

# **MANUEL QUALITE DU CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES DE L'HOPITAL FONDATION ADOLPHE DE ROTHSCHILD**

Le présent manuel a pour objet de décrire le système de management de la qualité mis en place par le Centre de Ressources Biologiques (CRB) de l'Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild. Il s'applique à l'ensemble des processus et activités ayant un impact sur la gestion des échantillons du CRB. C'est à dire qu'il s'attache à des processus ou activités opérationnelles comme la réception, la préparation, ou encore la conservation d'échantillons biologiques, mais également à d'autres processus plus structuraux dénommés ci- après processus de management et processus support. On y classera la stratégie, la communication, ou encore les achats, les ressources humaines.

## Sommaire

1. Objet et domaine d'application.....	3
2. Présentation du CRB .....	4
2.1 Historique.....	4
2.2 Missions et périmètre d'activité .....	5
2.2.1 Activités de biobanking.....	5
2.2.2 Activités de recherche.....	5
3. Organisation du CRB .....	6
3.1 Organigramme du CRB .....	6
3.2 Engagement de la direction.....	7
3.3 Les responsabilités .....	7
3.3.1 Comité stratégique.....	7
3.3.2 Comité de pilotage .....	8
3.3.3 Responsable CRB : Pr Mikael Mazighi .....	8
3.3.4 Responsable_scientifique : Dr Jean-Philippe Désilles .....	8
3.3.5 Responsable qualité et technique : Mme Mylène Hamdani.....	9
3.3.6 Réfèrent TDBiobank : Dr Nahida Brikci-Nigassa.....	9
3.3.7 Coordinatrice CREF : Mme Perrine Boursin.....	10
3.4 La cartographie des processus.....	11
3.5 Cadre légal et éthique .....	11
4. Processus management de la qualité .....	12
4.1 Gestion documentaire.....	12
4.2 Mesure, analyse et amélioration.....	12
5. Processus support .....	13
5.1 Ressources humaines.....	13
5.1.1 Le Personnel technique .....	13

5.1.2	Confidentialité.....	13
5.2	Locaux et matériels.....	13
5.3	Hygiène et sécurité.....	14
5.4	Achats.....	15
5.5	Dispositif informatique.....	15
6.	Processus opérationnel.....	15
6.1	Prise en charge d'une collection par le CRB.....	16
6.1.1	Contact.....	16
6.2	Analyse de la demande.....	16
6.2.1	Validation de la demande.....	16
6.2.2	Mise en place des circuits.....	16
6.3	Réception.....	17
6.4	Préparation.....	18
6.5	Conservation.....	18
6.6	Mise à disposition.....	19
6.7	Transport.....	19
6.8	Destruction des échantillons.....	20
7.	Annexes.....	21
7.1	Lettre d'engagement de la direction du Centre de Ressources Biologiques de l'HFAR.....	21
7.2	Fiches de processus Pilotage.....	22
7.3	Fiche de processus Réalisation.....	23
7.4	Fiche de processus Externalisé.....	24
7.5	Liste des procédures.....	25

## 1. Objet et domaine d'application

Ce manuel qualité décrit :

- Le fonctionnement du Centre de Ressources Biologiques (CRB) de la Fondation Hôpital Adolphe de Rothschild (HFAR),
- Les dispositions générales du Système de Management de la Qualité (SMQ) mis en place pour répondre aux attentes et besoins des parties intéressées et aux exigences réglementaires applicables.

Il s'appuie sur les prescriptions 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 fait référence aux procédures qui précisent les dispositions relatives à la qualité.

Il s'applique à la gestion des ressources biologiques liquides et solides destinées à la recherche : collecte, réception et préparation des prélèvements, préparation de produits dérivés, conservation et mise à disposition des échantillons biologiques avec les annotations associées.

Ces étapes correspondent au périmètre de certification du CRB.

### **Ce Manuel Qualité s'adresse :**

- Aux collaborateurs du CRB de l'HFAR
- Aux collaborateurs de l'HFAR avec lesquels le CRB est en interaction
- Aux partenaires académiques et industriels

Le Manuel Qualité est disponible sur le site internet du CRB à l'adresse :

<http://www.fo-rothschild.fr/recherche-formation/le-centre-de-ressources-biologiques.html>

Il constitue un élément de communication et de formation pour l'ensemble des équipes impliquées dans les activités du CRB.

Il s'applique à l'ensemble des processus et activités ayant un impact sur la gestion des échantillons du CRB.

## 2. Présentation du CRB

### 2.1 Historique

Le Centre de Ressources Biologiques (CRB) a été créé en 2017 par le Pr Mikael Mazighi afin de renforcer et soutenir les nombreux projets de recherche, en constante évolution sur les pathologies neuro-vasculaires.

La direction du CRB, face au développement des nombreux projets de recherche à l'HFAR, a souhaité soutenir et mettre à disposition ses compétences et ses outils et ce quels que soient les spécialités.

La politique du CRB se veut visionnaire pour répondre aux enjeux de santé publique et aux défis tels que l'AVC et les pathologies neuro-vasculaires.

Le CRB prend en charge et valorise les ressources biologiques dans le cadre de projets de recherche académiques et industriels.

Le CRB abrite aujourd'hui la plus importante collection d'Europe, voire au monde, de thrombi cérébraux, collectés pendant les procédures de thrombectomie mécanique, au bloc de Neuro-Radiologie Interventionnelle, ouvrant ainsi de nouvelles perspectives thérapeutiques avec l'identification de cibles biologiques innovantes.

Sa localisation stratégique, à proximité des blocs opératoires et des services de soins, lui permet d'héberger et de mettre à disposition des ressources biologiques de haute qualité. La flexibilité de l'organisation et de son équipe, permet de répondre 24/24 aux exigences des programmes de recherche des soins aigus et programmés.

La direction du CRB s'est fixée comme objectif ambitieux de traiter les ressources biologiques, dans des délais extrêmement courts grâce à des process opératoires rigoureux.

Le Professeur Mikael MAZIGHI, responsable du CRB, lauréat du RHU en 2019, illustre la reconnaissance de l'expertise de l'équipe du CRB, par un jury international, indépendant, composé d'experts et de l'état. Le projet BOOSTER, consortium qui regroupe 15 partenaires, académiques, industriels, 30 Millions d'euros, dont 10 millions de subvention de l'état.

Cette philosophie de la recherche, les moyens techniques et humains correspondent à la notion de philanthropie à impact voulue par l'Hôpital Fondation Rothschild, à savoir, développer l'accès aux soins les plus performants vers le plus grand nombre.

## **2.2 Missions et périmètre d'activité**

### **2.2.1 Activités de biobanking**

Le CRB a pour missions de garantir une prise en charge des ressources biologiques de qualité (réception, préparation, conservation, mise à disposition/destruction).

Pour remplir ses missions et respecter les bonnes pratiques relatives à ses activités, le CRB de l'HFAR s'est engagé, dès sa création en 2017, dans une démarche qualité rigoureuse, notamment dans le respect des exigences de la norme NF S96 900.

Depuis avril 2021, le crb de l'HFAR s'inscrit dans une démarche d'obtention d'une double certification sur la norme ISO 9001.

### **2.2.2 Activités de recherche**

Le CRB-recherche est un laboratoire de recherche translationnelle situé au cœur de l'hôpital qui travaille en étroite collaboration avec l'équipe 6 « hémostasie, thrombo-inflammation et remodelage neuro-vasculaire » de l'unité INSERM U1148 ainsi que l'université de Stanford. Il développe une activité de recherche propre, centrée sur la physiopathologie des maladies neurovasculaires.

Les thématiques actuelles sont les suivantes:

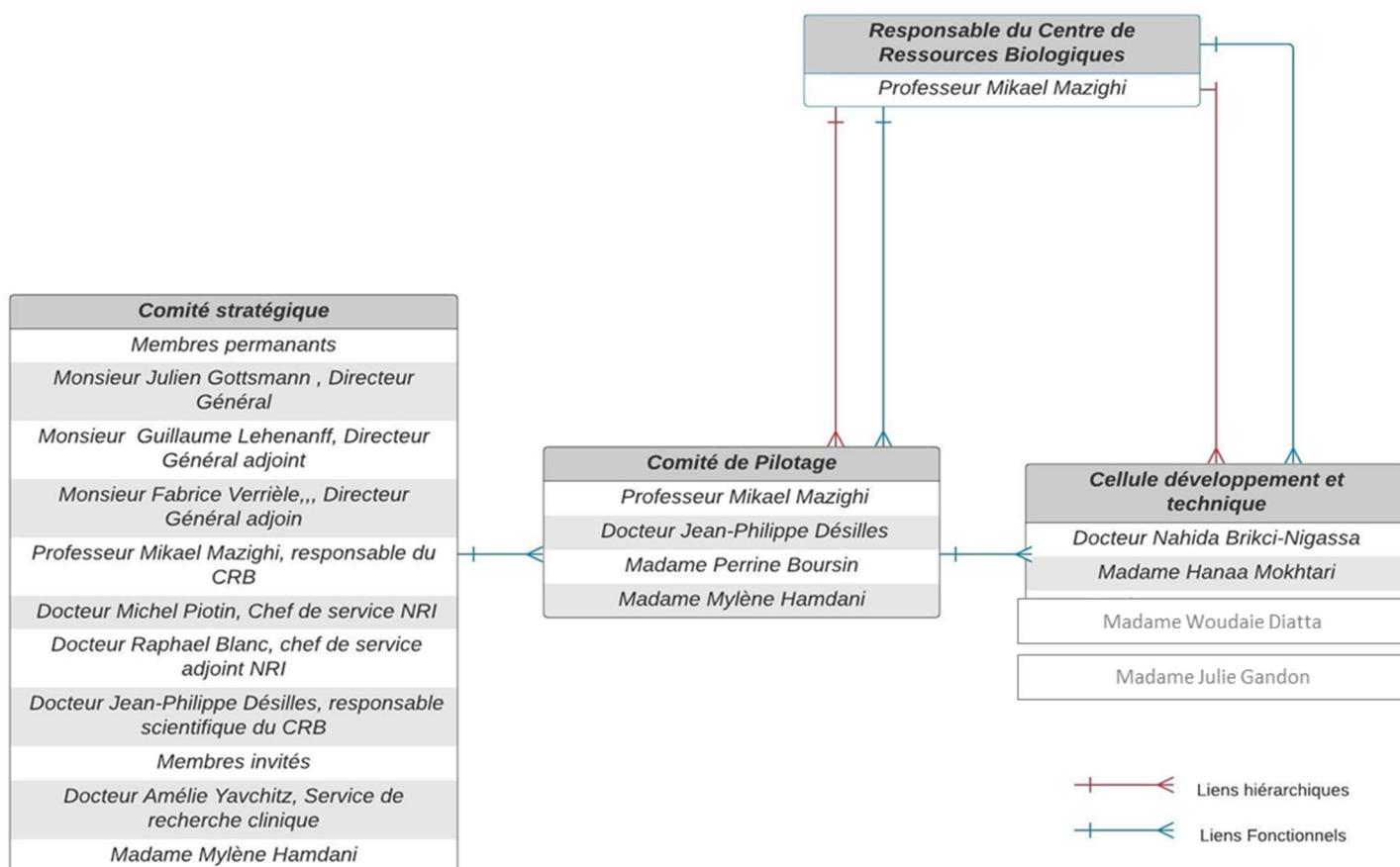
- Rôles multiples de la réponse immunitaire à la phase aiguë des AVC et dans le déficit cognitif à long terme post-AVC
- Contribution plaquettaire au microenvironnement des tumeurs cérébrales
- Identification de nouvelles cibles biologiques du thrombus pour le développement de nouvelles stratégies de reperfusion

- Interface sang/cerveau dans les atteintes neurologiques et la plasticité cérébrale
- Développement de nouveaux modèles de simulation biologique pour l'amélioration des dispositifs de reperfusion.

## 3. Organisation du CRB

### 3.1 Organigramme du CRB

#### Centre de Ressources Biologiques Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild



### 3.2 Engagement de la direction

La politique qualité du CRB, définie par la direction du CRB (Cf. figure: «Lettre d'engagement de la direction du Centre de Ressources Biologiques», Référence BlueKango P/CRB/2329/02), se déploie selon les axes suivants :

- La gestion des collections de ressources biologiques humaines afin d'assurer leur qualité de préparation, de pseudonymisation et la sécurité de leur stockage,
- La valorisation des collections dans le cadre de travaux de recherches nationales et internationales,
- L'assurance d'une amélioration continue du Système de Management de la Qualité
- Le développement des axes de recherche dans les thématiques centrées sur l'agression du système nerveux central, l'immuno-inflammation, l'hémostase et la thrombose tout en restant ouvert aux autres thématiques de recherche clinique.
- Le positionnement du CRB de l'HFAR comme un CRB thématique neurosensoriel reconnu.

### 3.3 Les responsabilités

#### 3.3.1 Comité stratégique

Le comité stratégique du CRB, a pour enjeu de répondre et de mettre à disposition les moyens nécessaires liés au développement sans cesse croissant des projets de recherche de l'HFAR, aligné à ses objectifs stratégiques et dans une politique de qualité en respect de la norme NF S96 000.

L'analyse globale des projets et du contexte permet au comité stratégique d'orienter sans cesse sa réflexion vers de nouveaux axes de recherche et de développement, de faire évoluer sa vision et la philosophie dans laquelle les projets doivent s'inscrire afin de renforcer la qualité de ses actions et les rendre plus visibles.

### **3.3.2 Comité de pilotage**

Le comité de pilotage déploie la politique décidée par le comité stratégique. Il analyse la faisabilité de chaque demande faite au CRB, définit un plan d'actions, suit l'évolution de la mise en œuvre, et met en place les actions correctrices nécessaires, afin d'être aligné sur la politique qualité et aux enjeux définis, en veillant à l'impartialité des décisions.

### **3.3.3 Responsable CRB : Pr Mikael Mazighi**

Il est responsable de la mise en œuvre des objectifs fixés par le comité stratégique, et ce dans le respect de la vision et des moyens définis.

Il a une vision globale des projets de recherche de l'HFAR, analyse, évalue la pertinence des demandes qui lui sont faites en lien avec la politique définie.

Il met en place une politique de recherche de fonds, pour permettre un développement croissant de l'activité, tout en développant une image d'excellence du CRB et de l'HFAR.

Il propose des projets de recherche innovants, destinés à améliorer la prise en charge des patients souffrants de pathologies en lien avec l'activité princeps de l'HFAR, « tête et cou », et développer le savoir-faire et ainsi le mettre au service du plus grand nombre.

Il manage, accompagne son équipe et lui donne les moyens de se développer pour s'adapter et atteindre les nouveaux enjeux sans cesse fixés.

### **3.3.4 Responsable scientifique : Dr Jean-Philippe Désilles**

Sous la responsabilité du Pr Mikael Mazighi, le Dr Désilles est chargé de définir les orientations scientifiques du CRB. Ce travail consiste notamment dans le choix de l'acquisition de nouveaux outils d'analyse. Il est également responsable de la rédaction et de la validation des protocoles de recherche propres au CRB ainsi que de la coordination de l'analyse des données recueillies et de la rédaction des articles

scientifiques le cas échéant. Il est chargé de répondre par l'élaboration de projets dans le cadre d'appels à projets institutionnels ou privés. Il développe et réactualise les connaissances scientifiques de l'équipe du CRB.

### **3.3.5 Responsable qualité et technique : Mme Mylène Hamdani**

Elle est responsable du management de la qualité et doit en assurer la communication, l'appropriation et le contrôle de la mise en œuvre auprès de l'équipe du CRB et de toute personne à l'HFAR en lien avec celui-ci.

Elle assure la cohérence de l'organisation et la surveillance des objectifs. Il travaille en concertation avec l'équipe développement et technique et rend compte au responsable du CRB et à la Direction de l'efficacité du système de management de la qualité sur les indicateurs clés qui ont été définis.

Elle assure la gestion des ressources biologiques et la surveillance des projets de recherche. Elle assure une veille technique et scientifique qui permet de garantir la meilleure qualité possible des échantillons.

Sa vision globale et stratégique lui permet d'être à l'écoute de nouvelles opportunités de l'HFAR, et de mettre en place de nouvelles solutions alignées à la politique de développement du CRB.

Elle est responsable des audits internes et externes sur la qualité

### **3.3.6 Référent TDBiobank : Dr Nahida Brikci-Nigassa**

Elle développe le logiciel Tdbiobank en fonction des besoins et de l'évolution des projets de recherche en lien avec la direction des systèmes informatiques et Technologies Médicales de l'HFAR et ou le prestataire Technidata.

Elle est responsable de la traçabilité informatique des données relatives aux échantillons biologiques du CRB, de leur exhaustivité et exactitude.

Elle est responsable de la formation initiale et continue, de l'évaluation de toute personne intervenant sur TDBiobank.

### **3.3.7 Coordinatrice CREF : Mme Perrine Boursin**

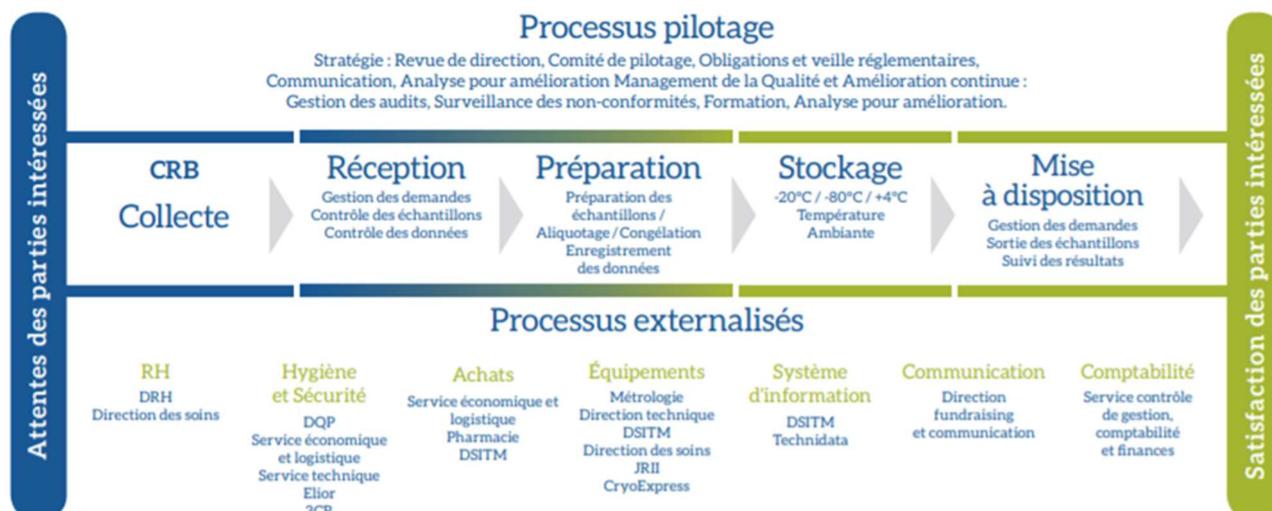
Elle fait le lien entre le CRB, les équipes paramédicales, des services cliniques et des blocs opératoires, et l'astreinte de recherche qu'elle supervise.

Avec l'équipe du CREF, elle organise des séminaires de formation initiale et continue tout au long de l'année en collaboration avec le CRB, sur les pathologies neuro-vasculaires et les programmes de recherche des Urgences Neurosciences de l'HAFR, destinés à tous les professionnels impliqués dans les parcours de soins et dans les parcours de recherche des patients, ainsi qu'à toute personne impliquée dans l'astreinte de recherche.

Elle met en place les process nécessaires à la réalisation 24/7, dans les unités de soins, pour chaque essai clinique des Urgences Neurosciences.

Elle forme et évalue le personnel soignant impliqué dans les projets de recherche clinique sur leurs enjeux, les process relatifs à la prise en charge médicamenteuse, le diagnostic, le suivi et les prélèvements.

### 3.4 La cartographie des processus



### 3.5 Cadre légal et éthique

Le CRB suit les réglementations françaises applicables aux CRB. Celles-ci relèvent de :

- La loi de bioéthique (Loi n° 2004-800 du 6 août 2004, nouvelle version : Loi n° 2011-814 du 8 juillet 2011)
- La loi Huriet (Loi n°88-1138 du 20 décembre 1988 modifiée)
- La loi Jardé (loi 2012-300 consolidée par le décret du 17 novembre 2016).
- Le décret d'application et l'arrêté concernant les activités pour la cession des échantillons humains (Décret n° 2007-1220 du 10 août 2007 et arrêté du 16 août 2007)
- Le CRB réalise et met régulièrement à jour sa veille réglementaire, notamment grâce à un consultant extérieur spécialisé dans le domaine des CRB.
- Le CRB respecte les bonnes pratiques de métier et notamment le Guide de Bonne Exécution des Analyses Médicales (GBEA), les lignes directrices de l'OCDE et toutes les recommandations professionnelles pouvant avoir un intérêt pour ses activités.

Pour répondre aux exigences réglementaires nécessaires à l'initiation ou à la valorisation de collections biologiques, le CRB peut accompagner les initiateurs de

collections, à leur demande, dans leurs démarches (en fournissant, par exemple, un soutien dans l'élaboration et le suivi du dossier de demande d'autorisation d'import/export de matériel biologique à l'étranger aux autorités compétentes).

#### **4. Processus management de la qualité**

##### **4.1 Gestion documentaire**

Pour mener à bien ses activités et sa politique qualité, le CRB s'appuie sur une documentation qui lui permet d'assurer la disponibilité des informations nécessaires à la réalisation de ses activités dans le respect de sa politique qualité. Cette documentation est maîtrisée selon les préconisations de la norme NF S96-900. L'application BlueKango, implémentée au sein du CRB et de l'HFAR, permet de gérer, à travers un enchaînement prédéfini de création-vérification-approbation, la diffusion, la révision programmée à une périodicité maximale de 24 mois et l'archivage des documents qualité.

(Cf. Procédure « Maitrise des documents et des enregistrements », référence BlueKango FT/CRB/2294/2)

##### **4.2 Mesure, analyse et amélioration**

La pertinence et l'organisation du système management de la qualité sont évaluées par différents moyens :

- La mise en place d'indicateurs suivis et analysés pour permettre d'améliorer le système de management qualité et la maitrise des processus.
- La gestion des dysfonctionnements qui peut donner lieu après analyse des causes, à des actions préventives ou correctives afin d'éviter qu'elles ne surviennent ou ne se reproduisent.
- La mise en place d'audits internes pour améliorer et vérifier que les dispositions sont conformes aux exigences de la norme NF S96-900 mais aussi de détecter les points sensibles et les pistes d'améliorations possibles.

(Cf. Procédure « MAITRISE DES RESSOURCES BIOLOGIQUES NON-CONFORMES GESTION DES EI ET DES ACTIONS D'AMELIORATION CURATIVES, CORRECTIVES, PREVENTIVES », référence BlueKango P/CRB/2292/1)

## 5. Processus support

### 5.1 Ressources humaines

Le personnel technique est sous la responsabilité du responsable technique et qualité. Il est qualifié, compétent, aligné aux objectifs du CRB et est soumis au secret professionnel. Un plan de formation est défini pour chaque personnel du CRB par le responsable du CRB.

#### 5.1.1 Le Personnel technique

Tout nouveau personnel est formé, et informé du mode de fonctionnement et de la politique qualité du CRB ainsi que de ses responsabilités.

Le manuel qualité du CRB est remis à tout nouvel entrant pour information complémentaire. Les responsabilités de chacun sont définies dans le tableau des responsabilités.

#### 5.1.2 Confidentialité

Le personnel est soumis au secret professionnel afin de garantir la protection de la vie privée des patients et la confidentialité des recherches scientifiques. Une charte de confidentialité est signée et conservée sous forme papier au CRB.

(Cf. « Charte de confidentialité du CRB à destination du personnel qualifié CRB (professionnels et stagiaires) », référence BlueKango P/CRB/2288/1)

### 5.2 Locaux et matériels

Des moyens adaptés et des mesures de sécurité appropriées à chacune des activités sont mis en place, pour assurer un service de qualité. Les locaux du CRB sont dédiés aux

activités de gestion des collections. Leurs accès sont contrôlés et surveillés 24h/24 par le poste Central de Sécurité de l'Hôpital. Leurs équipements et maintenances répondent aux objectifs de qualité et sécurité des collections et du personnel.

Le matériel nécessaire aux activités du CRB est choisi et entretenu en fonction des exigences qualité. Les équipements « critiques » bénéficient d'opérations d'entretien réalisées par le personnel technique du CRB et d'une maintenance préventive réalisée sous la responsabilité de la responsable qualité.

La température des enceintes de stockage est surveillée 24h/24, 7jours/7(logiciel JRI) afin de permettre une intervention rapide en cas de défaillance technique d'un des congélateurs.

Des enceintes de secours sont vides pour permettre un transfert rapide des échantillons, en cas de panne d'une enceinte de stockage.

### **5.3 Hygiène et sécurité**

La responsable technique et qualité du CRB assure les fonctions de référent hygiène et sécurité (HSE) et s'appuie sur les recommandations de la cellule HSE.

Etant donné la nature des échantillons biologiques qui lui sont confiés, le CRB prend et fait appliquer toutes les précautions de sécurité et d'hygiène nécessaires afin d'éviter tout risque sanitaire pour le personnel. Le CRB reconnaît que les échantillons biologiques peuvent contenir des agents infectieux et/ou potentiellement dangereux. Les parties intéressées reconnaissent l'existence de risques biologiques potentiels liés à la conservation, à l'utilisation et la manipulation des échantillons biologiques qui doivent être utilisés avec prudence et suivant les précautions d'usage pour des matériels dont toutes les caractéristiques ne sont pas connues. Chaque partie s'engage à informer l'autre partie, dès qu'elle en aura connaissance, de tout risque biologique avéré.

(Cf. Procédure « protection des personnels habilités CRB amenés à manipuler des échantillons biologiques », référence BlueKango P/CRB/2331/1)

#### **5.4 Achats**

Le processus achat permet d'acquérir des produits, matériels et services répondant aux exigences des parties intéressées pour garantir la qualité des ressources biologiques.

Les achats sont réalisés en respect du référentiel achat, guide de procédure 2021, disponible sur BlueKango.

Les commandes sont de deux types :

Internes : passées directement aux services magasins de l'hôpital.

Externes : passées via l'économa, selon les besoins.

La commande est validée par le responsable du CRB.

La gestion des stocks des réactifs et consommables est réalisée par les techniciens. (Cf. « GESTION DES EQUIPEMENTS ET DES CONSOMMABLES DU CRB », référence Bluekango P/CRB/2297/1 et « FICHE INVENTAIRE DU CONSOMMABLE ET DES REACTIFS DU LABORATOIRE », référence BlueKango FO/CRB/2728/01)

#### **5.5 Dispositif informatique**

Le logiciel TD-Biobank est utilisé pour la gestion des données associées aux échantillons.

Il permet l'enregistrement des données liées aux patients et aux ressources biologiques, l'intégration des consentements, la localisation des échantillons dans les différentes enceintes de conservation, la gestion des non conformités et la réalisation d'exports de données.

### **6. Processus opérationnel**

En respect de la procédure « ACCEPTATION, RECEPTION, PREPARATION, CONDITIONNEMENT, CONSERVATION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES », référence BlueKango P/CRB/2287/2)

## 6.1 Prise en charge d'une collection par le CRB

### 6.1.1 Contact

L'investigateur et/ou un représentant du service de recherche clinique sollicite le CRB pour la mise en place d'une collection, par mail **contactcrb@for.paris**, en adressant le formulaire de « Demande de constitution ou de prise en charge d'une collection par le CRB », téléchargeable via la page du CRB sur le site de l'HFAR.

### 6.2 Analyse de la demande

La demande est analysée par le comité de pilotage du CRB, puis validé par le responsable du CRB.

Elle prend en compte :

- Les exigences techniques de préparation et de conservation des échantillons
- Le volume de la collection
- Le budget alloué aux ressources biologiques
  - Dans le cas des **RIPH promues par l'HFAR**, un devis est établi et transmis à l'investigateur et/ou au représentant du service de recherche clinique.
  - Dans le cas des **RIPH à promotion externe**, académiques ou industrielles, la grille de surcouts dans le cadre de la convention unique est analysée.

#### 6.2.1 Validation de la demande

Lorsque la demande de mise en collection est validée par le CRB et que le devis est accepté, la « Demande de constitution ou de prise en charge d'une collection par le CRB » est signée par le CRB, le promoteur et le représentant du service de recherche clinique.

#### 6.2.2 Mise en place des circuits

Le CRB organise la mise en place de la collection avec l'établissement du circuit des prélèvements, la création de la collection dans la base de données biologique du

CRB (TDBiobank), la rédaction des procédures biologiques et des documents de traçabilité des prélèvements... etc.

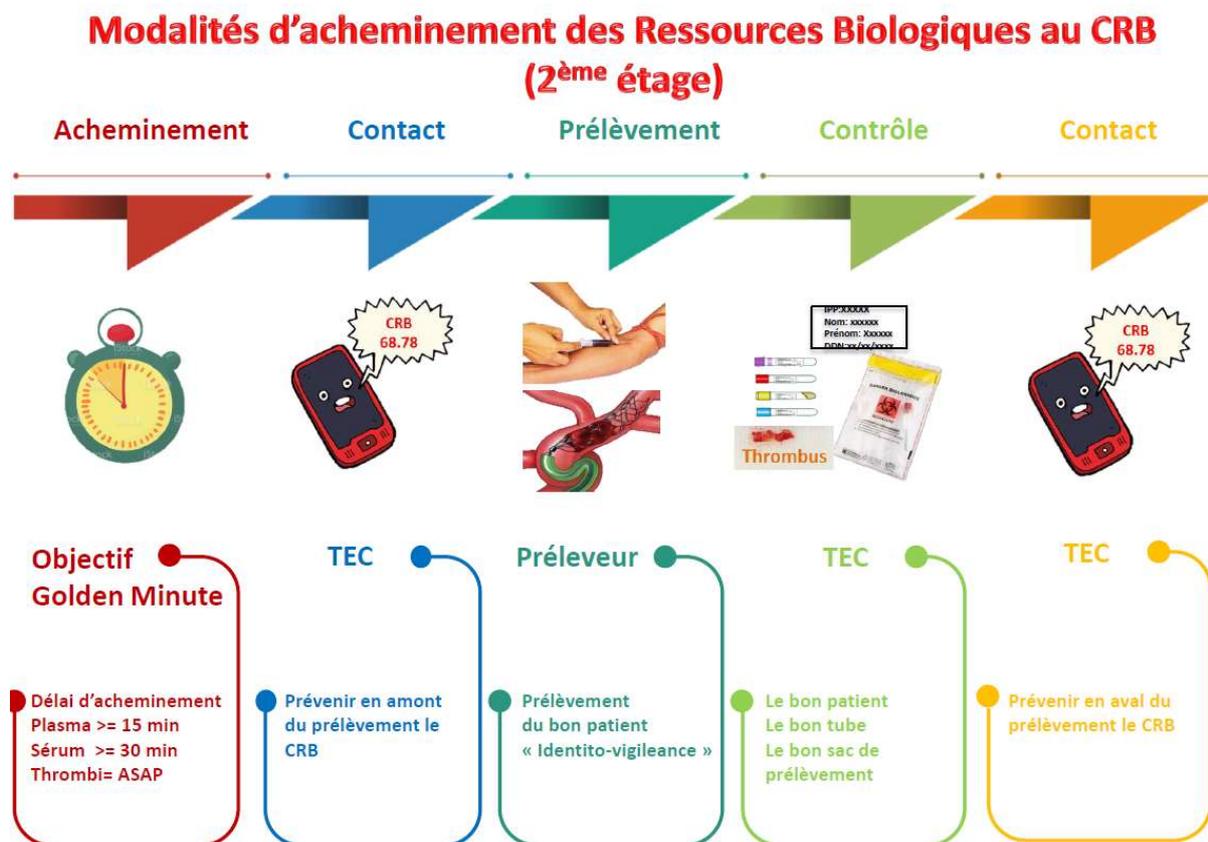
### **6.3 Réception**

Tout prélèvement entrant au CRB de l'HFAR est accompagné :

- D'une "feuille de prélèvement" dûment remplie par la personne réalisant le prélèvement, avec les informations nécessaires à l'exploitation de ce prélèvement (Cf. Fiche de prélèvement CRB, référence BlueKango FO/CRB/2732)
- D'une copie du consentement patient pour les inclusions programmées. (Cf. « MODALITES D'ACHEMINEMENT D'UN CONSENTEMENT DE PATIENTS INCLUS DANS LES PROTOCOLES DE RECHERCHE CLINIQUE PRIS EN CHARGE PAR LE CRB », référence BlueKango P/CRB/2363/1)

A la réception des prélèvements, sont contrôlés les éléments suivants :

- L'Identito-vigilance,
- La présence et la conformité du consentement,
- La conformité du contenant,
- La quantité minimale exigée,
- Le délai entre le prélèvement et la réception,
- L'exhaustivité des données associées,



#### 6.4 Préparation

La préparation des prélèvements biologiques mis en collection par le CRB est organisée selon des protocoles de préparation spécifiquement établis. Sans demande particulière, les échantillons sont préparés de façon à répondre aux objectifs de maintien de leur qualité à long terme et conditionnés de façon à optimiser leur utilisation ultérieure.

#### 6.5 Conservation

La conservation des échantillons est réalisée selon les exigences prédéfinies par les protocoles de recherche, et de façon à garantir la qualité des échantillons sur le long terme afin de permettre une utilisation optimisée des collections.

La conservation des collections est maintenue en fonction des autorisations réglementaires et des accords préétablis.

Les collections ne peuvent être conservées à l'issue du projet de recherche que si les donneurs ont consenti ou ne se sont pas opposés au maintien de leurs échantillons biologiques en banque et à leur requalification pour une utilisation à des fins de recherche autres.

### **6.6 Mise à disposition**

Deux situations se distinguent lors de la mise à disposition des échantillons biologiques :

- Lorsque la demande est émise par le responsable de la collection, le CRB transfère directement les échantillons.
- Lorsque la demande est émise par un tiers, une analyse de la demande est réalisée par le copil du CRB.

A l'issue, dans les 2 situations, les exigences de l'utilisateur sont formalisées dans une demande de mise à disposition d'échantillons.

Sont précisées les informations suivantes :

- L'identité du demandeur
- La description des ressources biologiques demandées
- La description et le contexte de la demande
- Les modalités d'envoi des échantillons
- La prise en charge financière

### **6.7 Transport**

Dans le cas des collections issues des RIPH, le transport et le dépôt au CRB des échantillons biologiques au sein de l'HFAR est assuré par le technicien d'étude clinique référent de l'étude. Dans le cas des collections hors RIPH, un référent projet est désigné par le porteur du projet et le circuit est établi.

Le transport vers le CRB des échantillons biologiques extérieurs à l'HFAR n'est pas placé sous la responsabilité du CRB ; il est assuré par un transporteur spécialisé et agréé.

Lors des mises à dispositions, le transport des échantillons est à la charge et sous la responsabilité du demandeur.

#### **6.8 Destruction des échantillons**

A tout moment, à la demande d'une partie intéressée, une ressource biologique et/ou une collection peuvent être détruites.

(Cf. ATTESTATION DE DESTRUCTION DE RESSOURCES BIOLOGIQUES, référence FO/CRB/2729/01)

## 7. Annexes

### 7.1 Lettre d'engagement de la direction du Centre de Ressources Biologiques de l'HFAR



Lettre d'engagement de la direction du Centre de Ressources Biologiques

Hôpital Fondation Adolphe de Rothschild

(CRB-HFAR)

HÔPITAL FONDATION  
Adolphe de ROTHSCCHILD  
LA RÉFÉRENCE TÊTE ET CŒUR

Le Centre de Ressources Biologiques de l'hôpital fondation Adolphe de Rothschild est une structure transversale créée pour la gestion des ressources biologiques humaines utilisées à des fins de recherche académique ou industrielle.

Il a pour rôle d'organiser et développer, dans le respect de l'éthique et des obligations réglementaires, les activités qui visent à :

- Gérer des collections de ressources biologiques humaines afin d'assurer leur qualité de préparation, de pseudonymisation et la sécurité de leur stockage,
- Valoriser les collections dans le cadre de travaux de recherches nationales et internationales,
- Assurer une amélioration continue du Système de Management de la Qualité
- Développer les axes de recherche dans les thématiques centrées sur l'agression du système nerveux central, l'immuno-inflammation, l'hémostase et la thrombose tout en restant ouvert aux autres thématiques de recherche clinique.
- Positionner le CRB de l'HFAR comme un CRB thématique neurosensoriel reconnu

Pour mener à bien ses missions, le CRB-FOR s'appuiera sur un système de management de la qualité selon le référentiel NF S96 900 : 2019.

Le comité stratégique du CRB s'assurera, au cours de la revue de direction (le bilan d'activité annuel), de la pertinence, l'adéquation et l'efficacité des processus mis en œuvre pour atteindre les objectifs de performance des activités engagées.

Le comité stratégique du CRB s'engage à donner autant que possible les moyens nécessaires à son développement.

Le Professeur Mikael Mazighi, responsable du Centre de Ressources Biologiques, est le garant de la mise en application de la politique qualité ainsi que l'atteinte des objectifs qualité.

Fait à Paris, le 19/02/2021

Monsieur Julien GOTTMANN  
Directeur Général de la Fondation  
Rothschild

Professeur Mikael MAZIGHI  
Responsable du CRB

7.2Fiches de processus Pilotage

Nom du processus	PROCESSUS PILOTAGE		P/CRB/2324/01
Date de l'analyse	01/09/2019	Pilote du processus	Direction CRB

DESCRIPTION

<b>Finalité et valeur ajoutée du processus</b>	Définition de la stratégie du CRB Définition des axes d'amélioration et de performance Surveillance et développement de la politique qualité du CRB Gestion des ressources Sulvi des dossiers réglementaires et contractuels
<b>Principaux documents associés</b>	Procédure Audit Interne Procédure d'acceptation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques Procédure maîtrise des RB non conformes - actions préventives et correctives Procédure de Gestion Documentaire Qualité Politique qualité Tableau de suivi Amélioration - Indicateurs
<b>Principaux risques</b>	Défaut d'organisation, de développement ou d'optimisation des activités Pas de dynamique d'amélioration Documents inadaptés, non actualisés, non connus
<b>Processus en interaction</b>	Processus opérationnels

	Principaux acteurs	Clients du processus	Autres Parties intéressées
	Comité Stratégique Responsable du CRB Responsable Qualité du CRB	Processus opérationnels Chercheurs Direction de la FOR	Direction de la Qualité et de la Stratégie Service Communication
<b>Principales exigences</b>	Développement des objectifs opérationnels et qualité validés en Revue de Direction Surveillance de la valorisation des collections Surveillance de la satisfaction des chercheurs Surveillance du contexte interne et externe pour le développement de la politique qualité impartialité	Ecoute des besoins Mise à disposition des ressources y compris financement Respect des délais de réponse des demandes d'accès aux RB Signature des documents officiels Respect de la politique générale de la FOR Prise en compte des axes scientifiques de la FOR	Respect des délais de réponse à des demandes de média/communication Respect du formalisme prédéfini des procédures (gabarit, circuit de validation, mise à jour en temps réel de la procédure dans la GED) Information régulière et anticipation des demandes et des besoins

Principaux éléments d'entrée	Principales activités	Principaux éléments de sortie
Exigences du SMQ NF - S 96-900 Besoins d'amélioration Eléments d'entrée de la revue de direction Contexte externe Contexte interne Politique générale et scientifique de la FOR Politique de la FEHAP	Revue de Direction Communication Encadrement d'équipe et définition des responsabilités Amélioration continue : Gestion des audits, surveillance des non-conformités, analyse pour amélioration Suivi budgétaire Signature des contrats et dossiers officiels	CR Revue de Direction Objectifs qualité planning des audits Etat des actions d'amélioration mises en œuvre Satisfaction des parties intéressées Gestion de la documentation Suivi des indicateurs

<b>Etapas et/ou éléments critiques du processus</b>	Planification des audits Revue de direction Analyse des demandes Planning des Formations
<b>Principales ressources spécifiques (acteurs, infrastructure et équipements)</b>	Membres du comité stratégique et du comité de pilotage Veille réglementaire et scientifique Analyse des risques Indicateurs d'activité et de performance du CRB Tableau de suivi des actions

Réf HAS : 21b BIOLOGIE MEDICALE

7.3 Fiche de processus Réalisation

FICHE PROCESSUS

Nom du processus	PROCESSUS REALISATION		P/CRB/2326/01
Date de l'analyse	01/09/2019	Pilote du processus	Responsable Technique

DESCRIPTION

Finalité et valeur ajoutée du processus	Processus opérationnels permettant la gestion des ressources biologiques et la réalisation des prestations de services d'un CRB
Principaux documents associés	Politique qualité Procédure Acceptation Réception Préparation et Conservation Procédure Maitrise des RB non conformes - actions préventives et correctives Dossiers de demande de constitution ou de prise en charge d'une collection Dossiers de demande d'accès aux RB Modes opératoires des projets de recherche Tableau de Suivi Amélioration-Indicateurs
Principaux risques	Mauvaise qualité des échantillons ou des données Perte des échantillons et des données Insatisfaction des chercheurs Non valorisation des collections
Processus en interaction	Processus pilotage Processus externalisés

	Principaux acteurs	Clients du processus	Autres Parties intéressées
	Responsable Technique ARC Comité de Pilotage	Chercheurs Industriels Chercheurs Académiques	Prestataires extérieurs et services support
Principales exigences	Respect des procédures mises en place Confidentialité	Traitement de la demande de constitution ou de prise en charge selon leurs exigences Mise à disposition de ressources biologiques de qualité	Respect du cahier des charges

Principaux éléments d'entrée	Principales activités	Principaux éléments de sortie
Exigences du SMQ NF - S 96-900 Besoins d'amélioration Demandes des chercheurs Exigences légales et réglementaires	Réception Préparation Stockage et Conservation Mise à disposition Prestation de service	Collections constituées RB mises à disposition Prestation de service réalisée Documents et enregistrements maîtrisés Etat des actions d'amélioration mises en œuvre Satisfaction des clients et parties intéressées

Etapes et/ou éléments critiques du processus	Réception : Gestion des demandes - Contrôle des échantillons - Contrôle des données Préparation : Aliquotage - Congélation - Enregistrement des données Stockage dans les enceintes Mise à disposition : Gestion des demandes - Gestion des accords et contrats - Sortie des échantillons - Suivi des résultats
Principales ressources spécifiques (acteurs, infrastructure et équipements)	Equipe technique du CRB Logiciel TDBiobank Centrifugeuse, Enceintes de stockage
<b>Réf HAS : 21b BIOLOGIE MEDICALE</b>	

### 7.4 Fiche de processus Externalisé

Nom du processus	PROCESSUS EXTERNALISE		P/CRB/2325/01
Date de l'analyse	21/08/2019	Pilote du processus	Responsable Technique

#### DESCRIPTION

Finalité et valeur ajoutée du processus	Processus permettant la mise en place du processus réalisation par l'intervention de prestataires, fournisseurs et services support, dans les domaines tels que : RH / Hygiène et Sécurité / Achats / Equipements Métrologie / Système d'information / Communication / Comptabilité
Principaux documents associés	Cahier des charges Contrats/ bon de commande pour les prestataires extérieurs Tableau de Suivi Amélioration-Indicateurs-Suivi activité Evaluation des prestataires et fournisseurs
Principaux risques	Mauvais fonctionnement du CRB Echantillons de mauvaise qualité
Processus en interaction	Processus réalisation

	Principaux acteurs	Clients du processus	Autres Parties intéressées
	Services Supports de la Fondation Rothschild Prestataires externes	Processus opérationnels	Fournisseurs des prestataires
Principales exigences	-Respect du cahier des charges -Evaluation annuelle des termes du cahier des charges -Réponses rapide au CRB-FOR	-Respect du cahier des charges Respect des termes des contrats -Etre à l'écoute du CRB -Engager des actions correctives et préventives en cas de NC révélée -Communication	-Respect du cahier des charges -Respect des termes des contrats

Principaux éléments d'entrée	Principales activités	Principaux éléments de sortie
Exigences du SMQ NF - S 96-900 Exigences du CRB Cahier des charges et bon de commande	Achats Gestion des équipements Gestion informatique Communication Comptabilité RH Hygiène et Sécurité Veille réglementaire	-Tableau de Suivi Amélioration-Indicateurs-Suivi activité -Evaluation cahier des charges -Evaluation des prestataires et fournisseurs Suivi des NC

Etapas et/ou éléments critiques du processus	Délais de livraison Gestion des équipements Gestion Informatique Gestion personnel
Principales ressources spécifiques (acteurs, infrastructure et équipements)	Ressources des prestataires et services supports
Réf HAS : 21b BIOLOGIE MEDICALE	

7.5 Liste des procédures

Références	Titres
P/CRB/2329/02	Lettre d'engagement de la direction du Centre de Ressources Biologiques
FT/CRB/2294/2	Maitrise des documents et des enregistrements
P/CRB/2292/1	MAITRISE DES RESSOURCES BIOLOGIQUES NON-CONFORMES GESTION DES EI ET DES ACTIONS D'AMELIORATION CURATIVES, CORRECTIVES, PREVENTIVES
P/CRB/2288/1	Charte de confidentialité du CRB à destination du personnel qualifié CRB (professionnels et stagiaires)
P/CRB/2331/1	Protection des personnels habilités CRB amenés à manipuler des échantillons biologiques
P/CRB/2297/1	GESTION DES EQUIPEMENTS ET DES CONSOMMABLES DU CRB
FO/CRB/2728/01	FICHE INVENTAIRE DU CONSOMMABLE ET DES REACTIFS DU LABORATOIRE
P/CRB/2287/2	ACCEPTATION, RECEPTION, PREPARATION, CONDITIONNEMENT, CONSERVATION DES RESSOURCES BIOLOGIQUES
FO/CRB/2732	Fiche de prélèvement CRB
P/CRB/2363/1	MODALITES D'ACHEMINEMENT D'UN CONSENTEMENT DE PATIENTS INCLUS DANS LES PROTOCOLES DE RECHERCHE CLINIQUE PRIS EN CHARGE PAR LE CRB
FO/CRB/2729/01	ATTESTATION DE DESTRUCTION DE RESSOURCES BIOLOGIQUES