► La tumorothèque/tissuthèque de Nice est une structure implantée géographiquement au sein de l'Hôpital Pasteur de Nice, et dont l'organisation associe le CHU, le Centre de Lutte Contre le Cancer Antoine Lacassagne et l'Université de Nice Sophia-Antipolis. Cette structure a été reconnue par la DHOS en 2003, et fonctionne depuis le mois de septembre 2004. Le champ des collections a été volontairement restreint initialement à deux grandes pathologies : la pathologie tumorale et non tumorale thyroïdienne, et la pathologie tumorale et non tumorale pleuro-pulmonaire. D'autres collections vont bientôt être associées. Les principaux critères de qualité adossés à la constitution des collections tissulaires sont détaillés dans cet article. Ces critères de qualité ont pu être définis avant le début de la constitution des collections et ont donc pu être d'emblée appliqués et respectés. La qualité du tissu cryoconservé, la précision des annotations cliniques et anatomopathologiques en liaison avec ce tissu, et les différentes procédures de sécurisation et de traçabilité mises en place doivent conduire à l'obtention d'une certification par des organismes reconnus. Cela est primordial compte tenu des programmes de recherche développés en aval à partir des échantillons tissulaires collectionnés, utilisant des techniques précises et coûteuses (*microarrays*, *CGH arrays*, protéomique, qPCR, microdissection laser, etc.) dont les résultats doivent être reproductibles. Une qualité optimale est également imposée par la nécessité récente d'établir des collections tissulaires dites à des « fins sanitaires » dont l'enjeu majeur est de pouvoir définir de nouveaux critères pronostiques des maladies et d'envisager de nouvelles stratégies thérapeutiques ciblées. ◀

CRLCC : Centre Régional de Lutte Contre le Cancer ; UNSA : Université de Nice Sophia-Antipolis.

Valeurs ajoutées des fonctionnements en réseau

La tumorothèque/tissuthèque CHU-CRLCC-UNSA de la Région niçoise

Paul Hofman

Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale, Hôpital Pasteur, Centre Hospitalo-Universitaire de Nice, BP 69, 06002 Nice Cedex 01, France.

Tumorothèque CHU-CAL-UNSA, Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale, Hôpital Pasteur, 30, avenue Voie Romaine, 06002 Nice Cedex 01, France. Équipe Inserm ESPRI 2006, Faculté de Médecine, Université de Nice Sophia Antipolis, avenue de Valombrose, 06107 Nice Cedex 02, France. hofman@unice.fr

Historique

La banque de tissus humains a vu le jour à Nice en 2003, grâce à sa reconnaissance, d'une part, par la Direction de l'Hospitalisation et de l'Offre des Soins (DHOS) (dans le cadre de la mise en place d'une collection de tissus tumoraux) et, d'autre part, par l'Université de Nice Sophia Antipolis (UNSA) et les collectivités territoriales, Conseil Général des Alpes Maritimes et Conseil Régional de la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur (dans le cadre de la mise en place d'une collection de tissus non tumoraux). Les différentes collections de cette banque tissulaire ont commencé de manière prospective au cours de l'année 2004 (septembre 2004 pour l'unité du Centre Hospitalo-Universitaire, et mars 2005 pour l'unité du Centre Antoine

Lacassagne). Cet archivage, réalisé de manière prospective, nous a ainsi permis d'appliquer aux différentes collections un certain nombre de critères de qualité qui nous ont paru essentiels pour l'utilisation de tissus humains à des fins de recherche ou dans le cadre de bases sanitaires. Nous avons eu d'emblée la volonté d'associer au recueil de tissus tumoraux des tissus provenant de différentes pathologies humaines non tumorales, afin de ne pas exclure certains programmes de recherche développés sur le site niçois faisant appel à une problématique médico-scientifique autre que l'oncologie. Il nous a paru également important d'archiver des prélèvements tissulaires issus de pathologies prénéoplasiques afin de pouvoir proposer aux chercheurs la possibilité de travailler sur certains mécanismes précoces de la carcinogenèse. La mise en place de la tumorothèque/tissuthèque de Nice s'est faite progressivement, reposant initialement sur une organisation et un stockage des produits congelés sur deux sites. L'ensemble des collections sera centralisé sur un site unique au début de l'année 2006.

Des collections thématiques

La politique, en ce qui concerne le choix des pathologies à collectionner de manière prioritaire au sein de la tumorothèque de Nice, a été orientée en tenant compte de plusieurs points. Nous avons bien sûr décidé de collectionner les pathologies tumorales initialement ciblées dans le projet retenu par la DHOS en 2003. Nous avons ainsi orienté nos collections tumorales sur les tumeurs de la sphère ORL, sur les tumeurs de la thyroïde, et sur les tumeurs des glandes salivaires. La présence de deux services d'ORL (l'un au Centre Antoine Lacassagne et l'autre au CHU), un recrutement important de patients pour les pathologies concernées, la perspective à court terme de la création d'un Institut Universitaire d'ORL et de Cancérologie à Nice, et des projets de recherche se développant sur la pathologie ORL et thyroïdienne, nous ont ainsi orienté vers cette pathologie tumorale. De la même manière, nous collectionnons au sein de l'unité CHU de la tumorothèque, et de façon prospective, des lésions tumorales pleuro-pulmonaires et médiastinales. Cette pathologie a été en effet initialement ciblée sur le projet retenu par la DHOS en 2003 et plusieurs projets de recherche autour d'une problématique sur les carcinomes pulmonaires sont développés sur Nice et Sophia Antipolis. Si l'on se place d'un point de vue régional, le choix de collectionner de tumeurs ORL, thyroïdiennes et pulmonaires paraît complémentaire des collections ciblées par la tumorothèque marseillaise. Depuis le mois de mars 2005, une collection prospective de tumeurs du sein est également réalisée dans l'unité CAL (Centre Antoine Lacassagne) de la tumorothèque. D'autres collections devraient venir intégrer rapidement la tumorothèque niçoise, et de façon prioritaire, les autres collections tumorales actées dans le projet retenu par la DHOS, en particulier certaines pathologies hématologiques fréquentes dans la région niçoise, comme les myélodysplasies.

Hormis le recueil de ces différents échantillons de tumeur pour des projets de recherche déjà bien établis, la tumorothèque niçoise s'est engagée dans une politique de recueil de prélèvements tumoraux dits à « des fins sanitaires » (pathologie lymphomateuse, pathologie tumorale pédiatrique, pathologie myélomateuse, pathologie cérébrale et pathologie des tissus mous).

Parallèlement à ces échantillons de tumeurs, et pour répondre au cahier des charges déposé dans le projet soutenu conjointement par l'Université de Nice

Sophia Antipolis et les collectivités territoriales, nous avons commencé à collectionner divers tissus non tumoraux issus de la pathologie ORL et thyroïdienne (thyroïdites, maladie de Basedow), de la pathologie pulmonaire (pathologies interstitielle et dystrophique, pathologie infectieuse) et de la pathologie inflammatoire du tube digestif.

Les principaux critères de qualité mis en place

La note d'information aux patients et l'obtention des consentements écrits

Nous avons d'emblée exigé pour l'archivage et surtout pour l'utilisation potentielle des prélèvements tissulaires à des fins de recherche, qu'une note d'information soit transmise au patient à l'admission dans le service ou lors des consultations, et qu'un consentement écrit (co-signé et daté par le patient et le praticien) soit systématiquement obtenu avant toute intervention chirurgicale, après un dialogue explicatif avec le chirurgien. Actuellement, le pourcentage des consentements associés aux différents prélèvements archivés est globalement de 76 %. Si l'on prend comme exemple, les deux collections les plus représentatives, les lésions de la thyroïde et celles du poumon, ce pourcentage est respectivement de 86 % et de 70 %. Ces pourcentages sont passés respectivement pour le premier et le deuxième semestre, et pour ces deux collections, de 65 % à 91 % et de 55 % à 83 %. Actuellement, pour éviter de collectionner des prélèvements sans consentements, les prélèvements à inclure dans la tumorothèque arrivent au laboratoire accompagnés de la feuille de consentement signée. En l'absence d'inclusion possible (matériel trop exigu pouvant faire pénaliser le diagnostic en cas de prélèvement supplémentaire, délai d'acheminement trop long supérieur à 30 minutes), une information est notée et archivée.

Les différents prélèvements réalisés

Lors de l'arrivée au laboratoire de pathologie, la pièce opératoire et la lésion sont numérisées et l'image macroscopique est archivée. Nombre de prélèvements (au mieux en fonction de la taille de la pièce opératoire et de la présence ou non de tissu présumé sain macroscopiquement, des zones lésionnelles et de tissu sain sont prélevées de la façon suivante) : 2 pour des études potentielles à des « fins sanitaires », 7 pour des projets de recherche (dont 1 pour une extraction systématique d'ARN, 1 pour l'extraction d'ADN, et 2 imprégnés dans une solution de conservation de type *RNA later*). Dans tous les cas un seul échantillon est placé dans un seul tube. Tous ces prélèvements sont pesés avant d'être placés dans un cryotube, et congelés dans de l'azote liquide. Ces prélèvements sont alors conservés dans un réservoir d'azote muni d'un enregistreur continu de température. Une fois par semaine, l'ensemble de ces tubes sont archivés dans un congélateur à - 80 °C muni d'un enregis-

treur de température et relié à une centrale d'alarme. Le relevé des températures est effectué une fois par semaine et colligé sur un cahier puis sur un poste informatique.

Les contrôles de qualité tissulaire : analyse morphologique et analyse des acides nucléiques

• Contrôle morphologique : 2 fragments, prélevés directement en miroir du tissu cryoconservé en zone lésionnelle et en miroir du tissu présumé sain, sont fixés dans du formol tamponné à 10 % (avec une durée de fixation n'excédant pas 12 heures) pour réaliser une coupe histologique colorée par l'hématoxyline-éosine-safran. Les images de ces deux coupes histologiques sont photographiées et l'image numérisée est archivée. Les blocs de paraffine contenant les tissus inclus correspondants sont collectionnés pour la construction systématique et prospective de blocs multiples de *tissu micro-arrays*.

• Contrôle des acides nucléiques : un fragment dédié fait l'objet d'une extraction d'ARN (par une méthode au Trizol). Après quantification, la qualité de l'ARN est observée sur un bioanalyseur (Agilent 2100). Le fragment sélectionné pour cette étude correspond au dernier fragment à avoir été congelé lors des différents prélèvements. En parallèle, un fragment dédié fait l'objet d'une extraction et d'un contrôle de qualité de l'ADN (étude de l'absorbance 260/280 nm et analyse de GAPDH par PCR). Ainsi, une ARNthèque et une ADNthèque sont constituées en parallèle.

Les informations relatives aux patients et aux prélèvements anatomo-pathologiques

Les données cliniques et épidémiologiques relatives aux différentes lésions incluses dans la tumorothèque sont recueillies de manière prospective avant l'intervention chirurgicale, « en direct » lors des réunions de service. Plusieurs fiches de synthèse personnalisées à chaque pathologie ont été établies en coordination avec les cliniciens référents de chaque service. Ces fiches contiennent également des informations sur le protocole thérapeutique qui sera appliqué et sur l'évolution clinique des patients. Ces informations recueillies « manuellement » par les médecins référents sont ensuite saisies secondairement sur un fichier informatique par un attaché de recherche clinique. Un double des différents compte-rendus anatomo-pathologiques correspondant aux lésions incluses sont archivés dans la tumorothèque. Des fiches macroscopiques et histologiques standardisées ont été établies par les pathologistes pour chaque groupe de pathologie. Ces fiches remplies manuellement par les pathologistes sont ensuite saisies secondairement sur un fichier informatique.

L'établissement d'une fiche de synthèse informatisée

Les principales données nécessaires à une « vision d'ensemble » de chaque dossier inclu dans la tumorothèque sont accessibles sur une fiche résumant les éléments décrits ci-

dessus : identification du patient (code tumorothèque), obtention du consentement, principales données cliniques, nature de la lésion (code ADICAP), prélèvements effectués en zone lésionnelle (nombre, poids) et en zone saine (nombre, poids), images histologiques prises en regard de la zone lésionnelle et de la zone présumée saine, quantité d'ARN et d'ADN disponibles, profil d'ARN (et *ratio* 28s/18s) obtenu sur bioanalyseur, qualité de l'ADN. Ces fiches contiennent le nom du pathologiste référent pour le dossier considéré.

Le bilan d'une première année de fonctionnement

Les différents prélèvements inclus dans la tumorothèque après un an de fonctionnement

Cinq cent cinquante-sept lésions ont été incluses dans la tumorothèque entre le mois de septembre 2004 et le mois de septembre 2005, en respectant l'ensemble des procédures définies plus haut. Il s'agit majoritairement de lésions de la thyroïde (265 cas) et de lésions pleuro-pulmonaires (247 cas). Le reste étant représenté par des lésions des glandes salivaires et des lésions diverses (Cette représentation ne tient pas compte des prélèvements issus de l'unité CAL de la tumorothèque, dont l'activité [lésions du sein et lésions ORL] n'a débuté qu'en mars 2005).

Pathologie thyroïdienne

Le nombre total d'échantillons cryoconservés (et donc de cryotubes) est de 4 043, se répartissant de la manière suivante : 1986 échantillons pour la recherche (TR) (1175 de tissus lésionnels [TL] et 811 de tissus sains [TS]), 842 pour des « fins sanitaires » potentielles (495 de TL et 347 de TS), 479 pour l'ARNthèque (TS : 204 ; TL : 275) et 479 pour l'ADNthèque (TS : 204 ; TL : 275).

Pathologie pleuro-pulmonaire

Le nombre total d'échantillons cryoconservés est de 3654, se répartissant de la façon suivante : 1986 échantillons pour la recherche (TL : 1175 et TS : 811), 842 pour des fins sanitaires (TS : 811 et TL : 1175), 413 pour l'ARNthèque (TS : 165 et TL : 248) et 413 pour l'ADNthèque (TS : 165 et TL : 248).

Si l'on tient compte des autres collections minoritaires actuellement (lésions des glandes salivaires, pathologie ORL divers, pathologie inflammatoire du tube digestif) et des prélèvements effectués pour des fins sanitaires (tumeurs pédiatriques, lymphomes et sarcomes), le nombre total d'échantillons et de cryotubes archivés en un an de fonctionnement est de 8602.

Les principales pathologies collectionnées

Pathologie thyroïdienne

Pathologie néoplasique et hyperplasique : 239 (carcinome papillaire : 27 ; adénome : 66 ; carcinome médullaire : 9 ; hyperplasie nodulaire : 69 ; goitre multinodulaire : 50 ; carcinome folliculaire : 18) ; pathologie « inflammatoire » : 26 (maladie de Basedow : 17 ; thyroïdite lymphocytaire et maladie de Hashimoto : 7 ; maladie de Quervain : 2).

Pathologie pleuro-pulmonaire

Pathologie néoplasique : 145 (carcinome non à petite cellule : 114 ; métastases : 22 ; divers : 9) et pathologie non tumorale : 102 (emphy-

sème : 39 ; pathologie infectieuse divers : 22 ; pathologie interstitielle : 11 ; sarcoïdose : 6 ; pathologie divers : 24).

Qualité des échantillons : qualité des ARN, poids des échantillons

Globalement le poids des échantillons congelés est très variable selon la pathologie et l'organe considéré. En ce qui concerne la pathologie thyroïdienne, ce poids varie de 20 mg à 854 mg. Les échantillons les moins volumineux correspondent à certaines lésions tumorales (carcinome médullaire et carcinome papillaire) et les échantillons les plus volumineux correspondent aux lésions dystrophiques et aux hyperplasies. En ce qui concerne la pathologie pulmonaire, les poids varient de 30 mg à 950 mg, les échantillons les moins volumineux sont prélevés sur les tumeurs de petite taille (tumeur T1). Les *ratios* 28s/18s de l'ARN sont variables, mais globalement toujours supérieurs à 1. Ce *ratio* apparaît globalement toujours plus élevé en pathologie thyroïdienne (de 1,2 à 1,85) par rapport à la pathologie pulmonaire (de 1,09 à 1,71). Quel que soit l'organe et la pathologie, nous n'avons pas observé de différence significative en ce qui concerne ces *ratios* au niveau du tissu sain et du tissu lésionnel.

Remarques générales

Dans un certain nombre de cas, seul du tissu lésionnel ou seul du tissu sain a pu être cryoconservé. Cela est essentiellement observé en pathologie thyroïdienne pour les tumeurs de petite taille (6 % du total des prélèvements). Les prélèvements effectués en zone tissulaire présumée saine, présentent parfois en fait des lésions histologiques sur les prélèvements effectués directement en miroir. Il s'agit dans la grande majorité des cas de lésions inflammatoires « réactionnelles » (par exemple des thyroïdites « d'accompagnement ») ou des lésions ischémiques.

Constructions de manière prospective de différents blocs de *tissue micro-arrays* (TMA)

La grande majorité des dossiers archivés dans la tumorothèque font l'objet en parallèle d'un archivage des tissus inclus en paraffine (sur les tissus directement prélevés en miroir des zones cryoconservées) sur des blocs de TMA (*tissue micro-arrays*) thématiques. Ainsi plusieurs blocs de TMA sont construits de manière prospective au fur et à mesure : en pathologie thyroïdienne : blocs de carcinome papillaire, d'adénome, de maladie de Basedow, de thyroïdite, d'hyperplasie, etc. En pathologie pleuro-pulmonaire : blocs d'adénocarcinome, de carcinome malpighien, de carcinome neuroendocrine, de métastase pulmonaire, de mésothéliome, etc. Ces blocs comportent à la fois du tissu lésionnel et du tissu sain. Pour chaque dossier, et dans la mesure du possible, plusieurs blocs de TMA sont construits simultanément. Selon la taille des lésions des spots de 0,6 ou bien de 1 mm sont réalisés.

L'infrastructure et le fonctionnement à court terme

La tumorothèque/tissuthèque CHU-CAL-UNSA centralisera son fonctionnement sur une seule plateforme au début de l'année 2006. Cette plateforme sera située géographiquement au sein de l'Hôpital Pasteur à proximité immédiate du Laboratoire de Pathologie Clinique et Expérimentale du CHU de Nice. Cette tumorothèque comporte une salle de cryoconservation

avec un système de conservation à - 80 °C et à - 140 °C, et une salle mitoyenne dite de « conditionnement » des échantillons, comportant des hottes à flux laminaire, une hotte chimique et des incubateurs à CO₂. Ces deux locaux sont implantés dans un secteur de biopathologie comprenant les plates-formes de TMA, de *DNA microarray*, de microdissection laser et de microscopie électronique. Le laboratoire de pathologie « traditionnel » est géographiquement en continuité de la tumorothèque, ce qui permet une gestion idéale des prélèvements tissulaires à inclure dans la tumorothèque, par une équipe de médecins pathologistes.

Le système d'information en développement

Le système d'information en cours de développement permet d'intégrer l'ensemble des paramètres décrits précédemment. Ainsi, pour chaque dossier patient inclus en tumorothèque, l'ensemble des informations suivantes sera disponible : identification du patient, présence du consentement, données cliniques et épidémiologiques, suivi évolutif et thérapeutique, données anatomopathologiques, données sur les prélèvements effectués (différents échantillons disponibles, nombre, quantité et qualité de l'ARN, graphe du profil 28s/18s, images histologiques numérisées). Le logiciel doit permettre d'intégrer les données des TMA et éventuellement les données transcriptomiques. Idéalement, ce système d'information sera organisé en réseau local, régional (connection avec la tumorothèque de la région marseillaise), et national (connexion avec l'Institut National du Cancer)

L'exploitation des collections

L'exploitation des collections effectuées depuis un an a débuté et repose systématiquement sur des projets scientifiques déjà déposés et financés en 2004 et 2005 (projets réalisés dans des laboratoires de recherche Inserm, projet du CEA, projet Cancéropôle, Projet Hospitalier de Recherche Clinique). L'utilisation future des collections actuelles sera possible à partir de 2006 si elle se fait sur des projets scientifiques également financés et après validation par le conseil scientifique de la tumorothèque/tissuthèque.

Conclusion

La tumorothèque/tissuthèque CHU-CRLCC-UNSA de Nice est une « très jeune » structure mise en place et fonctionnant depuis le premier septembre 2004. Les procédures et les principales orientations définies pour cette mise en place ont été partiellement guidées par certaines données de la littérature.

ture [1-6]. Les collections archivées de manière prospective ont été volontairement réduites initialement à la pathologie thyroïdienne, ORL et pleuro-pulmonaire. D'autres collections sont actuellement progressivement intégrées ou vont être intégrées (pathologie mammaire, pathologie inflammatoire du tube digestif, pathologie hématologique des myélodysplasies). Les prélèvements effectués dans le cadre de la mise en place de bases sanitaires (tumeurs des tissus mous, tumeurs pédiatriques, lymphomes, tumeurs cérébrales) doivent être intégrés progressivement la tumorothèque.

Les collections ont été restreintes aux pathologies décrites ci-dessus pour plusieurs raisons : (1) ne pas entrer en concurrence (et faire ainsi « doublon ») avec les collections réalisées depuis plusieurs années au sein de la tumorothèque marseillaise, de façon à être complémentaire à l'échelon du canceropôle PACA ; (2) faire la preuve initiale que le système et les procédures mis en place peuvent déjà fonctionner sur quelques grandes pathologies ciblées, avant « d'élargir » éventuellement à d'autres pathologies d'organe ; (3) tester le système d'information en développement sur quelques pathologies. Enfin, la « lourdeur » de la méthodologie ici choisie a un coût qui doit être évalué rapidement avant de pouvoir s'orienter vers d'autres programmes. Le fonctionnement mis en place demande un personnel compétent, dédié, formé spécifiquement, et devant être pérenne.

Ainsi la clé d'une tumorothèque commune performante repose sur un travail d'équipe et sur une volonté, certes institutionnelle, mais également sur une volonté collégiale. Le désir et la motivation de chaque équipe est primordiale : l'équipe des chirurgiens (premier contact avec le patient, information sur la tumorothèque, obtention des consentements, règles d'acheminement des prélèvements, recueil des données cliniques), l'équipe des pathologistes (sensibilisation aux règles de gestion du tissu, sélection des prélèvements, formation spécifique à la biopathologie, implication dans le recueil des données histologiques, participation à la plate-forme de TMA), l'équipe des techniciens (organisation de la cryoconservation, suivi des règles de procédure, établissement de l'ARNthèque et de l'ADNthèque, gestion de l'archivage et du « déstockage » des échantillons), l'équipe des ingénieurs (centralisation des différentes données, exploitation, contrôle de la traçabilité et du respect des critères de qualité, système d'information), l'équipe des attachés de recherche clinique (saisie informatique des données recueillies par les cliniciens et les pathologistes), et l'équipe administrative du Département de la Recherche Clinique et de la Valorisation (évaluation du fonctionnement, gestion financière, réglementation, état de veille sur l'information). C'est seulement à ce prix que peut fonctionner de manière professionnalisée et compétitive à l'échelon nationale et européenne une tumorothèque commune de qualité. ♦

REMERCIEMENTS

Ce travail a été financé en partie par le Centre Hospitalier Universitaire de Nice, par le Centre Antoine Lacassagne, par l'Université de Nice Sophia Antipolis, par le Conseil Régional de la Région Provence-Alpes-Côte d'Azur, par le Conseil Général des Alpes Maritimes, par la DHOS-Ministère de la Santé (appel d'offre « Tumorothèque » 2003) et par le Cancéropôle PACA. Ces remerciements vont à l'équipe des pathologistes (Sandra Lassalle, Catherine Butori, Véronique Hofman, Isabelle Peyrottes, Francette Ettore, Anne Sudaka), à l'équipe des techniciens et des ingénieurs (Éric Selva, Virginie Tanga-Gavric, Amélie Denouel, Frédérique Tripault), aux équipes chirurgicales (Dr Nicolas Vénissac, Dr Nicolas Guevarra, Pr Laurent Castillo, Pr José Santini, Pr Jérôme Mouroux), à l'équipe administrative (Nathalie Ronzière et Sidonie Lascols) et à l'ensemble des internes en chirurgie et en anatomopathologie participant aux recueils des informations relatives aux patients et aux prélèvements tissulaires.

SUMMARY

The CHU-CRLCC-UNSA tumour/tissue bank of the Nice area

The human tissue bank of Nice associates the CHU, the Antoine Lacassagne Center, and the University of Nice Sophia Antipolis. This bank has been labelled by the French Ministry of Health in 2003, and has been open in September 2004. Two main collections have been setting up : the tumoral and non tumoral thyroid pathology and the tumoral and non tumoral pleuro-pulmonary pathology collections. Other collections will be soon incorporated in this Biobank. The main criteria of quality connected with these collections are described. These different criteria of quality have been defined before the beginning of the collect, and thus, they have been initially strictly applied. The quality of the tissue stored at low temperature, the accuracy of the clinical and histopathological data associated with the tissue specimens, and the different procedures, should allow to obtain a labellisation by different appropriate organisms. This is crucial since the different research projects developed from human tissue collections, used expensive and accurate technologies (microarray, CGH array, proteomic, real time PCR, laser capture microdissection, etc.), and the results obtained need to be reproducible. An optimal quality both for the stored tissues and for the procedures applied in a human tissue bank is obliged since some of these tissues specimens are going to be used to try to define new prognosis criteria of tumours and new therapeutic strategies for the patients. ♦

RÉFÉRENCES

1. Becich MJ. The role of the pathologist as tissue refiner and data miner: the impact of functional genomics on the modern pathology laboratory and the critical roles of pathology informatics and bioinformatics. *Mol Diagn* 2000 ; 5 : 287-99.
2. Florell SR, Coffin CM, Holden JA, et al. Preservation of RNA for functional genomic studies : a multidisciplinary tumor bank protocol. *Mod Pathol* 2001 ; 14 : 116-28.
3. Grant GM, Fortney A, Gorreta F, et al. Microarrays in cancer research. *Anticancer Res* 2004 ; 24 : 441-8.
4. Milanese-Yearlsley M, Hammond ME, Pajak TF, et al. Tissue micro-array : a cost and time-effective method for correlative studies by regional and national cancer study groups. *Mod Pathol* 2002 ; 15 : 1366-73.
5. Teodorovic I, Therasse P, Spatz A, Isabelle M, Oosterhuis W. Human tissue research : EORTC recommendations on its practical consequences. *Eur J Cancer* 2003 ; 39 : 2256-63.
6. Thomas GA, Williams ED, Becker DV, et al. Chernobyl tumor bank. *Thyroid* 2000 ; 10 : 1126-7.

TIRÉS À PART

P. Hofman