



# MANUEL QUALITE LBM MAQ 03

CRB - Manuel Qualité du Centre de Ressources Biologiques Santé du CHU de  
Rennes

**Version 04**

**Date d'application : 11/03/2021**

Rédaction : Mireille DESILLE-DUGAST  
Vérification sur le fond : Florian CABILLIC, Christele DUBOURG, Celine PANGAULT  
Vérification sur la forme : Nathalie BERNARD  
Approbation : Bruno TURLIN

Centre Hospitalier Universitaire de Rennes, 2 rue Henri Le Guilloux, 35 033 Rennes cedex 9

# SOMMAIRE

SOMMAIRE .....	2
<b>1. DOMAINE D'APPLICATION</b> .....	4
<b>2. REFERENCES NORMATIVES ET REFERENTIELS</b> .....	4
<b>3. TERMES ET DEFINITIONS</b> .....	4
<b>4. PRESENTATION DU CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES SANTE</b> .....	6
4.1. Historique .....	6
4.2. Les instances .....	7
4.3. Le personnel .....	7
4.4. Les locaux .....	7
4.5. Les collections/les ressources biologiques .....	7
4.6. Les réseaux .....	8
<b>5. SYSTEME DE MANAGEMENT PAR LA QUALITE</b> .....	8
5.1. Les processus du système de management qualité .....	8
5.2. Les processus externalisés .....	9
5.3. Les exclusions .....	9
5.4. Maîtrise de la documentation .....	9
5.5. Veille réglementaire .....	9
5.6. Communications interne et externe .....	10
5.7. Revue de direction qualité .....	10
<b>6. RESPONSABILITES DE LA DIRECTION</b> .....	10
6.1. Politique qualité .....	10
6.2. Besoins des parties intéressées .....	10
6.3. Planification .....	11
6.4. Responsabilités et autorités .....	11
6.4.1. Responsabilités et autorités .....	11
6.4.2. Déploiement du système de management de la qualité .....	11
<b>7. MANAGEMENT DES RESSOURCES NECESSAIRES AU FONCTIONNEMENT</b> .....	11
7.1. Mise à disposition des ressources .....	11
7.2. Ressources Humaines .....	11
7.2.1. Implication/sensibilisation .....	11
7.2.2. Compétences .....	12
7.3. Achats .....	12
7.4. Locaux et matériel .....	13
7.5. Dispositif informatique .....	13
<b>8. REALISATION DU PRODUIT/DES SERVICES</b> .....	14
8.1. Processus de réalisation .....	14
8.1.1. Processus de réception .....	14
8.1.2. Processus de préparation/transformation .....	14
8.1.3. Processus de stockage .....	14
8.1.4. Processus de mise à disposition .....	14
8.2. Validation des méthodes .....	15
8.3. Planification de la réalisation .....	15
8.3.1. Cas des prélèvements issus d'un service du CHU .....	15
8.3.2. Cas des prélèvements issus d'un service du CEM .....	15
8.3.3. Cas des prélèvements ne provenant, ni du CHU de Rennes, ni du CEM .....	16
8.4. Exigences relatives aux produits .....	16
8.4.1. Détermination des exigences .....	16
8.4.2. Revue des exigences .....	17
8.5. Communication avec les utilisateurs .....	17
8.6. Traçabilité .....	17

8.7. Maîtrise des dispositifs de surveillance et de mesure .....	17
9. MESURES, ANALYSES ET AMELIORATION .....	18
9.1. Généralités .....	18
9.2. Surveillance et mesures .....	18
9.2.1. Satisfaction des parties intéressées .....	18
9.2.2. Audits internes .....	18
9.2.3. Indicateurs qualité .....	18
9.3. Gestion des non-conformités .....	19
9.4. Actions préventives et correctives.....	19

# Les dernières versions

08/03/2020 04 Remplacement V. Catros par F. Cabillic dans le circuit de validation, précisions des processus externalisés, mise à jour codification politique qualité.

15/12/2018 03 Changement RAQ, mise à jour/simplification de la cartographie, précision des activités dans le domaine d'application, ajout collecte dans le domaine d'application, complément maîtrise de la documentation, ajout paragraphe dispositif informatique

13/02/2017 02 Remplacement de la cartographie des processus, mise à jour du nom du site central, ajustement dans certains paragraphes signalés par un trait dans la marge.

17/02/2016 01 Création du document.

## 1. DOMAINE D'APPLICATION

Ce Manuel de Management de la Qualité décrit à la fois le système d'assurance qualité du Centre de Ressources Biologiques (CRB) Santé du CHU de Rennes et son système de management de la qualité. Le présent manuel s'applique à la collecte, la réception, la préparation, la conservation et la mise à disposition de ressources biologiques du CRB Santé de Rennes dans les domaines suivants : Protocoles de recherche clinique et collections plurithématiques.

## 2. REFERENCES NORMATIVES ET REFERENTIELS

La norme utilisée pour construire et maintenir le système qualité est la norme NF S96-900 « Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques ».

Les normes et référentiels suivants sont utilisés comme support :

- Norme ISO 15189
- Lignes directrices de l'OCDE relatives aux pratiques exemplaires concernant les matériels biologiques humains
- Manuel de certification HAS

## 3. TERMES ET DEFINITIONS

**Action Corrective (AC)** : action visant à éliminer la cause d'un évènement indésirable ou d'une non-conformité.

**Action Préventive (AP)** : action visant à éliminer la cause d'un évènement indésirable potentielle ou d'une non-conformité potentielle.

**Amélioration continue de la qualité** : activité régulière permettant d'accroître la capacité à satisfaire aux exigences

**Assurance Qualité** : partie du management de la qualité visant à donner confiance en ce que les exigences pour la qualité seront satisfaites.

**Audit** : processus méthodique, indépendant et documenté permettant d'obtenir des preuves et de les évaluer de manière objective pour déterminer dans quelle mesure les critères sont satisfaits.

**Axe thématique** : on entend par axe thématique une ou plusieurs collections associées à un ou plusieurs projets de recherche.

**CEM** : Centre de Lutte Contre le Cancer Eugène Marquis

**Collection d'échantillons biologiques** : « réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements » (article L1243-3 CSP).

**CRB Santé** : Centre de Ressources Biologiques Santé

**Démarche qualité** : ensemble des actions que mène l'organisme pour satisfaire ses parties intéressées.

**Documents** : support d'information ou information qu'il comprend.

**Données associées** : données personnelles, cliniques, biologiques, biochimiques et phénotypiques concernant un participant.

**DRI** : Direction de la Recherche et de l'Innovation du CHU de Rennes.

**Echantillons biologiques** : tissus, cellules, fluides issus du corps humain et leurs produits dérivés obtenus par un acte de prélèvement, recueil ou préparation.

**Enregistrements** : « document présentant des résultats obtenus ou la preuve de la réalisation d'une activité ».  
Document qui fournit des preuves tangibles des activités effectuées ou des résultats obtenus dans le cadre du fonctionnement d'un système d'amélioration de la qualité.

**Evènement indésirable (EI)** : toute manifestation ne répondant pas à des exigences déterminées et non liée aux échantillons.

**Formulaire** : « support qui permet de renseigner une série d'information »  
Dans l'outil logiciel Norméa, le modèle « Formulaire » se distingue du modèle « Enregistrement » car l'utilisateur peut ouvrir le formulaire dans word ou excel pour le compléter informatiquement et non pas seulement de façon manuscrite.

**Initiateur** : Personne dépositaire d'une collection.

**Management de la qualité** : activités coordonnées permettant d'orienter et de contrôler un organisme en matière de qualité.

**Manuel Qualité** : document spécifiant le système de management de la qualité d'un organisme.

**Non-conformité** : toute manifestation ne répondant pas à des exigences déterminées et liée aux échantillons.

**Parties intéressées** : personne ou groupe de personne ayant un intérêt dans le fonctionnement ou le succès d'un organisme.

**Politique qualité** : orientations et intentions générales d'un organisme relatives à la qualité telles qu'elles sont officiellement formulées par la direction.

**Procédure** : « manière spécifiée d'effectuer une activité ou un processus ».  
Document qui, pour accomplir une activité, précise le but à atteindre, les dispositions à suivre, la responsabilité d'exécution et de surveillance, les interfaces concernées et les enregistrements. Une procédure couvre généralement plusieurs fonctions et /ou postes de travail. Elle fait généralement référence à des documents complémentaires tels que des instructions de travail.

**Processus** : ensemble d'activités corrélées ou interactives qui transforme des éléments d'entrée en éléments de sortie.

**Produit** : Résultat d'un processus

**Projet (ou étude)** : un projet correspond à une activité de recherche limitée dans le temps pouvant soit utiliser une collection déjà établie (alors dans le cadre d'un axe thématique), soit des ressources biologiques gérées spécifiquement pour ce projet constituant éventuellement une collection. Dans ce dernier cas, les ressources ne sont plus collectées dès la fin du projet prononcée.

**RAQ** : Responsable Assurance Qualité

**Utilisateur** : Organisme ou personne qui est à l'origine de la création d'une collection d'échantillons biologiques et/ou destinataire d'un produit ou d'un service, dans le cadre d'un projet de recherche défini. Un Utilisateur externe est une personne différente de l'initiateur de la collection.

## 4. PRESENTATION DU CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES SANTE

La notion de « Centre de Ressources Biologiques » (CRB) est née à l'issue de travaux menés au niveau mondial par l'OCDE (Organisation de Coopération et de Développement Economique). Il s'agit d'organismes ou de structures gérant des ressources biologiques (origine végétale, microbienne, animale ou humaine) et leurs données associées.

Leur rôle est de mettre à disposition de la recherche des ressources biologiques de qualité, qui sont indispensables pour la recherche scientifique et le développement des biotechnologies.

Outre la conservation, les CRB assurent une activité de service correspondant à la transformation, la distribution et la mise à disposition d'échantillons biologiques.

Dans un CRB Santé, les collections mises en œuvre proviennent de prélèvements effectués chez des patients ou des sujets sains, ce qui nécessite de prendre en compte la spécificité de ces ressources biologiques.

La création des CRB correspond à une volonté de professionnalisation basée sur la qualité et la sécurité des collections, l'optimisation de l'utilisation des échantillons biologiques, la transparence et le contrôle de l'activité de banque dans le respect de la volonté des donneurs.

Les CRB, de par leur fonction, se positionnent en intermédiaire entre le donneur et l'utilisateur, c'est-à-dire entre patient et chercheur. Les CRB sont garants de la qualité des échantillons biologiques permettant des études de haut niveau favorisant les progrès médicaux.

### 4.1. Historique

Le CRB Santé de Rennes est la structure hospitalo-universitaire rattachée pour le CHU au pôle Biologie et pour le CEM au Département de Biologie. Il s'appuie sur la Direction déléguée du Pôle Biologie et la Direction de la Recherche et de l'Innovation du CHU.

Le CRB Santé assure la gestion et la valorisation des collections d'échantillons biologiques humains : réception, préparation, transformation, stockage et mise à disposition des équipes de recherche, ainsi que celle des données associées. Le CRB Santé garantit la protection des personnes et applique une démarche d'assurance qualité (Certification NF S96-900 depuis 2009). Le CRB Santé a été labellisé par l'INSERM en 2002, reconnu par le GIS IBISA en 2007 et intégré à l'Infrastructure nationale BIOBANQUES en 2011.

En janvier 2014, une convention de partenariat précisant les modalités de mise en œuvre du CRB Santé a été signée entre les parties prenantes du CRB Santé que sont le CHU, l'Université de Rennes 1, le CEM, l'INSERM et le CNRS. La convention, a pour objet de définir les principes et modalités de coopération entre les Partenaires dans le cadre du CRB Santé, en particulier les conditions selon lesquelles les partenaires peuvent recourir au CRB Santé pour les besoins de leurs projets de recherche.

Depuis janvier 2015, le CRB Santé de Rennes est une UF du Département de recherche translationnelle du pôle Biologie. Il est placé sous la responsabilité du Pr Jean-Pierre Gangneux, responsable du pôle Biologie et du Dr Bruno Turlin, coordonnateur scientifique du CRB Santé.

Le CRB Santé de Rennes réunit des sites d'activité, hébergés pour quatre au CHU (Site central, Hématologie, Biologie cellulaire et Génétique moléculaire) et pour un au CEM (Département de Biologie).

## 4.2. Les instances

Les instances comprennent :

- Un Bureau,
- Un Comité de Pilotage,
- Un Comité de Direction.

La composition et les rôles de chacune des instances sont décrits dans la convention de partenariat et le règlement intérieur.

## 4.3. Le personnel

L'organigramme présente les relations hiérarchiques du personnel réalisant les activités du CRB Santé.

 [LBM FORM 00768 « Organigramme du CRB Santé ».](#)

## 4.4. Les locaux

Le CRB Santé comporte 5 sites d'activités dans les laboratoires suivants :

### Sites du CHU :

- *site Central* : locaux Biobanque (2<sup>ème</sup> étage du Bât. B)
- *site de Biologie cellulaire* : service de Cytogénétique et Biologie cellulaire (RDJ du Bât. A).
- *site de Génétique moléculaire* : service de Génétique moléculaire et génomique (1<sup>er</sup> étage du Bât. Jean Dausset).
- *site d'Hématologie* : service d'Hématologie biologique : (1<sup>er</sup> étage du Bât. Jean Dausset).

Site du CEM : Département de biologie (1<sup>er</sup> étage du Bât. D).

## 4.5. Les collections/les ressources biologiques

Le CRB Santé prend en charge:

- la gestion des échantillons biologiques - de la collecte à la distribution - les données biocliniques associées et leur mise à disposition dans le cadre de programmes ou de projets de recherche.
- la gestion des collections biologiques issues des activités de soin, requalifiées pour la recherche.
- la gestion de ressources biologiques dans le cadre des études cliniques mono ou multi-centriques, académiques ou industrielles.
- la transformation et la valorisation des ressources biologiques et de leurs produits dérivés (tissus, cellules vivantes, lignées cellulaires, ADN, ARN...).

L'ensemble des ressources liées aux collections est présentée dans le catalogue.

 [LBM FORM 00769 « Catalogue des collections CRB »](#)

#### 4.6. Les réseaux

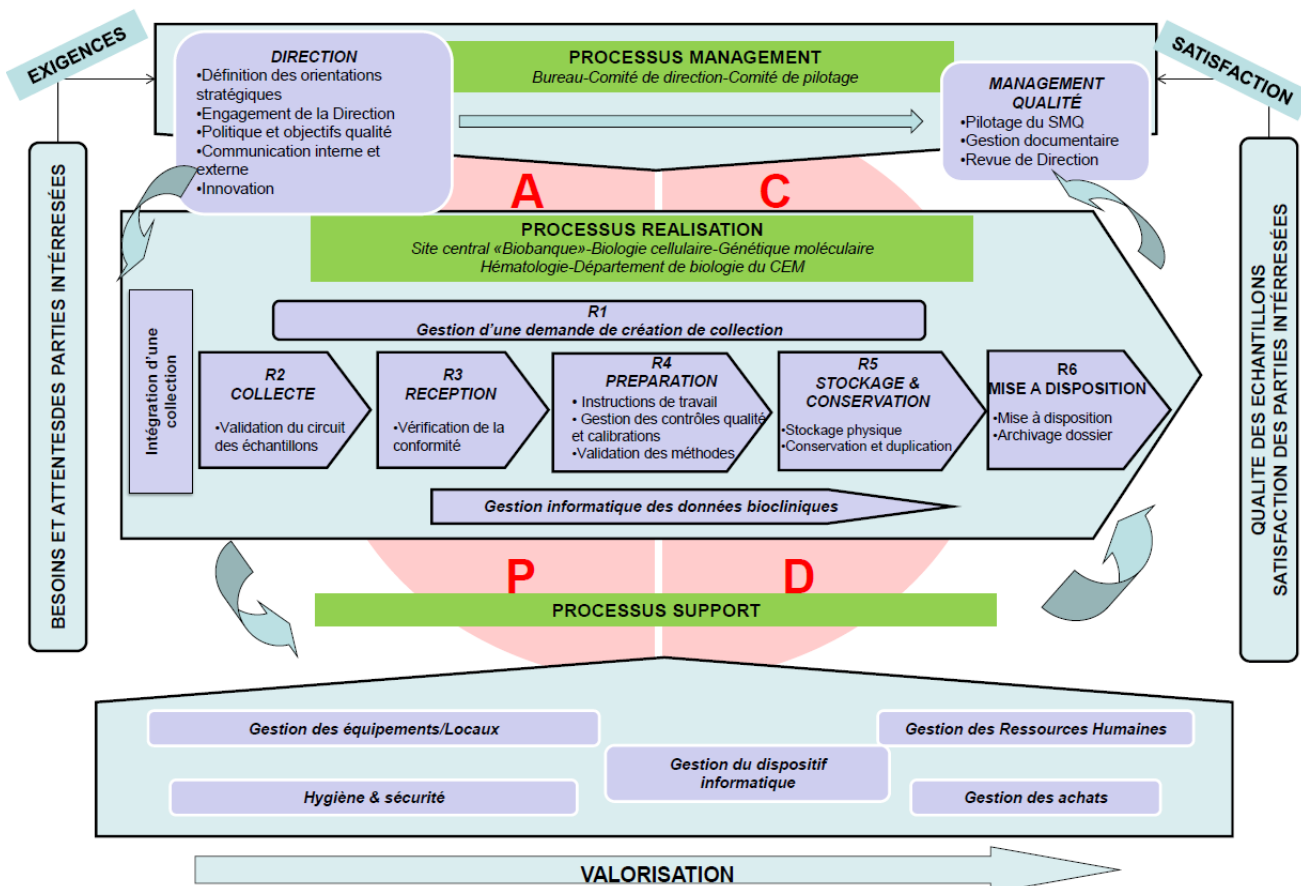
- Au niveau local : le CRB Santé est l'une des plateformes techniques de l'UMS Biosit Biologie Santé et est inscrit à l'organigramme des plateformes de l'Université de Rennes 1.
- Au niveau interrégional : le CRB Santé fait partie des Réseaux des Tumorothèques Grand Ouest (plateforme du Cancéropôle Grand Ouest).
- Au niveau national : le CRB Santé fait partie du réseau des CRB Foie, du LYSA (the Lymphoma Study Association), de CeVi et de l'infrastructure nationale Biobanque. Le CRB Santé est impliquée dans plusieurs réseaux BCB de l'Inca. Le site de Génétique Moléculaire participe aux activités des Centres de Référence pour la prise en charge de pathologies génétiques : surcharges en fer génétique rares et holoprosencéphalie. Le CRB Santé est également membre du club 3C-R (regroupement de CRB).
- Le CRB Santé participe à des cohortes nationales : Radico, Melbase, OFSEP, Glioblastome, Cryostem, UroCCR, FREGAT, Cirvir et Cirral.
- Au plan international, le CRB Santé est membre de l'infrastructure européenne BBMRI.

### 5. SYSTEME DE MANAGEMENT PAR LA QUALITE

Les enjeux sont de satisfaire les utilisateurs institutionnels et industriels pour favoriser la recherche, tout en respectant la réglementation.

#### 5.1. Les processus du système de management qualité

L'approche processus a permis de décrire l'ensemble des activités du CRB Santé dans une cartographie montrant l'enchaînement des activités jusqu'à la satisfaction des parties intéressées.





## 5.2. Les processus externalisés

Les processus supports sont externalisés : la gestion des ressources humaines, la gestion des achats, la gestion des équipements et des locaux, la gestion du dispositif informatique. Ces processus sont gérés par le ou les partenaires qui mettent à disposition des moyens : le CHU, le CEM, l'Université de Rennes 1, l'INSERM et/ou le CNRS.

Concernant les processus clés, sur le site du CEM, la préparation des tissus de la collection « Tumeur mammaire » et leur congélation rapide dans une cuve d'azote sont assurées par un anatomopathologiste intervenant sur site.

Quatre sites d'activité du CRB font appels aux laboratoires du pôle Biologie pour la prise en charge des prélèvements :

- Site Central : service de Biochimie pour la prise en charge des prélèvements en dehors des heures ouvrables,
- Site Génétique Moléculaire : laboratoire de Génétique Moléculaire pour la préparation de l'ADN,
- Site Hématologie : laboratoire de cytométrie pour la préparation des échantillons transmis au CRB pour requalification
- Site CEM : laboratoire du CEM pour la prise en charge des prélèvements en l'absence de la technicienne CRB.

## 5.3. Les exclusions

Aucune exclusion n'est notée.

Les ressources biologiques d'origine microbiennes, végétales, animales ne rentrent pas dans le domaine d'application du CRB Santé.

## 5.4. Maîtrise de la documentation

La documentation qualité est gérée dans :

- le logiciel Norméa pour les sites du CHU de Rennes
- le logiciel BlueMedi pour le site du CEM

Pour les 2 logiciels, chaque document suit un circuit de validation au travers d'étapes de rédaction, vérification, approbation, puis publication.

Une révision obligatoire à échéance fixée est déterminée pour tous les documents. Les documents obsolètes sont archivés par ces logiciels.

Les documents de travail sont gérés sur le serveur informatique du CRB Santé (dossier Cellule Qualité).

 [LBM PO 00005 « Maitriser la documentation qualité au Laboratoire », sites CHU](#)

 [PO PC-GQR-01- « Maîtrise documentaire », site CEM](#)

 [LBM FORM 00796 « Liste des enregistrements CRB »](#)

## 5.5. . Veille réglementaire

Les textes règlementaires en vigueur, applicables aux activités du CRB Santé sont identifiés. La réglementation applicable au CRB Santé fait l'objet d'un suivi, d'une mise à jour, d'une analyse de conformité réglementaire. La veille réglementaire est réalisée par les moyens suivants : club 3 CR, participation à différents réseaux, partage d'information avec la Direction de la recherche et de l'innovation du CHU. Ces moyens permettent de connaître toute l'actualité des CRB (législation, actualité CRB, éthique, gestion des échantillons, gestion des données associées, qualité, ...). Une analyse d'impact et de

conformité réglementaire est réalisée trimestriellement lors d'une réunion de Bureau. La RAQ centralise la veille réglementaire.

 [LBM FORM 00786 « Liste des textes applicables au CRB Santé »](#)

## 5.6. Communications interne et externe

Il existe différents supports d'information et de communication :

- Les logiciels Norméa et Blue Medi sont des supports de gestion documentaire.
- La messagerie électronique est utilisée pour communiquer à l'échelle du CRB Santé, du CHU et du CEM.
- Le site Internet du CRB Santé, est une vitrine de ses activités. Il permet de communiquer avec de futurs partenaires. Il permet également à ces derniers de consulter notre catalogue et d'effectuer des demandes d'échantillons ou soumettre un projet de recherche pour la mise en place d'une collection.
- Réunions Midi-Qualité et organisation de rencontres des techniciens du CRB Santé.
- Les instances (comité de pilotage, comité de direction) permettent de communiquer des informations aux représentants des collections et aux représentants des partenaires du CRB Santé (CHU, CEM, INSERM, Université de Rennes 1 et le CNRS).
- Les responsables du CRB Santé interviennent dans les services cliniques et laboratoires de recherche qui sont en interactions avec le CRB Santé et auprès des étudiants lors des enseignements en lien avec les CRB.

## 5.7. Revue de direction qualité

La direction effectue une revue du système qualité une fois par an afin d'en apprécier sa pertinence, son adéquation et son efficacité par rapport à l'attente des parties intéressées, à la politique et aux objectifs qualités du CRB Santé, à la norme NF S96-900.

Cette revue, a également pour but de définir, d'engager et de suivre les actions d'amélioration appropriées.

Chaque revue de direction qualité donne lieu à la rédaction d'un compte-rendu diffusé aux personnes invitées, aux membres des instances, puis à l'ensemble du personnel. Les éléments d'entrée et les éléments de sortie de la revue sont mis en évidence dans ce compte-rendu.

## 6. RESPONSABILITES DE LA DIRECTION

### 6.1. Politique qualité

La politique qualité est actualisée annuellement et présentée lors de la revue de direction et ainsi validée par les responsables du CRB Santé.

 [LBM EN 003185 « Politique qualité CRB Santé »](#)

### 6.2. Besoins des parties intéressées

Les besoins des parties intéressées ont été identifiés et listés pour chacune d'entre elles.

 [LBM FORM 01313 Liste des parties intéressées du CRB Santé](#)

### 6.3. Planification

La planification de la démarche qualité rassemble les actions coordonnées, menées et organisées par les responsables du CRB Santé pour mettre en œuvre la politique qualité et atteindre les objectifs. Cette planification prend en compte les moyens nécessaires et suit un calendrier régulièrement revu pour vérifier son application et son efficacité. Le RAQ doit s'assurer de la bonne exécution de ces actions.

### 6.4. Responsabilités et autorités

#### 6.4.1. Responsabilités et autorités

Les responsabilités, autorités et les relations fonctionnelles sont définies dans des fiches de poste.

Cette organisation inclue la diffusion de l'organigramme et des fiches de poste appropriées à chaque personnel.

 [LBM FORM 00768 « Organigramme du CRB Santé».](#)

#### 6.4.2. Déploiement du système de management de la qualité

Un RAQ est nommé pour assurer un déploiement efficace du système de management de la qualité et la réalisation des objectifs fixés dans la politique qualité. Il est assisté par les responsables des sites d'activité du CRB Santé et s'appuie sur la Cellule Qualité du pôle Biologie.

## 7. MANAGEMENT DES RESSOURCES NECESSAIRES AU FONCTIONNEMENT

### 7.1. Mise à disposition des ressources

Les moyens et les ressources nécessaires pour réaliser les activités du CRB Santé sont gérés par le Bureau. En effet, le Bureau a notamment pour rôles, de décider de l'utilisation des crédits affectés au CRB Santé en lien avec le pôle Biologie et la DRI et de coordonner l'activité des personnels dévolus au CRB Santé.

La fréquence des réunions du Bureau (hebdomadaire) permet d'ajuster en temps réel la mise à disposition des ressources par rapport aux besoins.

On distingue deux niveaux de ressources :

- les ressources mises à disposition par le CHU et le CEM,
- les ressources mises à disposition par les partenaires.

### 7.2. Ressources Humaines

#### 7.2.1. Implication/sensibilisation

Pour atteindre ses objectifs d'amélioration, le CRB Santé implique au maximum l'ensemble du personnel dans son fonctionnement :

- par la formation continue,
- par la définition des responsabilités et autorités,
- en facilitant l'échange d'informations par la mise en place de réunions régulières et la mise à disposition des documents qui en sont issus,
- en créant les conditions qui encouragent la formulation de suggestions, de remarques,
- en mesurant la satisfaction du personnel.

Ces outils permettent de sensibiliser régulièrement chaque personne du CRB Santé :

- à l'importance de se conformer à la politique qualité,
- à l'importance de l'incidence de tout dysfonctionnement sur la qualité,
- au rôle et à la responsabilité de chacun dans le respect de la conformité à la politique et des procédures qualité et aux exigences du système de management de la qualité,
- aux conséquences potentielles d'un écart par rapport aux procédures et instructions de travail.

### 7.2.2. Compétences

Les compétences nécessaires pour la réalisation des activités du CRB Santé sont identifiées dans des fiches de postes internes établies pour chaque métier. Ces fiches décrivent également les principales missions et activités liées au poste, les liens hiérarchiques et fonctionnels et les qualités requises.

Un descriptif de poste est établi afin de décrire les compétences et les tâches à maîtriser pour chaque poste.

Une grille d'habilitation est établie pour chaque personnel permettant de tracer son habilitation au poste avec les éléments de preuve.

Les besoins en formation continue sont identifiés pendant les entretiens annuels et inscrits sur le plan de formation annuel de chaque personne. Il est également possible d'effectuer des demandes ponctuelles de formation lorsque celles-ci n'étaient pas prévues.

 [LBM PO 00224 Accueillir le nouveau personnel CRB](#)

 [LBM PO 00010 Habilitier le personnel non médical](#)

 [LBM PO 00177 Former le Personnel non médical du Laboratoire](#)

 [PC LAB 17A Formation du personnel \(CEM\)](#)

### 7.3. Achats

La gestion des achats (constitution des marchés, réalisation d'un cahier des charges, ...) est prise en charge par le département des achats des différents organismes partenaires du CRB Santé.

Le CRB Santé commande des produits, consommables et matériels selon des marchés établis par le CHU ou le CEM, ou l'un des partenaires du CRB Santé.

Il est toutefois possible d'effectuer des achats hors marché si les moyens nécessaires sont disponibles et si cela est justifié (produit du marché ne répondant pas aux critères du CRB Santé, pas de marché existant, ...). Le personnel du CRB Santé désirant commander un produit hors marché effectue lui-même la recherche et le choix du fournisseur, puis en avertit le cadre de santé de son service pour effectuer la commande (ou le fait lui-même) selon les procédures établies en fonction des sites.

Le CRB Santé évalue les fournisseurs critiques selon une grille allant de « **très satisfait** » à « **pas du tout satisfait** » et à partir de critères définis. Dans le cas d'une évaluation négative, la personne doit en expliquer les raisons. Le résultat de l'évaluation des fournisseurs est transmis aux départements des achats.

Dans tous les cas de figure, si l'utilisateur détecte une non-conformité liée à l'utilisation du produit acheté, il doit déclarer cette non-conformité dans le logiciel EI ou Blue Medi (Cf. point 9.3 Gestion des non-conformités).

 [LBM PO 00226 Gérer les commandes sur les sites CRB](#)

#### 7.4. Locaux et matériel

Le CRB Santé, en relation avec le pôle Biologie du CHU, le département de Biologie du CEM et les autres services concernés, définit, fournit et entretient les infrastructures nécessaires pour obtenir les conformités des produits et services. Celles-ci comprennent :

- les espaces de travail et les installations associées,
- les équipements, matériels, logiciels,
- une maintenance adaptée.

Ces moyens sont révisés en cas de nécessité et adaptés aux évolutions prévisibles des activités dans le cadre de la planification de la qualité, de la revue de direction et de l'élaboration du budget.

Les ajustements nécessaires au quotidien sont envisagés et mis en œuvre par les responsables de site et les cadres de chaque service concernés.

Chaque matériel utilisé possède un dossier (dossier matériel).

Le dossier est constitué des éléments suivants :

- fiche « matériel » : récapitulatif des données concernant un appareil (n° inventaire, date d'acquisition, de mise en marche, présence d'une notice, réalisation de la maintenance et de la métrologie ...),
- fiche de vie : suivi de la vie d'un appareil (panne, maintenance),
- fiche de panne (non obligatoire)

Ce dossier est constitué pour le matériel mutualisé ou spécifique aux activités CRB Santé.

Une personne par site est désignée en tant que référent matériel. Son rôle est de s'assurer que les entretiens et maintenances sont effectués et les dossiers matériels sont à jour.

Le matériel utilisé au sein du CEM suit les règles mises en place par le CEM sur la gestion du matériel (calibration, étalonnage, entretien, ...).

#### 7.5. Dispositif informatique

Les Directions des Systèmes d'Informations du CHU et du CEM assurent la qualification, la sauvegarde et la mise à jour des systèmes et logiciels pour le CRB Santé. L'intégrité, la confidentialité, la conservation et la sécurité des données sont assurées aux moyens de serveurs redondants, protégés et d'accès strictement limité au personnel autorisé.

 [LBM DOC EXT00430 Sécurisation des machines et des données du système d'information des laboratoires \(CHU\)](#)

 [LBM EN 000435 Architecture informatique des laboratoires \(CHU\)](#)

 [PC-INF-05 Procédure de diffusion et d'acceptation des chartes d'accès et d'usage du SI \(CEM\)](#)

 [MO Sauvegarde informatique au laboratoire \(CEM\)](#)

## 8. REALISATION DU PRODUIT/DES SERVICES

### 8.1. Processus de réalisation

#### 8.1.1. Processus de réception

Chaque site du CRB Santé possède une zone de réception. Des contrôles de conformité sont systématiquement réalisés dès la réception du prélèvement. Ces contrôles sont spécifiques à chaque collection/étude et sont déterminés par le responsable de la collection au CRB Santé selon les exigences exprimées par l'initiateur de la collection ou le protocole de recherche clinique. Ils sont repris dans les formulaires correspondants.

 [LBM PO 00212 Réceptionner les ressources biologiques du CRB Santé](#)

#### 8.1.2. Processus de préparation/transformation

Les préparations/transformations s'effectuent dans des conditions définies suivant le risque lié au prélèvement manipulé. Les préparations/transformations, documentées dans des instructions de travail, peuvent correspondre à :

- des mises en lignées cellulaires,
- des centrifugations et décantations,
- des coupes de tissus et méthode de congélation spécifiques,
- des extractions d'ADN,
- ...

Chaque étude/collection fait l'objet d'une instruction de travail ou d'un formulaire spécifique à l'étude - collection décrivant les procédés de réception et de préparation.

#### 8.1.3. Processus de stockage

Les modes de conservation des échantillons sont différents selon leurs caractéristiques (sang, tissus, ADN, ...). Ils sont définis avec l'initiateur de la collection ou dans le protocole de recherche clinique.

Nous pouvons conserver les échantillons :

- à température ambiante
- dans des congélateurs -20°C,
- dans des congélateurs -80°C,
- dans un congélateur à -150°C,
- dans des cuves refroidies à l'azote liquide.

Les procédés de stockage et de duplication d'une ressource sont définis dans les cahiers des charges et reportés dans les formulaires de l'étude/collection. Ces documents correspondent donc à la procédure de conservation et de duplication.

#### 8.1.4. Processus de mise à disposition

Le CRB Santé peut mettre les ressources biologiques d'une collection et les données associées à la disposition des initiateurs de cette collection ou à d'autres demandeurs sous certaines conditions.

**Demande de l'initiateur de la collection :**

L'initiateur est prioritaire pour utiliser les ressources biologiques de la collection, selon les clauses prévues dans le cahier des charges de la collection ou dans la convention.

La demande doit être effectuée via un formulaire adressée au responsable de la collection ou au responsable du CRB Santé.

La demande est ensuite analysée. Si elle n'est pas conforme aux dispositions pré-établies, elle est transférée au Bureau et/ou au COPIL pour la décision finale.

**Autres demandes :**

Certains échantillons et leurs données associées peuvent être mis à disposition des utilisateurs non initiateurs de la collection, sous certaines conditions.

La demande doit être effectuée via un formulaire adressée au responsable de la collection ou au responsable du CRB Santé. Les données suivantes sont analysées par le bureau et/ou le comité de pilotage pour rendre leur avis :

- Information de l'initiateur de la collection concernée par la demande.
- Avis de l'initiateur de la collection concernée par la demande, pendant une durée définie dans le cahier des charges de la collection.
- Cohérence entre la demande de ressources et les besoins liés au projet de recherche.
- Possibilité pour le CRB Santé de satisfaire les exigences spécifiées par le demandeur.

 [LBM PO 00207 Mettre à disposition les ressources biologiques et les données bio-cliniques associées](#)

## 8.2. Validation des méthodes

Les préparations sont effectuées selon des méthodes validées. Cette validation de méthode intervient lors de la mise en place d'une nouvelle technique au sein du laboratoire (technique développée en interne ou technique existante mais non utilisée auparavant au sein du laboratoire) ou lors de la modification d'un paramètre critique de la méthode.

Cette validation suit une procédure établie par le CRB Santé.

 [LBM PO 00213 Valider les méthodes du CRB](#)

## 8.3. Planification de la réalisation

### 8.3.1. Cas des prélèvements issus d'un service du CHU

Dans la mesure du possible, les programmes opératoires ou visites des patients au CHU sont communiqués au CRB Santé en amont pour que l'activité de mise en collection puisse être organisée.

Il est à noter que ces programmes peuvent être modifiés sans préavis.

Des dispositions sont prises lorsque des prélèvements arrivent en dehors des heures d'ouvertures du CRB Santé (prise en charge par des laboratoires de garde).

### 8.3.2. Cas des prélèvements issus d'un service du CEM

Une procédure organisationnelle définit les activités à prendre en charge en fonction d'un calendrier hebdomadaire. Cette procédure indique également qui doit prendre en charge les prélèvements en cas d'absence du technicien CRB au CEM.

### 8.3.3. Cas des prélèvements ne provenant, ni du CHU de Rennes, ni du CEM

Dans la mesure du possible, le CRB Santé demande aux personnes émettrices de prévenir suffisamment tôt le site concerné pour qu'il puisse s'organiser et prendre en charge les échantillons dès leur arrivée. Ces dispositifs d'avertissement peuvent varier suivant les collections concernées.

## 8.4. Exigences relatives aux produits

### 8.4.1. Détermination des exigences

Il existe deux types d'exigences relatives aux produits :

- des exigences générales valables pour toutes les collections,
- des exigences spécifiques, définies pour chaque collection et/ou prestation.

Les exigences générales sont définies par l'écoute et le retour d'information des parties intéressées.

La qualité des données associées enrichissant l'échantillon relève de la responsabilité de l'initiateur du projet.

Les consentements sont conservés dans les dossiers patients dans les services cliniques. Une copie des consentements des patients inclus dans les collections d'échantillons biologiques humains peut être conservée au CRB Santé. Le CRB Santé peut également disposer d'une attestation de responsabilité des chefs de services cliniques préleveurs.

Dans le cadre des protocoles de recherche clinique, la gestion des consentements n'est pas de la responsabilité du CRB Santé.

Les exigences spécifiques sont définies comme suit :

#### ***Demande de création de collection d'échantillons biologiques humains :***

Lors de la demande de création d'une collection, les demandeurs doivent compléter le formulaire de demande de création d'une collection. Ce formulaire mentionne les éléments nécessaires à l'analyse de la demande par le CRB Santé. Le Bureau et/ou le Comité de Pilotage statuent sur la faisabilité de la prise en charge de la collection. Un cahier des charges est établi entre le CRB Santé et le demandeur.

#### ***Demande de participation à des protocoles de recherche clinique :***

Les responsables de site peuvent être sollicités par des promoteurs et/ou des investigateurs de protocoles de recherche clinique pour participer à cette recherche. Le CRB Santé peut être :

- un centre de stockage temporaire avant envoi vers un laboratoire centralisant l'ensemble des ressources biologiques associées à l'étude,
- ou le centre de stockage pour tous les centres participant à des protocoles.

#### ***Demande d'échantillons :***

Le CRB Santé détermine les exigences qu'il peut satisfaire et les communique au demandeur.

 [LBM PO 00211 Gérer les demandes de création de collection](#)

 [LBM PO 00207 Mettre à disposition les ressources biologiques et les données bio-cliniques associées](#)



#### 8.4.2. Revue des exigences

La revue des exigences s'effectue lors des rencontres avec les initiateurs/utilisateurs. Les comptes rendus de ces réunions permettent de formaliser les décisions prises au cours de ces réunions. Si ces décisions modifient les activités de mise en collection (modification dans les quantités, le mode de préparation, les conditions de stockage, ...), le cahier des charges est mis à jour, une nouvelle version de l'IT ou du formulaire est alors rédigée puis diffusée.

### 8.5. Communication avec les utilisateurs

Les acteurs d'un axe thématique désignent deux ou trois représentants qui siègent au Comité de Pilotage du CRB Santé.

Des réunions/rencontres peuvent également être organisées avec les utilisateurs.

Le site internet contribue également à la communication en présentant le fonctionnement du CRB Santé et les différentes procédures à suivre pour obtenir les services du CRB Santé.

### 8.6. Traçabilité

Le CRB Santé doit pouvoir trouver à tout moment une ressource biologique mise en collection tout en conservant l'anonymat des donneurs.

Concernant le suivi des échantillons et permettre une traçabilité sûre et contrôlée du processus de réception jusqu'à la mise à disposition, le CRB Santé a défini pour chaque collection et/ou site, les données à enregistrer. L'enregistrement de ces données s'effectue notamment sur deux types de logiciel spécifique de gestion des ressources biologiques, TD Biobank installé sur l'ensemble des sites du CHU et Tumorotek sur le site du CEM.

### 8.7. Maîtrise des dispositifs de surveillance et de mesure

La maîtrise des dispositifs de mesure et de surveillance utilisés pour démontrer la conformité des ressources biologiques aux exigences spécifiés est considérée comme un point d'une importance primordiale dans la mesure où elle conditionne en grande partie la qualité des ressources biologiques mises à disposition.

Les systèmes de surveillance des températures des enceintes de stockage du CHU et du CEM sont différents mais leur fonctionnement est similaire.

- Les congélateurs, réfrigérateurs, chambres froides ou incubateurs sont munies de sondes, elles-mêmes reliées à une centrale de contrôle de la température (Océasoft au CHU et Labguard au CEM). Les enceintes à température contrôlée sont ainsi suivies 24h/24 et 7j/7. Le suivi des températures est défini dans des instructions de travail
- Certaines cuves d'azote liquide sont équipées d'un système de surveillance semi-automatique du niveau d'azote liquide ; d'autres sont alimentées de façon automatique et surveillées à l'aide du système Sintesy.

 [LBM PO 00223 Gérer les alarmes des équipements du CRB Santé reportées au PC sécurité du CHU](#)

 [PCLAB05D Enceintes thermiques, LBG3D GUIDE ASTREINTE, PCLAB05D Annexe-Plan de déchargement des enceintes en cas de panne](#)

## 9. MESURES, ANALYSES ET AMELIORATION

### 9.1. Généralités

Dans le but d'améliorer en permanence la qualité des produits et des services fournis, le CRB Santé met en place un système de mesure et de surveillance de la démarche qualité.

Les résultats de ces mesures sont analysés par la RAQ puis examinés en revue de direction qualité.

### 9.2. Surveillance et mesures

#### 9.2.1. Satisfaction des parties intéressées

La mesure de la satisfaction des parties intéressées est un élément essentiel de notre politique qualité.

#### **Satisfaction des utilisateurs :**

Nous utilisons différentes façons pour mesurer la satisfaction de nos utilisateurs :

- en analysant les réclamations des utilisateurs,
- en recueillant la qualité des ressources biologiques mises à disposition
- en rencontrant les utilisateurs (initiateurs)
- en réalisant une enquête de satisfaction via un questionnaire envoyé tous les deux ans. Ce questionnaire n'est pas anonyme et se présente sous forme électronique. Les principaux thèmes abordés concernent :
  - l'écoute utilisateur (réactivité, disponibilité, ...),
  - le respect des exigences,
  - la qualité des ressources biologiques mises à disposition (échantillons et données associées)

#### **Satisfaction des autres parties intéressées :**

La satisfaction des autres parties intéressées est mesurée par des réclamations et des non-conformités enregistrées.

#### 9.2.2. Audits internes

Un programme d'audit interne est établi selon l'importance des processus, des domaines à auditer et des résultats des précédents audits. Le programme est ensuite présenté à la revue de direction pour validation. Il est susceptible d'évoluer en cas de nécessité.

Les auditeurs du CRB Santé ont suivi une formation en audit interne et doivent connaître la norme NF S 96-900. Il est également possible de solliciter des auditeurs habilités par le CHU pour réaliser certains audits.

Les rapports issus des audits internes sont conservés dans le bureau qualité.

 [LBM PO 00214 Gérer et réaliser les audits internes du CRB](#)

#### 9.2.3. Indicateurs qualité

Les indicateurs qualité permettent de suivre l'évolution des processus clés ainsi que de la démarche qualité. Le choix des indicateurs dépend de leur fiabilité dans le temps, de leur facilité de recueil et des objectifs fixés. L'ensemble du personnel participe au recueil des différentes données afin de s'assurer de son implication dans la démarche. Ces données sont ensuite rassemblées par le RAQ dans un tableau de bord. En revue de direction qualité, ces indicateurs sont présentés et analysés afin de décider des actions à entreprendre pour améliorer le fonctionnement du CRB Santé.

Le suivi des processus clés s'appuie sur des contrôles qualité effectués sur les prélèvements ou échantillons biologiques de la réception à la mise à disposition. Certaines données sont communiquées par l'utilisateur.

### 9.3. Gestion des non-conformités

Toute manifestation ne répondant pas à des exigences déterminées est définie comme une non-conformité (NC).

#### **Non-conformités liées aux échantillons :**

Concernant la conformité des ressources biologiques, chaque IT ou formulaire définit les différents contrôles à effectuer depuis la réception (ou le recueil, pour certaines collections) jusqu'à la mise à disposition.

Ces documents définissent également les non-conformités issues des contrôles.

La déclaration et la gestion des non-conformités liées aux ressources sont enregistrées dans le logiciel de gestion des ressources biologiques : TD Biobank pour les sites du CHU et Tumorotek pour le site du CEM.

Une analyse trimestrielle de ces non-conformités est réalisée par la RAQ et les responsables de site. Un bilan est présenté en revue de direction qualité.

#### **Non-conformités non liées aux échantillons :**

La gestion de ces NC est réalisée via le logiciel EI pour les sites du CHU et le logiciel Blue Medi pour le site du CEM.

La RAQ est chargée d'analyser ces NC et de les présenter en revue de direction qualité.

Sur le site du CEM, les non-conformités sont gérées par le responsable qualité du département de Biologie du CEM et transmises au responsable de site CRB.

 [LBM PO 00208 Gérer les non-conformités au CRB](#)

 [PC LAB 12A Procédure de gestion de la non-conformité \(CEM\)](#)

### 9.4. Actions préventives et correctives

L'amélioration continue découle du suivi des indicateurs qualité, de l'analyse des NC, des réclamations, des résultats d'audits et de suggestions d'amélioration émises par le personnel.

Les actions d'amélioration sont mises en place après analyse de ces données par la RAQ ou en revue de direction.

L'évaluation de l'efficacité de ces actions est réalisée et présentée lors de la revue de direction.

Chaque action est identifiée et enregistrée dans le tableau du plan d'action pour faciliter son suivi continu par la RAQ.

 [LBM PO 00215 Gérer les actions d'amélioration](#)