

Annexe de POS

**Manuel de gestion des prélèvements
NOMADMUS de centres extérieurs -
Centres préleveurs**

Sommaire

Sommaire.....	2
I. La cohorte OFSEP / NOMADMUS	3
II. Information des patients et signature du consentement.....	3
III. Prélèvement.....	4
1. Kit de prélèvement NOMADMUS.....	4
2. Réalisation du prélèvement	5
3. Fiche de prélèvement NOMADMUS.....	6
4. Envoi du prélèvement vers Lyon	7
IV. Annexes	8
Annexe 1 : Gestion des échantillons hémolysés	8

I. La cohorte OFSEP / NOMADMUS

L'Observatoire Français de la Sclérose En Plaques (OFSEP) est un projet collaboratif français rassemblant des neurologues, des neuroradiologues et des biologistes spécialistes de la SEP et des maladies apparentées. Son objectif est d'être un grand outil épidémiologique mis à disposition de la communauté scientifique pour favoriser la recherche sur la SEP et les maladies apparentées.

Le projet OFSEP est porté par un consortium associant la Fondation Eugène Devic EDMUS contre la sclérose en plaques, l'Université Claude Bernard (Lyon 1) et les Hospices Civils de Lyon.

Les deux principales missions de l'OFSEP sont les suivantes :

- Recueillir des données cliniques, des IRM et des échantillons biologiques provenant de tous les patients atteints de SEP ou de maladies apparentées, suivis par les neurologues participants.
- Conduire ou faciliter la réalisation de recherches cliniques à partir des données et échantillons biologiques collectés pour mieux connaître les causes et mécanismes de la SEP et des maladies apparentées, améliorer les soins et évaluer l'efficacité et la sécurité des médicaments.

La cohorte NOMADMUS, cohorte prospective française de Neuro-optico-myélite aiguë de Devic et des syndromes neurologiques apparentés (NMOSD), fait partie intégrante de l'OFSEP comme cohorte nichée et prioritaire.

Pour plus d'informations consulter le site OFSEP : www.ofsep.org

Ce manuel formalise la méthodologie à suivre par chacun des centres extérieurs assurant la réalisation et la prise en charge de prélèvements biologiques NOMADMUS.

II. Information des patients et signature du consentement

Lors de la venue d'un patient dans le cadre d'une consultation ou d'une hospitalisation, le médecin informe le patient et lui propose la participation à la cohorte OFSEP/NOMADMUS ainsi que le prélèvement de tubes supplémentaires pour la recherche à l'occasion de l'acte de prélèvement dans le cadre du soin.

Le médecin lui remet une **note d'information de participation au projet OFSEP** et le **formulaire de consentement** (document POS-COH-01a) accessibles sur le site Internet de l'OFSEP à partir du lien <http://www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-clinique>. Pour les patients de moins de 13 ans, une note d'information spécifique est applicable.

Lors de l'inclusion du patient, le consentement doit être signé en **trois exemplaires originaux**, l'un à destination du patient, l'autre à conserver par le centre préleveur et le dernier à envoyer à destination de la coordination NOMADMUS lors de l'envoi des prélèvements biologiques à Lyon. Il doit impérativement être complété en totalité et être co-signé par le patient et le médecin **avant la réalisation du prélèvement**.

Le recueil du consentement écrit du patient est obligatoire avant tout acte de prélèvement dans le cadre de la cohorte OFSEP / NOMADMUS. Sans consentement, les échantillons devront être détruits.

III. Prélèvement

Lorsque le prélèvement biologique d'un patient inclus dans la cohorte NOMADMUS est prévu, le centre préleveur informe la coordination NOMADMUS (nomadmus@ofsep.org) qu'un prélèvement va être réalisé **24h avant le prélèvement**, afin d'avoir le temps d'organiser le transport. Le centre transmet également l'identité du patient à inclure et la date du prélèvement afin que la coordination NOMADMUS puisse vérifier le dossier patient. Le recueil de ces informations par la coordination NOMADMUS est sous la responsabilité des Hospices Civils de Lyon.

Suite à cette information, la coordination NOMADMUS se charge d'organiser le transport pour le jour où le prélèvement sera fait, par le biais du transporteur VIALTO Starservice (ex TSE).

1. Kit de prélèvement NOMADMUS

Le kit de prélèvement est à constituer par chaque centre préleveur à l'aide de ses propres tubes de prélèvements, tout en respectant les tubes de prélèvement indiqués dans le Tableau 1 ci-dessous.

Les tubes de prélèvement sont à conserver dans une pièce sécurisée, à température ambiante (18-25°C) et à l'abri de la lumière. Avant toute utilisation, bien vérifier les dates de péremption des tubes.

Chaque kit de prélèvement doit contenir les éléments suivants (Tableau 1) :

Tableau 1 : Composition du kit de prélèvement NOMADMUS

	Fourniture	Fabricant / Fournisseur
Tubes de prélèvements	3 tubes secs SST avec gel de 3,5 mL (bouchon jaune)	Selon marché du centre
	1 tube K2 EDTA de 4 mL (bouchon violet)	Selon marché du centre
	8 tubes Héparine de Lithium (LH) de 4 mL (bouchon vert)	Selon marché du centre
	1 tube stérile de prélèvement du LCR en polypropylène de 10 mL	Selon marché du centre
Documents	1 fiche de prélèvement NOMADMUS – Centre préleveur	Ces documents seront mis à disposition des centres.
	3 exemplaires du formulaire de consentement OFSEP	
	1 fiche minimale NOMADMUS	

Dans le cadre de la collection biologique NOMADMUS, des prélèvements itératifs pourront être réalisés (avec un kit NOMADMUS complet) pour les patients dont le prélèvement initial est après la première poussée (et avant une éventuelle seconde poussée, quel que soit le délai entre la première poussée et le prélèvement).

- Prélèvement initial avec un **kit NOMADMUS complet** (cf. tableau 1 ci-dessus)
- Prélèvements itératifs à 1 an, à 3 ans, à 5 ans et en cours de poussée depuis moins de 30 jours (dans la limite de 1 prélèvement de ce type jusqu'au prélèvement à 5 ans) avec un **kit NOMADMUS complet** (cf. tableau 1 ci-dessus)

2. Réalisation du prélèvement

Réaliser le prélèvement en utilisant les tubes nécessaires selon les cas et en veillant à bien remplir les tubes jusqu'au repère prévu afin de diminuer le risque sanguin d'hémolyse ([voir annexe 1](#)) et de pouvoir respecter les volumes demandés lors de la réalisation des échantillons.

Pour les prélèvements sanguins, si le capital veineux du patient ne permet pas de prélever l'ensemble des tubes, il faut privilégier le remplissage d'au **moins 1 tube de chaque type** (SST, EDTA, Héparine de Lithium), plutôt que de remplir tous les tubes d'un même type.

Tubes à prélever (kit NOMADMUS complet) :

Prélèvements sanguins :

- 3 tubes **SST** de 3,5 mL
- 1 tube **EDTA** de 4 mL
- 8 tubes **Héparine de Lithium** (LH) de 4 mL

Prélèvement de LCR (facultatif et uniquement s'il existe un reliquat du soin) :

- 1 tube en polypropylène (**3 mL max**, dans la limite de 5 mL soin + recherche)

Les patients de moins de 13 ans ou de moins de 30 Kg seront prélevés en adaptant les volumes à la corpulence des enfants :

- Entre 20 et 30 Kg (6/7 ans à 13 ans environ) : lors de chaque prélèvement de sang les quantités prélevées ne pourront dépasser 24 mL :
 - 1 tube **SST** de 3,5 mL
 - 1 tube **EDTA** de 4 mL
 - 4 tubes **Héparine de Lithium** (LH) de 4 mL
 - Le prélèvement de LCR ne pourra pas dépasser 1 mL (facultatif)
- Entre 12 et 20 Kg (2/3 ans à 6/7 ans environ) : lors de chaque prélèvement de sang les quantités prélevées ne pourront dépasser 16 mL :
 - 1 tube **SST** de 3,5 mL
 - 1 tube **EDTA** de 4 mL
 - 2 tubes **Héparine de Lithium** (LH) de 4 mL
 - Aucun prélèvement de LCR ne sera réalisé.
- Moins de 12 Kg (moins de 2/3 ans environ) : lors de chaque prélèvement de sang les quantités prélevées ne pourront dépasser 2.5/3.5 mL :
 - 1 tube **SST** de 3,5 mL
 - Aucun prélèvement de LCR ne sera réalisé

3. Fiche de prélèvement NOMADMUS

Afin de collecter les données clinico-biologiques associées aux échantillons, le centre préleveur complète la fiche de prélèvement NOMADMUS associée aux prélèvements.

- Informations nominatives du patient
- Informations OFSEP du patient
- Traitement du patient au prélèvement
- Etape 1 : Prélèvements

L'identifiant EDMUS n'est lui pas à renseigner par le centre préleveur. Il sera complété par la coordination NOMADMUS dès réception du colis avec les prélèvements au CRB de Lyon NeuroBioTec, afin de permettre le traitement pseudonymisé des échantillons.

Fiche à compléter par le centre préleveur puis à envoyer avec les tubes prélevés, la fiche minimale NOMADMUS et un exemplaire du consentement OFSEP au CRB de Lyon NeuroBioTec.
Prévenir la coordination NOMADMUS la veille du prélèvement pour organiser le transport des tubes.

INFORMATIONS NOMINATIVES DU PATIENT				
Nom :		Pour les patients de moins de 13 ans ou		
Prénom :		de moins de 30 kg, bien adapter les		
Date de naissance :		volumes de prélèvement (cf. tableau ci-dessous)		
Étiquette patient				
Partie à découper par la coordination NOMADMUS à réception des prélèvements à Lyon pour pseudonymisation				
Identifiant EDMUS : (à compléter par la coordination NOMADMUS à réception des prélèvements à Lyon)				
INFORMATIONS OFSEP DU PATIENT				
Année de naissance :		Sexe : <input type="checkbox"/> masculin <input type="checkbox"/> féminin		Centre préleveur :
Consentement OFSEP signé le :				
Prélèvement NOMADMUS			Données cliniques	
<input type="checkbox"/> Inclusion <input type="checkbox"/> 1 an* <input type="checkbox"/> 3 ans* <input type="checkbox"/> 5 ans* <input type="checkbox"/> en poussée**			En cours de poussée : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
* Patient éligible si prélèvement initial après la 1 ^{ère} poussée (et avant une éventuelle 2 ^{ème} poussée, quel que soit le délai entre la 1 ^{ère} poussée et le prélèvement)			Grossesse en cours : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non	
** Prélèvement itératif supplémentaire en cours de poussée depuis moins de 30 jours (limite de 1 prélèvement de ce type jusqu'au prélèvement à 5 ans)				
TRAITEMENT DU PATIENT AU PRELEVEMENT				
Naïf de traitement de fond : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Dans les 30 derniers jours :		
Traitement de fond dans les 12 derniers mois : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		Corticoïdes : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
Si oui, préciser dernière DCI :		Échanges plasmatiques : <input type="checkbox"/> oui <input type="checkbox"/> non		
ETAPE 1 : PRELEVEMENTS				
Date et heure de prélèvement	Sang (3 tubes SST + 1 tube EDTA + 8 tubes LH)			LCR (1 tube) (facultatif)
	Date :	Heure :		Date :
Nombre de tubes prélevés	SST (3.5 mL)	EDTA (4 mL)	LH (4 mL)	LCR (3 mL max.)

Tableau 1 : Récapitulatif du nombre de tubes et des volumes à prélever en fonction des différents cas

	Tubes SST	Tubes EDTA	Tubes LH (Héparine de Lithium)	Tube LCR
Kit NOMADMUS (Utiliser les tubes du centre)	3 tubes de 3,5 mL	1 tube de 4 mL	8 tubes de 4 mL	1 tube de 3 mL max
Patients entre 20 et 30 kg (6/7 ans à 13 ans environ)	1 tube de 3,5 mL	1 tube de 4 mL	4 tubes de 4 mL	1 tube de 1 mL max
Patients entre 12 et 20 kg (2/3 ans à 6/7 ans environ)	1 tube de 3,5 mL	1 tube de 4 mL	2 tubes de 4 mL	x
Patients de moins de 12 kg (moins de 2/3 ans environ)	1 tube de 3,5 mL	x	x	x

Figure 1 : Fiche de prélèvement NOMADMUS – Centre préleveur, champs à remplir par le centre préleveur

Pour chaque prélèvement, le préleveur note la date et l'heure de prélèvement ainsi que le nombre de tubes prélevés. Ces informations sont obligatoires car elles permettront au CRB de calculer le délai de congélation.

4. Envoi du prélèvement vers Lyon

Les tubes de prélèvements ainsi que les documents associés seront acheminés vers le centre de ressources biologiques du Groupement Hospitalier Est des Hospices Civils de Lyon (NeuroBioTec). Le transport est organisé par la coordination NOMADMUS à **contacter au plus tard la veille du prélèvement avant 16h** par téléphone (04 72 68 13 11 ou 04 72 68 49 07) en communiquant l'identité du patient à prélever (Nom-Prénom-Date de naissance) et le maximum de détails du lieu d'enlèvement des tubes (Adresse exacte, hôpital, bâtiment, étage, service, porte ...) afin que le transporteur puisse récupérer facilement le prélèvement. Un nom de contact (IDE, ARC, Neurologue) doit être communiqué avec un numéro de téléphone et une adresse mail.

Le centre préleveur peut faire la demande de transport en envoyant le formulaire de demande de transport renseigné (voir annexe) **au plus tard la veille du prélèvement avant 16h par mail à l'adresse nomadmus@ofsep.org**.

Une fois le prélèvement réalisé, le centre préleveur conserve les tubes à température ambiante (15°C-25°C) avec l'ensemble des documents et éventuellement le CD/DVD IRM à l'endroit qui sera indiqué au transporteur.

Il prépare ensuite le colis à envoyer au CRB de Lyon NeuroBioTec, à l'intention de la coordination NOMADMUS, avec les éléments suivants :

- **Les tubes prélevés** (à mettre dans l'emballage adéquat qui sera fourni par le transporteur)
- **La fiche de prélèvement NOMADMUS – Centre préleveur, dûment complétée**
- **Un exemplaire du consentement OFSEP original signé par le patient et le médecin** (en cas de nouvelle inclusion)
- **La fiche minimale NOMADMUS**
- **Un CD ou DVD contenant l'IRM diagnostique** (en cas de nouvelle inclusion)

Lors de la venue du transporteur (VIALTO Starservice), le centre préleveur vérifie que tous les éléments à envoyer listés ci-dessus sont bien présents dans le colis et transmet l'ensemble au transporteur pour acheminement vers le CRB de Lyon NeuroBioTec.

Adresse d'envoi :

Centre de Ressources Biologiques NeuroBioTec
Hôpital Neurologique Pierre Wertheimer
Hospices Civils de Lyon
59 boulevard Pinel - 69677 Bron cedex

NB : Le transport s'effectue à température ambiante.

Le prélèvement doit être acheminé au CRB de Lyon NeuroBioTec le jour du prélèvement.

IV. Annexes

Annexe 1 : Gestion des échantillons hémolysés

Dans le cadre du prélèvement d'échantillons sanguins, l'hémolyse est une non-conformité qui peut être observée et expliquée par des causes multiples :

- Elles peuvent être liées au prélèvement en lui-même
- Un faible capital veineux du patient
- Une aspiration trop rapide du sang dans le tube
- La pose d'un garrot trop serré et de manière trop prolongé
- Le diamètre de l'aiguille
- Une agitation trop vigoureuse d'un échantillon
- Un tube insuffisamment rempli
- Une mauvaise homogénéisation du tube
- Certaines pathologies

Afin de limiter au maximum ce risque d'hémolyse, les prélèvements doivent être réalisés en respectant bien les conditions et exigences relatives au prélèvement d'échantillons sanguins, afin d'éviter les causes d'hémolyse énoncées ci-dessus. Le diamètre de l'aiguille utilisé doit donc être adapté, les tubes doivent être remplis au maximum avec une aspiration adéquate et l'agitation des tubes doit être adaptée.