrique%20«%20Chercheur%20»%20puis%20«%20Centre%20de%20Ressources%20Biologiques%20»)

QUELQUES CHIFFRES

> 97 collections
> 400 000 échantillons stockés
> 188 articles scientifiques

N° de mise à disposition : ❖ **Coordonnées du demandeur :**Nom et fonction : Adresse : Téléphone : Mail : ❖ **Organisme demandeur :** ❖ **Titre du projet de recherche** (*fournir un résumé du projet ou joindre une copie du projet*) : ❖ **Étude en collaboration avec le responsable de la collection :** ☐ Oui ☐ Non ☐ À discuter❖ **Pathologie concernée ou nom de la collection :** ❖ **Critères de sélection et exigences (âge, sexe, délai de congélation ...)** : ❖ **Nombre de patients :** ❖ **Nombre d'échantillons :** ❖ **Type d'échantillons :**

Nature des échantillons	Quantité souhaitée (concentration, volume, poids, etc.)	Caractéristiques (stérilité, conditionnement, anticoagulant, etc.)
☐ Dérivés sanguins ☐ Sérum ☐ Plasma ☐ Buffy Coat ☐ PBMC		
☐ Cellules Type de cellules :		
☐ Tissus : ☐ tumoraux ☐ non tumoraux appariés ☐ pathologiques ☐ foetaux ☐ sains		☐ non congelé ☐ congelé ☐ bloc fixé ☐ lame ☐ autre
☐ LCR		
☐ ADN ☐ ARN		
☐ Urines ☐ Selles		
☐ Autre :		
Commentaires (par exemple couple d'échantillons, références des échantillons, ...) :		

❖ **Renseignements cliniques et données nécessaires à l'étude :** ❖ **Moyen de transport souhaité pour l'envoi et condition :** ☐ Transporteur du demandeur ☐ Transporteur du CRB
Date : **Signature du demandeur :****Signature du responsable de collection :**

TABLE 1 | Central biobank subject characteristics, z-scores on neuropsychological tests, and biomarker data available according to diagnostic group.

	Total (n = 419)	Normal cognition (n = 49)	MCI (n = 117)	AD (n = 164)	FTD (n = 24)	VaD (n = 3)	DLB (n = 11)	PD (n = 25)	PD with dementia (n = 5)	PSP (n = 3)	MSA (n = 1)	Other dementia (n = 18)
Demographics, n	419	49	117	164	24	3	11	25	5	3	1	18
Age, mean (SD)	68.0 (9.2)	68.5 (9.2)	67.4 (9.2)	70.9 (8.5)	68.9 (7.4)	70.9 (5.5)	75.9 (8.0)	68.9 (7.5)	70.9 (5.0)	64.7 (5.0)	69.0 (9.0)	65.9 (10.1)
Male, % (n)												
Education, years (SD)												
MMSE, n												
Mean (SD)												.7)
CDR overall, n												
Mean (SD)												.7)
NPA (at least 1 z-score), n												
Word list immediate recall												.5)
Word list delayed recall												.6)
Story immediate												.4)
Story delayed												.0)
Fluency												.2)
Copy figure												.2)
TMTA												.8)
TMTB												.3)
Fasted, %												.5)
Erythrocytes >500/μL, %												.)
MRI, n^a	299	45	90	110	21	2	3	5	3	3	1	16
SPECT, n^a	6	0	0	1	0	0	2	1	2	0	0	0
Amyloid PET, n^a	14	2	1	8	1	0	0	0	0	1	0	1
FDG-PET, n^a	28	1	6	11	4	0	0	0	0	1	0	5

MMSE, mini-mental state examination; CDR, Clinical dementia Rating; NPA, neuropsychological assessment; TMT, Trail Making Test; MCI, mild cognitive impairment; AD, Alzheimer's disease; FTD, frontotemporal dementia; VaD, vascular dementia; DLB, dementia with Lewy bodies; PD, Parkinson's disease; PSP, progressive supranuclear palsy; MSA, multiple system atrophy.

Data are mean (SD), count or valid percent.

^aNot in central biobank, but available at local sites.



ORIGINAL RESEARCH
published: 15 October 2015
doi: 10.3389/fneur.2015.00216



The central biobank and virtual biobank of BIOMARKAPD: a resource for studies on neurodegenerative diseases

Bahette L. R. Reis^{1*}, Charlotte E. Teunissen², Nikolai Goncharenko³, Fay Betsou³

Catalogue du Centre de Ressources Biologiques des Hospices Civils de Lyon

CRB EST : CBC BioTec Responsable : Dr Isabelle ROUVET <i>Lignées cellulaires</i>											
Collections	Nombre de patients	Nombre d'échantillons	Nature des échantillons								
			Plasma Sérum	Fibroblastes cultivés	Myoblastes cultivés	Amniocytes cultivés	Cellules trophoblastiques cultivées	Lignées lymphoblastoïdes	Cellules tumorales	PBMC	ADN
Anomalies chromosomiques	396	1184		+		+	+				+
Diabète type 1	706	5725		+				+			+
Fœtopathologie	6971	14369		+		+	+				+
Gliomes	25	179							+		
Maladies auto-immunes et maladies auto-inflammatoires rares	516	2832	+	+				+		+	+
Maladies métaboliques	9687	31949		+	+	+	+				+
Maladies neurologiques et neuromusculaires	1134	6603		+	+						+
Mucoviscidose	142	456		+		+	+				
Pathologies de la matrice extracellulaire	1097	4253		+	+						+
Pathologies de l'élastine	46	201		+							+
Retard mental	223	820		+				+		+	+

Données au 11/07/2018

RÈGLES D'ÉTHIQUE

- Consentement

Document signé par le patient

Utilisation des ressources biologiques
décrite dans le document

Recherches académiques ou industrielles

Cas de la génétique constitutionnelle (caractérisation de
l'individu)

consentement spécifique nécessaire
précis sur l'objet de la recherche



Rechercher des messages, documents, photos ou contacts



- Retour



Archiver

Déplacer

Supprimer

Spam



Désolé pour la réponse tardive.

Notre laboratoire n'est pas une biothèque.

J'ai été responsable scientifique du CRB du CHU de Lyon

CRB = Centre de ressources biologique

En France, nous sommes soumis à une accréditation. Seuls les laboratoires étant accrédités peuvent espérer avoir un financement via le ministère.

Les CRB ont pour objectifs de **stocker dans de bonnes conditions différents matériels biologiques**.

Sur Lyon nous avons plusieurs biothèques spécialisées

Dans les tumeurs (tissus)

Dans les cellules

Dans les micro organisme

Dans l'ADN de pathologie constitutionnelles

Ensuite il peut avoir des collections par thème : cardiopathie, neuroblastome...

Les CRB ont aussi pour vocation de **conditionner le prélèvement primaire**

- Aliquotage
- Préparation de culote de GB
- Réalisation d'une lignée lymphoblastoïdes
- Congélation
- Extraction ARN
- Extraction ADN
- Plasma...
- ...

Bonjour Soumaya,

ci-joint les formulaires de biobank en espagnol et en néerlandais.

Tu trouve dans le mail transféré des info sur l'activité de biobank. Comme je te l'ai expliqué ce n'est pas un lieu de stockage des échantillon biologique. C'est juste un comité qui contrôle les activités de recherche. Ici il est obligatoire d'obtenir la permission du comité d'éthique avant de commencer toute recherche. Le permis n'est délivré qu'après accord de la biobanque. On est tous obligé de passer par ces structures car ça fait partie de l'avaluation des projet PhD. Les labo diagnostic ne sont apparemment pas sous le control de la biobank. Je peux contacter la dame dans le mail mais j'ai voulu avoir des questions précises avant d'envoyer le mail.

Comme je travaille dans un labo de recherche, je n'ai pas accès aux lieux de stockage des ADN/ culot/amniocytes... des patients qui passent par le labo de diagnostic. Le tableau suivant montre comment ils organisent leur travail. Si j'ai besoin d'un echatillon, je contacte les techniciens responsables.

deuxième colonne: type d'echatillon, 3: produit extrait, 4: lieu de stockage, 5: nom du congélateur ou du contnaire azote liquide pour les cellule/ tiroir/ numéro de la boîte, 6 position du tube, 7 le volume qui reste 8 et 9 numéro du patient ou dossier. S'il donnent un aliquot, ils ajoutent une remarque qu'un certain volume à été donné à X dans le cadre su projet Y.

tijdstip	staalsoort	derivaattype	stockeersysteem	container	positie	volume	staalId	staalNr	werkNr
26-02-2010 00:00	bloed (bloed)	DNA	CME lange termijn met volumeregistratie	ExF DV E076	61	75 µL	62023022	.01KB\$C	

Voilà j'espère que ça va aider. Si tu as d'autre question je peux contacter la dame.

Molka Kammoun
PhD student
Laboratory for Cytogenetics and Genome Research
Dept. Human Genetics,
KU Leuven

Herestraat 49
O&N1, box 602
B-3000 Leuven
Belgium

KU LEUVEN

TOUT SEUL on va plus vite
ENSEMBLE on va plus loin !

proverbe africain

C: centrer, collaborer, communiquer

Processus, Projet, Partager, Public, Privé,
Patients, Population





Conclusion....