

Manuel Qualité du CRB de Touraine

Date de diffusion :

Ce document est applicable dès sa diffusion

	Fonction	Nom	Date	Visa
Rédacteur(s)	Responsable Qualité du CRB-T	Mme Samantha MONTAGNE		
Vérificateur(s)	Technicienne de laboratoire du CRB- T- Référente Qualité	Mme Sarah ANCERET		
Approbateur(s)	Directeur référent de la Plateforme Recherche	M. Julien Le BONNIEC		
Visa Qualité	Responsable Qualité du CRB-T	Mme Samantha MONTAGNE		

N° version	Date	Modifications
1	24/04/2014	Création
2	21/09/2015	Rajout des locaux ESTEBAN, modification organigramme fonctionnel, mise à jour avec les chiffres d'activité de 2014, changement DPAS en DRH et DAEL en Direction des Achats, intégration de l'informatique côté CHU et du logiciel TumoroteK®, clarification de la notion de duplication des ressources biologiques
3	2016	Réseau informatique : plus de notion d'hébergement à l'EFS ; mise à jour de la cartographie et des chiffres d'activité 2016 ; DR remplacé par DR adjoint.
4	30/08/2019	<ul style="list-style-type: none"> - Modification nom du rédacteur, de l'approbateur et pour le visa qualité - Réorganisation du document dans l'objectif d'une lecture plus fluide du manuel (regroupement de paragraphes redondants, présentation par processus). - Introduction/Mise en place projet ajouté (6.1) - L'activité « Astreintes »=externalisée (6.4) - Veille réglementaire introduite (5.1)

Sommaire

1.	Introduction	3
2.	Présentation du CRB de Touraine (CRB-T)	3
2.1.	Activités du CRB-T	3
2.2.	Locaux, Gestion des flux et Entretien des locaux.....	4
2.3.	Périmètre de certification	4
3.	Organisation.....	5
3.1.	Généralités.....	5
3.2.	Responsabilités et autorités.....	5
3.3.	Organigramme fonctionnel	6
4.	Système de management de la qualité (SMQ) du CRB-T.....	7
4.1.	Politique qualité et engagement de la direction	7
4.2.	Responsabilité et autorité	7
4.3.	Besoins et attentes des parties intéressées	7
4.4.	Cartographie des processus.....	8
	Processus Management	9
5.1.	Gestion documentaire.....	9
5.2.	Revue de direction	9
5.3.	Amélioration continue	9
5.4.	Audit interne.....	10
5.5.	Non-conformités (NC) et actions d'amélioration.....	10
5.5.1.	Maîtrise des ressources biologiques non-conformes	10
5.5.2.	Actions d'amélioration.....	11
5.6.	Communication.....	11
5.6.1.	Communication externe	11
5.6.2.	Communication interne	11
5.6.3.	Confidentialité	12
6.	Processus Réalisation	12
6.1.	Mise en place d'un projet.....	12
6.2.	Réception de la ressource biologique	12
6.3.	Préparation du matériel biologique	12
6.4.	Conservation du matériel biologique	12
6.5.	Mise à disposition des ressources biologiques	13
6.6.	Transports.....	13
6.7.	Validation des méthodes	13
6.8.	Contrôle qualité.....	14
6.8.1.	Points de contrôle	14
6.8.2.	Contrôle des emplacements	14
6.9.	Gestion des données.....	14
6.9.1.	Les données relatives aux ressources biologiques	14
6.9.2.	Echange de données.....	14
6.9.3.	Conservation des données	15
7.	Processus Support.....	15
7.1.	Généralités.....	15
7.2.	Ressources humaines	15
7.2.1.	Accueil d'un nouvel arrivant.....	15
7.2.2.	Formation continue et habilitations	16
7.3.	Matériel et consommables.....	16
7.3.1.	Matériel	16
7.3.2.	Consommables	16
7.4.	Dispositif informatique	17
7.4.1.	Matériel informatique	17
7.4.2.	Logiciels	17
7.4.3.	Réseaux.....	17
7.5.	Achats	17
7.5.1.	Processus d'achat	17
7.5.2.	Informations relatives aux achats	18
7.5.3.	Vérification du produit ou service acheté.....	18

1. Introduction

Le Manuel Qualité a pour objectif de décrire :

- le fonctionnement du Centre de Ressources Biologiques du CHRU de Tours (CRB-T) en réponse aux attentes et besoins des parties intéressées et aux exigences réglementaires applicables ;
- l'organisation de son système de management de la qualité (SMQ) qui s'appuie sur les exigences de la norme NF S96-900 « Qualité des centres de ressources biologiques (CRB) Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques ».

Il est destiné aux usages internes et externes pour :

- tout le personnel du CRB ;
- les partenaires et industriels qui en font la demande ou en réponse à une exigence contractuelle sous réserve de l'accord du coordonnateur du CRB.

Il s'applique à la gestion des ressources biologiques destinées à la recherche comprenant :

- la mise en place d'un projet de recherche ;
- la réception des prélèvements ;
- la préparation des échantillons et des produits dérivés ;
- la conservation et mise à disposition des échantillons et dérivés avec les annotations associées.

Il fait référence aux procédures qui précisent les dispositions relatives à la qualité.

2. Présentation du CRB de Touraine (CRB-T)

2.1. Activités du CRB-T

Le CRB-T assure les missions suivantes :

- aider les investigateurs dans le montage de leurs projets lorsque ceux-ci nécessitent la prise en charge de prélèvements biologiques ;
- réaliser les actes techniques demandés par les promoteurs ;
- garantir la traçabilité et la bonne conservation des ressources biologiques ;
- avec l'accord des responsables de collections, mettre celles-ci à disposition pour d'autres projets de recherche ;
- héberger des collections à visée sanitaire, notamment la Tumorotheque du CHRU de Tours ;
- participer aux réseaux nationaux et européens pour permettre le partage des ressources biologiques et l'harmonisation des pratiques.

Le CRB-T prend en charge des échantillons de natures diverses du fait des besoins différents pour chaque projet de recherche.

Ainsi, il héberge actuellement des ressources primaires : biopsies, lait maternel, cheveux, sang total, selles, urines... et des échantillons issus de traitements : ADN complémentaire, ADN total, blocs de paraffine, lames issus des blocs de paraffine, plasma, sérum...

Enfin, le CRB-T met en œuvre ses missions dans le respect de la législation et la réglementation concernant les activités de constitution des collections, les aspects éthiques par l'information, la non-opposition ou le consentement des patients sur l'utilisation des ressources biologiques (géré par le service de recherche clinique), la confidentialité des informations communiquées, les bonnes pratiques relatives à ses activités et par l'engagement dans une démarche qualité rigoureuse.

2.2. Locaux, Gestion des flux et Entretien des locaux

Les locaux concernés sont situés au sein de l'Hôpital Bretonneau :

- au RDC du bâtiment Tertiaire;
- au 3^{ème} étage du bâtiment B2A, une salle pour les congélateurs -80°C ;
- au sein de la pièce commune de l'EFS qui héberge les cuves d'azote liquide.

Le CRB-T n'est pas concerné par la notion d'espace dédié.

L'accès à ces locaux est contrôlé et limité au personnel autorisé :

- Les locaux dédiés au CRB-T possèdent un lecteur de badge. L'accès y est limité au personnel du CRB, aux agents d'entretien, aux services techniques, au personnel d'astreinte et au personnel du logicourse.
- Les locaux communs possèdent un lecteur de badge et une demande spécifique est à faire valider pour chaque nouvel agent arrivant dans le service.
- Les pièces contenant les cuves d'azote à l'EFS ne sont accessibles que pour les personnes ayant reçu une formation aux risques liés à l'azote liquide.

Les locaux sont adaptés aux équipements qu'ils contiennent et aux risques associés.

Des zones ont été définies pour chaque activité du CRB-T : réception, préparation, conservation, expédition. Ces zones, ainsi que les flux, ont été documentés sur le plan des locaux utilisés par le CRB-T. Les locaux critiques ont été identifiés.

L'entretien des locaux est réalisé par l'établissement concerné : EFS ou CHRU. Le nettoyage est réalisé par le prestataire de l'établissement, selon les locaux concernés, et est documenté pour les locaux critiques.

L'entretien des zones est adapté aux activités qui s'y déroulent. Par exemple, l'entretien d'un bureau diffère de l'entretien d'un laboratoire. Le type d'entretien à faire par zone est défini dans le cahier des charges validé avec le prestataire.

Les cahiers de traçabilité de l'entretien sont conservés par le prestataire pour l'EFS et conservés par le CRB-T pour le CHRU.

Les règles d'hygiène et de sécurité comprenant entre autres la gestion des déchets sont décrites dans une procédure : « [Hygiène et sécurité au CRB](#) » (PRO/CRB/SUPP/008)

2.3. Périmètre de certification

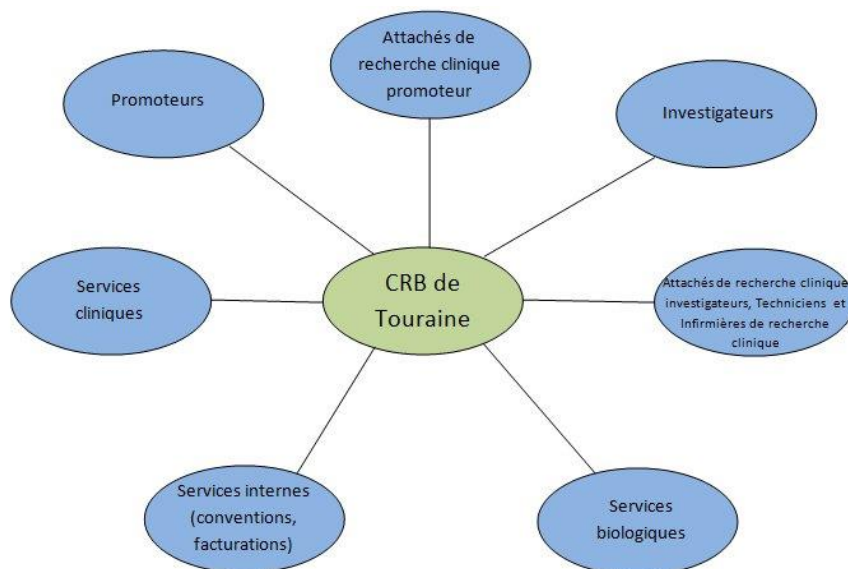
Le périmètre de la certification du CRB-T comprend les activités de réception, de traitement, de conservation et de mise à disposition (incluant la mise en place de projets de recherche) des ressources biologiques.

Ainsi, toutes les ressources biologiques qui sont confiées au CRB-T entrent dans le champ de la certification. Ceci inclut à la fois les collections constituées dans le cadre d'un projet de recherche du CHRU de Tours (avec conservation sur plusieurs années) mais également les ressources qui ne font que transiter par le CRB-T, sans constitution de collection, notamment pour les projets montés par les promoteurs extérieurs (industriels ou institutionnels).

3. Organisation

3.1. Généralités

Au sein du CHRU, le CRB-T est rattaché à la Plateforme Recherche. Le service interagit avec de nombreux acteurs de la recherche, que ce soit au sein du CHRU ou avec les partenaires extérieurs.



3.2. Responsabilités et autorités

Le CRB-T est structuré en Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS) associant 5 membres :

- le Centre Hospitalier Régional Universitaire (CHRU) de Tours ;
- l'Université François Rabelais de Tours ;
- l'Établissement Français du Sang Centre-Pays de Loire (EFS-CPDL) ;
- l'Institut Union de Caisses -InterRégional pour la Santé (UC-IRSA) ;
- l'INSERM.

La convention constitutive a été signée en 2004 et sa dernière version le 07 novembre 2017.

L'EFS-CPDL (anciennement Centre-Atlantique) a été porteur du GIS de sa création jusqu'au 31 décembre 2008 ; le CHRU de Tours est devenu porteur depuis le 1^{er} janvier 2009.

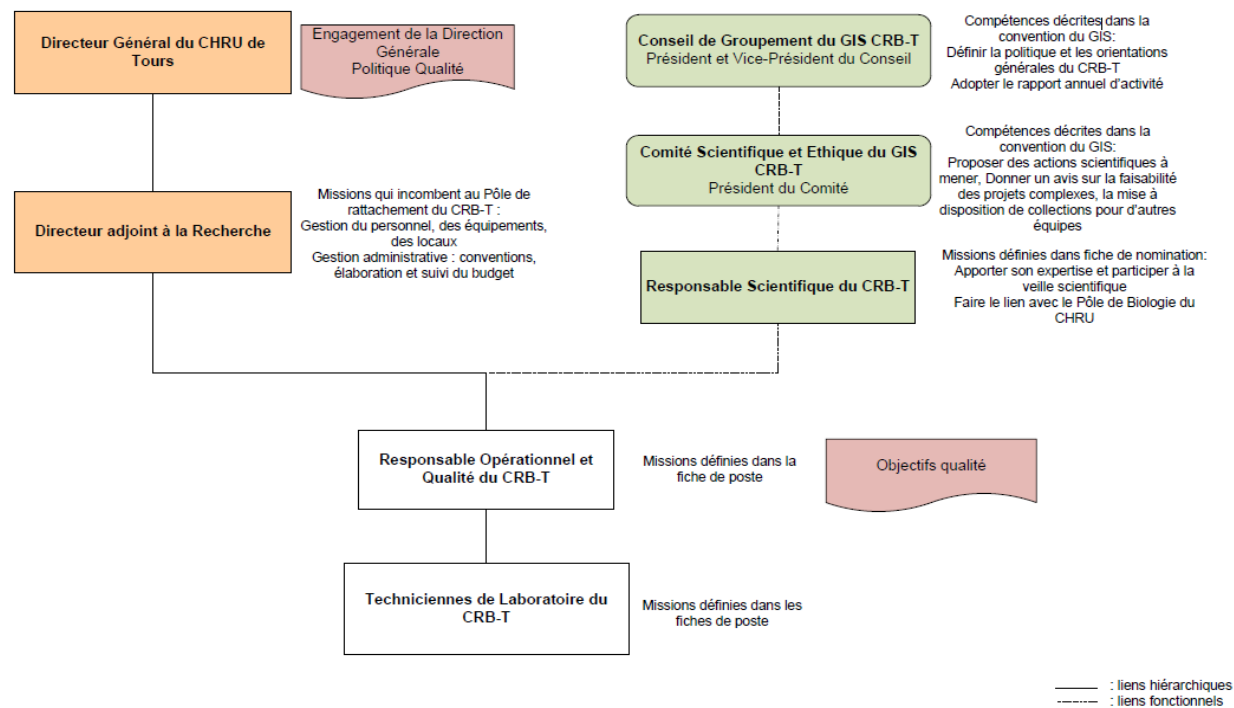
Le GIS est doté d'un Conseil de Groupement et d'un Comité Scientifique et Ethique dont la composition et les missions sont détaillées dans la convention du GIS.

Les missions du CRB-T ont été validées par la Direction Générale du CHRU et les organes de fonctionnement du GIS.

3.3. Organigramme fonctionnel



CHRU de Tours Organigramme fonctionnel et hiérarchique du Centre de Ressources Biologiques de Touraine (CRB-T)



Validé par Aliette Decock-Giraudaud le 13 juin 2017



Référence : MAQ/CRB/MGMT/001 - Version : 4
Manuel Qualité du CRB de Touraine

Page : 6/18

4. Système de management de la qualité (SMQ) du CRB-T

4.1. Politique qualité et engagement de la direction

La politique qualité a été définie par la Direction Générale et communiquée à l'ensemble du personnel du CRB-T. La mise en œuvre de cette politique qualité a été confiée au Responsable Opérationnel et Qualité du CRB-T qui assure sa diffusion et sa compréhension dans le service.

La pertinence de la politique qualité est évaluée chaque année lors de la revue de direction. Elle peut alors être revue, si nécessaire.

Les données issues des processus sont intégrées dans la revue de direction annuelle qui est présentée aux membres du Conseil de Groupement. La Direction Générale du CHRU est représentée au sein du Conseil de Groupement par le Directeur adjoint Recherche.

Quant à l'engagement de la direction, il a été formalisé dans un document signé de la Direction Générale du CHRU.

4.2. Responsabilité et autorité

Les responsabilités et autorités sont définies dans l'organigramme et les fiches de poste des agents. Les délégations sont formalisées.

Le Responsable Qualité du CRB-T a la responsabilité de la structuration, du développement et de la mise en application du SMQ décrit dans le présent manuel.

L'Assistant Qualité du CRB-T est le référent qualité pour le CRB-T au sein de la Plateforme Recherche ce qui permet de s'assurer de la cohérence de la démarche qualité du service par rapport à la démarche de la plateforme de rattachement.

4.3. Besoins et attentes des parties intéressées

Le CRB-T a identifié les parties intéressées et défini leurs besoins et attentes. Les moyens de mesure de la satisfaction de chaque partie ont été définis. Tous ces éléments se trouvent dans le document « [Besoins et attentes des parties intéressées du CRB de Touraine](#) » (ENR/CRB/MGMT/004).

Les exigences spécifiées par les parties intéressées sont intégrées dans les documents de chaque projet (mode opératoire du CRB-T et cahier des charges signé avec les services investigateurs).

Les exigences non formulées sont également intégrées dans les documents de prise en charge des ressources pour chaque étude.

Le CRB-T met en œuvre une organisation répondant à ces attentes et surveille la satisfaction des parties intéressées par le biais :

- du suivi des indicateurs ;
- du recensement des remarques ou suggestions d'amélioration faites au cours de collaborations, de réunions, de contacts téléphoniques, dans les courriers, ou par le biais du traitement des réclamations clients ;
- d'enquêtes de satisfaction réalisées notamment suite à un changement important dans le service pour s'assurer que les prestations sont toujours satisfaisantes après le changement.

Les résultats donnent lieu à des actions d'amélioration si nécessaire.

Un bilan sur la satisfaction des parties intéressées est intégré dans la revue de direction.

4.4. Cartographie des processus

Le SMQ du CRB-T est basé sur l'approche processus identifiés de la façon suivante :

- Processus Management : permet le pilotage des autres processus;
- Processus Réalisation : représente la finalité (buts et missions) du CRB-T ;
- Processus Support : fournit les moyens nécessaires au bon déroulement des activités du CRB-T.

Le SMQ s'applique à l'ensemble des processus identifiés et formalisés dans la cartographie des processus.

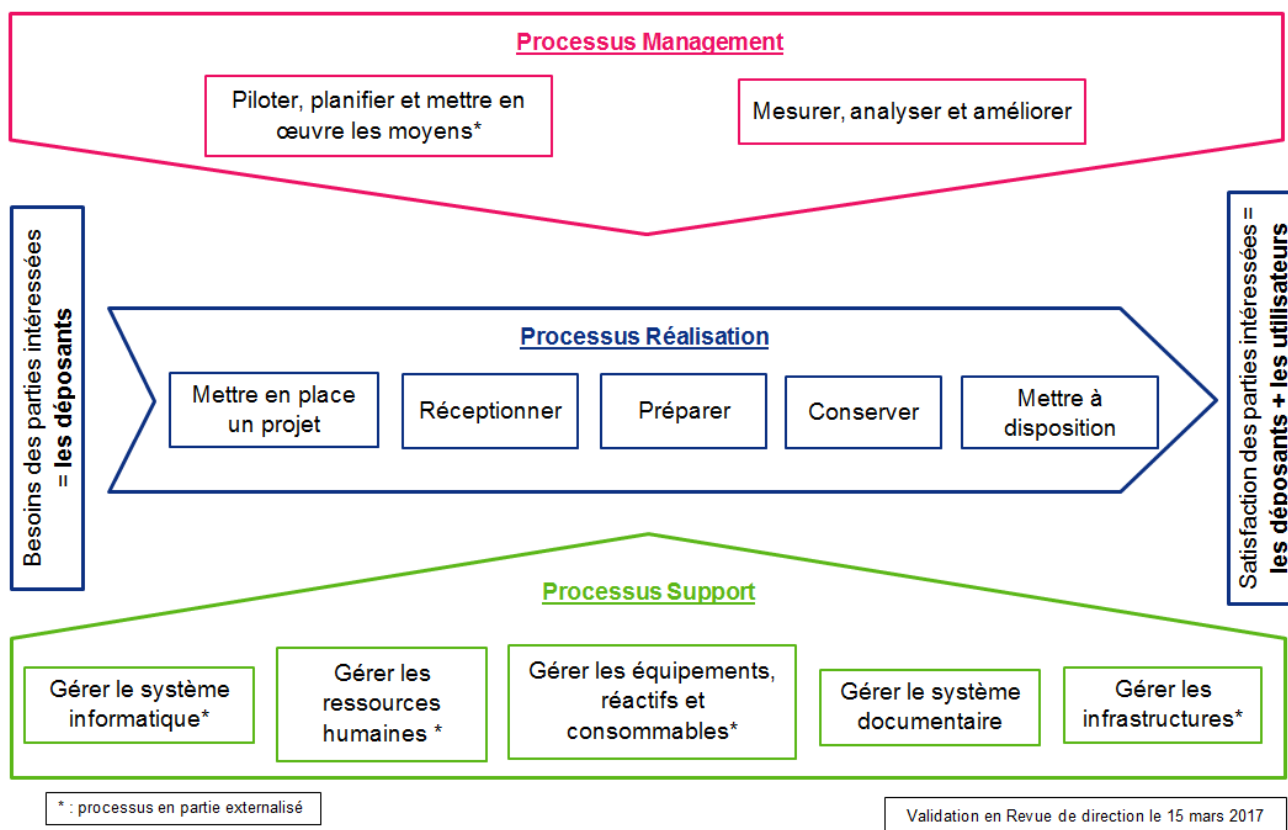
Pour chaque processus, un pilote a été nommé par concertation entre le Directeur référent de la Plateforme Recherche et le Responsable Opérationnel du CRB-T.

Le pilote est en charge de la gestion du processus et de l'atteinte des objectifs fixés.

Un contrat signé avec chaque service support établit les besoins, les engagements et les responsabilités des différents acteurs.

Pour chaque processus, une caractérisation a été faite, des objectifs opérationnels ont été définis, ainsi que des indicateurs permettant de suivre l'atteinte de ces objectifs. Certains objectifs découlent de la politique qualité établie par la Direction Générale, d'autres ont été décidés dans le cadre des orientations stratégiques du service.

Les processus et leurs interactions sont représentés dans la cartographie ci-dessous.



5. Processus Management

5.1. Gestion documentaire

Les exigences relatives à la documentation s'appliquent à l'ensemble des documents internes et externes du CRB-T.

Les documents internes comprennent les documents du système qualité (manuel qualité, documents opérationnels, enregistrements).

Les documents externes correspondent aux documents normatifs et réglementaires, ainsi qu'aux documents d'information.

Les règles de maîtrise des documents du SMQ sont décrites dans la « [Procédure de gestion documentaire](#) » de la Plateforme Recherche ([PRO/RECH/001](#)). Cette gestion concerne tous les types de documents produits par le CRB-T : manuel qualité, procédures, modes opératoires, fiches techniques,... qui portent un code de référencement. La procédure traite des étapes de rédaction, vérification, diffusion, révision, suppression et archivage.

Par ailleurs, une procédure spécifique aux enregistrements a été mise en place : « [Procédure de gestion des enregistrements](#) » ([PRO/CRB/SUPP/006](#)). Les enregistrements étant les documents qui apportent la preuve de la réalisation des activités, leur maîtrise est essentielle. Cette procédure spécifique détaille notamment le format (papier/informatique), le lieu et la durée de conservation de ces documents.

La gestion des documents externes applicables au CRB-T est détaillée dans la « [Procédure de gestion des documents extérieurs](#) » ([PRO/CRB/SUPP/007](#)). Cette procédure traite notamment des documents provenant d'autres services du CHRU mais également de la gestion des textes réglementaires et de la documentation qui concernent le CRB-T (manuels d'utilisation des équipements par exemple).

La veille réglementaire est assurée à deux niveaux :

- par le Club 3C-R qui diffuse des documents d'information tous les 2 mois (Cahier du club 3C-R) et qui organise des journées d'information annuellement (Journées Toulousaines du Club 3C-R) ;
- par la cellule Promotion Interne, Contrôle Qualité et Vigilance des recherches biomédicales.

Les exigences légales et réglementaires ainsi que les recommandations sont analysées par le Responsable Opérationnel du CRB-T qui doit s'assurer de leur mise en œuvre dans le service.

5.2. Revue de direction

La revue de direction annuelle est préparée par le Responsable Opérationnel du CRB-T et présentée au Conseil de Groupement. La Direction Générale du CHRU est représentée au Conseil de Groupement par le Directeur adjoint Recherche.

La revue de direction permet de faire le bilan d'activité de l'année écoulée ainsi qu'une synthèse sur chaque processus : l'analyse des indicateurs permet de conclure sur l'atteinte des objectifs et le besoin éventuel d'en fixer de nouveaux. Les besoins en moyens (humains, matériels) sont également exprimés lors de la revue de direction.

La politique et les objectifs qualité peuvent être révisés suite à ce bilan annuel.

5.3. Amélioration continue

L'amélioration continue est au cœur de notre fonctionnement et est prise en compte avec :

- la planification des objectifs par rapport aux exigences des parties intéressées et à la politique qualité définie ;
- l'identification et le développement des processus en vue de leur maîtrise ;
- la surveillance des processus par rapport à la politique qualité, les exigences de la norme et le système qualité ;

La planification du système de management de la qualité est réalisée de manière annuelle. Elle se présente sous forme d'actions qui sont classées selon le processus de rattachement. Les différents éléments qui permettent de planifier le SMQ : actions, états des actions, responsabilités sont rassemblés dans un tableau de bord par le Responsable Qualité.

5.4. Audit interne

Afin de vérifier dans sa globalité l'efficacité du système de management de la qualité à satisfaire la politique et les objectifs qualité, le Responsable Qualité du CRB-T définit en collaboration avec le coordonnateur du CRB-T, le programme d'audit interne à mettre en œuvre annuellement.

Les audits internes ont pour objectif :

- de détecter les écarts par rapport aux différentes exigences définies (normes, clients) et par rapport aux objectifs du CRB-T ;
- de vérifier l'efficacité du système et sa pertinence par rapport aux objectifs fixés ;
- de veiller à l'amélioration du système existant.

Les audits sont réalisés par des auditeurs internes qualifiés ou des auditeurs externes. Ils peuvent être réalisés grâce à un dispositif d'audit croisé.

Le Responsable Qualité du CRB-T surveille régulièrement la bonne mise en œuvre et le respect du planning d'audit interne. Il peut effectuer une mise à jour éventuelle du planning lors de changement organisationnel important ou lors de demande d'audit exceptionnel.

Le Responsable Qualité s'assure également que les enregistrements relatifs aux activités d'audits sont maîtrisés.

L'ensemble du dispositif mis en place pour réaliser les audits internes est décrit dans la procédure d'audits internes. La « [Procédure d'audits internes](#) » ([PRO/CRB/MGMT/002](#)) détaille les modalités de planification et de déroulement des audits.

5.5. Non-conformités (NC) et actions d'amélioration

5.5.1. Maîtrise des ressources biologiques non-conformes

La surveillance des ressources biologiques commence dès leur réception au CRB-T. Une « [Fiche de traçabilité de la conformité des échantillons](#) » ([ENR/CRB/REAL/011](#)) est alors ouverte et permet de tracer la conformité à chaque étape, en fonction des critères détaillés dans le cahier des charges et le mode opératoire de l'étude concernée.

Pour les échantillons qui sont mis en collection et conservés un certain temps au CRB-T, un tableau de suivi de stock est complété lors de la mise en collection et de la sortie de collection. La nature des échantillons et leur emplacement de conservation sont également renseignés sur ces fichiers. Il existe un fichier par étude.

La procédure « [Gestion des non-conformités – actions correctives et préventives](#) » ([PRO/CRB/MGMT/001](#)) traite, notamment, de la maîtrise des ressources biologiques non-conformes.

Un report d'une non-conformité constatée est réalisé au service envoyeur via le « [bordereau de transport](#) » ([ENR/CRB/REAL/015](#)), et une synthèse est envoyée de manière périodique pour pointer les non-conformités récurrentes dans l'objectif d'une sensibilisation des services concernés. Ce retour est donc destiné aux personnes en charge de la réalisation des prélèvements mais également aux investigateurs pour discussion au sein de leurs équipes et voir s'il est possible de mettre en place des actions correctives.

La procédure traite également de la gestion des ressources non-conformes : envoi au destinataire avec une information sur la non-conformité ou rétention au CRB-T tant que la non-conformité n'est

pas corrigée. Pour les cas où la non-conformité serait détectée après la transmission des ressources, la procédure définit plusieurs modes de gestion.

5.5.2. Actions d'amélioration

A chaque fois que l'identification de la cause d'une non-conformité met en évidence un besoin d'amélioration d'un processus ou une maîtrise insuffisante des moyens ou de l'organisation, une ou plusieurs actions corrective(s) et/ou préventive(s) sont mises en place.

La gestion des actions correctives et préventives est intégrée dans la procédure « **Gestion des non-conformités – actions correctives et préventives** » (PRO/CRB/MGMT/001).

Les actions préventives peuvent également être formalisées dans les Plans d'Actions Qualité (PAQ). La mise à jour des PAQ est intégrée dans la planification annuelle.

Les actions d'amélioration peuvent aussi être réalisées sur la base d'autres dispositifs prévus dans le SMQ (objectifs qualité, audits internes, réclamations clients, indicateurs, revue de direction).

Le Responsable Qualité du CRB-T aide à la mise en place des actions et vérifie leur efficacité, en étroite collaboration avec le personnel du CRB-T.

5.6. Communication

5.6.1. Communication externe

Le Responsable Opérationnel du CRB-T est la personne chargée de la communication externe, cette mission est précisée dans sa fiche de poste. Il est par ailleurs réprécisé dans la charte de confidentialité du service (voir ci-dessous), signée par chaque agent ou stagiaire, que la communication de données à l'extérieur doit être validée par le Responsable Opérationnel.

D'une manière générale, la communication externe à propos des activités du service et des conditions de mise à disposition des ressources biologiques se fait par le biais du site internet du CHRU ou de documents de communication comme la plaquette, la charte et le présent manuel qualité. Ceci est réalisé en lien avec le Directeur référent de la Plateforme Recherche, la Direction de la Communication et, le cas échéant, la Direction Générale.

Les réclamations des parties intéressées sont tracées dans un tableau spécifique. La réclamation y est décrite ainsi que les causes identifiées par le personnel du CRB-T, les actions mises en œuvre et la réponse apportée à l'émetteur. L'efficacité de l'action mise en œuvre peut être évaluée à distance du traitement de la réclamation pour déterminer si d'autres actions doivent être entreprises.

5.6.2. Communication interne

Une communication interne est mise en place au sein du service. Cette communication porte sur les éléments de planification du SMQ, sur les indicateurs, notamment ceux sur la qualité des ressources biologiques, ainsi que sur les éléments de la revue de direction.

Un système de communication écrite sous la forme d'un Zoom a été mis en place fin 2013. Il s'agit de faire une synthèse sur un élément ayant un intérêt pour le personnel du CRB-T : par exemple une pathologie pour laquelle le service héberge une ou des collections, une obligation normative ou réglementaire. Ce mode de communication peut aussi être utilisé au retour d'une formation pour diffuser des informations pratiques aux agents n'ayant pas participé à la formation.

Les informations pertinentes provenant du personnel du CRB-T font partie des éléments d'entrée de la revue de direction. Celle-ci est diffusée, une fois validée, à tous les agents du service pour une meilleure compréhension du SMQ.

5.6.3. Confidentialité

Une « Charte de confidentialité des informations de santé » est à signer par chaque agent du CHRU. Une « [Charte de confidentialité spécifique au CRB](#) » (ENR/CRB/SUPP/007) a également été créée afin de préciser, notamment, les éléments de communication qui sont à valider par le Responsable Opérationnel avant diffusion. Cette charte est signée par chaque agent recruté au CRB-T, ainsi que par chaque stagiaire ayant accès à des informations confidentielles. Le document signé est conservé dans le dossier de l'agent.

6. Processus Réalisation

6.1. Mise en place d'un projet

Les demandes d'introduction d'une collection d'échantillons biologiques et/ou d'utilisation de la plateforme technique du CRB-T pour la prise en charge d'échantillons dans le cadre des activités de Recherche Clinique proviennent de la Cellule Promotion Interne et de la Cellule Promotions Externes.

Certaines demandes peuvent provenir directement du Promoteur/Investigateur ou de l'Attaché de Recherche Clinique en charge du projet. Le CRB-T s'assure alors auprès de la Cellule de Promotion Interne ou de Promotions Externes que le projet est validé.

La procédure « [Mise en place d'un projet au CRB de Touraine](#) » (PRO/CRB/REAL/004) décrit les étapes suivies par le CRB-T.

6.2. Réception de la ressource biologique

La procédure « [Réception de ressources biologiques au CRB et vérification de leur conformité](#) » (PRO/CRB/REAL/001) détaille les étapes à suivre lors de la réception de prélèvements et la traçabilité de la vérification de la conformité. Les éléments à contrôler à réception sont indiqués dans les modes opératoires des études et dans les cahiers des charges qui sont validés avec le service préleveur avant le début de l'étude.

L'enregistrement des ressources biologiques est effectué à réception, dans la zone réservée à cette activité.

6.3. Préparation du matériel biologique

Les préparations à réaliser sont différentes pour chaque étude. Le détail se trouve donc dans le mode opératoire correspondant.

Les préparations sont effectuées dans la zone réservée à cette activité.

6.4. Conservation du matériel biologique

La procédure « [Mise en collection et conservation d'échantillons](#) » (PRO/CRB/REAL/002) décrit les étapes de conditionnement et d'étiquetage des échantillons, de mise en collection (détermination du lieu de stockage, la température de consigne étant indiquée dans le mode opératoire de l'étude) ainsi que la surveillance des enceintes de conservation.

La conservation du matériel biologique se fait dans les zones réservées à cette activité.

Aucun matériel biologique ne fait aujourd'hui l'objet d'un double de sauvegarde avec une conservation dans un lieu ou une enceinte différent(e). Cela n'a jusqu'à présent été demandé par aucun client et le coût alourdirait considérablement celui de la constitution d'une collection. Le CRB-T étudiera les conditions d'une telle duplication si cela est demandé par un client.

Néanmoins, le service recommande systématiquement la réalisation d'échantillons multiples lors d'une constitution de collection, ceci afin de disposer de matériel suffisant et d'éviter les

décongelations/recongelations d'un même échantillon. Par ailleurs, il est possible de réaliser un stockage sur des enceintes différentes des aliquots si le client en fait la demande.

Enfin, la surveillance des températures de toutes les enceintes réfrigérées est faite.

Les enceintes sont toutes équipées d'un système de déclenchement d'alarme.

Un système d'astreintes est mis en place.

Il est assuré par :

- le Centre d'Investigation Clinique (CIC) pour toutes les enceintes réfrigérée en dehors des cuves à azote. Ainsi, un personnel du CIC intervient en cas de dépassement du seuil de température ou d'alarme technique. Le mode opératoire « **Astreintes : CAT en cas de déclenchement d'alarme d'une enceinte thermostatée** » (MOP/CRB/SUPP/004) décrit les actions à effectuer après déclenchement de l'alarme d'une enceinte réfrigérée et indique la localisation et l'identification des enceintes. Des espaces de secours disponibles permettent d'assurer un transfert des ressources biologiques en cas de panne.
- l'EFS pour les cuves à azote. En cas de panne d'une enceinte du CRB-T, le personnel de l'EFS intervient sur les enceintes selon les mêmes modalités que pour les enceintes de conservation lui appartenant.

6.5. Mise à disposition des ressources biologiques

La procédure « **Mise à disposition de ressources biologiques** » (PRO/CRB/REAL/003) détaille les exigences à respecter lors de la mise à disposition de ressources biologiques, en distinguant les différentes raisons de mise à disposition : pour des analyses prévues dans le protocole initial, pour de nouvelles analyses dans le cadre du protocole ou pour un protocole autre que celui d'origine. Selon chaque cas, le circuit de validation est détaillé.

Ces éléments sont également repris dans la charte du CRB-T, qui est disponible sur le site internet du CHRU.

Il existe une convention type pour les mises à disposition hors protocole d'origine. Ce document est à adapter à chaque demande, en collaboration avec la Direction de la Recherche.

Lors de la mise à disposition, chaque échantillon est accompagné d'un document d'informations définies au préalable. Il s'agit en général du même document reçu au CRB-T avec les prélèvements ou bien d'une liste des échantillons envoyés par le CRB-T.

La sortie de collection de chaque échantillon est tracée sur le fichier de suivi des stocks. La préparation des colis est effectuée dans la zone réservée à cette activité.

6.6. Transports

Le transport des échantillons est sous la responsabilité du promoteur (choix du prestataire, financement, détermination des exigences des conditions de transport). Les emballages adaptés à la législation en vigueur et à la classe des échantillons sont fournis par le promoteur ou le transporteur.

Tout personnel du CRB-T intervenant dans la prise en charge des échantillons suit une formation sur le transport de produits dangereux afin de connaître les exigences à respecter pour la préparation des colis.

Les modalités de transport sont enregistrées soit sur les fiches de traçabilité des échantillons soit sur le fichier de suivi des stocks lorsque celui-ci existe.

6.7. Validation des méthodes

Les exigences spécifiques selon la nature des ressources biologiques ont été intégrées dans le travail du Comité Scientifique et Ethique du GIS sur la validation des méthodes.

Pour chaque méthode, un travail de recherche de publications ou de protocoles validés a été effectué. Dans certains cas, il a été nécessaire de solliciter des membres du Comité ou des experts extérieurs.

Le but est de pouvoir proposer des méthodes de préparation reconnues aux porteurs de projets qui n'auraient pas de technique de préparation prédéfinie.

Sur l'ensemble des méthodes recensées, les méthodes critiques ont été validées par le Comité. En cas de non-respect ou d'absence de méthodes validées pour ces préparations critiques, un système de validation a été mis en place quand cela a été possible.

Document associé : « [Méthodes validées au CRB de Touraine](#) » (ENR/CRB/REAL/008)

6.8. Contrôle qualité

6.8.1. Points de contrôle

Le Comité Scientifique et Ethique du GIS a également travaillé sur les contrôles qualité. Il a ainsi validé des points de contrôle à mettre en place pour certaines préparations et déterminé les actions à mettre en œuvre en cas de non-respect des critères de qualité définis. Ces dernières ont été ajoutées au document « [Méthodes validées au CRB de Touraine](#) » (ENR/CRB/REAL/008)

6.8.2. Contrôle des emplacements

Un contrôle a posteriori de l'adéquation entre la saisie informatique du positionnement des tubes et la position effective dans le congélateur est effectué et enregistré.

A chaque sortie, les erreurs constatées sont tracées dans le document de suivi des stocks, onglet historique propre à chaque étude (en fonction du mode opératoire et du cahier des charges de l'étude).

6.9. Gestion des données

6.9.1. Les données relatives aux ressources biologiques

Les données associées aux échantillons biologiques sont celles prévues dans le protocole donc elles diffèrent pour chaque étude. Les données exigées sont reprises dans les documents de traçabilité qui suivent les échantillons depuis le prélèvement jusqu'à leur réception au CRB-T et parfois jusqu'à leur transmission au laboratoire destinataire. La provenance des échantillons est ainsi connue et le service expéditeur est garant de la conformité des données associées.

Les données par protocole sont mises à jour à chaque réception et à chaque sortie de matériel biologique.

Il faut noter qu'aucune donnée nominative de patients n'est rentrée dans le système informatique. Seuls des codes patients ou des initiales sont rentrés.

Le Correspondant Informatique et Libertés du CHRU est informé des fichiers gérés par le CRB-T et du type de données conservées.

6.9.2. Echange de données

Un catalogue des collections hébergées au CRB-T est disponible sur la page internet du service. Les collections sont intégrées dans ce catalogue uniquement après accord du promoteur et de l'investigateur principal du projet, qui auront été informés des données qui seront présentes dans le catalogue.

Aucune donnée directement ou indirectement identifiante n'est disponible dans le catalogue.

6.9.3. Conservation des données

Le CRB-T a ainsi défini les modalités de conservation des données (durée, lieu et archivage) et les a recensés dans le document « [Documents applicables au CRB format CHU.xls](#) ».

Pour les études cliniques : les documents sont archivés, après le délai d'archivage au CRB-T, au Service Central des Archives (SCA) sous sa responsabilité et conformément au délai légal.

« [Procédure Archivage](#) » (PRO/SCA/001)

Les données associées spécifiques aux prélèvements sont conservées aussi longtemps que les ressources biologiques sont disponibles.

La sauvegarde et la récupération des données enregistrées est assurée par le service informatique.

Un contrat a été établi avec le service informatique : « [Cdc DSI](#) » (ENR/CRB/SUPP/011).

7. Processus Support

7.1. Généralités

Les services supports sont identifiés sur la cartographie des processus du CRB-T.

C'est le pilote de processus qui est le référent pour le suivi des relations avec le service support concerné.

Un cahier des charges a été établi avec chaque service support et précise les besoins du CRB-T, ses engagements et ceux du service support.

Une évaluation de la conformité du service support est réalisée tous les ans dans le cadre de la revue de direction. « [Fiche d'évaluation Fournisseur/Prestataire](#) » (ENR/RECH/014)

7.2. Ressources humaines

Une procédure générale existe concernant le personnel : « [Gestion du personnel dédié au CRB](#) » (PRO/CRB/SUPP/002).

Cette procédure décrit les éléments relatifs à la gestion d'un nouvel arrivant, la gestion des absences, des formations et l'évaluation du personnel.

7.2.1. Accueil d'un nouvel arrivant

Les recrutements des personnels sont réalisés par le cadre et/ou le coordonnateur sous la responsabilité des Ressources Humaines et de la Direction. Ils se font sur la base de leurs compétences et selon l'adéquation de leur profil avec les activités du CRB-T.

Le personnel dédié au CRB-T est placé sous l'autorité hiérarchique du Responsable Opérationnel, qui travaille en lien avec l'attaché d'administration de la Direction de la Recherche en charge de la Cellule Gestion et pilotage et la Direction des Ressources Humaines.

Chaque personnel a un dossier confidentiel dans lequel sont classés tous les documents le concernant.

Pour chaque agent, une fiche de poste est créée au moment du recrutement et les qualifications nécessaires sont définies en fonction des items de cette fiche.

Le « [Tableau de compétence à exécuter les missions dévolues à l'agent](#) » (ENR/CRB/SUPP/003) est complété après formation pour attester de l'autonomie de l'agent sur son poste. La formation est réalisée par les agents déjà en service et est tracée.

7.2.2. Formation continue et habilitations

La permanence et le maintien des compétences par la formation ou le tutorat sont des moyens pour maîtriser les processus et garantir la qualité des ressources biologiques et la satisfaction des clients.

L'évaluation des compétences du personnel est réalisée annuellement au cours d'un entretien avec le cadre. Lors de cet entretien annuel d'appréciation sont identifiés les besoins en formation en lien avec la maîtrise du poste. De plus, cet entretien s'accompagne d'un entretien professionnel afin que les agents puissent s'exprimer sur leurs perspectives de parcours et de progression ou d'évolution professionnelle. Il permet aussi de recenser l'ensemble des besoins en formation, en lien ou pas avec le poste actuel.

L'entretien professionnel se tient à la suite de l'entretien annuel d'appréciation, dans un temps dédié.

Les souhaits formulés, les demandes de projets font l'objet d'une analyse, d'une synthèse et d'un suivi par les Ressources Humaines. Les demandes de formation peuvent être intégrées au plan de formation institutionnel ou être satisfaites par le biais de dispositifs de formation hors temps de travail.

L'évaluation à chaud et à froid des formations est assurée et tracée au sein du service.

7.3. Matériel et consommables

7.3.1. Matériel

Les exigences ne concernent que le matériel ayant un impact sur la qualité des ressources biologiques et sur la satisfaction des parties intéressées.

La procédure « [Gestion des équipements](#) » ([PRO/CRB/SUPP/003](#)) résume les modalités de gestion des équipements dédiés au service, depuis l'expression du besoin en équipement jusqu'à la mise en réforme de celui-ci.

Un technicien est nommé référent matériel pour le service et interagit avec les services techniques EFS et CHRU pour la planification des maintenances et des qualifications des équipements concernés. Il est également en charge du suivi de l'entretien des équipements, réalisé par le personnel du CRB-T. Tous ces événements sont enregistrés et conservés et une fiche de vie existe pour chaque équipement médical (sauf pour le petit matériel).

Une liste des équipements est tenue à jour par le technicien référent. Les matériels critiques sont identifiés sur cette liste. Chaque acquisition, déplacement ou sortie de matériel entraîne la mise à jour de cette liste.

Le document « [Prise en charge des équipements médicaux du CRB](#) » ([ENR/CRB/SUPP/009](#)) indique l'établissement en charge de la maintenance, de la qualification et de la prise en charge des pannes selon chaque type d'équipement critique (prise en charge CHRU ou EFS). Les critères de conformité des qualifications y sont également indiqués.

Si un matériel se révèle non-conforme, suite à une qualification par exemple, il faut évaluer la validité des prestations réalisées sur cet équipement depuis le dernier contrôle conforme. Le circuit de cette évaluation est détaillé dans la procédure « [Gestion des non-conformités – Actions correctives et préventives](#) » ([PRO/CRB/MGMT/001](#)).

7.3.2. Consommables

La procédure « [Gestion des consommables](#) » ([PRO/CRB/SUPP/005](#)) décrit les modalités de contrôle à réception des consommables ainsi que la gestion du stock et des numéros de lots.

Un technicien est nommé référent consommables pour le service et est en charge du suivi de ces produits. Une liste des consommables utilisés dans le service est tenue à jour et les consommables critiques y sont identifiés.

7.4. Dispositif informatique

7.4.1. Matériel informatique

Chaque personnel du CRB-T a accès à un outil informatique.

L'ensemble de l'architecture est entièrement sécurisé. Les équipements sont répartis sur 2 salles machine abritant l'ensemble des applications critiques du CHRU de Tours (sécurité électrique avec onduleur et groupes – climatisation – accès par badge – détection incendie et dispositif d'extinction). Les sauvegardes sont quotidiennes et automatisées. La restauration des données si besoin est traitée par le service informatique.

L'accès aux serveurs est réservé aux administrateurs informatiques.

7.4.2. Logiciels

Le CRB-T est en cours de déploiement sur l'ensemble de son activité liée au processus de réalisation d'un logiciel dédié pour la gestion des échantillons biologiques: TumoroteK® (introduit au CRB-T avec le projet ESTEBAN).

Par ailleurs, le CRB-T travaille sur une solution de gestion par logiciel spécifique de son système qualité.

7.4.3. Réseaux

Les fichiers et outils informatiques du CRB-T sont hébergés sur des serveurs du CHRU.

L'accès au système pour chaque nouvel agent doit être spécifiquement demandé. Quand un agent s'absente de son poste, il verrouille sa session afin d'empêcher tout accès non autorisé aux fichiers du CRB-T.

Ainsi, le CRB-T dispose d'un espace dédié sur le réseau du CHRU où seuls les personnels du CRB-T ont accès ainsi que les personnels informatiques. Par ailleurs, le départ d'un agent entraîne la suppression de son compte d'accès.

7.5. Achats

Cette partie ne concerne que les achats critiques ayant un impact sur la qualité des ressources biologiques et la satisfaction des parties intéressées.

Cela inclut les consommables, les équipements et les prestations de service (transport, nettoyage, étalonnage,...).

7.5.1. Processus d'achat

Tous les achats nécessaires au CRB-T passent par la Direction des Achats compétente du CHRU de Tours.

Le circuit des achats des équipements médicaux, non médicaux et informatiques est détaillé dans la procédure « [Gestion des équipements](#) » (PRO/CRB/SUPP/003).

L'achat des consommables est décrit dans le mode opératoire « [Commande des consommables, réactifs et fournitures de bureau](#) » (MOP/CRB/SUPP/002).

Enfin, le besoin en prestation est à exprimer directement auprès du Secteur Prestations de la Direction des Achats.

Si le CRB-T souhaite acquérir un équipement ou une prestation spécifique, le besoin est formalisé auprès du service référent de la direction compétente pour que l'acquisition puisse être faite en tenant compte des besoins du CRB-T et des contraintes du CHRU.

Avant toute commande ou notification de marché, un accord doit être obtenu entre le CRB-T et la Direction des Achats.

Actuellement, le CRB-T ne fait pas appel à des fournisseurs spécifiques pour le service. L'évaluation des fournisseurs n'est donc pas faite au niveau du service. Dans le cas où un fournisseur interviendrait spécifiquement pour le CRB-T, une évaluation serait mise en place (ex : fournisseur de logiciel).

7.5.2. Informations relatives aux achats

La description du produit ou service à acquérir se fait en relation avec la direction en charge des achats. Si une formation du personnel est nécessaire, celle-ci doit être envisagée au moment de l'achat. Tout élément de conformité doit être indiqué au moment de l'expression du besoin.

7.5.3. Vérification du produit ou service acheté

Les contrôles nécessaires pour assurer que le produit ou service acheté satisfait aux exigences sont définis au moment de l'achat et selon la criticité du produit.

Les modalités de contrôle des consommables sont détaillées dans la procédure « **Gestion des consommables** » (PRO/CRB/SUPP/005). Les contrôles des équipements médicaux sont faits par les techniciens biomédicaux du CHRU selon les critères définis par type d'équipement.

En cas de marché émis spécifiquement pour un besoin du CRB-T (acquisition d'un logiciel par exemple), les contrôles à réception sont à détailler dans les documents du marché.