LE MANUEL QUALITÉ

Centre de Ressources Biologiques

CENTRE JEAN PERRIN

Centre Jean PERRIN
unicancer Clermont Auvergne Métropole

CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES
Centre Jean Perrin

V13

Historique des mises à jour			
Version	**Date**	**Objet**	**Pages**
V08	2021 05 04	Mise à jour suite à : -L'intégration des blocs de paraffine dans le périmètre de certification. -Le changement des référentiels -Ajout de l'historique de mise à jour	Toutes
V09	2021 07 07	-Amélioration / précision suite audit interne	p8, p9
V10	2021 09 09	-Amélioration / précision	P4-5-6-12-13-14-21
V11	2022 01 02	-Modification suite à la certification ISO 20387 + Mise à jour	Toutes
V12	2022 10 14	-Mise à jour suite changement de direction (organigramme) + ajout précision p12	P10, p12
V13	2023 09 26	-Mise à jour en lien avec la politique qualité -Organigramme -Mise à jour sur le comité de pilotage -Mise à jour paragraphe comité scientifique -Charte éthique -Mise à jour de la gestion des NC , action corrective, action préventive sous Kalilab -Ajout sur position éthique du CRB -gestion du matériel sous Kalilab	P8 P10 P11 P12 P18 P23 P26

REDACTION AURELIE CASSANHES DATE : 26/09/2023	VALIDATION NICOLAS SONNIER DATE : 26/09/2023	APPROBATION LUCIE TIXIER DATE : 29/09/2023
AUC	NS	LUT

ADRESSE : 58 RUE MONTALEMBERT, 63011 CLERMONT-FERRAND
EMAIL : CRB@CLERMONT.UNICANCER.FR
CREDIT PHOTOS – PAULINE MESPOULHE

TABLE DES MATIÈRES

1 OBJET & DOMAINE D'APPLICATION DU MANUEL QUALITÉ **3**
1.1 Objet **3**
1.2 Application **3**

2 RÉFÉRENCES & ABRÉVIATIONS & DÉFINITIONS **4**
2.1 Références **4**
2. 2 Abréviations **4**
2. 3 Définitions **4**

3 INTRODUCTION **6**

4 LE CRB DU CJP AU SERVICE DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE **6**
4. 1 Présentation **6**
4. 2 Mission / politique qualité du CRB CJP **7**
4. 3 Le positionnement du CRB au sein du CJP **7**
4. 4 Financement du CRB **7**
4. 5 Les thématiques **8**
4. 6 L'Organigramme du CRB **9**
4.7 Le comité de pilotage **11**
4.7 Le comité scientifique **11**

5 MANAGEMENT DU CRB DU CJP **12**
5. 1 Engagements **12**
5. 2 Cartographie des processus **13**
5. 3 Gestion documentaire **15**
5. 4 Revue de direction **17**
5. 5 Mesure, Analyse, Améliorations et Surveillance du SMQ **17**
5. 6 Gestion des anomalies - des actions d'amélioration-des plaintes **18**
5. 7 Veille juridique et réglementaire **19**
5. 8 Convention service support **19**
5. 9 Communication **19**

6 GESTION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES **20**
6. 1 Prélèvement des échantillons biologiques **22**
6. 2 Réception et préparation des échantillons biologiques **22**
6. 3 Conservation **23**
6. 4 Mise À disposition **23**
6. 5 Transport **24**

7 MOYENS NÉCESSAIRES POUR LE CRB DU CJP **25**
7. 1 Ressources Humaines **25**
7. 2 Gestion des achats **25**
7. 3 Infrastructures, Hygiène et Sécurité **26**
7. 4 Maintenance et Métrologie **26**
7. 5 Informatique **27**

1 OBJET & DOMAINE D'APPLICATION DU MANUEL QUALITÉ

1.1 Objet

Le présent manuel qualité donne une vue d'ensemble du Centre de Ressources Biologiques (CRB) du Centre Jean Perrin (CJP) et décrit les mesures mises en œuvre par le CRB pour répondre aux normes :

- NF S 96-900 « Qualité des Centres de Ressources Biologiques (CRB) - Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques » (septembre 2011)

- ISO 20387 « Biotechnologie — « Biobanking » — Exigences générales relatives au « biobanking » » (août 2018)

- NF EN ISO 9001 « Systèmes de management de la qualité – Exigences » (octobre 2015).

Le CRB est certifié selon ces normes dans le but de garantir la qualité de ses collections. Ce manuel s'adresse aux parties intéressées, aux membres du personnel du CRB du CJP, et au personnel des différents services du CJP qui interagit avec le CRB.

Le Manuel Qualité est disponible sur le site internet du CJP. Il sert d'outil de communication interne et externe au CRB. Il constitue l'un des éléments de formation pour sensibiliser et accompagner l'ensemble des équipes impliquées dans les activités du CRB. Ce manuel fixe les modalités d'organisation du CRB et constitue un gage de transparence et de volonté d'amélioration continue de la qualité. Il expose tous les moyens mis en œuvre pour satisfaire les exigences de toutes les parties intéressées.

1.2 Application

Le Manuel Qualité s'applique à l'ensemble des collections du CRB. Cependant, actuellement, le périmètre de certification du CRB selon les normes ISO 20387, ISO 9001 et NF S 96-900 est restreint aux collections de « Tissus tumoraux ou sains congelés en azote liquide » et de « Tissus tumoraux et sain fixés en paraffine ».

Le CRB espère étendre prochainement cette certification à la gestion des échantillons de la recherche clinique.
Le CRB souhaite à terme, intégrer l'ensemble des collections disponibles au sein du CJP (collection d'ADN, tissus frais…).

Le CRB ne prend en charge que des ressources biologiques d'origine humaine et n'a pas d'espace dédié (paragraphe 7.3 de la norme NF S 96900). Le CRB ne procède pas à la duplication de son matériel (paragraphe 10.3 de la norme NF S 96900).

Son activité de conservation des ressources biologiques ne permet pas d'appliquer le paragraphe 8.3 de la norme ISO 9001 sur la conception et le développement des produits et services.

2 RÉFÉRENCES & ABRÉVIATIONS & DÉFINITIONS

2.1 Références

Norme NF EN ISO 9001 « Systèmes de management de la qualité – Exigences » (octobre 2015).
Norme NF S 96-900 « Qualité des Centres de Ressources Biologiques (CRB) –Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques ».
Norme ISO 20387 « Biotechnologie – « Biobanking » - Exigences générales relatives au « biobanking » » (Août 2018).
Norme NF EN ISO 15189 - Laboratoires d'analyses de biologie médicale — Exigences particulières concernant la qualité et la compétence

2. 2 Abréviations

ADN
ACIDE DESOXYRIBONUCLEIQUE
CJP
CENTRE JEAN PERRIN
CLCC
CENTRE DE LUTTE CONTRE LE CANCER
CME
COMMISSION MEDICALE D'ETABLISSEMENT
CRB
CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES
LBM
LABORATOIRE DE BIOLOGIE MEDICALE
MERRI
MISSIONS D'ENSEIGNEMENT, DE RECHERCHE, DE REFERENCE ET D'INNOVATION
MAD
MISE A DISPOSITION
PI
PARTIES INTERESSEES
RB
RESSOURCES BIOLOGIQUES
SMQ
SYSTEME MANAGEMENT QUALITE

2. 3 Définitions

COLLECTION : « … réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectuées sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que de dérivés de ces prélèvements ». Article 1243-3 du code de la santé publique.

ECHANTILLON : Un échantillon est une ressource de matériel biologique (organes, tissus, cellules, liquides biologiques, et leurs produits dérivés).

PARTIES INTERESSEES : Les parties intéressées regroupent toute personne ayant un intérêt dans le fonctionnement du CRB.

RESSOURCE BIOLOGIQUE (RB) : Terme générique désignant le matériel biologique et les données associées.

3 INTRODUCTION

La recherche sur le cancer est en perpétuelle évolution et ces progrès s'accélèrent. Grâce aux progrès de la recherche, le pronostic de ces malades s'améliore.

Les 20 Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) français assurent des missions de soins, de recherche et d'enseignement avec la volonté permanente d'accroître la qualité et l'accessibilité aux soins.

La recherche et ses progrès dans cette lutte tendent vers le développement d'une approche individualisée du traitement des cancers grâce aux avancées scientifiques et technologiques de la génomique qui permettent une meilleure compréhension des mécanismes biologiques et moléculaires conduisant au développement d'un cancer. Ce qui permet depuis quelques années de développer de nouveaux médicaments qui visent à bloquer la croissance et la propagation d'une tumeur.

Les Centre de Ressources Biologiques (CRB), infrastructure de stockage des échantillons comme les tumeurs, l'ADN…, ont une place essentielle dans la recherche fondamentale, clinique et translationnelle car ces banques d'échantillons fournissent le matériel d'étude indispensable à ces recherches.

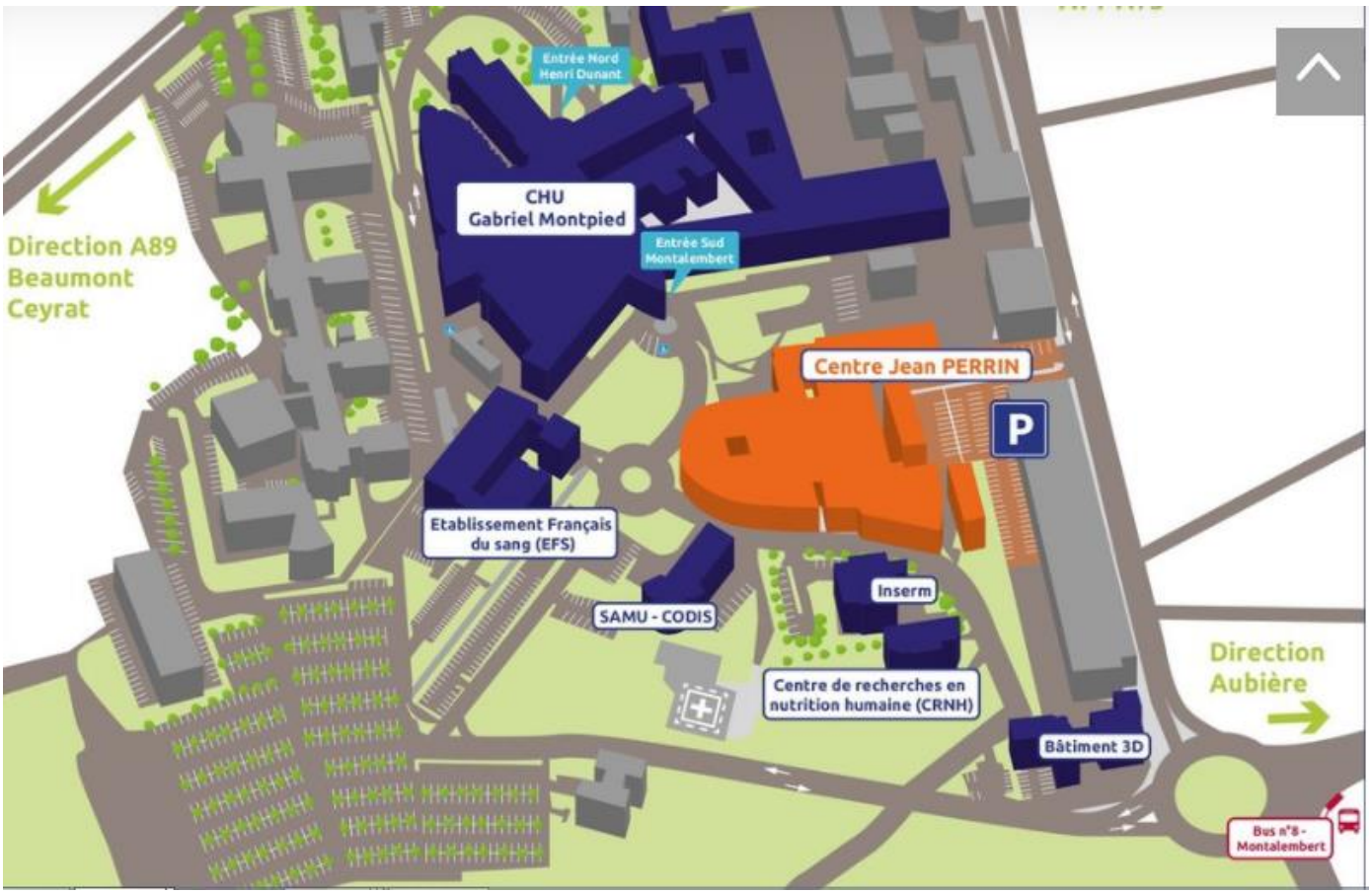
Le Centre Jean Perrin de Clermont-Ferrand, a donc mis en place son Centre de Ressources Biologiques (CRB) pour le besoin des chercheurs du centre et d'autres potentiels chercheurs intéressés par des échantillons tumoraux.

4 LE CRB DU CJP AU SERVICE DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE

4. 1 Présentation

Le CRB du Centre Jean Perrin est un CRB multi-site. Il est composé d'un site principal au Centre Jean Perrin ainsi qu'une zone de stockage située dans les locaux du CHU Gabriel Montpied. Les 2 sites sont situés à une centaine de mètres sur le plateau St Jacques, à Clermont-Ferrand.

La zone de stockage située au CHU concerne uniquement la collection de tissus congelés en azote liquide.



CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES DU CJP		
Adresse	Centre Jean Perrin 58 rue Montalembert 63011 Clermont-Ferrand cedex 01	
Mail	crb@clermont.unicancer.fr	
Responsable	Dr Mathias CAVAILLE	04 73 27 80 50
Responsable adjoint	Dr Lucie TIXIER DEVES	04 73 27 80 50
Responsable opérationnel	Nicolas SONNIER	04 73 27 80 80 (poste 5135)

4. 2 Mission / politique qualité du CRB CJP

Le CRB du CJP, créé en 1991, assure la conservation et la valorisation des RB, afin de les mettre à la disposition des équipes de recherche en interne, en externe, en France et ce, dans le respect de la réglementation française.

Les missions du CRB sont de :

- Gérer l'infrastructure selon un système management qualité qui permette d'améliorer en permanence l'ensemble des processus qui s'étendent de la réception à la mise à disposition.
- Satisfaire les besoins et les attentes des différentes parties intéressées (les donneurs, les utilisateurs des RB, les organismes de tutelle, et le personnel du CRB).
- Garantir une gestion et une mise à disposition des RB dans des conditions de qualité en toute impartialité.

4. 3 Le positionnement du CRB au sein du CJP

Le CRB du CJP de Clermont-Ferrand n'est pas un organisme indépendant, il est rattaché au Centre de lutte contre le cancer et travaille en collaboration avec différents services de l'établissement (laboratoire de biologie Médicale dont fait partie l'unité d'anatomie pathologie, division de recherche clinique…). Il dispose de ressources humaines et de locaux, partagés avec, le service de pathologie, le service d'oncogénétique et le CHU de Clermont Ferrand. Le CRB est très structuré et dispose d'un organigramme et d'organes de gouvernance bien définis : Comité de pilotage, Comité scientifique, etc.

Il est entièrement intégré à la structure du centre, avec les mêmes règles et contraintes de fonctionnement. Il gère à la fois des échantillons « diagnostics » et « recherche » ce qui le rend indispensable au sein de l'établissement. Le choix d'une telle organisation a été privilégié du fait de la nécessité d'optimiser les financements, de mutualiser les moyens et de réduire les coûts.

Pour assurer un fonctionnement efficace de collecte, de stockage, de préparation et de mise à disposition des RB, le CRB maintient de fortes interactions avec ***le laboratoire de biologie médicale (LBM) du CJP***. Celui-ci regroupe l'unité fonctionnelle de pathologie et l'unité fonctionnelle d'oncogénétique.

Le LBM est accrédité **à la norme NF EN ISO 15189** - Laboratoires d'analyses de biologie médicale — Exigences particulières concernant la qualité et la compétence.

Le CRB du CJP s'appuie sur le laboratoire de biologie médicale pour gérer les aspects transversaux comme le personnel, les achats, le matériel, l'informatique, les locaux, etc…Ces aspects sont définis comme des processus support. Il collabore aussi fortement avec le service de pathologie du CJP, qui est le fournisseur des RB des collections qui constitue le CRB à l'heure actuelle.

4. 4 Financement du CRB

La CRB assure la conservation des ressources biologiques destinées à la recherche mais il assure également la conservation des ressources biologiques à visée sanitaire. Les prestations hors-recherche réalisées par le CRB le rende indispensable au bon fonctionnement du Centre.

Pour autant, le CRB CJP souhaite, dans la mesure du possible être autonome financièrement. Pour cela, il s'appuie sur 2 points essentiels :

-les recettes des Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) qu'il perçoit chaque année (sous condition de maintien de la certification)

Le CRB du CJP souhaite continuer à bénéficier de ce financement spécifique reconnu par la Direction Générale de l'Offre des Soins. Ce financement, réparti en dotation socle et en dotation activité, prend notamment en considération les flux déclarés d'échantillons biologiques du CRB du CJP. La direction générale, à travers son projet d'établissement, soutient et encourage le CRB et ses projets de développement.

-l'augmentation du nombre de mises à disposition (MAD) extérieures correspondant aux MAD facturées.

4. 5 Les thématiques

Le CRB du CJP est constitué de 2 collections distinctes :

- Collection de Tissus tumoraux ou sain congelés en azote liquide
- Collection de Tissus Tumoraux ou sain fixés en paraffine

L'équipe contribuant à la constitution de ces collections travaille au sein du département de pathologie.

Le CRB du CJP est spécialisé dans les :

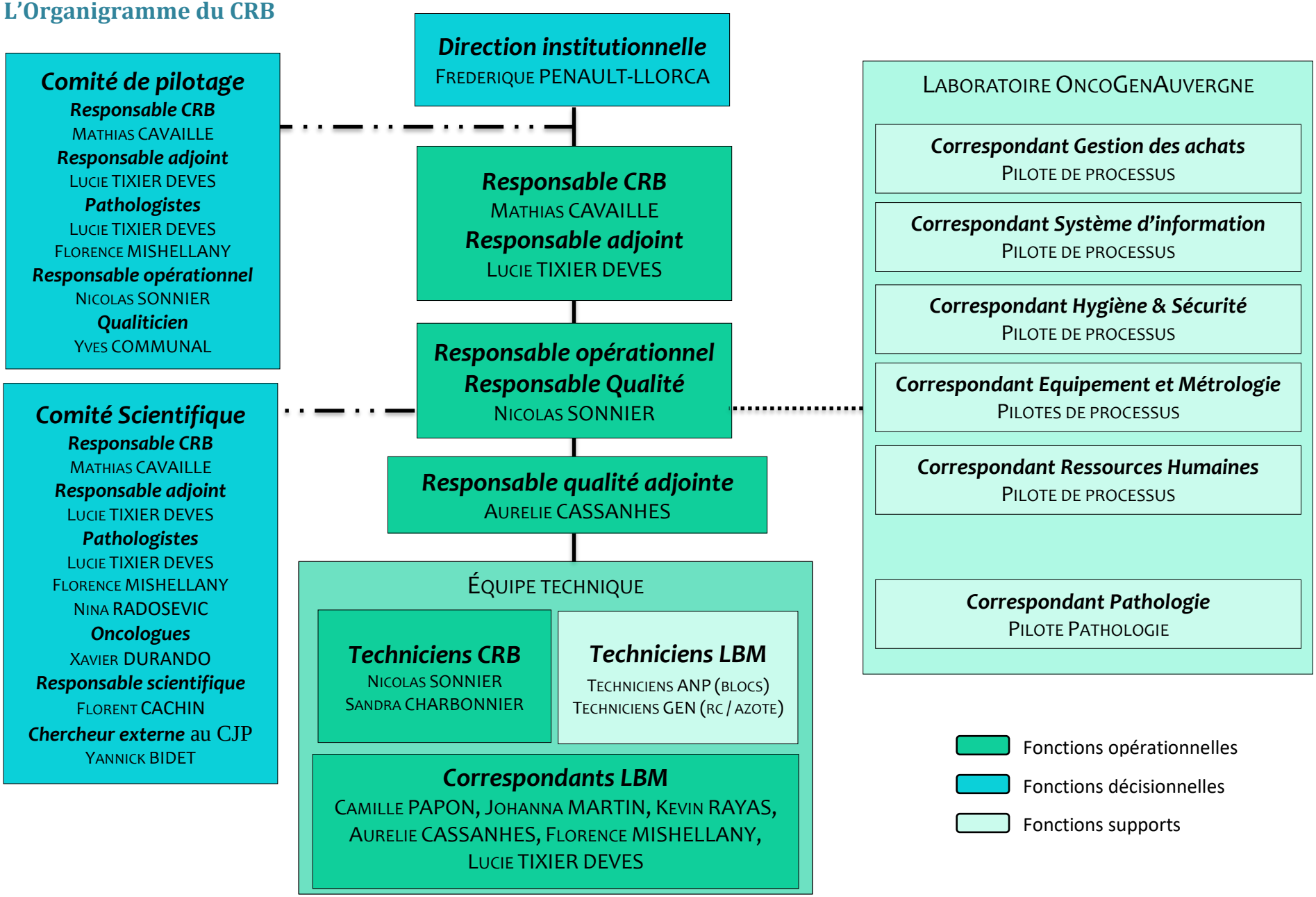
- *Tumeurs du sein*
- *Tumeurs du poumon*
- *Tumeurs gynécologiques*
- *Sarcomes*

Les prélèvements conservés au CRB sont issus des patients du CJP.

Tableau 1 Catalogue du CRB

CATALOGUE DES RESSOURCES BIOLOGIQUES		
PATHOLOGIE/ EXPERTISE	TYPE D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES	RESPONSABLE DE LA THÉMATIQUE
Cancer • Sein • Poumon, • Gynécologiques, • Tissus mous Autres: Régions: thoracique, cervicale, médiastinale, rétro péritonéale, abdominopelvienne Glandes endocrines (surrénale, thyroïde),Voies urinaires, Rein Tube digestif, Foie, Séreuses (péritoine, plèvre) Ganglion lymphatique Peau...	Tissu tumoral fixé en paraffine Tissu tumoral congelé Tissu sain associé en paraffine ou congelé (selon la pathologie)	Dr Lucie TIXIER Dr. Mathias CAVAILLE

4. 6 L'Organigramme du CRB



4.7 - Le comité de pilotage

Le **Comité De Pilotage** est l'organe délibératif du CRB. Il travaille en toute impartialité et dans le respect de la confidentialité. Il a pour but de :

- Définir les axes de développement scientifiques et stratégiques du CRB à court, moyen et long terme.
- Participer à la construction d'un CRB solide et reconnu.
- Faciliter la mise à disposition des moyens correspondants aux axes et développements définis, avec les différentes instances du CJP.
- Rendre compte à la Direction Générale du CJP de l'affectation des ressources et des résultats obtenus.

Pour ces missions, le comité de pilotage s'appuie sur des analyses de risques et opportunités, et parfois sur des avis externes comme le club 3CR. Il communique en suite les besoins et propositions à la direction générale du CJP lors de l'entretien annuel collectif et peut demander un avis consultatif à la direction générale sur des décisions stratégiques.

Ses missions consistent à :

- Etablir la politique qualité tout en tenant compte des risques et opportunités ainsi que de l'orientation clients. Elle se présente sous la forme d'objectifs qualité mesurables et définis.
- Faire valider et communiquer la politique qualité aux partenaires.
- Décider les objectifs stratégiques et les axes de développement scientifiques (par exemple collections à intégrer…) en cohérence avec l'organisation de l'établissement.
- Assurer la Revue de direction.
- Définir le périmètre des activités du CRB concernées par la certification.
- Approuver les principaux documents structurants le CRB (cartographie, processus, organigramme, principales procédures, …).
- Suivre les avancements des projets, des actions décidées

Ce comité se réunit aussi souvent que l'intérêt et/ou les besoins du CRB l'exige, ou sur demande de l'un de ses membres. Une réunion annuelle est consacrée à la Revue de Direction.

4.8 Le comité scientifique

*Le **Comité scientifique*** a pour but de :

- *Délibérer quant à l'acceptation ou le refus suite à une demande de mise à disposition. Il peut être saisi par les responsables de collection dès qu'une mise à disposition le nécessite.*

Toutes demandes d'échantillons émanant de l'extérieur du centre (hors recherche clinique) passent par l'approbation du comité scientifique.

Le comité scientifique est composé des :

- Responsables CRB et responsables de la collection de tissus congelés
- Pathologistes et responsables de la collection de blocs
- D'un oncologue

- D’un Chercheur externe au Centre Jean PERRIN
- Responsable scientifique du Centre Jean PERRIN

La consultation du comité scientifique peut être simplifiée. En effet, l’objectif du CRB étant de répondre rapidement à une mise à disposition, la consultation du comité scientifique peut se faire via des échanges de mails entre les différents membres du comité.

Remarque : A chaque intervention du comité scientifique, l’absence de conflit d’intérêt en lien avec la demande est systématiquement vérifiée. Si un potentiel conflit d’intérêt est déclaré par l’un des membres du comité scientifique, sa décision ne sera pas prise en compte pour statuer sur cette demande.

5 MANAGEMENT DU CRB DU CJP

5. 1 Engagements

- ***ENGAGEMENT DE LA DIRECTION***

La Direction du CJP s'est engagée vis-à-vis du CRB en lui fournissant les assistances nécessaires en termes de moyens humains, logistiques et financiers. Cet engagement implique également l'accompagnement dans toutes les démarches nécessaires au fonctionnement et au développement de la structure, l'accompagnement de l'amélioration continue de ses processus et le soutient dans sa démarche de certification. Cet engagement a été formalisé dans la lettre d'engagement signée par la professeure Frédérique Penault-Llorca, directrice générale du CJP.

- ***ENGAGEMENT CONFIDENTIALITE ET IMPARTIALITE***

L'assurance de la confidentialité et de l'impartialité est un élément clé de l'organisation du système management qualité et de l'éthique du CRB du CJP.

L'ensemble du personnel du CRB du CJP, ainsi que les membres du comité scientifique, sont tenus d'assurer la stricte confidentialité des informations qu'ils détiennent de par leurs activités au sein du CRB. Ces mêmes personnes ne sont soumises à aucune pression commerciale ou conflit d'intérêt susceptible de compromettre leurs activités au sein du CRB.

Cet engagement est formalisé via une **« charte éthique »** signée par les personnels concernés.

Il est également demandé à tout intervenant extérieur de signer le document **« engagement de confidentialité personnes extérieures »** garantissant le respect de la confidentialité pour toutes informations dont il pourrait disposer ou avoir connaissances au cours de ses missions au sein du CRB du CJP.

La charte informatique qui informe tous les professionnels sur leurs droits, obligations et responsabilités en matière de sécurité de l'information est fournie et expliquée dès le premier jour de la prise de fonction au sein du CJP.

Le CRB est structuré de façon à garantir l'impartialité des décisions prises que ce soit pour la validation des projets soumis au travers de son Comité Scientifique pluridisciplinaire ou pour toutes décisions stratégiques au travers de son Comité de Pilotage.

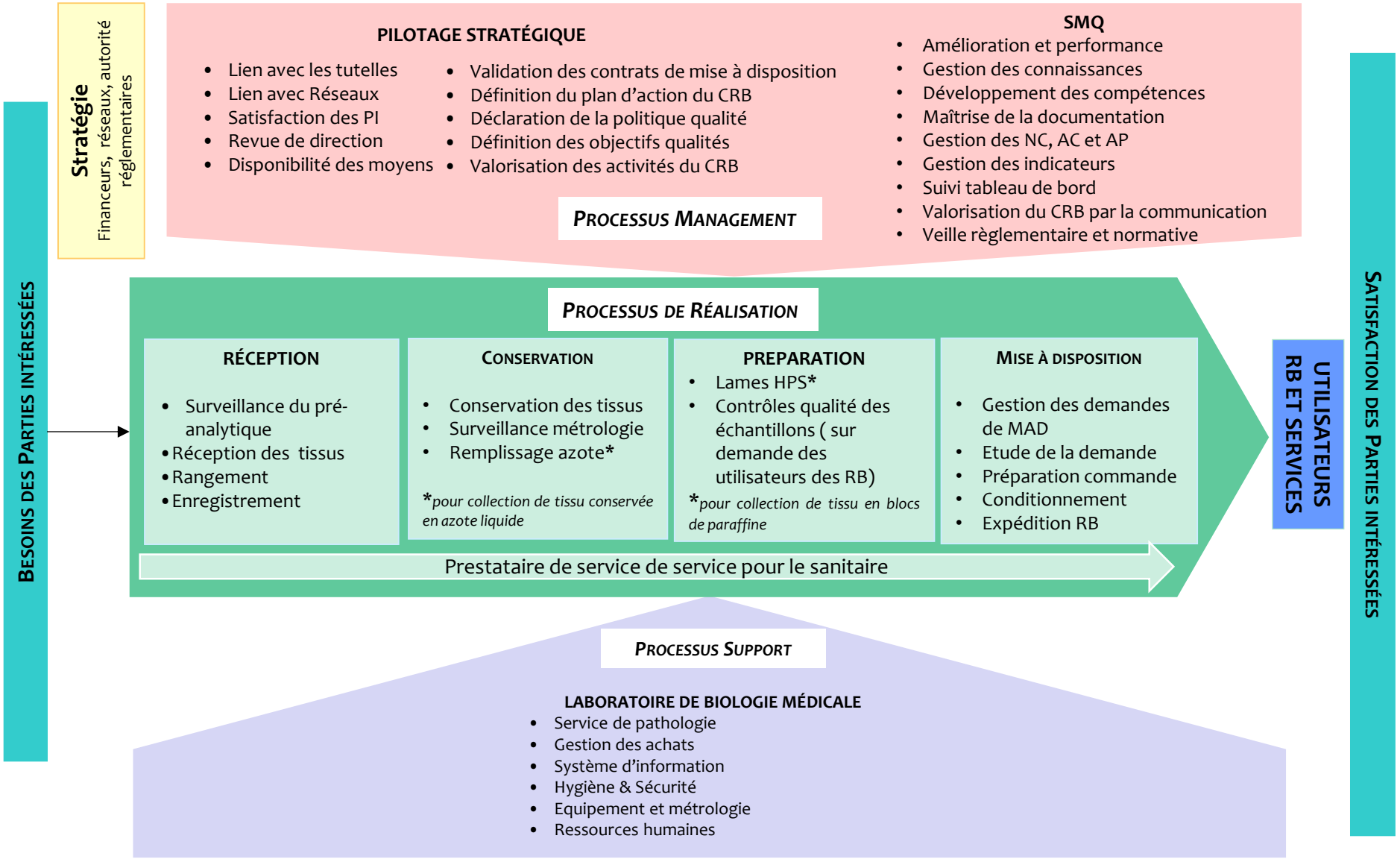
5. 2 Cartographie des processus

Pour répondre aux exigences des normes ISO 9001, ISO 20387, et NFS96-900 et assurer son développement, le CRB CJP s'appuie sur un management par les processus.
3 types de processus sont identifiés :

- Les processus de pilotage qui définissent la politique, l'organisation ainsi que la surveillance et l'amélioration,
- Les processus de réalisation (Réception, Conservation, Préparation, Mise à disposition)
- Les processus supports qui regroupent les processus participant au bon fonctionnement du cœur de métier en apportant l'ensemble des ressources nécessaires.

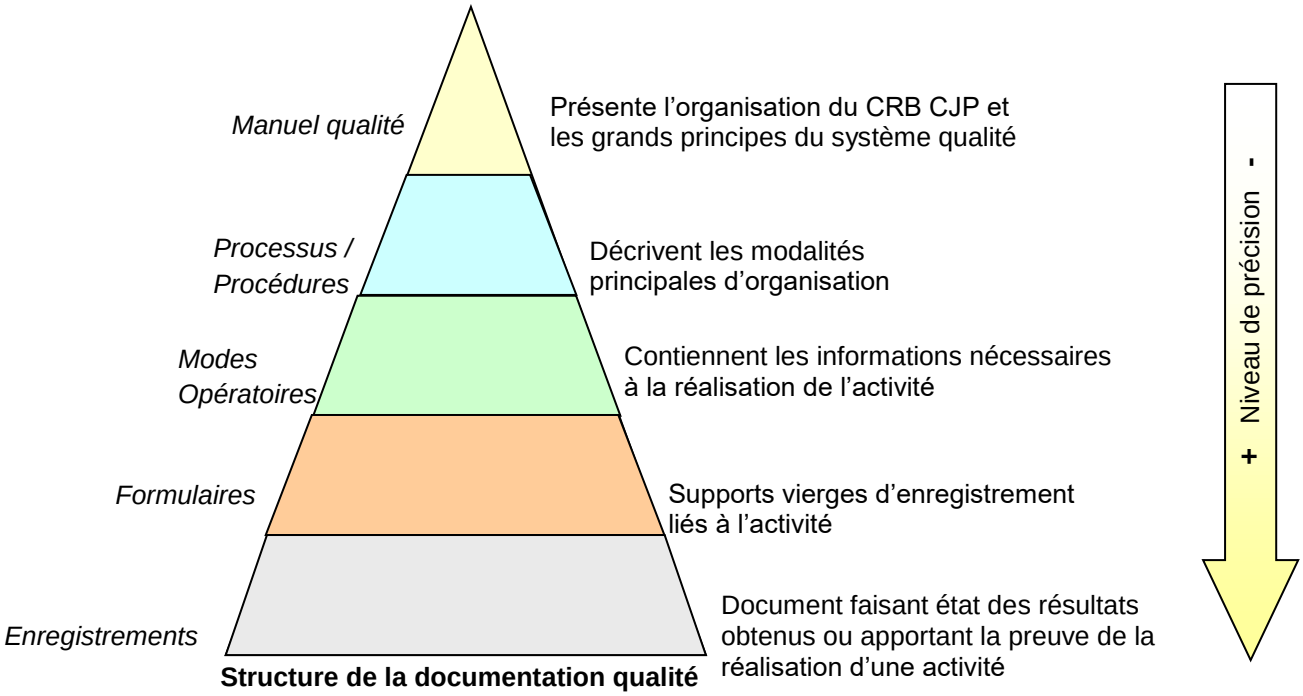
La cartographie des processus reprend l'ensemble des processus du CRB CJP. Chaque processus est confié à, au moins, un pilote de processus et possède une fiche d'identité qui reprend les données d'entrée, la finalité du processus, les activités, les exigences, les interactions avec les autres processus….

Une analyse des risques et des moyens de maîtrise mis en œuvre face à ces risques est également disponible sur demande. Cette analyse est revue régulièrement pour intégrer les évolutions et changements pouvant intervenir au sein du CRB CJP.


Stratégie
Financeurs, réseaux, autorité réglementaires
PILOTAGE STRATÉGIQUE
Lien avec les tutelles
Lien avec Réseaux
Satisfaction des PI
Revue de direction
Disponibilité des moyens
Validation des contrats de mise à disposition
Définition du plan d'action du CRB
Déclaration de la politique qualité
Définition des objectifs qualités
Valorisation des activités du CRB
SMQ
Amélioration et performance
Gestion des connaissances
Développement des compétences
Maîtrise de la documentation
Gestion des NC, AC et AP
Gestion des indicateurs
Suivi tableau de bord
Valorisation du CRB par la communication
Veille règlementaire et normative
PROCESSUS MANAGEMENT
BESOINS DES PARTIES INTÉRESSÉES
PROCESSUS DE RÉALISATION
RÉCEPTION
Surveillance du pré-analytique
Réception des tissus
Rangement
Enregistrement
CONSERVATION
Conservation des tissus
Surveillance métrologie
Remplissage azote*
*pour collection de tissu conservée en azote liquide
PREPARATION
Lames HPS*
Contrôles qualité des échantillons (sur demande des utilisateurs des RB)
*pour collection de tissu en blocs de paraffine
MISE À DISPOSITION
Gestion des demandes de MAD
Etude de la demande
Préparation commande
Conditionnement
Expédition RB
Prestataire de service de service pour le sanitaire
UTILISATEURS RB ET SERVICES
SATISFACTION DES PARTIES INTÉRESSÉES
PROCESSUS SUPPORT
LABORATOIRE DE BIOLOGIE MÉDICALE
Service de pathologie
Gestion des achats
Système d'information
Hygiène & Sécurité
Equipement et métrologie
Ressources humaines

5. 3 Gestion documentaire

La gestion de l'ensemble de la documentation du CRB (manuel qualité, procédures, modes opératoires, formulaires, …) est décrite dans le document **« procédure maîtrise de la documentation ».** Décomposée en processus, procédures, documents, modes opératoires, formulaires et enregistrements, la documentation est disponible sur le serveur interne « TUM » du CJP. Son accès est géré par le service informatique du centre qui délivre un accès personnalisé sur demande du pilote du processus « Système d'information » du CRB.



La gestion documentaire concerne tout le cycle de vie d'un document, depuis l'identification de son besoin jusqu'à son archivage. Le suivi de la maitrise des documents est enregistré dans un formulaire spécifique **« maîtrise de la documentation ».**

Les enregistrements, preuve de la réalisation d'une activité, sont classés, archivés et détruits conformément aux règles définies dans la procédure « **maîtrise des enregistrements ».** Les enregistrements restent accessibles à l'ensemble du personnel du CRB. Les enregistrements papier sont disponibles dans le bureau du Responsable Qualité du CRB.

Certains documents communs au laboratoire de biologie médicale du Centre Jean-Perrin sont codifiés et gérés par celui-ci. Il s'agit principalement des documents liés aux processus dits « support » ainsi qu'au processus « pathologie ».

Voici la liste des procédures spécifiques du CRB CJP ainsi que la liste des procédures communes au LBM:

LISTE DES PROCEDURES DU CRB CJP
PROCEDURE D'AUDIT INTERNE
PROCEDURE GESTION DES ENREGISTREMENTS
PROCEDURE MAITRISE DE LA DOCUMENTATION
PROCEDURE DE MAITRISE DES RB NC
PROCEDURE GESTION DES ANOMALIES ET DES AXES D'AMELIORATION
PROCEDURE DE GESTION DES PLAINTES
PROCEDURE DE CONTROLE QUALITE
PROCEDURE DE PRELEVEMENT DES RB
PROCEDURE CONDITIONS D'ACCEPTATION ET RECEPTION DES RB
PROCEDURE CONSERVATION DES RB
PROCEDURE MISE A DISPOSITION DES TISSUS CONGELES
PROCEDURE MISE A DISPOSITION DES BLOCS
PROCEDURE DE TRANSPORT DES RB
PROCEDURE DE SUPPRESSION DES RB

LISTE DES PROCEDURES COMMUNES AU LBM
PROCEDURE D'ACHAT DE MATERIELS ET PRESTATIONS DE SERVICE
PROCEDURE D'EVALUATION DES PARTENAIRES
PROCEDURE DE GESTION DU MATERIEL
PROCEDURE DE MISE EN PLACE D'UN MODE DEGRADE DE L'ACTIVITE
PROCEDURE DE METROLOGIE
PROCEDURE DE VALIDATION DES LOGICIELS ET CONNEXIONS
PROCEDURE DE MAITRISE DES SYSTEMES INFORMATIQUES
PROCEDURE HYGIENE ET SECURITE
PROCEDURE DE FORMATION
PROCEDURE DE RECRUTEMENT
PROCEDURE DE GESTION DES HABILITATIONS

5. 4 Revue de direction

Une revue de direction est programmée au minimum une fois par an.
Cette revue permet d'évaluer le fonctionnement et l'organisation du CRB CJP.
Ainsi elle mesure :
· La conformité du système qualité par rapport aux référentiels et son application au sein du CRB,
· L'adéquation de ce système vis-à-vis des objectifs et de la politique définis,
· Elle définit aussi pour l'année à venir la politique, les opportunités d'amélioration, les objectifs et les actions à mettre en place pour conserver un système qualité en cohérence avec les besoins des parties intéressées.
A l'issue de cette revue, les décisions qui ont été prises et les actions à entreprendre sont enregistrées et conservées. Un compte-rendu de la « revue de direction » est rédigé et est consultable par toute l'équipe du CRB mais aussi par les auditeurs. Ce compte-rendu est également transmis à la direction du Centre Jean-Perrin afin de remonter les décisions importantes auprès de la direction du CJP.

5. 5 Mesure, Analyse, Améliorations et Surveillance du SMQ

Plusieurs éléments permettent d'évaluer le fonctionnement du CRB et de l'améliorer :

Réalisation d'audits :

Les activités du laboratoire sont contrôlées par des audits internes planifiés annuellement par la direction du laboratoire en lien avec le responsable qualité. Ils sont réalisés par des auditeurs externes qualifiés selon la « **Procédure audit interne** ». Ils visent à vérifier l'efficacité du système et sa mise en application. Ils sont source de progrès pour le CRB CJP.
A l'issu de ces audits un rapport reprend les points forts, les écarts, les remarques et pistes d'amélioration. Si besoin, des actions correctives sont mises en place et suivies par le responsable qualité, les pilotes.
Le personnel est informé du résultat des audits.

Parallèlement aux audits internes, le CRB est également inspecté une fois par an par une société extérieure spécialisée, dans le cadre du suivi de certification. Comme pour l'audit interne, un rapport est rédigé et une mise en place d'actions correctives est réalisée au besoin.

Suivi des indicateurs :

L'activité du CRB CJP est surveillée à l'aide d'indicateurs. Ils permettent de mesurer l'efficacité des processus du CRB (activité, performance). Pour chaque indicateur, l'unité et le mode de calcul, la fréquence ainsi que le mode de diffusion ont été définis. Ces indicateurs sont mis à jour mensuellement et sont analysés au cours des revues de processus et des revues de direction. Si besoin, ils peuvent engendrer des actions correctives ; ils peuvent également être révisés ou redéfinis.
De nouveaux indicateurs peuvent également être mis en place entre deux revues suite à des dysfonctionnements ou d'importants changements.
Ces indicateurs sont répertoriés dans le document Formulaire « **Tableau de bord** »

Satisfaction des parties intéressées :

Le CRB CJP a identifié l'ensemble des parties intéressées ainsi que leurs exigences afin d'y répondre au mieux. Ces exigences sont reprisent dans le document « **Formalisation des exigences des PI** ».

Parmi les actions mises en place pour répondre aux exigences des parties intéressées, le CRB a mis en place des enquêtes de satisfaction. Celles-ci sont menées régulièrement auprès des utilisateurs du CRB afin de mesurer la satisfaction des clients, la qualité perçue du CRB, et mieux comprendre les attentes des clients. L'enquête se présente sous la forme d'un questionnaire en ligne. La cellule qualité procède à l'analyse des retours des enquêtes et réalise un bilan annuel lors de la revue de direction.

5. 6 Gestion des anomalies - des actions d'amélioration-des plaintes

Afin d'améliorer continuellement le système de management de la qualité, il est essentiel pour le CRB de relever tous les dysfonctionnements qui peuvent apparaitre que ce soit au niveau du management ou des activités métiers. Ces dysfonctionnements sont appelés « non-conformité » au sein du CRB et du LBM. Des propositions d'amélioration font l'objet d'analyses pour permettre au CRB de prévenir ces dysfonctionnements ou d'anticiper des besoins futurs de la structure. La **« Procédure Gestion des anomalies et des axes d'amélioration »** du CRB décrit les mesures prises par le CRB afin de :

- Détecter les non-conformités et les incidents
- Traiter, suivre ces dysfonctionnements en menant des actions curatives, correctives et préventives
- Conduire les actions d'amélioration et de prévention
- Evaluer l'efficacité des actions menées

La gestion des plaintes suit le même principe et est gérée comme une non-conformité. Le responsable de la plainte est informé de la prise en compte de sa plainte et des actions mises en œuvre pour y répondre. Les détails sont décrits dans la « **Procédure Gestion des plaintes** ».

Le CRB s'appuie sur le système de gestion des non-conformités du LBM. Toutes les déclarations d'anomalies ou d'amélioration sont enregistrées dans le logiciel Kalilab.

Toute personne interne au CRB peut notifier une anomalie ou une action d'amélioration. Chaque non-conformité fait l'objet d'un traitement curatif visant à en limiter les conséquences immédiates. Si besoin, notamment lorsque l'analyse des causes montre un risque de récurrence, une action corrective peut également être mise en place et suivie.

Les actions d'amélioration peuvent avoir aussi pour source :
· Les enquêtes de satisfaction,
· Les plaintes,
· Le suivi des audits,
· Les revues de direction,
· Les analyses de risques,
· Les suggestions du personnel
Toute action mise en œuvre est définie par : un objectif, un responsable, un délai de réalisation, une méthode d'évaluation de son efficacité.

5. 7 Veille juridique et réglementaire

Le CRB du CJP est soumis à la réglementation française pour l'ensemble de ses activités. Il suit également les directives émises par les réseaux dont il est membre. Le document **« conditions générales du CRB CJP »** doit être lu et signé par toutes personnes utilisant des RB du CRB.

Une veille juridique et réglementaire qui comprend entre autre l'ensemble des recommandations et bonnes pratiques liées aux activités est assuré au sein du CRB via le document **« exigences légales et réglementaires »**. Ce document présente également l'étude de l'impact potentiel en lien sur le CRB.

Le CRB est membre du Club 3cR, spécialiste dans le domaine des CRB. Ainsi, il s'appuie sur celui-ci pour effectuer régulièrement la veille juridique liée aux CRB. Le club 3cR facilite l'accès aux évolutions légales et réglementaires auxquelles sont soumises les CRB.

Les RB sont gérées sous forme de collections pour lesquelles le CJP a effectué les déclarations de conservation et dispose des autorisations de cessions de la part du Ministère de la Recherche. Le CRB met l'ensemble de ces RB à disposition des chercheurs publics et privés lui soumettant un projet de recherche.

5. 8 Convention service support

Afin de maitriser l'ensemble de ces services supports :

- *Gestion des achats*
- *Hygiène & Sécurité*
- *Équipement & Métrologie*
- *Système d'information*
- *Ressources humaines*
- *Pathologie*

Le CRB du CJP a mis en place une convention avec le Laboratoire de Biologie Médicale OncoGenAuvergne pour fusionner les activités communes. Le partage des responsabilités de chacun dans le fonctionnement du CRB est décrit dans le document **« Convention CRB- LBM »**.
Une évaluation des services supports est réalisée chaque année de façon commune entre le LBM et le CRB. Les résultats de ces évaluations font l'objet de rencontres pour discuter de pistes d'amélioration si besoin.
Le CRB a également établi une convention spécifique avec le service de pathologie qui est un partenaire essentiel dans la gestion des RB. « **Convention CRB – PAT** ».

5. 9 Communication

Plusieurs moyens sont mis en place afin d'assurer la communication

- **En interne :**

La communication interne est basée sur :

- Des réunions hebdomadaires communes au LBM. Des comptes rendus sont rédigés.
- Des réunions diverses réalisées au besoin : il peut s'agir de réunion du comité de pilotage pour délibérer sur les problématiques stratégiques, des réunions du comité scientifique pour débattre sur l'acceptation d'une demande de mise à disposition, ou toutes autres réunions

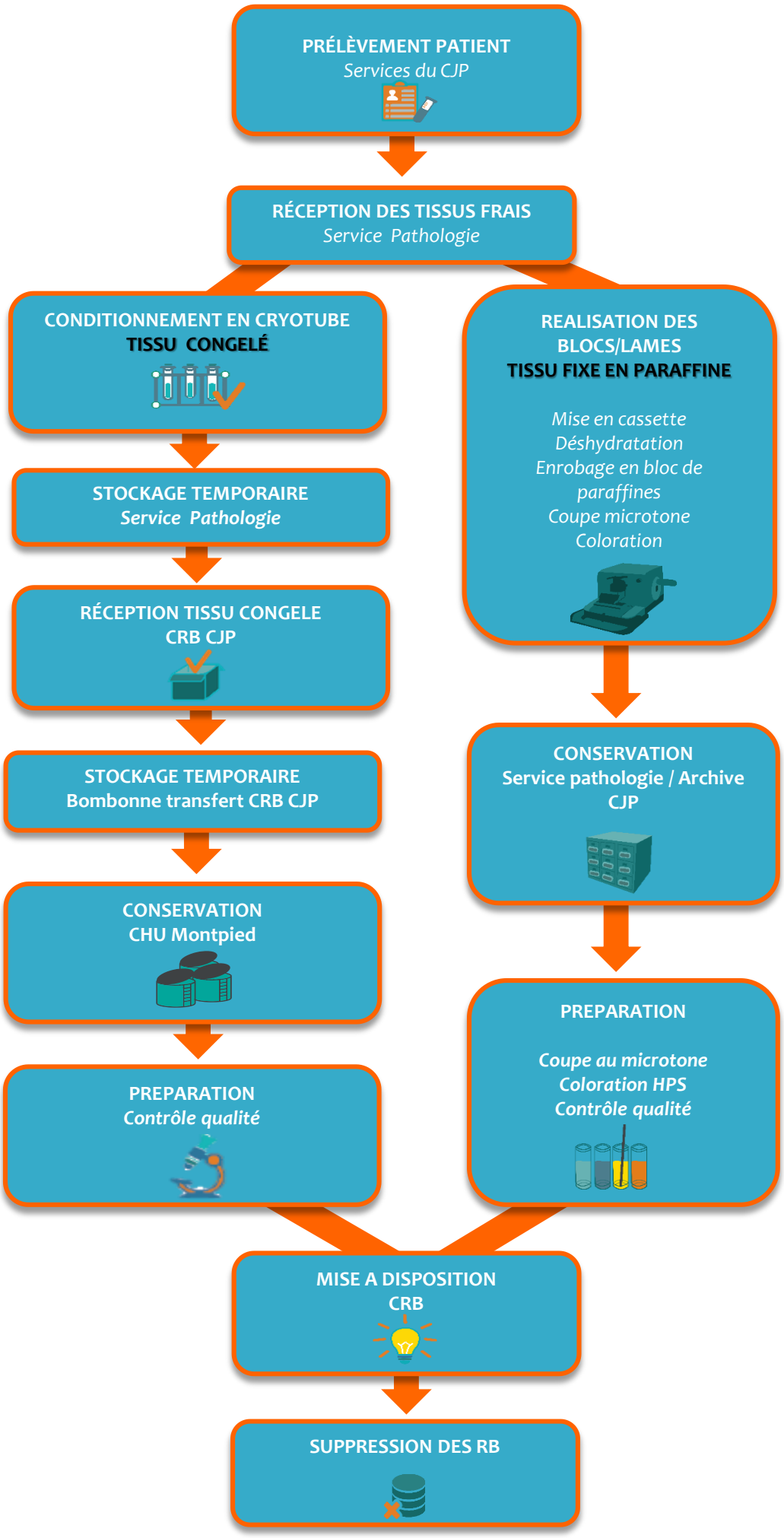
avec les services impliqués dans les activités du CRB pour résoudre des problématiques particulières (service de pathologie, LBM, service technique…)
- Une messagerie interne : permet l'échange d'informations diverses
- Un affichage régulièrement mis à jour
- Des formations internes

- **En externe :**

Le CRB du CJP a développé plusieurs approches de communication externe adaptées à divers groupes cible. Le CRB communique avec :
- Le patient du CJP : il est informé via le livret d'accueil qui lui est remis
- Le public en général : une page internet avec une présentation du CRB et ses activités a été mise en place: https://www.CJP.fr/recherche/types-de-recherche/centre-de-ressources-biologiques
- Les membres des réseaux lors des congrès (3cR, AURAGEN, Clara Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône Alpes Groupe Génétique et Cancer, Prédisposition aux tumeurs du rein, SARCOMA, UNICANCER, Tumeurs endocrinienne)
- Recherche lors de congrès avec différents réseaux : le CRB a mis à disposition sur son site internet les documents de demande d'échantillons, la plaquette de présentation du CRB, le manuel qualité et le catalogue des RB. Des communications ponctuelles sur le site du CRB du CJP sont tenues (Ex : Sur les démarches Qualité entreprises par le CRB ou sur l'intégration de nouvelles collections).
- Le CRB du CJP apparait également sur certains sites spécifiques comme le réseau français 3cR.

6 GESTION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

Les activités de prélèvement, de réception, de conservation, de préparation et de mise à disposition des RB de chacune des collections du CRB dépendent du type d'échantillons biologiques (tumeurs congelées ou blocs de paraffine). Chacune de ces activités est donc décrite dans les documents du CRB ou du service de pathologie. Toutes les activités réalisées par le service de pathologie du CJP et par CRB s'effectuent dans le respect des règles de bioéthique, normes et lois applicables.
La qualité des RB dépend essentiellement de la maîtrise des étapes critiques du cycle de vie des échantillons du prélèvement à leur mise à disposition (voir schéma ci-dessous). La qualité des données associées à chaque échantillon biologique conservé au CRB du CJP est conditionnée par une bonne maîtrise de la traçabilité.


PRÉLÈVEMENT PATIENT
Services du CJP
RÉCEPTION DES TISSUS FRAIS
Service Pathologie
CONDITIONNEMENT EN CRYOTUBE
TISSU CONGELÉ
STOCKAGE TEMPORAIRE
Service Pathologie
RÉCEPTION TISSU CONGELE
CRB CJP
STOCKAGE TEMPORAIRE
Bombonne transfert CRB CJP
CONSERVATION
CHU Montpied
PREPARATION
Contrôle qualité
REALISATION DES
BLOCS/LAMES
TISSU FIXE EN PARAFFINE
Mise en cassette
Déshydratation
Enrobage en bloc de
paraffines
Coupe microtone
Coloration
CONSERVATION
Service pathologie / Archive
CJP
PREPARATION
Coupe au microtone
Coloration HPS
Contrôle qualité
MISE A DISPOSITION
CRB
SUPPRESSION DES RB

6. 1 Prélèvement des échantillons biologiques

Les modalités et l'ensemble des activités liées au prélèvement sont décrites dans la procédure « **Prélèvement des RB** ».

Les échantillons biologiques proviennent du Centre Jean-Perrin, ils sont prélevés au bloc opératoire par les chirurgiens de l'établissement, puis envoyés par pneumatique en salle de macroscopie du service de pathologie.

La convention « **DQLAB-ORG-PRO001-FO003 - Convention LBM** » a été établie entre la CME (Commission médicale d'établissement) et le LBM (qui regroupe les unités fonctionnelles d'Oncogénétique et de Pathologie). Cette convention a pour but de régir les relations entre le LBM et les médecins du centre Jean Perrin, agissant en tant que médecins prescripteurs et/ou préleveurs externes au LBM comme le prévoit l'article L 6211-13 du Code de la Santé Publique (CSP).

6. 2 Réception et préparation des échantillons biologiques

Les prélèvements réceptionnés peuvent provenir d'organes divers (vocation sanitaire des échantillons). Les modalités et l'ensemble des activités de ce processus sont décrits dans les documents **« processus réception »** et dans la procédure **« Condition d'acceptation et Réception des RB »**

- *TISSUS SAINS OU TUMORAUX CONGELÉS :*

Le CRB réceptionne des échantillons biologiques préalablement traités au service de pathologie du CJP.
La stratégie de congélation des tissus dans l'azote liquide à -196°C concerne les thématiques de recherche du CJP qui sont essentiellement le sein, le poumon, gynécologique, sarcome. Les prélèvements sont d'abord stockés dans une bombonne d'azote liquide le temps qu'un technicien du CRB vienne les récupérer (fréquence : 1 fois par mois). Les données associées à ces échantillons sont réceptionnées en même temps que les échantillons. A la réception les échantillons sont vérifiés et les données associées sont saisies dans la base de données Diamic® par un technicien du CRB qui vérifie la cohérence des informations virtuelles associées avec les échantillons biologiques. Tous les enregistrements sont conservés pour une durée précisée dans la procédure **« Maitrise des enregistrements »**.

- *BLOCS DE PARAFFINE :*

La réalisation des blocs de paraffine est entièrement gérée par le service de pathologie du CJP. Après réception et analyse des prélèvements à l'état frais, les techniciens du service de pathologie réalisent la fixation, l'imprégnation puis l'inclusion des tissus en paraffine selon des modes opératoires définis par le service accrédité ISO 15189 pour l'ensemble de ces activités. Les blocs de paraffines rentrent dans le périmètre du CRB dès leur réalisation.

Des prestations supplémentaires peuvent être prises en charge par le service de pathologie du CJP.
Les utilisateurs peuvent demander qu'un contrôle qualité soit réalisé si le pourcentage de cellule tumoral n'apparaît pas sur le compte rendu du patient sur les tissus tumoraux, sain congelés ou sur les blocs de paraffines (dans le cas d'une cession qui concerne de vieilles RB).

Les utilisateurs peuvent également demander qu'une lame et / ou coloration spécifique soit réalisée.

6. 3 Conservation

Les modalités et l'ensemble des activités de ce processus sont décrit dans les documents « **processus conservation** » et dans la procédure **« Conservation des RB »**

- *TISSUS SAIN OU TUMORAUX CONGELÉS :*

Une fois les échantillons réceptionnés, un technicien du CRB déplace les échantillons jusqu'aux cuves de conservation finales situées dans le sous-sol du bâtiment de biologie du CHU Gabriel Montpied. Les quatre cuves d'azote liquide appartiennent au CJP mais sont hébergées par le CHU selon les modalités décrites dans la **« convention relative aux conditions d'accueil de la tumorothèque »** entre le CRB CJP et le CHU. Au vue de la capacité d'autonomie des cuves d'azote (autonomie statique : 55 jours) et de la fréquence de passage dans la salle de conservation par le personnel CRB (1 fois par semaine), le CRB n'a pas souhaité établir de procédure de duplication du matériel car il considère que le risque de perte des échantillons est minime. Par ailleurs, le CRB possède une cuve de secours en cas de panne.

- *BLOCS DE PARAFFINE :*

Les blocs correspondant aux 6 derniers mois d'activité sont conservés dans le laboratoire de pathologie au 1er étage bâtiment A du CJP, les blocs plus anciens se trouvent dans le local d'archive situé au sous-sol du CJP. Les blocs sont stockés à température ambiante dans des tiroirs de rangement prévus à cet effet.

6. 4 Mise À disposition

Les modalités et l'ensemble des activités de ce processus sont décrits dans les documents **« processus MAD »** et dans les procédures **« Mise à disposition des blocs »** et **« Mise à disposition des Tissus congelés »**

Le CRB du CJP est attaché au principe de non commercialisation des échantillons biologiques humains. Au cours d'une cession, l'établissement du devis se fait selon la grille tarifaire du CRB.

Le Centre Jean PERRIN se réserve le droit de conserver des échantillons pour ses propres thématiques de recherche sous condition d'utilisation.

Les demandes de RB sont gérées par le responsable opérationnel du CRB et validées par le responsable du CRB, le responsable de pathologie ou le comité scientifique en fonction du type de RB, de leur disponibilité et de leurs aspects réglementaires (présence de non-opposition par exemple). Après validation de la demande, une fiche de mise à disposition fait office de contrat, le demandeur s'engage à respecter les conditions générales du CRB CJP. La fiche de mise à disposition détaille le nom du projet de recherche, des informations concernant des échantillons qui vont être mis à disposition, le nombre total d'échantillons cédés, le coût de la cession et la date de sortie des échantillons.

6. 5 Transport

Le CRB s'occupe du conditionnement des échantillons conformément à la réglementation en vigueur. Le transport des échantillons est effectué par un transporteur agréé et est à la charge du demandeur.

7 MOYENS NÉCESSAIRES POUR LE CRB DU CJP

7. 1 Ressources Humaines

La gestion des ressources humaines permet au CRB de garantir à ses utilisateurs que toutes les activités du CRB sont réalisées par du personnel compétent.

Cette gestion est assurée de façon commune avec le LBM, et s'appuie sur le service des Ressources Humaines du Centre Jean-Perrin.

Les modalités à suivre pour toute formation sont décrites dans le document **« Procédure de formation »** du LBM. Toutes les formations sont suivies via le document **« Formulaire annuel suivi de formation »** et évaluées via le **« Formulaire de retour de formation ».**

Les activités réalisées dans le cadre de la gestion du personnel sont décrites dans les documents **« processus Ressources humaine »** et **« Procédure de gestion des habilitations »**. L'ensemble des responsabilités du personnel du CRB est identifié dans le document **« responsabilités et délégations ».** Chaque membre du personnel du CRB dispose d'une fiche de poste/habilitation.

En cas de besoins humains, une demande est réalisée par le pilote du processus **« Ressources Humaine »** au directeur du CRB. Le directeur transmet la demande au service des ressources humaines du CJP. Celle-ci sera ensuite étudiée.

7. 2 Gestion des achats

La gestion des achats est assurée par le service support **« Achats »** du LBM.

Les modalités de fonctionnement des achats du CRB sont communes avec le LBM. Elles sont décrites dans les documents du LBM dans la procédure **« Achat de matériels et prestations de services »** et le mode opératoire **« Commander, réceptionner, gérer les consommables et réactifs ».** Les demandes de matériel, d'équipements et de consommables utilisés dans le CRB est à la charge du pilote de processus **« Gestion des Achats ».**

De même l'évaluation des fournisseurs est également réalisée selon les procédures du LBM **« Procédure d'évaluation des partenaires ».**

7. 3 Infrastructures, Hygiène et Sécurité

Les activités du CRB se déroulent sur plusieurs zones. Celles-ci sont identifiées dans le document **« Disposition des zones d'activités dans les locaux et Gestion des flux »**

- *Locaux*

La salle de macroscopie est la zone de collecte des RB, elle est située au 1ER étage du CJP.

Les zones de stockage des tissus sain ou tumoraux congelés :

Plusieurs zones sont dédiées aux activités de réception, et de conservation des tissus congelés.
Les zones de réception et la zone de stockage temporaire sont localisées au CJP. La zone de stockage définitive est située dans la biothèque au sous-sol du bâtiment de biologie du CHU Gabriel Montpied (au niveau du plateau Saint-Jacques).

Les zones de stockages des blocs de paraffine :

Les blocs de paraffines sont préparés et conservés au sein du CJP.
Les blocs « récents » sont stockés dans le laboratoire de pathologie au 1er étage du bâtiment A du CJP, les blocs plus anciens sont conservés dans le local d'archive situé au sous-sol du bâtiment A du CJP.

- *Hygiène Et Sécurité*

Un correspondant Hygiène et Sécurité est nommé au sein du CRB CJP. Une fiche de poste lui est consacrée pour définir les différentes missions dont il est responsable. L'ensemble du personnel est formé et informé sur les règles d'hygiène et de sécurité.

Les risques pouvant impacter les RB, le personnel ou le CRB ont été identifiés et évalués sur le document **« gestion des risques du CRB ».**

7. 4 Maintenance et Métrologie

Les modalités de fonctionnement du processus matériel et métrologie du CRB sont communes avec le LBM.

L'ensemble du matériel du CRB est répertorié dans le logiciel Kalilab. Ce logiciel permet également d'identifier le matériel dit « critique » et de gérer les maintenances /métrologies programmées.

Le CRB effectue annuellement la métrologie du détecteur à anoxie mural présent dans la salle de stockage. De même, le service de pathologie réalise chaque année la métrologie / maintenance de tous les équipements identifiés comme étant critique tels que l'appareil à inclusion, l'appareil à imprégnation, l'automate de coloration...

En cas de panne des équipements du CRB, le service support **« Maintenance et Métrologie »** LBM s'engage à agir conformément à la « **Procédure de mise en place d'un mode dégradé de l'activité du LBM »** ainsi qu'aux accords définis dans la convention entre le CRB et le LBM.

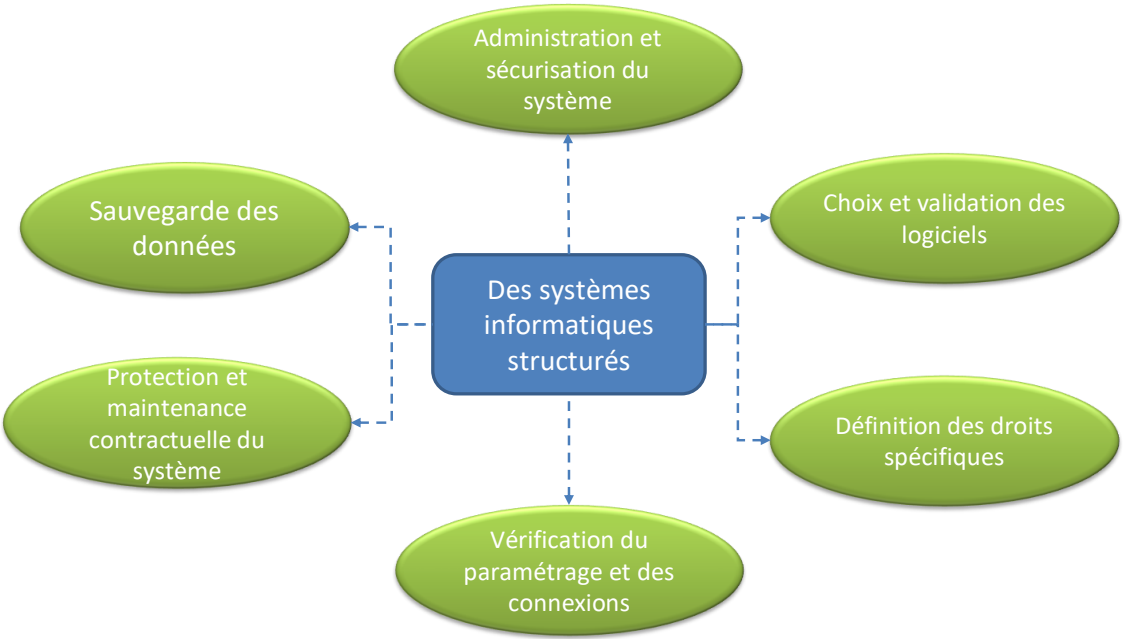
7. 5 Informatique

Au sein du CRB, un responsable informatique est défini et gère le système en collaboration avec le service informatique du Centre Jean-Perrin. Les modalités de fonctionnement et la documentation sont communes au LBM comme pour les autres services « support ».

La performance du système informatique s'appuie sur des procédures qui définissent la structure et les règles de sécurisation pour le matériel et les logiciels. L'accès aux données est limité aux personnes autorisées à l'aide d'un identifiant et d'un mot de passe individuel. Des profils utilisateurs sont définis selon les fonctions de chacun.

Les serveurs hébergeant les systèmes d'information sont regroupés dans un local informatique climatisé d'accès contrôlé. Les serveurs sont isolés du réseau électrique par un onduleur.

Les données des patients sont stockées sur des serveurs utilisant la technologie "RAID". Les données sont sauvegardées sur bande de type LTO de façon journalière avec une rotation mensuelle des bandes et conservation trimestrielle.



Les principaux documents qualité concernant l'informatique sont :

Procédure de maîtrise des systèmes informatique (document LBM)
Procédure de validation des logiciels et des connexions (document LBM)
Schéma du système informatique et transfert d'information (document LBM)
Suivi des installations de logiciels (document LBM)
Politique de sécurité du système d'information (PSSI) du Centre Jean Perrin (P3.1) (document CJP)

NB : Tous les documents cités dans ce présent manuel sont consultables par les parties intéressées du CRB du CJP sur demande