

## Sommaire

1.	Introduction .....	2
2.	Présentation du CRB de Touraine (CRB-T) .....	2
2.1.	Activités du CRB-T .....	2
2.2.	Locaux .....	3
3.	Organisation.....	3
3.1.	Généralités.....	3
3.2.	Organigramme fonctionnel.....	4
4.	Système de management de la qualité du CRB-T.....	5
4.1.	Domaine d'application .....	5
4.2.	Exclusions de paragraphes de la norme .....	5
4.3.	Approche processus.....	5
5.	Processus Management.....	6
5.1.	Piloter, planifier et mettre en œuvre les moyens.....	6
5.2.	Mesurer, analyser et améliorer.....	7
6.	Processus Réalisation .....	8
6.1.	Mettre en place un projet .....	8
6.2.	Prélèvement.....	8
6.3.	Réceptionner les ressources biologiques .....	8
6.4.	Préparer le matériel biologique .....	8
6.5.	Conserver le matériel biologique.....	8
6.6.	Mettre à disposition des ressources biologiques .....	9
7.	Processus Support .....	9
7.1.	Gérer le système informatique .....	9
7.1.1.	Matériel informatique.....	10
7.1.2.	Logiciels .....	10
7.1.3.	Réseaux .....	10
7.2.	Gérer les ressources humaines .....	10
7.2.1.	Accueil d'un nouvel arrivant.....	10
7.2.2.	Formation continue et habilitations.....	11
7.3.	Gérer les équipements, réactifs et consommables .....	11
7.3.1.	Equipements.....	11
7.3.2.	Réactifs et consommables .....	11
7.4.	Gérer le système documentaire .....	12
7.5.	Gérer l'infrastructure .....	12

## 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 des normes ISO 9001 et ISO 20387.

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 responsable 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 données 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 ;
- Mettre les collections à disposition pour d'autres projets de recherche, avec l'accord des responsables de collections concernés
- Héberger des collections à visée sanitaire, notamment la Tumorothèque 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 principalement des échantillons de plasma, sérum, cellules mononuclées, urine, sang total, ADN.

A fin 2022, le CRB gérait un total de 294 projets.

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. Le CRB-T respecte aussi le principe d'impartialité dans le choix de projets à mettre en place ou de mises à disposition de ressources biologiques à effectuer.

## 2.2. Locaux

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

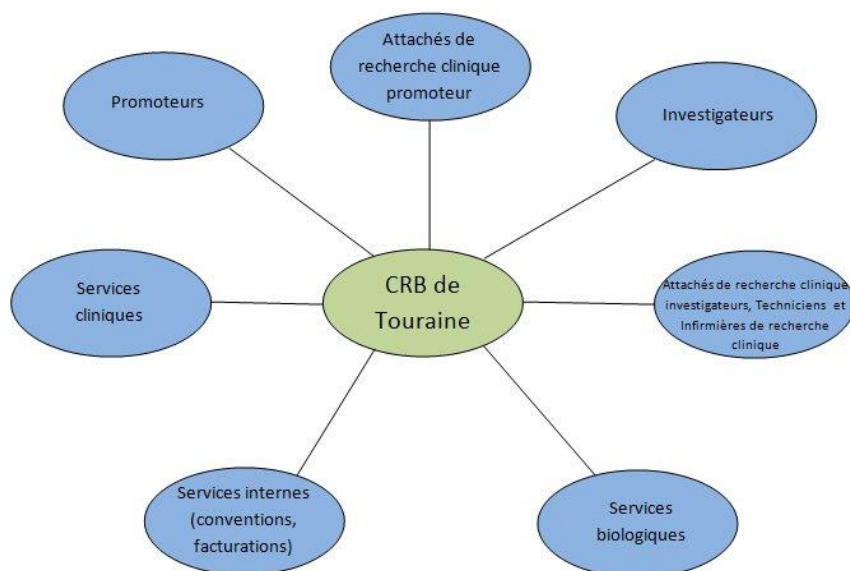
- Au RDC du bâtiment Tertiaire;
- Au 3<sup>ème</sup> étage du bâtiment B2A, une salle pour les congélateurs -80°C ;
- Au sein de la pièce commune de l'EFS qui héberge les cuves d'azote liquide
- Au bâtiment B32, un espace de stockage pour les consommables en plus du bureau du responsable du service.

L'ensemble de ces locaux sont inclus dans le périmètre certifié.

## 3. Organisation

### 3.1. Généralités

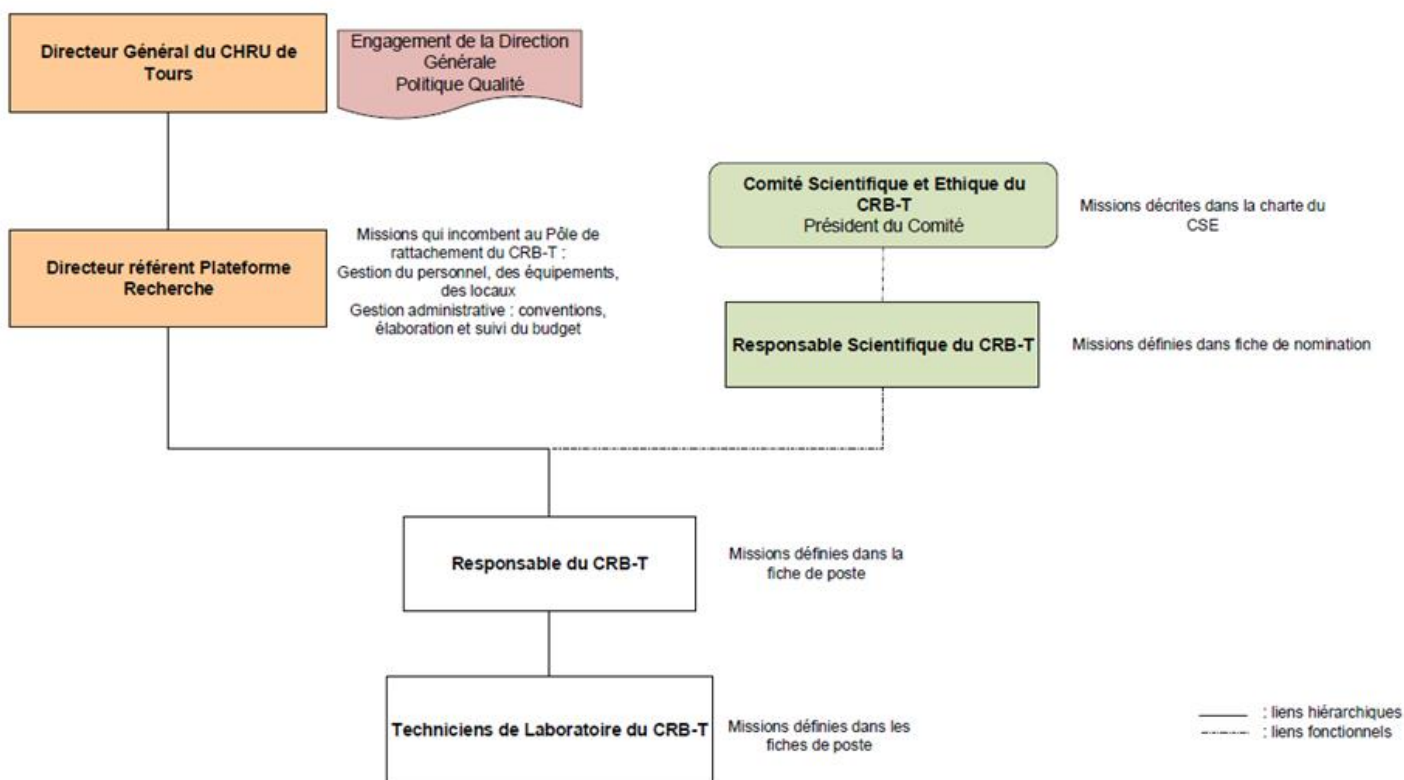
Au sein du CHRU, le CRB-T est rattaché au Pôle Plateforme Recherche. Le service interagit avec de nombreux acteurs de la recherche, que ce soit au sein du CHRU ou avec les partenaires extérieurs.



### 3.2. Organigramme fonctionnel



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



## 4. Système de management de la qualité du CRB-T

### 4.1. Domaine d'application

Le système de management de la qualité s'applique à l'ensemble des processus identifiés et formalisés dans la cartographie des processus ci-après. Il s'étend de la mise en place de nouveaux projets dans le service, à la mise à disposition ou la destruction 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).

Les clients des activités du CRB-T sont, selon les cas :

- les promoteurs de nouveaux projets à mettre en place dans le service
- les responsables de collection pour les projets sans promoteur
- les destinataires de ressources biologiques pour les demandes d'utilisation des collections hébergées

### 4.2. Exclusions de paragraphes de la norme

Concernant les chapitres de la norme ISO 9001 version 2015, le chapitre suivant est exclu du domaine d'application du système de management de la qualité :

- 8.3 Conception et développement de produits et services : c'est le promoteur ou le porteur de projet qui est en charge de la conception des projets de recherche. Le CRB-T peut apporter une expertise sur la gestion des ressources biologiques mais ne conçoit pas les projets de recherche.

Il n'y a pas d'exclusion de paragraphes de la norme ISO 20387 version 2018.

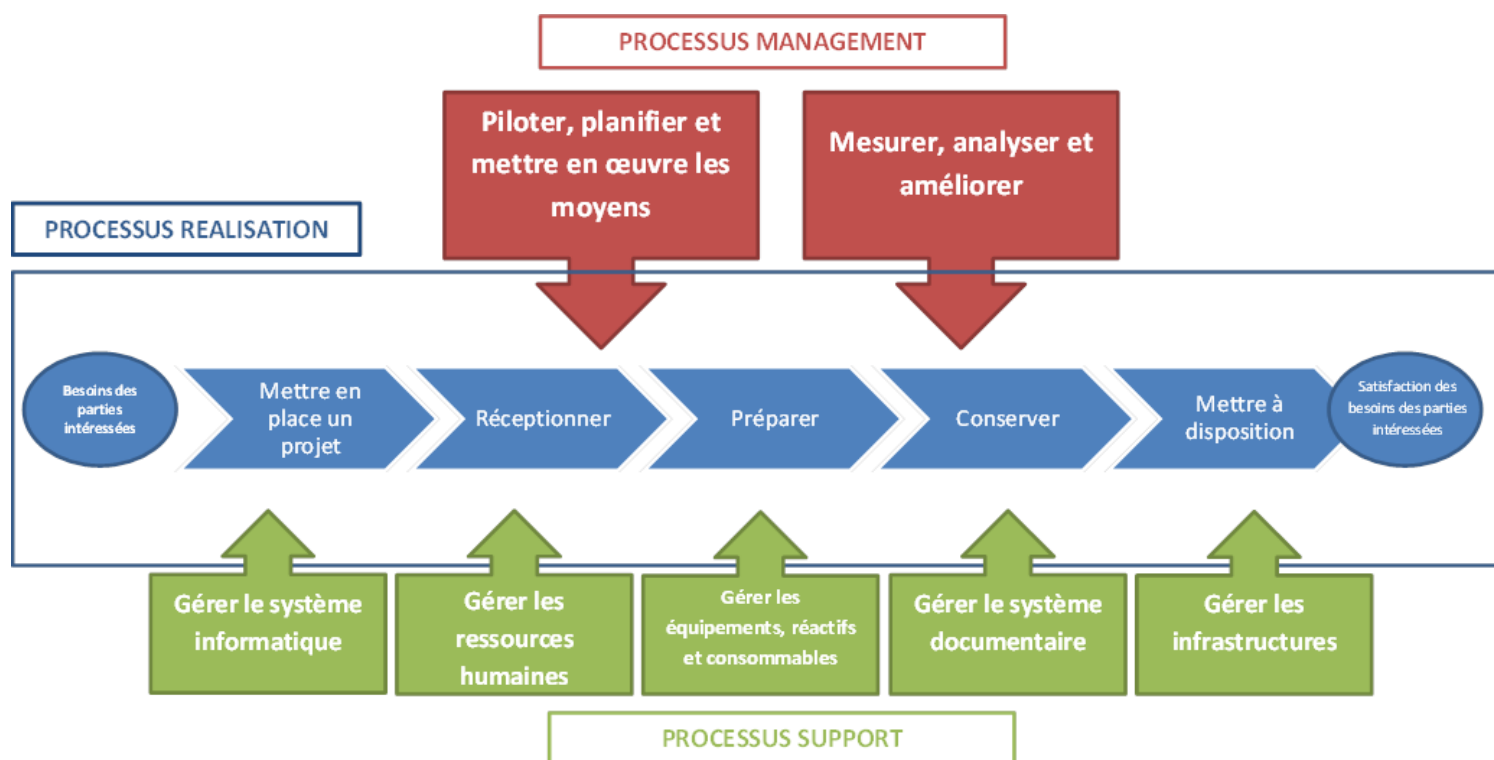
### 4.3. Approche processus

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

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



## 5. Processus Management

### 5.1. Piloter, planifier et mettre en œuvre les moyens

Le domaine d'application du système qualité, précisé au paragraphe 4.1, est déterminé en tenant compte du contexte de l'organisme, des exigences des parties intéressées pertinentes et des services proposés par notre organisme.

Les enjeux externes et internes sont revus annuellement dans le cadre de la préparation de la revue de direction. Ainsi, tout changement de contexte est pris en compte pour la définition des objectifs sur la période suivante.

Les parties intéressées pertinentes sont identifiées ; pour chaque partie, les exigences ont été listées.

#### Engagement de la direction - Politique qualité :

L'engagement de la direction est formalisé dans un document signé de la Direction Générale du CHRU. La politique qualité a été intégrée dans ce même document.

La politique qualité est définie en tenant compte du contexte de l'organisme et des orientations stratégiques de l'établissement. Les objectifs qualité qui en découlent sont définis tous les ans lors de la revue de direction.

#### Analyse des risques et opportunités

La cartographie des risques et opportunités est réalisée par processus. Un risque résiduel est calculé selon les moyens de maîtrise mis en œuvre face au risque : des actions sont décidées pour les activités où le risque résiduel est jugé inacceptable. Ces actions sont suivies dans le plan d'action du service.

## Revue de direction

La revue de direction annuelle est préparée conjointement par le Responsable du CRB-T et le Responsable Qualité. Celle-ci se déroule en présence du Responsable scientifique du CRB-T et du Directeur référent de la Plateforme 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.

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 Direction de la Recherche et de l'Innovation.

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

## **5.2. Mesurer, analyser et améliorer**

L'amélioration à apporter au système qualité est détectée grâce aux moyens de surveillance suivants :

- mesure d'indicateurs ;
- mise en place de contrôles qualité
- mise en place d'audits, analyse des retours d'audits ou d'inspection : le programme d'audit est défini tous les ans en revue de direction, en tenant compte des audits réalisés sur les années passées, du contexte, des éventuelles modifications apportées et qu'il conviendrait d'auditer ;
- traçabilité et analyse des non-conformités ;
- évaluation des fournisseurs ;
- enquête de satisfaction des clients et traitement des réclamations ;
- écoute des parties intéressées ;

Les contrôles qualité peuvent être réalisés par les techniciens du CRB ou par le laboratoire destinataire avec retour vers le CRB-T des résultats. Pour les cohortes auxquelles le CRB-T participe, les résultats de ces contrôles qualité sont discutés en réunion de service et valorisés en revue de direction.

Les actions d'amélioration décidées sont tracées et leur mise en œuvre est suivie. Un plan d'action annuel est établi et mis à jour par le responsable du CRB-T et le responsable qualité. Y sont détaillés les responsables de la mise en œuvre de l'action, les échéances et les modalités d'évaluation de l'efficacité de l'action.

Ce plan d'action est également alimenté par les actions décidées suite à l'analyse des risques et opportunités ou lors de la revue de direction.

## 6. Processus Réalisation

### 6.1. Mettre en place un projet

Les demandes de réalisation de prestations par le CRB (participation à un projet, constitution de collection,...) proviennent du Département de Promotion Interne et de la Cellule Promotions Externes de la Direction de la Recherche.

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 Direction de la Recherche 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. Prélèvement

L'étape de prélèvement ne fait pas partie d'un processus de la cartographie des processus du système qualité car cette étape se déroule en amont de l'arrivée au CRB-T. Les consignes à respecter pour l'étape de prélèvement et les documents à transmettre avec les prélèvements sont détaillés dans le cahier des charges ou le manuel de laboratoire préparé pour chaque projet, selon les exigences du promoteur. La conformité des prélèvements et des données associées est vérifiée à réception au CRB-T.

### 6.3. Réceptionner les ressources biologiques

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 fiches techniques 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.

### 6.4. Préparer le matériel biologique

Les préparations à réaliser sont dépendantes des protocoles des études. Le détail se trouve dans la fiche technique correspondante.

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

### 6.5. Conserver le matériel biologique

La procédure « Mise en collection et conservation d'échantillons » (PRO/CRB/REAL/002) décrit les étapes de conditionnement et d'identification des échantillons, de mise en collection (détermination du lieu de stockage, la température de consigne étant indiquée dans la fiche technique 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.



Les enceintes sont toutes équipées d'un système de déclenchement d'alarme. Ceci permet la surveillance des températures de toutes les enceintes réfrigérées.

En dehors des heures ouvrables du CRB, un système d'astreintes est mis en place.

Il est assuré par :

- le personnel d'investigation pour toutes les enceintes réfrigérées en dehors des cuves à azote. Ainsi, un personnel de l'astreinte intervient en cas de dépassement du seuil de température ou d'alarme technique. Le mode opératoire « Gestion des alarmes par l'astreinte » (MOP/CRB/SUPP/009) 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.

## **6.6. Mettre 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 dans le logiciel Tumorotek®. La préparation des colis est effectuée dans la zone réservée à cette activité.

Ce processus inclut la gestion du catalogue des collections disponibles.

## **7. Processus Support**

### **7.1. Gérer le système informatique**

Ce processus englobe :

- l'acquisition d'équipements informatiques ;
- la gestion des logiciels nécessaires à la réalisation des activités ;
- l'hébergement des données au CRB-T ;

### **7.1.1. 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.

### **7.1.2. Logiciels**

Pour la traçabilité des activités allant de la réception à la mise à disposition, le CRB-T utilise un logiciel dédié pour la gestion des échantillons biologiques: TumoroteK® (introduit au CRB-T en 2014 avec le projet ESTEBAN).

Par ailleurs, le CRB-T utilise le logiciel Kalilab pour la gestion du système documentaire.

### **7.1.3. 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 réinitialisation de son compte d'accès.

## **7.2. Gérer les ressources humaines**

Ce processus englobe :

- le recrutement de nouveaux agents ;
- la formation au poste et la formation continue ;
- la gestion du temps de travail ;
- le management du personnel : définition des missions, réalisation des entretiens annuels, organisation de l'activité ;

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

### **7.2.1. Accueil d'un nouvel arrivant**

Les recrutements des personnels sont réalisés par le Responsable du CRB-T, en lien avec la Direction de la Recherche et la Direction des Ressources Humaines. 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 du CRB-T, qui travaille en lien avec le responsable de la Cellule Gestion et pilotage de la Direction de la Recherche et la Direction des Ressources Humaines.

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

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 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.

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.

### **7.3. Gérer les équipements, réactifs et consommables**

Ce processus englobe :

- le recensement des besoins ;
- l'achat des produits nécessaires ;
- la réception et la vérification de conformité ;
- la gestion des équipements ;
- la gestion des stocks et des péremptions ;

#### **7.3.1. Equipements**

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 CHU 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 équipements 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 CHU ou EFS). Les critères de conformité des qualifications y sont également indiqués.

#### **7.3.2. Réactifs et consommables**

La commande des réactifs et consommables est sous la responsabilité du CRB.

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.

Une gestion est également en place pour les réactifs et consommables fournis par les promoteurs d'une étude.

#### **7.4. Gérer le système documentaire**

Ce processus englobe :

- la gestion des documents internes produits par le CRB-T ;
- la gestion des documents externes applicables au CRB-T ;
- l'archivage des documents ;

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 système qualité sont décrites dans la « Procédure de gestion documentaire » du CRB-T (PRO/CRB/SUPP/009). 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 gestion documentaire et sa traçabilité est assurée par le logiciel qualité Kalilab.

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 documentaire » (PRO/CRB/SUPP/009). 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).

L'archivage des documents est assuré par le Service Central des Archives (SCA) du CHU, dans le respect des durées réglementaires.

#### **7.5. Gérer l'infrastructure**

Ce processus englobe :

- la mise à disposition de locaux pour le personnel et l'aménagement de ces locaux ;
- l'hygiène des locaux et la sécurité du personnel ;
- la logistique de transport pour, en amont, l'arrivée des prélèvements au CRB-T ou, en aval, l'envoi aux laboratoires destinataires ;

L'accès aux locaux du CRB-T est contrôlé et limité au personnel autorisé.

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.

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).

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.

Les modalités de transport sont enregistrées dans le logiciel TumoroteK®.