Annexe de POS	**Manuel de gestion des prélèvements biologiques OFSEP Bio**



Sommaire

Sommaire 2
I. La cohorte OFSEP 4
II. Service clinique : médecin 5
1. Inclusion des patients 5
2. Information des patients et signature des consentements 5
3. Fiche minimale OFSEP 6
4. Fiche de prélèvement 6
III. Service clinique : prélèvement 9
1. Kits de prélèvement 9
1.1 Kit de prélèvement OFSEP Bio 9
1.2 Kit réduit (kit R) 10
2. Réalisation des prélèvements 10
3. Fiche de prélèvement 12
4. Transport des prélèvements vers le CRB 13
5. Saisie dans EDMUS 13
IV. Centre de Ressources Biologiques (CRB) 15
1. Cryotubes à code barre 1D 15
2. Réception et vérification de la conformité des prélèvements 16
3. Codification des prélèvements OFSEP 18
3.1 L'identifiant Patient 18
3.2 La lettre de visite 19
3.3 Le suffixe 19
4. Traitement des prélèvements 20
4.1 Prérequis 20
4.2 Réactifs pour le traitement et la congélation des PBMC 20
4.3 Préparation des milieux pour le traitement et la congélation des PBMC 21
4.4 Réactifs pour le traitement et la congélation des cellules du LCR 21
4.5 Traitement des tubes secs SST 22
4.6 Traitement des tubes EDTA 22
4.7 Traitement des tubes CPT 23
4.8 Traitement du tube de LCR 24

4.9 Traitement du tube de salive 24
5. Codage et étiquetage des échantillons 25
6. Stockage et conservation des échantillons 25
7. Fiche de prélèvement 26
7.1 Remplissage de la fiche de prélèvement 26
7.2 Envoi de la fiche de prélèvement au CCN 28
8. Contrôles de cohérence des données 28
9. Envoi des échantillons de sérum des prélèvements NOMADMUS pour dosages des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG 28
10. Mise à disposition des échantillons 29
11. Destruction des échantillons 29
12. Financement des CRB 30
V. Annexes 32
Annexe 1 : Gestion des échantillons hémolysés 32
Annexe 2 : Guide d'utilisation des tubes Vacutainer CPT 32
VI. Dernières modifications du document 33

I. La cohorte OFSEP

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. Son objectif est d'être un grand outil épidémiologique mis à disposition de la communauté scientifique pour favoriser la recherche sur la SEP.

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 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, améliorer les soins et évaluer l'efficacité et la sécurité des médicaments.

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

Dans ce cadre-là, le groupe de travail « biologie » de l'OFSEP a pour missions de mettre en place une collection multi-sites d'échantillons biologiques issus de patients atteints de SEP, de définir des stratégies pour prélever en priorité certaines sous-populations d'intérêt (cohortes nichées) et de suivre les inclusions dans les CRB participants. Sous la responsabilité du Pr David Laplaud, le groupe biologie est composé des neurologues des centres participants ainsi que des responsables des CRB impliqués.

Ce manuel formalise la méthodologie à suivre par chacun des centres participants pour la réalisation et la prise en charge des prélèvements biologiques et la gestion des données associées.

II. Service clinique : médecin

1. Inclusion des patients

Les cohortes biologiques d'intérêt sont définies annuellement lors des Assises de l'OFSEP, en fonction des projets de recherche envisagés à partir des échantillons collectés. Ces cohortes sont validées conjointement par le Conseil Scientifique (CS) et le comité de pilotage de l'OFSEP. Une plaquette sous forme de triptyque (POS-COH-01aa *« Critères d'inclusions pour les cohortes biologiques »*) regroupe les critères d'inclusions. Elle est à votre disposition sur le site internet de l'OFSEP à partir du lien suivant (http://www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-biologie).

Depuis début 2026, les **prélèvements d'inclusion** pour de nouveaux patients dans les cohortes **CIS/SEP RR, ADEM et LEMP**, ont été **suspendus**.

Les prélèvements d'inclusion pour de nouveaux patients dans les cohortes **RIS**, **NOMADMUS** et **SEP PP** sont eux **applicables**.

De plus, des prélèvements d'inclusion seront également réalisés dans le cadre de la cohorte spécifique **GUMMS-Pro (HD)**, pour les centres concernés :

- Patients SEP RR en début de maladie et naïfs de traitement de fond avec intention de mise sous HET (anti-CD20 ou ponésimod) ; spécifiquement inclus dans le cadre de l'étude GUMMS-Pro (les patients inclus sont également inclus dans la cohorte OFSEP HD).
- Prélèvement à l'inclusion avec un **kit OFSEP Bio** complet
- Prélèvements itératifs à 1 an (+/- 6 mois) avec un **kit OFSEP Bio** complet
- Prélèvements itératifs à 3 ans (+/- 6 mois) et 5 ans (+/- 6 mois) avec un **kit réduit** (kit R)
- Prélèvement itératif supplémentaire en cours de poussée depuis moins de 30 jours avec un **kit réduit** (prélèvement de 2 tubes SST de 3,5 mL), dans la limite de 1 prélèvement de ce type jusqu'au prélèvement à 5 ans.
- Les patients inclus dans cette cohorte GUMMS-Pro (HD) seront également prélevés à 2 ans et à 4 ans, dans le cadre de OFSEP HD, avec un **kit HD kit NF** (prélèvement de 1 tube SST de 3,5 mL).

Les prélèvements itératifs pour l'ensemble des cohortes et patients éligibles, sont eux toujours applicables dans les conditions en vigueur (cf. POS-COH-01aa *« Critères d'inclusions pour les cohortes biologiques »*).

Les prélèvements biologiques doivent être réalisés dans la mesure du possible avant traitement.

2. Information des patients et signature des consentements

Le clinicien ou l'ARC doivent vérifier si le consentement a déjà été obtenu en consultant le logiciel EDMUS.

Si ce n'est pas le cas, au cours de la consultation ou de l'hospitalisation, le médecin doit informer le patient et lui proposer de participer à la cohorte OFSEP. Il doit lui remettre une **note d'information de participation au projet**

OFSEP (document POS-COH-01a) accessibles sur le site internet de l'OFSEP à partir du lien suivant (http:/www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-clinique).

Le consentement OFSEP permet de cadrer réglementairement et formaliser la participation au projet OFSEP mais il ne concerne pas exclusivement les prélèvements biologiques. Il concerne également le recueil de données cliniques et d'imagerie pour la recherche.

Le formulaire de consentement (document POS-COH-01a) **est disponible sur le site internet de l'OFSEP** à partir du lien suivant (http:/www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-clinique).

Il est aussi présent dans les kits de prélèvement mis à disposition par l'OFSEP. Le consentement doit être signé en **deux exemplaires originaux**, l'un à destination du patient et l'autre à conserver par le service. Il doit impérativement être complété en totalité et être co-signé par le patient et le médecin avant la réalisation du prélèvement. Une photocopie du consentement devra être transmise au CRB avec les prélèvements.

Le recueil du consentement écrit du patient est obligatoire avant tout acte de prélèvement dans le cadre du projet OFSEP. Sans consentement, les échantillons ne pourront pas être utilisés pour la recherche et ne seront donc pas financés par l'OFSEP.

3. Fiche minimale OFSEP

La fiche minimale OFSEP (POS-COH-01b) est fournie avec chaque kit de prélèvement. Les données cliniques doivent être correctement renseignées et mises à jour dans EDMUS. Si possible, les IRM doivent être réalisées au format OFSEP. Un contrôle de cohérence entre les données biologiques et les données cliniques d'EDMUS est fait par le Centre de Coordination National à chaque export semestriel (en juin et décembre). Un fichier reprenant les données incohérentes est envoyé à chaque centre participant. Par conséquent, il est important de de veiller à ce que la saisie des données soit à jour au moment de l'export.

4. Fiche de prélèvement

La fiche de prélèvement (POS-COH-01d) présente dans le kit OFSEP Bio, permet l'identification du patient et le recueil des données relatives aux prélèvements et aux échantillons qui seront réalisés. Le médecin doit renseigner les champs relatifs à l'identification du patient et aux données cliniques (Figure 1).

L'identifiant du patient (identifiant EDMUS « historique » et/ou identifiant EDMUS Plateforme) **doit obligatoirement être renseigné sur la fiche de prélèvement OFSEP.**

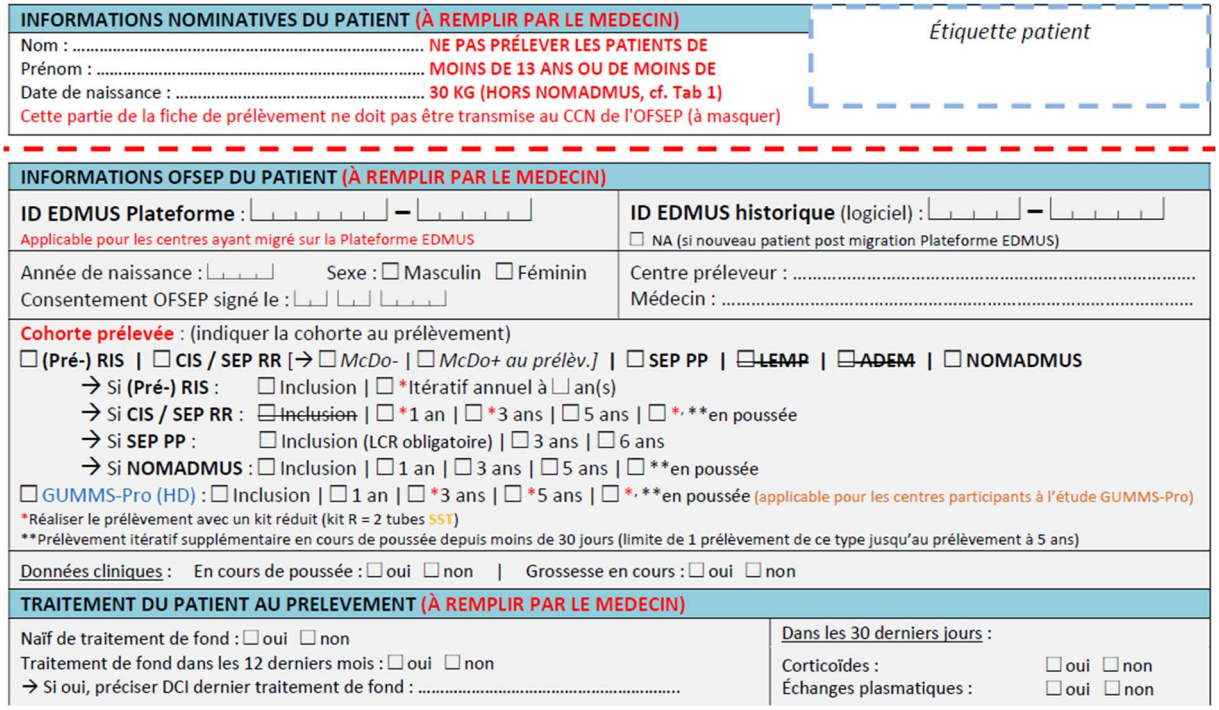
- **Cas n°1 : Le centre clinique n'a pas encore migré sur la Plateforme EDMUS :**
  - Saisir uniquement l'identifiant EDMUS « historique » (format XXXX-00000) dans l'encart à droite de la fiche (car pas d'Id EDMUS Plateforme existant).

- **Cas n°2 : Le centre clinique a migré sur la Plateforme EDMUS :**
  - Si le patient était déjà existant dans la base EDMUS avant la migration, saisir **l'identifiant EDMUS Plateforme** (format XXX000-X0000) et l'identifiant EDMUS « historique » (format XXXX-00000).

- Si le patient est un nouveau patient (post migration), saisir uniquement **l'identifiant EDMUS Plateforme** (format XXX000-X0000) dans l'encart à gauche de la fiche (car dans ce cas, il n'y a pas d'ID EDMUS « historique » existant).

Dans l'encadré cohorte prélevée, merci de cocher la case correspondant à la cohorte d'inclusion du patient[1, 2]. Pour les cohortes (Pré-)RIS, CIS / SEP RR, NOMADMUS et SEP PP, les patients pouvant bénéficier d'un prélèvement itératif, merci de préciser s'il s'agit d'un prélèvement à l'inclusion ou itératif, en cochant la case correspondante.

Pour les centres cliniques ayant migré sur la Plateforme EDMUS **le remplissage des données cliniques** (poussée et grossesse) **et des données de traitement du patient** (traitement de fond, corticoïdes et échanges plasmatiques) **n'est plus à faire sur la fiche de prélèvement mais directement sur la Plateforme EDMUS dans le panneau prélèvement.**



INFORMATIONS NOMINATIVES DU PATIENT (À REMPLIR PAR LE MEDECIN)

Nom : ..... NE PAS PRÉLEVER LES PATIENTS DE
Prénom : ..... MOINS DE 13 ANS OU DE MOINS DE
Date de naissance : ..... 30 KG (HORS NOMADMUS, cf. Tab 1)
Cette partie de la fiche de prélèvement ne doit pas être transmise au CCN de l'OFSEP (à masquer)

Étiquette patient

INFORMATIONS OFSEP DU PATIENT (À REMPLIR PAR LE MEDECIN)

ID EDMUS Plateforme : ☐☐☐☐☐☐ – ☐☐☐☐☐☐
Applicable pour les centres ayant migré sur la Plateforme EDMUS

ID EDMUS historique (logiciel) : ☐☐☐☐ – ☐☐☐☐☐☐
☐ NA (si nouveau patient post migration Plateforme EDMUS)

Année de naissance : ☐☐☐☐ Sexe : ☐ Masculin ☐ Féminin
Consentement OFSEP signé le : ☐☐ ☐☐ ☐☐☐☐

Centre préleveur : .....
Médecin : .....

Cohorte prélevée : (indiquer la cohorte au prélèvement)
☐ **(Pré-) RIS** | ☐ **CIS / SEP RR** [→ ☐ *McDo-* | ☐ *McDo+ au prélèv.]* | ☐ **SEP PP** | ☐ ~~**LEMP**~~ | ☐ ~~**ADEM**~~ | ☐ **NOMADMUS**
→ Si **(Pré-) RIS** : ☐ Inclusion | ☐ *Itératif annuel à ☐ an(s)
→ Si **CIS / SEP RR** : ☐ ~~Inclusion~~ | ☐ *1 an | ☐ *3 ans | ☐ 5 ans | ☐ *, **en poussée
→ Si **SEP PP** : ☐ Inclusion (LCR obligatoire) | ☐ 3 ans | ☐ 6 ans
→ Si **NOMADMUS** : ☐ Inclusion | ☐ 1 an | ☐ 3 ans | ☐ 5 ans | ☐ **en poussée
☐ GUMMS-Pro (HD) : ☐ Inclusion | ☐ 1 an | ☐ *3 ans | ☐ *5 ans | ☐ *, **en poussée (applicable pour les centres participants à l'étude GUMMS-Pro)
*Réaliser le prélèvement avec un kit réduit (kit R = 2 tubes SST)
**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)

Données cliniques : En cours de poussée : ☐ oui ☐ non | Grossesse en cours : ☐ oui ☐ non

TRAITEMENT DU PATIENT AU PRELEVEMENT (À REMPLIR PAR LE MEDECIN)

Naïf de traitement de fond : ☐ oui ☐ non
Traitement de fond dans les 12 derniers mois : ☐ oui ☐ non
→ Si oui, préciser DCI dernier traitement de fond : .....

Dans les 30 derniers jours :
Corticoïdes : ☐ oui ☐ non
Échanges plasmatiques : ☐ oui ☐ non

Figure 1 : Fiche de prélèvement (POS-COH-01d), champs à remplir par le médecin

Le remplissage des champs sur fond gris est obligatoire. Le médecin ou l'ARC doit renseigner l'identifiant EDMUS sur la fiche de prélèvement avant le prélèvement car il permet le lien avec les données cliniques OFSEP.

[1] Pour les patients qui changent de forme durant leur suivi et qui bénéficient d'un prélèvement itératif, on indiquera la cohorte nichée à l'inclusion (ex : patient inclus dans la cohorte « CIS / SEP RR » qui évoluerait en SEP SP puis prélevé à 5 ans). À l'inverse, des patients peuvent changer de cohorte au cours de leur suivi, on indiquera alors la nouvelle cohorte d'inclusion (ex : un patient inclus comme RIS sera inclus dans la cohorte « CIS / SEP RR » au moment de sa première poussée).
[2] Le statut McDo+ ou McDo- doit être renseigné pour chaque prélèvement itératif des patients inclus dans la cohorte « CIS / SEP RR ».

A l'issu du prélèvement, le centre préleveur devra transmettre au CRB :

- Le kit de prélèvement,
- La fiche de prélèvement complétée,
- La copie du consentement (si prélèvement à l'inclusion).

Dans le cadre de la réalisation du prélèvement salivaire, un questionnaire additionnel spécifique, joint au kit OFSEP Bio et disponible sur le site de l'OFSEP (http://www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-biologie), doit être complété par le patient. Si le patient accepte de réaliser le prélèvement salivaire, le neurologue doit donc lui soumettre le questionnaire associé à compléter **obligatoirement**. Une fois le questionnaire complété, le centre devra le transmettre par mail directement au CCN de l'OFSEP (adresse questionnaire@ofsep.org), qui assurera la saisie des questionnaires dans une base de données centrale.

Le remplissage du questionnaire associé au prélèvement salivaire est obligatoire. Les prélèvements salivaires pour lesquels le questionnaire associé n'est pas récupéré seront détruits car inexploitables.

III. Service clinique : prélèvement

1. Kits de prélèvement

1.1 Kit de prélèvement OFSEP Bio

Des kits de prélèvement OFSEP Bio sont mis gratuitement à la disposition des services cliniques des centres investigateurs afin de faciliter le recueil des prélèvements et d'homogénéiser les pratiques. Ils sont disponibles sur simple demande à l'adresse suivante : biologie@ofsep.org (prévoir un délai de 15 jours pour la réception des kits).

Les kits sont à conserver dans une pièce sécurisée, à température ambiante (18-25°C) et à l'abri de la lumière.

Avant toute utilisation, vérifier les dates limites d'utilisation des kits : les tubes CPT se périment rapidement (environ 6 mois, 12 mois pour les autres tubes). Utiliser en priorité les kits dont la date limite de péremption est la plus proche. En cas de péremption proche d'un kit qui ne pourra pas être utilisé à temps pour le prélèvement, demander un échange au CCN de l'OFSEP par mail à biologie@ofsep.org. Si un kit est périmé, merci de contacter le CCN de l'OFSEP pour définir la marche à suivre (destruction ou renvoi du kit).

Chaque kit OFSEP Bio fournit contient les éléments suivants (Tableau 1 et Figure 2) :

Tableau 1 : Composition du kit de prélèvement OFSEP Bio

	Fournitures	Fabricants	Références
Tubes de prélèvements	**3** tubes secs **SST** avec gel de 3,5 mL	Becton Dickinson (BD)	368498
	2 tubes **K2 EDTA** de 4 mL	Becton Dickinson (BD)	367862
	4 tubes **Vacutainer CPT** vide de 8 mL (16x125 mm) citrate de sodium	Becton Dickinson (BD)	362782
	1 tube stérile de prélèvement du **LCR** en polypropylène de 10 mL	SARSTEDT	62 610 201
	1 tube conique Falcon de prélèvement de la salive de 50 mL	Corning	352070
Documents	**1** fiche de prélèvement	Documents OFSEP fournis par le CCN et disponibles en téléchargement sur le site OFSEP (http://www.ofsep.org).	
	1 questionnaire prélèvement salivaire		
	2 exemplaires du formulaire de consentement		
	1 fiche minimale OFSEP		



Figure 2 : Composition du kit de prélèvement OFSEP Bio

1.2 Kit réduit (kit R)

Dans le cas de prélèvements itératifs pour certaines cohortes biologiques, un kit réduit (kit R) sera réalisé (à la place d'un kit OFSEP Bio complet).

Les kits réduits (kits R) **ne sont pas mis à la disposition des services cliniques**. Chaque centre doit composer ses propres kits R en utilisant les références présentées dans le tableau ci-dessous. Les kits 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 la date de péremption des tubes SST.

Chaque kit R contient les éléments suivants (Tableau 2) :

Tableau 2 : Composition du kit réduit (kit R)

	Fournitures	Fabricants	Références
Tubes de prélèvements	**2** tubes secs SST avec gel de 3,5 mL	Becton Dickinson (BD)	368498
Documents	**1** fiche de prélèvement	Documents OFSEP fournis par le CCN et disponibles en téléchargement sur le site OFSEP (http://www.ofsep.org).	

2. Réalisation des prélèvements

Rappel : les prélèvements doivent être réalisés dans le cadre du soin.

Se munir d'un kit de prélèvement OFSEP Bio en veillant à utiliser en priorité ceux dont la date limite d'utilisation est la plus proche.

Réaliser les prélèvements 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 :

- Prélèvement sanguin (obligatoire) :
  - **3 tubes** SST (3,5 mL)
  - **2 tubes** EDTA (4 mL)
  - **4 tubes** CPT (8 mL) (attention tubes chers et fragiles)

  Si le capital veineux du patient ne permet pas de réaliser l'ensemble du prélèvement, il faut privilégier le remplissage d'au **moins 1 tube de chaque type** (SST, EDTA, CPT), plutôt que de remplir tous les tubes d'un même type.
- Prélèvement de LCR (facultatif) : **1 tube LCR** en polypropylène (3 mL, dans la limite de 5 mL soin + recherche). *Si le volume du prélèvement est < 1 mL, l'échantillon de cellules du LCR ne sera pas réalisé par le CRB.*
- Prélèvement salivaire (facultatif) : **1 tube** (5 mL)

Le délai maximal entre le premier et le dernier prélèvement d'un même patient ne doit pas excéder 24 h.

Cas des cohortes avec prélèvements itératifs :

(Cf. Tryptique (POS-COH-01aa) « Critères d'inclusions pour les cohortes biologiques »)

Pour les **prélèvements itératifs des patients déjà inclus et prélevés** dans le cadre de la collection OFSEP Bio, plusieurs cas de figure sont possibles selon les cohortes nichées biologiques :

- Patients **SEP PP** (y compris patients inclus dans **PROSEP**) :
  - Prélèvement à l'inclusion avec un **kit OFSEP Bio** complet (LCR obligatoire)
  - Prélèvements itératifs à 3 ans (+/- 1 an) et 6 ans (+/- 1 an) de l'inclusion avec un **kit OFSEP Bio** complet (sauf LCR)

- Patients **Pré-RIS/RIS** :
  - Prélèvement à l'inclusion avec le **kit OFSEP Bio** complet
  - Prélèvements itératifs tous les ans (+/- 6 mois) jusqu'à conversion avec un **kit réduit** (prélèvement de 2 tubes SST de 3,5 mL)
  - A la conversion en SEP RR ou SEP PP, prélèvement avec un **kit OFSEP Bio** complet (correspond à l'inclusion dans la cohorte CIS/SEP RR ou la cohorte SEP PP)
    - **Dans ce cas particulier d'un patient RIS déjà prélevé qui a converti, le prélèvement à la conversion doit bien être réalisé avec un kit OFSEP Bio complet et identifié comme inclusion CIS/SEP RR même si les prélèvements à l'inclusion dans cette cohorte CIS / SEP RR, en dehors de ce cas particulier, sont aujourd'hui stoppées.**

- Patients **CIS / SEP RR** (McDonald -/+) :
  - ~~Prélèvement à l'inclusion avec un **kit OFSEP Bio** complet~~ → Inclusions suspendues
  - Prélèvements itératifs à 1 an (+/- 6 mois) et à 3 ans (+/- 6 mois) avec un **kit réduit** (prélèvement de 2 tubes SST de 3,5 mL)
  - Prélèvement itératif à 5 ans (+/- 6 mois) avec un **kit OFSEP Bio** complet
  - Prélèvement itératif supplémentaire en cours de poussée depuis moins de 30 jours avec un **kit réduit** (prélèvement de 2 tubes SST de 3,5 mL), dans la limite de 1 prélèvement de ce type jusqu'au prélèvement à 5 ans.

- Patients **NOMADMUS** :
  - Prélèvement à l'inclusion avec un **kit OFSEP Bio** complet
  - Prélèvements itératifs à 1 an (+/- 6 mois) à 3 ans (+/- 6 mois), à 5 ans (+/- 6 mois) 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 OFSEP Bio** complet

Pour les patients NOMADMUS de moins de 13 ans ou de moins de 30 Kg, un prélèvement biologique pourra être réalisé mais les volumes devront être adaptés 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
  - 2 tubes CPT de 8 mL

- Le prélèvement de LCR ne pourra pas dépasser 1 mL (facultatif)
- Aucun prélèvement de salive ne sera réalisé

- 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
  - 1 tube CPT de 8 mL
  - Aucun prélèvement de LCR ni de salive 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 ni de salive ne sera réalisé

Cas de la cohorte GUMMS-Pro (HD) :

Patients SEP RR en début de maladie et naïfs de traitement de fond avec intention de mise sous HET (anti-CD20 ou ponésimod) ; spécifiquement inclus dans le cadre de l'étude GUMMS-Pro (les patients inclus sont également inclus dans la cohorte OFSEP HD).

- Prélèvement à l'inclusion avec un **kit OFSEP Bio** complet
- Prélèvements itératifs à 1 an (+/- 6 mois) avec un **kit OFSEP Bio** complet
- Prélèvements itératifs à 3 ans (+/- 6 mois) et 5 ans (+/- 6 mois) avec un **kit réduit** (prélèvement de 2 tubes SST de 3,5 mL)
- Prélèvement itératif supplémentaire en cours de poussée depuis moins de 30 jours avec un **kit réduit** (prélèvement de 2 tubes SST de 3,5 mL), dans la limite de 1 prélèvement de ce type jusqu'au prélèvement à 5 ans.
- Les patients inclus dans cette cohorte GUMMS-Pro (HD) seront également prélevés à 2 ans et à 4 ans, dans le cadre de OFSEP HD, avec un **kit HD kit NF** (prélèvement de 1 tube SST de 3,5 mL).

3. Fiche de prélèvement

Après avoir réalisé les prélèvements, le préleveur doit compléter la fiche de prélèvement (POS-COH-01d) en renseignant les champs de la partie « ETAPE 1 : PRELEVEMENTS » (Figure 3).

Dans le cas d'un **prélèvement itératif avec un kit réduit**, renseigner uniquement les champs de la fiche de prélèvement OFSEP concernés.

ETAPE 1 : PRELEVEMENTS (À REMPLIR PAR LE PRELEVEUR)					
Date et heure de prélèvement	Sang (3 tubes SST + 2 tubes EDTA + 4 tubes CPT)			LCR (1 tube)	Salive (1 tube)
	Date : ..... Heure :			Date : ..... Heure :	Date : ..... Heure : .....
Nombre de tubes prélevés	SST (3.5 mL)	EDTA (4 mL)	CPT (8 mL)	*LCR (3 mL : *1 mL minimum*)	Salive (5 mL) .....
*T° d'acheminement du LCR (stockage/transport)				☐ à 4°C ☐ à T° ambiante (NC)	

Figure 3 : Fiche de prélèvement (POS-COH-01d), champs à remplir par le préleveur (infirmiers, internes, médecins)

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. Transport des prélèvements vers le CRB

Une fois les prélèvements réalisés et la fiche de prélèvement OFSEP dûment complétée, envoyer **immédiatement** au CRB :

- Les tubes étiquetés,
- La fiche de prélèvement OFSEP (POS-COH-01d) complétée, dans la poche extérieure du sachet,
- La copie du consentement (document POS-COH-01a), dans la poche extérieure du sachet (si prélèvement à l'inclusion).

Le transport vers le CRB s'effectue à température ambiante.

Les prélèvements de LCR réalisés, doivent également être envoyés **immédiatement** au CRB (ou à défaut conservés à **4°C** avant envoi). **Le transport vers le CRB doit s'effectuer à 4°C**, dans une glacière ou trousse réfrigérante.

- Si le stockage temporaire à 4°C avant envoi pour acheminement au CRB et/ou le transport à 4°C ne sont pas possibles ; le stockage et/ou le transport à température ambiante sont tolérés, à condition que les prélèvements de LCR soient bien acheminés **dans les 2h maximum** au CRB.
    - Dans tous les cas, si le stockage temporaire et/ou le transport n'ont pas été réalisés à 4°C, une non-conformité sera enregistrée pour traçabilité.
- Les prélèvements stockés à **température ambiante** avant envoi et/ou transportés à température ambiante **dans un délai > 2h** ne seront pas pris en charge par le CRB.

NB : La fiche minimale OFSEP est à conserver par le service clinique pour la saisie des données dans EDMUS (voir paragraphe 5, saisie dans EDMUS).

Si un prélèvement salivaire a été réalisé, **le questionnaire prélèvement salivaire associé doit obligatoirement être complété et envoyé par mail au CCN OFSEP** (questionnaire@ofsep.org).

Faire parvenir le plus rapidement possible les prélèvements au CRB (dans les 2h maximum après le prélèvement) en raison du délai de congélation à respecter : 4h maximum entre les prélèvements et la congélation des échantillons (24h pour les PBMC). En cas de prélèvements différés, envoyer les prélèvements au fur et à mesure au CRB.

5. Saisie dans EDMUS

L'ARC du service clinique est chargé de saisir les données relatives aux prélèvements dans le logiciel EDMUS ou dans la Plateforme EDMUS pour les centres ayant migré : panneaux **consentement** et **prélèvement**.

- Les consignes de saisie dans le logiciel EDMUS sont disponibles dans le Guide d'utilisation et de saisie de la fiche minimale OFSEP (POS-COH-01c) accessible sur le site internet web de l'OFSEP (http://www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-clinique).

- Les consignes de saisie dans la Plateforme EDMUS sont disponibles dans le guide de la Plateforme (POS-COH-01aw Guide d'utilisation et de saisie Fiche minimale OFSEP - Fiche minimale NOMADMUS Plateforme) accessible sur le site internet web de l'OFSEP (http://www.ofsep.org/fr/espace-pros/la-clinique).

Données à saisir :

- Panneau « Données personnelles », bouton « Consentements OFSEP » ou panneau « Consentement » :
  - Date de soumission
  - Date de signature,
  - Cases à cocher : dont la case génétique.
- Panneau « prélèvements » :
  - Date et heure du prélèvement
  - Type de prélèvement (le prélèvement de salive est saisissable uniquement sur la Plateforme et donc à négliger pour la saisie sur le logiciel EDMUS historique)
  - Lieu de stockage (CRB)
  - Kit de prélèvement OFSEP
  - Cohorte nichée OFSEP
  - **Données supplémentaires à saisir, applicables uniquement sur la Plateforme EDMUS**
    - Grossesse en cours
    - Poussée en cours
    - Naïf de traitement de fond
    - Traitement de fond dans les 12 derniers mois
    - Corticoïdes dans les 30 derniers jours
    - Echanges plasmatiques dans les 30 derniers jours

IV. Centre de Ressources Biologiques (CRB)

Prérequis : les CRB participants à OFSEP Bio sont certifiés selon les normes spécifiques aux activités de biobanking ISO 20387 (et/ou NF S 96-900) ; le traitement et la conservation des prélèvements biologiques pour l'OFSEP doivent être inclus dans le périmètre de leur certification.

Dans le cadre de la démarche qualité de l'OFSEP, des audits sur site seront réalisés afin de vérifier la satisfaction aux exigences.

1. Cryotubes à code barre 1D

Des cryotubes à code barre 1D ainsi que les Capdisk de couleur sont mis à disposition des CRB pour assurer le stockage de l'ensemble des échantillons de la collection OFSEP Bio. Ils sont disponibles sur simple demande à l'adresse suivante : biologie@ofsep.org (prévoir un délai de 15 jours pour la réception des cryotubes et des Capdisk).

- Les cryotubes et les Capdisk sont réservés exclusivement pour le stockage des échantillons issus des prélèvements OFSEP Bio (kit OFSEP Bio + kit réduit) et ne doivent en aucun cas être utilisés pour d'autres études auxquelles le CRB participe.
- Les sachets de cryotubes et capdisk doivent être conservés dans des conditions adéquates afin de garantir leur intégrité et leur stérilité (ouverture des sachets uniquement sous PSM lors de l'utilisation et sachets à bien refermer hermétiquement après utilisation).
- L'utilisation d'un outil de gestion de stock est fortement recommandée afin de bien suivre l'état du stock en temps réel et de pouvoir anticiper les demandes de réapprovisionnement.

Le système de Capdisk de couleur est utilisé afin de mieux différencier les types d'échantillons lors de l'aliquotage et du stockage : chaque couleur correspondant à un type d'échantillon (Tableau 3).

Par conséquent, attention à bien utiliser les cryotubes en apposant les Capdisk adéquats lors de l'aliquotage de chaque type d'échantillon.

Tableau 3 : Cryotubes 1D pour le stockage des échantillons OFSEP Bio

Type d'échantillon	Cryotube 1D OFSEP (référence 390708)	Pastille de couleur à ajouter sur le bouchon du cryotube	Fournisseur	Référence Capdisk
Sérum	Cryotube 1D OFSEP	Capdisk JAUNE	Dominique Dutscher (ClearLine)	390743A
Plasma	Cryotube 1D OFSEP	Capdisk VIOLET	Dominique Dutscher (ClearLine)	390789A
Sang total	Cryotube 1D OFSEP	Capdisk ROUGE	Dominique Dutscher (ClearLine)	390745A
PBMC	Cryotube 1D OFSEP	Capdisk BLEU	Dominique Dutscher (ClearLine)	390741A
LCR	Cryotube 1D OFSEP	Capdisk VERT	Dominique Dutscher (ClearLine)	390746A
Cellules du LCR	Cryotube 1D OFSEP	Capdisk BLANC	Dominique Dutscher (ClearLine)	390742A
Salive	Cryotube 1D OFSEP	Pas de Capdisk	NA	NA

2. Réception et vérification de la conformité des prélèvements

Dès réception, les prélèvements doivent être traités rapidement :

- **Le délai de congélation est de 4 h maximum pour les échantillons (24h pour les PBMC)**
- **La première centrifugation des tubes CPT doit avoir lieu dans les 2 h**

À l'arrivée au CRB, le kit doit comprendre :

- Les tubes de prélèvement remplis,
- La fiche de prélèvement dûment renseignée avec notamment l'identifiant du patient (identifiant EDMUS « historique » et/ou identifiant EDMUS Plateforme)
- Une copie du formulaire de consentement signé par le patient et le médecin (si prélèvement à l'inclusion).

Si le kit n'est pas complet, si la fiche de prélèvement ou le consentement n'ont pas été complétés, contacter immédiatement le service clinique.

Le technicien qui prend en charge le prélèvement renseigne sur la fiche de prélèvement (POS-COH-01d) les informations suivantes (Figure 4) :

- La conformité à réception des prélèvements : si « non conforme », préciser la non-conformité selon le Tableau 4 : Liste des principales non-conformités à réception des prélèvements et actions.
- Le code prélèvement (cf. paragraphe IV.3 : Codification des prélèvements OFSEP)
- La date et heure d'arrivée au CRB

ETAPE 2 : TRAITEMENT DES PRELEVEMENTS (À REMPLIR PAR LE CRB)						
Conformité à réception des prélèvements : ☐ oui ☐ non (préciser) :						
Code prélèvement OFSEP	ID EDMUS : ⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌊ – ⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌊ . lettre : ⌊_⌊ .S ou PE ou ST ou LCR ou LCRC ou SA L'ID EDMUS à utiliser pour le préfixe du code prélèvement est l'ID EDMUS Plateforme ! (si existant)					
Type d'échantillon	**Sérum (S)** Cryotubes 1D + capdisk jaune	**Plasma EDTA (PE)** Cryotubes 1D + capdisk violet	**Sang total (ST)** Cryotubes 1D + capdisk rouge	**LCR (LCR)** Cryotubes 1D + capdisk vert	**Cellules LCR (LCRC)** Cryotubes 1D + capdisk blanc	**Salive (SA)** Cryotubes 1D sans capdisk
Date/heure d'arrivée au CRB	Date : ..... Heure :			Date : ..... Heure :		Date : ..... Heure : .....

Figure 4 : Fiche de prélèvement (POS-COH-01d), champs à remplir par le CRB à réception

Le remplissage des champs sur fond gris est obligatoire.

Dans le cas de la réception d'un **prélèvement itératif avec un kit réduit**, renseigner uniquement les champs de la fiche de prélèvement OFSEP concernés.

Le Tableau 4 ci-dessous liste les non conformités à la réception et les actions qui doivent en découler.

Tableau 4 : Liste des principales non conformités à réception des prélèvements et actions

Non-conformité	Action	Prise en charge des prélèvements ?
Mauvaise température de transport des prélèvements	Informer le service préleveur et enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui **Pour les prélèvements de LCR, s'ils ont été conservés et/ou transportés à température ambiante et dans un délai > 2h : ne pas réaliser l'échantillon de cellules du LCR (juste faire les échantillons de LCR).**
Prélèvements non identifiés	Demander vérification écrite de l'identification du tube par le service préleveur et le joindre à la fiche de prélèvement. Enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui **Seulement après confirmation de l'identification**
ID Patient manquant (ID EDMUS « historique » et/ou ID EDMUS Plateforme)	Contacter immédiatement l'ARC pour récupérer le numéro et enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui **Seulement après récupération de l'ID Patient**
Arrivée des prélèvements hors délais (délai > 2h)	Informer le service préleveur et enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui **Sauf si délai de congélation des échantillons > 24h ou > 30h pour les PBMC ou > 48h pour les prélèvements NOMADMUS** **Pour les prélèvements de LCR, s'ils ont été conservés et/ou transportés à température ambiante et dans un délai > 2h : ne pas réaliser l'échantillon de cellules du LCR (juste faire les échantillons de LCR).**
Tubes de prélèvement périmés, manquants ou cassés	Informer le service préleveur pour commander des nouveaux kits et enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui si possible
Volume du prélèvement insuffisant	Enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui **Pour les prélèvements de LCR, si le volume prélevé est < 1 mL : ne pas réaliser l'échantillon de cellules du LCR (juste faire les échantillons de LCR).**

Fiche de prélèvement manquante ou mal renseignée	Demander la fiche au service préleveur ou lui faire compléter. Enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	Oui
Formulaire de consentement manquant, non signé ou mal renseigné (si prélèvement à l'inclusion)	Demander le consentement complété et signé au service préleveur. Enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	**Non si consentement non récupéré ou non signé par le patient**
Absence d'un prélèvement obligatoire	Retour au service clinique pour confirmer que le prélèvement n'a pas été fait. Enregistrer la non-conformité sur la fiche de prélèvement.	**Non si aucun prélèvement de sang (ne pas traiter le LCR ou la salive)**

Les données à vérifier sur le formulaire de consentement sont :

- Le nom, prénom et signature du patient et du représentant légal le cas échéant,
- La présence de la signature du médecin,
- L'acceptation ou le refus de collecte des échantillons biologiques et des données associées,
- L'acceptation ou le refus que les échantillons soient utilisés à des fins d'analyses génétiques.

3. Codification des prélèvements OFSEP

Le code prélèvement OFSEP est constitué de la façon suivante : **ID PATIENT.LETTRE.SUFFIXE**

3.1 L'identifiant Patient

L'identifiant du patient (identifiant EDMUS « historique » et/ou identifiant EDMUS Plateforme) doit **obligatoirement** être renseigné sur la fiche de prélèvement OFSEP par l'équipe du service clinique en charge des prélèvements biologiques. Cet identifiant patient doit être utilisé par le CRB pour la création du code prélèvement.

- **Cas n°1 : Le centre clinique n'a pas encore migré sur la Plateforme EDMUS** :
  - L'ID Patient indiqué sur la fiche de prélèvement doit donc être l'identifiant EDMUS « historique » (format XXXX-00000) dans l'encart à droite de la fiche.
  - Dans ce cas, le CRB doit utiliser l'ID EDMUS « historique » comme préfixe du code prélèvement.

- **Cas n°2 : Le centre clinique a migré sur la Plateforme EDMUS :**
  - L'ID Patient indiqué sur la fiche de prélèvement doit donc être **l'identifiant EDMUS Plateforme** (format XXX000-X0000) + l'identifiant EDMUS « historique » (format XXXX-00000) si le patient existait dans la base EDMUS avant la migration.
  - **Dans ce cas, le CRB doit utiliser uniquement l'ID EDMUS Plateforme comme préfixe du code prélèvement** (même si l'ID EDMUS « historique » est également indiqué).

    PS : Les prélèvements antérieurs codifiés avec l'identifiant EDMUS « historique » comme préfixe resteront inchangés (le lien entre les prélèvements d'un même patient sera fait via l'ID EDMUS Plateforme du patient).

3.2 La lettre de visite

La lettre permet de déterminer l'ordre des kits OFSEP réalisés pour un même patient :

- A = 1er Kit
- B = 2ème Kit
- C = 3ème Kit etc.

Ainsi, si le patient n'a jamais été prélevé pour l'OFSEP, la lettre sera « A ». Si le patient a déjà été prélevé une fois avec un kit OFSEP (quel que soit le kit), alors la lettre sera « B ». Ceci permettra, s'il y a plusieurs kits réalisés pour un même patient, de distinguer les prélèvements dans la base de données.

REMARQUES IMPORTANTES :

- Avant toute codification des prélèvements, il convient donc de **vérifier si pour ce patient, des prélèvements antérieurs ont déjà été réalisés.**
- Cette règle s'applique quel que soit le kit : kit OFSEP Bio, kit réduit (kit R), *Mini Kit ou *Kit NF (*kits de prélèvements dans le cadre de la cohorte OFSEP HD).
- Pour déterminer la lettre, **il faut raisonner en terme de kit et non en terme de prélèvements** (tous les prélèvements d'un kit disposent de la même lettre).
- Par exemple, si les prélèvements de LCR et de sang d'un même kit sont réceptionnés à des intervalles différents, **les codes prélèvements disposeront de la même lettre.**

3.3 Le suffixe

Le suffixe du code prélèvement est composé d'une à quatre lettres permettant d'identifier le type d'échantillon (Tableau 5).

Tableau 5 : Correspondance entre le type d'échantillon et le suffixe du code prélèvement

Kit	Type d'échantillon	Suffixe du code prélèvement	Exemple de code prélèvement **ID Patient** (format « historique » ou Plateforme selon le cas) **Lettre** = A si 1er kit de prélèvement du patient
OFSEP Bio **Kit réduit (kit R)** *Mini Kit *Kit NF	Sang : sérum	**.S**	**ID PATIENT.A.S**
OFSEP Bio *Mini Kit	Sang : plasma EDTA	**.PE**	**ID PATIENT.A.PE**
	Sang : sang total	**.ST**	**ID PATIENT.A.ST**
OFSEP Bio	Sang: PBMC	**.LY**	**ID PATIENT.A.LY**
	LCR	**.LCR**	**ID PATIENT.A.LCR**
	Cellules du LCR	**.LCRC**	**ID PATIENT.A.LCRC**
	Salive	**.SA**	**ID PATIENT.A.SA**

Par exemple, pour un patient lyonnais dont l'identifiant EDMUS « historique » est LYS1-754, les codes prélèvements seront construits de la façon suivante : LYS1-754.A.PE = Kit n°1, prélèvement de plasma EDTA.

Pour chaque prélèvement, le code prélèvement (ainsi que l'identifiant EDMUS du patient et la date de prélèvement) devront être saisis dans la base de donnée du CRB ; en plus de l'ensemble des données échantillons, afin de bien faire le lien avec les codes échantillons (codes-barres des tubes 1D).

4. Traitement des prélèvements

4.1 Prérequis

- Assurer un délai de 30 min minimum après le prélèvement et avant la centrifugation des tubes,
- Travailler **systématiquement** en conditions **stériles** sous **Poste de Sécurité Microbiologique (PSM)**,
- Assurer un délai entre prélèvement et **congélation des échantillons < 4 h** (24 h pour les PBMC),
- **Première centrifugation dans les 2 h pour les tubes CPT**.
- Utiliser les cryotubes 1D en polypropylène fournis par l'OFSEP pour la conservation à long terme de l'ensemble des échantillons (stockage à -80°C et en azote).

4.2 Réactifs pour le traitement et la congélation des PBMC

Tableau 6 : Liste des réactifs nécessaires pour le traitement et la congélation des PBMC

	Phosphate Buffered Saline (PBS) 1X sans Mg^{++} ni Ca^{++}	Sérum d'albumine humaine (AH 4%)	Dyméthyl-sulfoxyde (DMSO)
Caractéristiques	Solution tampon permettant le lavage des cellules	Utilisé pour la culture cellulaire	Agent cryoprotecteur (**toxique pour les cellules à température ambiante**)
Stockage	**+4°C**	**+4°C** en aliquots de **10 mL**	**Température ambiante**
Utilisation	**Température ambiante** (sortir du réfrigérateur **1 h** avant manipulation)	**+4°C** (Se conserve **deux mois après aliquotage.** Se fier à la date de péremption du flacon)	**+4°C**
Fournisseur/ Référence (à titre indicatif)	LANZA / BE17-516F	À commander par la pharmacie du CHU : **Vialebex 40 mg/mL**	SIGMA-ALDRICH / D2650

Attention : Les réactifs pour les PBMC ne sont pas fournis par l'OFSEP !

4.3 Préparation des milieux pour le traitement et la congélation des PBMC

La comparaison entre le sérum AB 1 % et l'albumine humaine 4 % a montré l'absence de différences entre ces deux milieux pour la viabilité et le rendement des sous populations lymphocytaires (Assises mars 2016). Le groupe biologie a donc décidé de remplacer le sérum AB 1 % au profit de l'albumine humaine 4 %, afin d'homogénéiser le milieu de congélation des PBMC et de réduire les coûts.

MILIEU A : albumine humaine (AH) 4 % : À conserver à +4°C durant la manipulation

MILIEU B (milieu de congélation) : AH 4 % + 20 % DMSO : À conserver à +4°C durant la manipulation. DMSO toxique pour les cellules à température ambiante.

Ex : pour préparer 3 mL (volume conseillé pour le traitement des tubes CPT)

- Pipeter 600 µL de DMSO dans un tube stérile
- Ajuster le volume à 3 mL avec du AH 4 % (MILIEU A)

4.4 Réactifs pour le traitement et la congélation des cellules du LCR

Les cellules du LCR sont préparées à partir du culot cellulaire obtenu après centrifugation du tube de prélèvement de LCR. Pour la conservation, 100µL de tampon de lyse sont ajoutés au culot cellulaire.

Le tampon de lyse (Tampon LB1 de chez Macherey Nagel) à utiliser, **est fourni aux CRB par le CCN de l'OFSEP**. Des aliquots de 1,2 mL de tampon sont préparés par le CCN de l'OFSEP et envoyés aux CRB afin de permettre le traitement de dix kits de prélèvements avec du LCR. Les demandes de réapprovisionnement en tampon LB1 seront à adresser à l'adresse biologie@ofsep.org de la même façon que pour les autres consommables biologie fournis par l'OFSEP (prévoir un délai de 15 jours pour la réception).

Tableau 7 : Réactif nécessaire pour le traitement et la congélation des cellules du LCR

	Tampon de lyse LB1
Conditionnement	Aliquots de **1,2 mL** fournis par le CCN de l'OFSEP
Stockage	Température ambiante (en aliquots de 1,2 mL)
Utilisation	Température ambiante
Fournisseur	MACHEREY NAGEL
Référence fournisseur	740368.30

4.5 Traitement des tubes secs SST

Tubes de prélèvement	Manipulation (sous Poste de Sécurité Microbiologique (PSM))
	• 30 minutes minimum après le prélèvement, centrifuger les tubes SST à **4°C** pendant **10 min** à **2000 g** avec frein • Pooler le sérum dans un tube stérile en polypropylène • Faire **10 échantillons de sérum de 500 µL** dans les cryotubes 1D stériles fournis par l'OFSEP (**Capdisk jaune**) *(ne pas réaliser d'aliquot d'un volume inférieur à 500 µL)* • Scanner le code barre 1D de chaque cryotube pour enregistrement des échantillons dans la base de données CRB • Congeler **immédiatement** les échantillons à **-80°C** (**délai < 4h**) • Pour les prélèvements **NOMADMUS** (inclusion et itératifs), faire 9 échantillons **+ 1 de 100 µL à mettre dans une boite dédiée** pour envoi au CHU de Lyon pour dosage des anticorps AQP4/MOG. • Dans le cas d'un prélèvement itératif réalisé avec le kit réduit (cohorte (Pré-)RIS ou CIS / SEP RR ou GUMMS-Pro), ne faire que **6 échantillons de sérum de 500 µL** (à partir des 2 tubes SST prélevés).

4.6 Traitement des tubes EDTA

Tubes de prélèvement	Manipulation (sous PSM)	
	• Centrifuger les tubes EDTA à **4°C** pendant **10 min** à **2000 g** avec frein	
	Réalisation des échantillons de plasma (PE) : • Pooler le plasma dans un tube stérile en polypropylène • Centrifuger à **4°C** pendant **10 min** à **3200 g** avec frein • Faire **6 échantillons de plasma de 500 µL** dans des cryotubes 1D stériles fournis par l'OFSEP (**Capdisk violet**) *(ne pas réaliser d'aliquot d'un volume inférieur à 500 µL)*	**Réalisation des échantillons de culot globulaire de sang total (ST) :** • Faire **2 échantillons de culot globulaire de sang total de 1,8 mL** dans des cryotubes 1D stériles fournis par l'OFSEP (**Capdisk rouge**) *(si volume < 1,8 mL, réaliser l'échantillon avec le volume maximal possible)*
	• Scanner le code barre 1D de chaque cryotube pour enregistrement des échantillons dans la base de données CRB • Congeler **immédiatement** les échantillons à **-80°C** (**délai < 4h**)	

4.7 Traitement des tubes CPT

Tubes de prélèvement	Manipulation (sous PSM)
	• Centrifuger **à 20°C** pendant **20 min** à **1800 g** sans frein dans les **2 h** après le prélèvement, après avoir remis le sang en suspension • Enlever délicatement le plasma au-dessus de l'anneau jusqu'à 2 mL si possible par tube et le jeter. • Remettre en suspension et conserver verticalement si besoin à température ambiante • Pooler les 4 suspensions de **PBMC** dans un tube conique stérile en polypropylène de **50 mL** • Ajuster le volume à **45 mL** avec du **PBS 1X sans Mg^{++} ni Ca^{++}** (1^{er} lavage) • Centrifuger à **20°C** pendant 10 min à **330 g** avec frein • Éliminer le surnageant et ajuster le volume à **1 mL** avec du **PBS 1X** • *Prélever* **20 µL** *pour effectuer la numération/viabilité à partir de la suspension cellulaire* • Rajouter **9 mL** de **PBS 1X sans Mg^{++} ni Ca^{++}** à la suspension cellulaire ($2^{ème}$ lavage) • Centrifuger à **20°C** pendant **10 min** à **330 g** avec frein • Éliminer le surnageant et ajuster le volume avec du **MILIEU A** pour avoir une concentration de **20 millions de cellules par mL** • Rajouter doucement le même volume de **MILIEU B** pour avoir une concentration de **10 millions de cellules par mL, dans la glace** • Réaliser **stérilement les échantillons** en fonction de la **numération** dans des cryotubes 1D stériles fournis par l'OFSEP (**Capdisk bleu**): - Faire **5 échantillons de 10 millions de cellules/mL** - S'il reste **entre 3 et 10 millions de cellules, faire 1 échantillon de plus avec la quantité restante** - S'il reste **moins de 3 millions de cellules, les rajouter à l'échantillon précédent** (ne pas réaliser d'aliquots < 3 millions de cellules (300µL)) • Scanner le code barre 1D de chaque cryotube pour enregistrement des échantillons dans la base de données CRB • Congeler **immédiatement** dans une boîte à congélation progressive à **-80°C, isopropanol ou polystyrène** (DMSO toxique pour les cellules à température ambiante) (**délai < 24h**) • Congeler les **échantillons** à **-196°C** dans l'azote après **12 h minimum** et **72 h maximum** à **-80°C**

4.8 Traitement du tube de LCR

Tubes de prélèvement	Manipulation (sous PSM)
	• Centrifuger le tube LCR à **4°C** pendant **10 min** à **400 g** • Sans toucher le culot, faire **10 échantillons de LCR de 200 µL** dans des cryotubes 1D stériles fournis par l'OFSEP (**Capdisk vert**) *(ne pas réaliser d'aliquot d'un volume inférieur à 200 µL)* • Remettre en suspension le culot cellulaire **en ajoutant 100 µL de tampon LB1** (à prélever dans les aliquots de 1,2 mL fournis par l'OFSEP) • Faire **1 aliquot de cellules du LCR de 100 µL** dans un cryotube 1D stérile fourni par l'OFSEP (**Capdisk blanc**) • Scanner le code barre 1D de chaque cryotube pour enregistrement des échantillons dans la base de données CRB • Congeler **immédiatement** les échantillons à **-80°C** (**délai < 4h**)

4.9 Traitement du tube de salive

Tubes de prélèvement	Manipulation (sous PSM)
	• Aliquoter directement la salive pour faire **5 échantillons de 1 mL** dans des cryotubes 1D stériles fournis par l'OFSEP (**sans Capdisk**) *(Si le volume restant est inférieur à 1 mL, réaliser l'aliquot avec le volume maximal possible, mais ne pas réaliser d'aliquot < 100 µL)* • Scanner le code barre 1D de chaque cryotube pour enregistrement des échantillons dans la base de données CRB • Congeler **immédiatement** les échantillons à **-80°C** (**délai < 4h**)

Le traitement des prélèvements de sang et de LCR suit les recommandations de la Guthy Foundation (www. guthyjacksonfoundation.org).

5. Codage et étiquetage des échantillons

Les échantillons OFSEP Bio (kit OFSEP Bio + Kit réduit) sont **identifiés uniquement grâce au code barre 1D** présent sur les cryotubes fournis par l'OFSEP pour le stockage (pas d'étiquetage à réaliser).

Attention à ne surtout pas indiquer l'ID Patient EDMUS sur les cryotubes !

Ces codes-barres 1D doivent donc être scannés dans la base de données du CRB au moment du traitement (champ relatif au code échantillon), afin de faire le lien entre les données biologiques renseignées et les échantillons physiques.

6. Stockage et conservation des échantillons

Une fois traités, les échantillons OFSEP Bio sont stockés dans les boites de stockage du CRB, adaptées aux conditions de température. Les échantillons sont ensuite conservés dans les enceintes sécurisées du CRB. Selon le type d'échantillons 2 modes de conservation sont utilisés :

- Stockage en congélateur -80°C pour tous les échantillons sauf les PBMC.
- Stockage en azote pour les échantillons de PBMC, après congélation progressive entre 12 heures et 72 heures à -80°C dans des boîtes à congélation progressive.
    - Afin de limiter les risques de surpression des cryotubes et de contaminations croisées entre échantillons, **le stockage en azote phase gazeuse est recommandé et à privilégier** (attention toutefois à être vigilant au gradient de température dans la cuve afin d'éviter la remontée en température des échantillons).
    - Si le CRB ne peut pas assurer le stockage en azote phase gazeuse, le stockage peut être réalisé en azote phase liquide. Dans ce cas, merci de privilégier un stockage des cryotubes dans la partie haute de la cuve. Attention également à être très vigilant lors de la manipulation des cryotubes (stockage et déstockage), en raison des risques de surpression voire d'explosion des cryotubes.
    - Enfin, si le stockage en azote (phase gazeuse ou liquide) ne peut pas être réalisé par le CRB, le stockage en congélateur -150°C est toléré.

La conservation des échantillons doit être maintenue sous assurance qualité. L'aménagement des locaux doit être adapté aux équipements qu'ils contiennent. Les pièces de stockage doivent être sécurisées et les accès contrôlés. La maintenance des équipements de stockage doit être régulière et tracée.

Pour des raisons de sécurité, le stockage des échantillons à -80°C doit être dupliqué dans 2 congélateurs distincts.

La localisation des échantillons et leur disponibilité au sein des cuves et congélateurs doit être enregistrée.

Le CRB doit disposer d'un congélateur de secours opérationnel ou de suffisamment de casiers de secours vides.

Il est impératif de tracer et d'enregistrer les températures des congélateurs et le niveau d'azote au sein des cuves. Ces données pourront être demandées lors des cessions d'échantillons.

7. Fiche de prélèvement

Pour les CRB utilisant la base de données Plateforme TK-OFSEP :

Les données clinico-biologiques liées aux échantillons OFSEP (données prélèvement présentes sur la fiche de prélèvement et données échantillons générées lors du traitement) **doivent être saisies directement dans la Plateforme TK-OFSEP**.

- *Cf. POS-COH-01aq Guide de saisie des données sur la plateforme TK-OFSEP*
- *Cf. POS-COH-01ar Tableau correspondance pour saisie dans TK-OFSEP*

Le remplissage de la fiche de prélèvement avec ces données échantillons (encart « Etape 2 » de la fiche) est par conséquent facultatif, étant donné que ces données sources sont saisies directement dans la Plateforme TK-OFSEP.

7.1 Remplissage de la fiche de prélèvement

Une fois les échantillons réalisés, le technicien qui a pris en charge le traitement renseigne sur la fiche de prélèvement (POS-COH-01d) les informations suivantes (Figure 5) :

- Le nombre et le volume des échantillons ainsi que la stérilité
- La date et heure de congélation à -80°C
- La conformité après traitement : si « non conforme », préciser la non-conformité selon le Tableau 7 : Liste des principales non-conformités après traitement des échantillons et actions,

ETAPE 2 : TRAITEMENT DES PRELEVEMENTS (À REMPLIR PAR LE CRB)											
Conformité à réception des prélèvements : ☐ oui ☐ non (préciser) :											
Code prélèvement OFSEP	ID EDMUS : ⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌋ – ⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌊_⌋ . lettre : ⌊_⌋ .S ou PE ou ST ou LCR ou LCRC ou SA L'ID EDMUS à utiliser pour le préfixe du code prélèvement est l'ID EDMUS Plateforme ! (si existant)										
Type d'échantillon	**Sérum (S)** Cryotubes 1D + capdisk jaune		**Plasma EDTA (PE)** Cryotubes 1D + capdisk violet		**Sang total (ST)** Cryotubes 1D + capdisk rouge		**LCR (LCR)** Cryotubes 1D + capdisk vert		**Cellules LCR (LCRC)** Cryotubes 1D + capdisk blanc		**Salive (SA)** Cryotubes 1D sans capdisk	
Date/heure d'arrivée au CRB	Date : ..... Heure :						Date : ..... Heure :				Date : ..... Heure :	
Volume des échantillons	**0.5 mL** (10 aliquots) Pour NOMADMUS → 9 + 1 à 0,1 mL		**0.5 mL** (6 aliquots)		**1.8 mL** (2 aliquots)		**0.2 mL** (10 aliquots)		**0.1 mL** (1 aliquot)		**1 mL** (5 aliquots)	
Stérilité	☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non				☐ oui ☐ non	
Nombre d'échantillons	.....		.....		.....		.....		.....		.....	
Date et heure de congélation -80°C	Date : ..... Heure :						Date : ..... Heure :				Date : ..... Heure :	
Nom du technicien												
Conformité après traitement	☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non		☐ oui ☐ non	
Stockage : n° boite Stockage : emplacements												

Figure 5 : Fiche de prélèvement (POS-COH-01d), champs à remplir par le CRB après traitement

Pour les PBMC, le technicien renseigne les champs suivants (Figure 6) :

- Le milieu de congélation
- La date et heure de première centrifugation
- La numération (10^6) et la viabilité (%)
- Le nombre d'échantillons pour chaque quantité
- La conformité après traitement : si « non », préciser la non-conformité selon le Tableau 7 : Liste des principales non-conformités après traitement des échantillons et actions
- La date et heure de congélation progressive à -80°C et de congélation à -196°C

ETAPE 2 : TRAITEMENT DES PRELEVEMENTS - PBMC (À REMPLIR PAR LE CRB)		
Code prélèvement OFSEP	ID EDMUS : _____ – _____ . lettre : __ .LY	
Type d'échantillon	**PBMC (LY)** Cryotubes 1D avec capdisk bleu	
Observations		
Milieu de congélation (PBMC) : AH 4%	☐ oui ☐ non (préciser) :	
Première centrifugation	Date : ..... Heure :	
Stérilité	☐ oui ☐ non	
Numération 10^6	.....	
Viabilité (%)	.....	
Nombre d'échantillons (10 millions de cellules)	.....	
Nombre d'échantillons (5 millions de cellules)	.....	
Nombre d'échantillons (xxx millions de cellules) (3 millions de cellules minimum (300 µL))	.....	
Congélation progressive à -80°C	Date : ..... Heure :	
Congélation azote à -196°C	Date : ..... Heure :	
Nom du technicien		
Conformité après traitement	☐ oui ☐ non (préciser) :	
Stockage : n° boite		
Stockage : emplacement		

Figure 6 : Fiche de prélèvement (POS-COH-01d), champs à remplir par le CRB après traitement des PBMC

Le remplissage des champs sur fond gris est obligatoire.

Dans le cas de la réception **d'un prélèvement itératif avec le kit réduit**, renseigner uniquement les champs de la fiche de prélèvement OFSEP Bio concernés.

Le Tableau 8 ci-dessous liste les principales non-conformités après traitement des échantillons biologiques et les actions qui en découlent.

Tableau 8 : Liste des principales non conformités après traitement des échantillons et actions

Non-conformité	Action
Conditionnement non conforme	Enregistrer la non-conformité Renseigner l'échantillon comme non conforme sur la fiche de prélèvement en précisant la raison
Décongélation / Recongélation	
Hémolysé (Concentration en hémoglobine > 100 mg/dL : voir annexe 1)	
Non centrifugé	
Non-respect du délai de 30 minutes avant la centrifugation (pour tubes secs SST)	
Non stérile	
Non-respect des quantités (volume de l'aliquot insuffisant)	
Hors délai de congélation	
Non-respect du milieu de congélation	
Viabilité inférieure à 80% (pour les PBMC)	
Non réalisation de la viabilité (pour les PBMC)	

7.2 Envoi de la fiche de prélèvement au CCN

Les fiches de prélèvement pseudonymisées (ne pas scanner les champs INFORMATIONS PATIENTS) doivent être envoyées au fur et à mesure des prélèvements à biologie@ofsep.org, avec en copie l'ARC du service préleveur.

Ces données sont centralisées par le CCN dans la base de données TK-OFSEP nationale et permettront d'effectuer des requêtes sur les échantillons disponibles et de calculer les montants à payer aux CRB au regard des prélèvements effectués utilisables pour la recherche.

Pour les CRB utilisant la base de données Plateforme TK-OFSEP :

Les données liées aux prélèvements et échantillons OFSEP sont saisies directement dans la base TK-OFSEP, avec l'envoi d'un mail automatique paramétré pour informer le CCN OFSEP et l'ARC du service préleveur de la prise en charge d'un nouveau prélèvement (cf. POS-COH-01aq Guide de saisie des données sur la plateforme TK-OFSEP).

8. Contrôles de cohérence des données

Deux fois par an, un contrôle de cohérence entre les bases de données EDMUS (saisie des données par les centres cliniques) et TK OFSEP (saisie par le CCN à partir des fiches de prélèvement envoyées par les centres) est réalisé. Au niveau des centres cliniques OFSEP, les étapes à réaliser sont les suivantes :

- Au mois de juin et de décembre de l'année en cours, réaliser et envoyer un export de la base de données EDMUS du centre au Data Manager du CCN de l'OFSEP.
- Une fois les fichiers d'incohérences et queries envoyés par email par le CCN, répondre aux queries et faire un retour par email au CCN pour pouvoir mettre à jour les informations des deux bases de données.
- Mettre à jour la base EDMUS si des incohérences ont été confirmées.

9. Envoi des échantillons de sérum des prélèvements NOMADMUS pour dosages des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG

Pour **chaque prélèvement** de la cohorte **NOMADMUS** (inclusion et itératifs), le **10ème échantillon de sérum** devra être réalisé avec un volume de **100 µL** et **mis de côté dans une boite dédiée** en vue des **envois au CHU de Lyon** pour le dosage des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG. Les envois seront organisés environ **une fois par an** par le CCN OFSEP et la coordination NOMADMUS. Le CCN de l'OFSEP fera un bilan avec les CRB afin de valider la liste des prélèvements et échantillons NOMADMUS à envoyer. Les transports vers Lyon seront organisés par la coordination NOMADMUS.

10. Mise à disposition des échantillons

Tout projet impliquant la mise à disposition d'échantillons biologiques OFSEP doit être déposé auprès de l'OFSEP par le porteur de projet et doit être validé par le CoPIL de l'OFSEP, conformément à la procédure « Soumission et évaluation d'une demande de collaboration » (POS-COL-01).

Dans le cas spécifique d'une demande de mise à disposition par un collectionneur local d'échantillons de son centre, un circuit de mise à disposition simplifié a été mis en place. Le demandeur doit donc faire une demande écrite au CCN de l'OFSEP par l'intermédiaire du « Formulaire de demande d'échantillons par un collectionneur local pour usage hors projet OFSEP » (POS-COL-04a).

Dans tous les cas, tout déstockage et mise à disposition des échantillons par le CRB doit intervenir uniquement après demande explicite et écrite du Chef de Projet Biologie.

Etapes pour la mise à disposition d'échantillons OFSEP par les CRB :

- Une fois les échantillons d'intérêt sélectionnés et le contrat/MTA signé entre l'OFSEP et le porteur de projet, le Chef de Projet Biologie adresse aux CRB concernés la liste des échantillons à déstocker ainsi que le « Formulaire de mise à disposition de ressources biologiques » (POS-COL-04d).
- Le CRB assure ensuite la préparation des échantillons à déstocker selon les consignes reçues, en veillant à garantir l'intégrité des échantillons (manipulation des échantillons en carboglace à minima).
- Une fois la demande de mise à disposition traitée et prête, le CRB en informe le Chef de Projet Biologie afin qu'il organise le transport des échantillons (pris en charge par l'OFSEP).
- Les échantillons sont ensuite envoyés au CRB centralisateur (CRB de Lyon ou CRB de Nantes pour l'envoi des échantillons de sang total pour extractions d'ADN) par l'intermédiaire du transporteur OFSEP.
- Une fois le déstockage des échantillons réalisé, le CRB doit renvoyer le « Formulaire de mise à disposition de ressources biologiques » (POS-COL-04d) complété et signé au Chef de Projet Biologie et au CRB centralisateur afin d'attester et tracer la mise à disposition. La liste des échantillons à déstocker, complétée avec les données d'intérêt (plan de boite, codes échantillons CRB, éventuelles non-conformités, commentaires), doit également être renvoyée au Chef de Projet Biologie.

11. Destruction des échantillons

Dans le cas où un patient est exclu de la cohorte biologique OFSEP pour laquelle il a été prélevé initialement, deux cas de figure se posent :

- Si le patient a une SEP ou une maladie / syndrome apparenté (SEP PP, SEP RR, SEP SP, NMOSD, RIS, CIS, LEMP, ADEM), les échantillons seront conservés dans la bio collection.
  Pour un prélèvement inclus également dans la cohorte HD (prélèvement avec kit OFSEP Bio), si le patient est exclu de HD, l'échantillon de sérum stocké dans la boîte bleue devra être sorti et conservé avec le reste de la bio collection.
- Si le patient n'entre dans aucune de ces catégories, le CCN demandera au CRB de détruire les échantillons et le prélèvement ne sera pas rémunéré. Si le prélèvement a déjà été financé par l'OFSEP, les échantillons seront conservés dans la bio collection et pourront servir de « contrôles » dans des projets de l'OFSEP.

Dans le cas d'un patient qui demande la destruction de ses données (retrait de consentement), le CCN demandera systématiquement au CRB de détruire l'ensemble des échantillons biologiques.

Pour les deux cas explicités ci-dessus, la gestion de la destruction doit suivre les étapes suivantes :

- Le centre participant doit **systématiquement** informer le CCN de l'OFSEP du cas en question.
- Le cas est ensuite validé par le CCN, qui reviendra vers le centre pour décrire la marche à suivre.
- En ce qui concerne la destruction des échantillons biologiques, le CRB doit impérativement attendre la demande écrite du Chef de Projet Biologie de l'OFSEP avant toute destruction des échantillons.
- Une fois la destruction validée, le Chef de Projet Biologie envoi un formulaire de demande de destruction d'échantillons biologiques (POS-COH-01n) par mail au CRB. Le CRB procède alors à la destruction physique des échantillons stockés et dans la mesure du possible à la destruction des données dans la base de données du CRB et de la fiche de prélèvement papier.
- Après destruction, le CRB renvoie le « Formulaire de demande de destruction » (POS-COH-01n) complété et signé au CCN afin d'attester que la demande de destruction a bien été réalisée.

Dans le cas d'un patient qui a refusé que ces échantillons soient utilisés à des fins d'analyses génétiques (mention au niveau du consentement OFSEP), le centre doit informer au plus vite le CCN, qui demandera systématiquement au CRB de détruire les échantillons de culot globulaire de sang total.

Les étapes à suivre pour la destruction sont les mêmes que celles décrites ci-dessus (sauf destruction des données et de la fiche de prélèvement car non applicable).

12. Financement des CRB

Dans le cadre de l'activité de prise en charge et traitement des prélèvements OFSEP Bio, les tarifs de reversement aux CRB OFSEP suivants seront appliqués :

Kit prélevé	Tarif / kit
Sang (+ salive)	160 €
Sang + LCR (+ salive)	190 €
Sang sans les PBMC (+ salive)	90 €
Sang + LCR sans les PBMC (+ salive)	120 €
Kit réduit (6 aliquots de sérum)	40 €

- Les montants tels que détaillés ci-dessus sont versés annuellement aux CRB, au prorata des kits de prélèvements pris en charge et traités dans l'année écoulée.
- Les montants indiqués correspondent aux frais de traitement et de stockage des échantillons biologiques, basés sur les coûts de la grille nationale CRI-CRB et sur la base d'une durée de 10 ans. Au-delà de ce délai, le stockage des échantillons encore en stock sera financé annuellement selon les coûts de la grille nationale CRI-CRB.

Dans le cadre de l'activité de déstockage et d'envoi des échantillons biologiques pour des projets de recherche validés par le COPIL de l'OFSEP, les tarifs de reversement aux CRB OFSEP suivants seront appliqués :

Prestation	Tarif
Déstockage (par groupe de 5 échantillons)	21 €
Frais de gestion des envois (pour 1 envoi)	52 €

- Les montants tels que détaillés ci-dessus sont versés annuellement aux CRB, au prorata des projets pour lesquels le CRB aura effectué des déstockage d'échantillons sur l'année écoulée.

V. 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.

Au niveau du degré d'hémolyse, **les échantillons sont considérés comme hémolysés si la concentration en hémoglobine est > 100 mg/dL** : voir Figure 7 (recommandations du GEHT : Groupe d'Etude sur l'Hémostase de la Thrombose de 2015).

Dans ce cas, les échantillons doivent être indiqués comme hémolysés et non-conformes après traitement au niveau de la fiche de prélèvement et de la base de données du CRB.

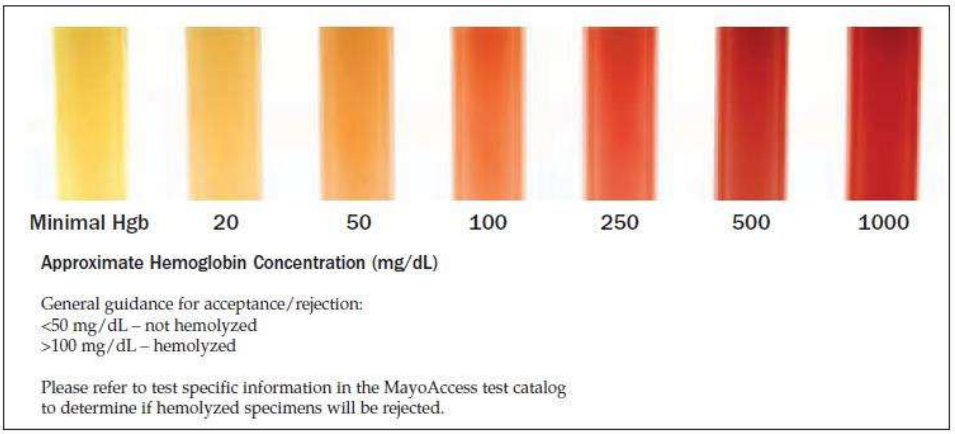


Figure 7 : Critère d'alerte pour un prélèvement hémolysé (recommandations du GEHT : Groupe d'Etude sur l'Hémostase de la Thrombose de 2015)

Annexe 2 : Guide d'utilisation des tubes Vacutainer CPT

https://www.bdj.co.jp/pas/products/mekkin/1f3pro00000r5drz-att/bd-cpt-manual-362760-362761.pdf

VI. **Dernières modifications du document**

Version	Principales modifications
12.0	Paragraphe II/1. : Mise à jour des prélèvements applicables dans le cadre des cohortes biologiques (reprise inclusions SEP PP, précision prélèvements itératifs GUMMS-Pro) Paragraphe III/2. : Mise à jour des prélèvements à réaliser et précisions sur le prélèvement RIS à la conversion
11.0	Paragraphe II/1. : Mise à jour des prélèvements applicables dans le cadre des cohortes biologiques (arrêts des inclusions dans certaines cohortes, mise en place nouvelle cohorte GUMMS-Pro) Paragraphe II/4. : Précisions sur l'utilisation de l'Identifiant Plateforme au niveau des fiches de prélèvement pour les centres ayant migrés sur la Plateforme EDMUS Paragraphe III/2. : Mise à jour des prélèvements à réaliser Paragraphe III/5. : Mise à jour consignes de saisie dans EDMUS et dans la Plateforme EDMUS Paragraphe IV/3. : Précisions sur l'utilisation de l'Identifiant Plateforme au niveau des fiches de prélèvement pour les centres ayant migrés sur la Plateforme EDMUS Paragraphe IV/4. : Modification consignes traitement tubes SST pour les prélèvements NOMADMUS (10ème aliquot de sérum à 100µL) Paragraphe IV/7. : Précision circuit pour les CRB utilisant la Plateforme TK-OFSEP Ajout paragraphe IV/9. Envoi des échantillons de sérum des prélèvements NOMADMUS pour dosages des anticorps anti-AQP4 et anti-MOG