



Manuel de management de la qualité

Plateforme Centre de Ressources Biologiques et Tumorothèque de l'HEGP

Selon la norme ISO20387
(version Août 2018)



Objet

Le manuel de management de la qualité de la « Plateforme Centre de Ressources Biologiques et Tumorotheque » (PRB-HEGP) a pour objectif de :

- Présenter la PRB-HEGP, sa politique qualité, son organisation et ses activités
- Présenter le système de management de la qualité mis en place et préciser son domaine d'application
- Décrire la cartographie des processus
- Décrire la structure documentaire établie pour le système de management de la qualité
- Servir de document d'information sur les activités de la PRB-HEGP pour ses parties intéressées.

Domaine d'application et professionnels concernés

Le système de management de la qualité (SMQ) déployé par la PRB-HEGP s'applique aux activités pré-analytiques, de réception, préparation, conservation et mise à disposition (ou sortie) à visée de recherche scientifique et médicale d'échantillons biologiques d'origine humaine, ainsi qu'à la préservation des informations associées à ces échantillons.

La PRB-HEGP ne prend en charge uniquement que des échantillons d'origine humaine, les échantillons d'origine animale, végétale et/ou microbienne ne rentrent pas dans le périmètre de la PRB. Le prélèvement, et le transport des échantillons pour la distribution ne font pas partie des activités de la PRB.

La PRB n'a pas de politique de duplication des ressources biologiques. Le présent manuel est destiné à l'ensemble des parties intéressées de la PRB-HEGP, à savoir la Direction du GH HUPO, la Direction du Pôle Qualité, Gestion des risques et relations aux patients, le personnel de la PRB-HEGP, les patients, les déposants et les utilisateurs des ressources biologiques, le personnel des services cliniques chargés du recueil des prélèvements, les services support, les organismes partenaires.

Il est systématiquement transmis aux auditeurs internes et externes.

Il est remis, sur demande, aux membres de la revue de direction et aux professionnels et visiteurs.

Documents de référence

Le présent manuel décrit la façon dont la PRB-HEGP répond aux exigences des normes et documents suivants :

- * ISO 20387 : Biotechnologie – « Biobanking » - exigences générales relatives au « biobanking » (Version août 2018)
- * NF EN ISO 9000 – Systèmes de management de la qualité. Principes essentiels et vocabulaire
- * NF EN ISO 9001 – Systèmes de management de la qualité. Exigences
- * OCDE : 2004 – Prescriptions relatives au fonctionnement des Centres de Ressources Biologiques. Critères de certification et de qualité applicables aux CRB
- * OCDE : 2007 – Lignes directrices relatives aux pratiques exemplaires concernant les CRB

Définitions et abréviations

Collection : 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 les dérivés de ces prélèvements (article L1243-3 du CSP)

Déposant : Investigateur responsable de la recherche qui est à l'origine de la constitution d'une collection

Données associées : Informations par lesquelles les échantillons biologiques peuvent être identifiés, annotés et classés

Parties intéressées : Toute personne ayant un intérêt dans le fonctionnement d'un CRB

Ressources biologiques : Matériels biologiques et données qui leur sont associées

Utilisateur : Personne physique ou morale autorisée à utiliser, dans un but scientifique, les ressources biologiques conservées par un CRB



ACP: Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques

CARPEM: **C**ancer Research and **P**ersonalized Medicine

DMU : Département Médico Universitaire

GH : Groupe Hospitalier (HEGP - Corentin-Celton - Vaugirard-Gabriel-Pallez)

GHU APHP.Centre : Groupe Hospitalier Universitaire regroupant l'HU Paris Centre (Cochin-Broca-Hôtel Dieu), HU Paris Ouest (HEGP - Corentin-Celton – Vaugirard) et HU Necker-Enfants malades

HEGP : Hôpital Européen Georges-Pompidou

HU : Hôpital Universitaire

HUPO : Hôpitaux Universitaires Paris Ouest

INCa : Institut National du Cancer

INSERM : Institut National de la Santé Et de la Recherche Médicale

LBM : Laboratoire de Biologie Médicale

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economiques

PBMC : Peripheral Blood MononuclearCell

PRB : Plateforme Centre de Ressources Biologiques et Tumorotheque

PUI : Pharmacie à Usage Intérieur

RIPH : Recherche Impliquant la Personne Humaine

RGPD : Règlement Général sur la Protection des Données

URC : Unité de Recherche Clinique

Règles de gestion du manuel

Approbation et révision annuelle : Le manuel de management de la qualité est révisé annuellement.

Révision suite à un événement: Toute évolution significative concernant l'organisation interne susceptible de remettre en cause le système de management de la qualité entraîne une mise à jour du manuel de management de la qualité.

Identification des évolutions: Tout changement apporté à la version précédente du document est affiché en bleu (ou entouré pour les schémas et les images). Les différentes versions du manuel de management de la qualité sont conservées sans limitation de durée en version électronique dans les archives du logiciel de gestion documentaire.

La diffusion et la gestion du manuel de management de la qualité sont assurées par le Responsable Qualité et la Cellule Qualité.



Sommaire

1. OBJET.....	2
2. DOMAINE D'APPLICATION ET PROFESSIONNELS CONCERNES	2
3. DOCUMENTS DE REFERENCE.....	2
4. DÉFINITIONS ET ABRÉVIATIONS	2
5. RÈGLES DE GESTION DU MANUEL	3
6. SOMMAIRE.....	4
7. HISTORIQUE	5
8. PRÉSENTATION DES ACTIVITÉS	6
9. PÉRIMÈTRE DU SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ ET EXCLUSIONS.....	7
10. POLITIQUE QUALITÉ ET ENGAGEMENT DE LA DIRECTION	8
11. ÉTHIQUE ET CONFIDENTIALITÉ.....	11
12. RESPONSABILITÉS.....	11
13. COMMUNICATION	13
14. PLANIFICATION DE LA QUALITÉ	14
15. DESCRIPTION DES PROCESSUS	15
16. GESTION DOCUMENTAIRE	19
ANNEXE 1 – LISTE DES PROCÉDURES.....	21



Historique

L'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP) est un établissement public de santé qui relève de la Ville de Paris et qui gère les hôpitaux ou groupes hospitaliers composant le centre hospitalier régional universitaire (CHRU) de la région Ile-de-France.

L'Hôpital européen Georges-Pompidou (HEGP), créé et ouvert en juillet 2000, est issu du regroupement des hôpitaux Boucicaut, Broussais, Laennec et du Service d'orthopédie de l'Hôpital Rothschild, pour répondre aux besoins sanitaires du sud-ouest parisien. En 2003, l'AP-HP s'est structurée en 4 zones appelées Groupements Hospitaliers Universitaires (GHU). Le regroupement avec l'Hôpital Broussais a permis de créer le GH HEGP – Broussais appartenant au GHU Ouest de l'AP-HP.

En 2010, une nouvelle restructuration de l'AP-HP a amené la création de 12 groupes hospitaliers; le GH HEGP – Broussais est devenu le GH Corentin – Celton / HEGP / Vaugirard – Gabriel-Pallez, appelé depuis mars 2011 Hôpitaux Universitaires Paris Ouest (HUPO).

Par la suite la démarche "*nouvelle AP-HP*", visant à mieux articuler les hôpitaux avec les universités et leur territoire a conduit au regroupement de plusieurs groupes hospitaliers. Au sein du périmètre universitaire Paris Descartes les HU Paris Ouest (HUPO), Paris Centre (Cochin-Broca-Hôtel Dieu) et Necker-Enfants malades se sont regroupés en juin 2019 pour former le Groupe Hospitalo-Universitaire AP-HP. Centre.

Dans la continuité de cette démarche l'organisation des HU par pôles cliniques a été remplacé par des départements médico-universitaires (DMU). Le GHU APHP.Centre s'articule sur 16 DMU (soit transversales sur les trois HU, soit unique sur un seul HU). L'activité de la PRB-HEGP s'intègre dans le DMU BioPhyGen (Biologie médicale, médecine génomique et physiologie). Le fonctionnement de l'Hôpital européen Georges-Pompidou repose sur 13 DMU, qui permettent de garantir une offre de soins complète et de proximité pour la prise en charge de la plupart des pathologies, de l'adolescence à l'âge avancé.

- DMU Anesthésie-réanimation-médecine péri-opératoire
- DMU Appareil locomoteur
- DMU Gériatrie
- DMU BioPhyGen : Biologie médicale, médecine génomique et physiologie
- DMU Cancérologie et Spécialités médico-chirurgicales
- DMU CARTE : Cardiovasculaire, rénal transplantations et neurovasculaire
- DMU ENDROMED : endocrinologie, ophtalmologie, médecine infectieuse, médecine interne & immunologie, médecine sociale
- DMU Femme-mère-enfant
- DMU IMAGINA : Imagerie, médecine nucléaire et anatomo-pathologie
- DMU PRIME : Produits de Santé, Santé Publique, recherche clinique et médecine numérique
- DMU Psychiatrie et addictologie
- DMU Thorax, ORL et sommeil
- DMU Urgences et réanimations

Née de la fédération des activités du **Centre de Ressources Biologiques** et de la **Tumorotheque**, la « **Plateforme Centre de Ressources Biologiques et Tumorotheque** » (PRB-HEGP) voit le jour en 2011, avec la mission de soutenir la recherche clinique à l'HEGP en assurant la gestion des ressources biologiques au profit des études cliniques et translationnelles et d'obtenir la certification NF S 96-900.

Créé en 2007 par le Pôle de Biologie – Pathologie – PUI – Hygiène (actuel Site HEGP du DMU BioPhyGen) pour répondre aux besoins générés par l'activité de recherche clinique de l'HEGP concernant les fluides biologiques, le **Centre de Ressources Biologiques (CRB-HEGP)** a très rapidement mis en place une démarche qualité, qui s'est ensuite structurée lors de la fédération avec la **Tumorotheque** et la création de la PRB-HEGP.

La Plateforme est dirigée par deux co-responsables, le Pr Virginie VERKARRE et le Dr Benoit VEDIE, respectivement responsable de la Tumorotheque et responsable du CRB. Au sein de cette unité fonctionnelle :

- Le **Centre de Ressources Biologiques (CRB-HEGP)**, implanté dans les locaux du Service de Biochimie, a pour mission la gestion des échantillons sanguins et autres liquides biologiques.



- La **Tumorothèque**, intégrée dans le Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP), a pour vocation la conservation et la mise à disposition de tissus tumoraux ou sains, recueillis dans un cadre de soin mais pouvant être requalifiés ou collectés spécifiquement dans un but de recherche.

La PRB-HEGP partage les ressources matérielles et les locaux nécessaires à son activité avec le Laboratoire de Biologie Médicale (LBM) et le Service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques. Les modalités pratiques de leur collaboration interne et leurs engagements réciproques sont formalisés dans les accords « Principes de fonctionnement entre le LBM et la PRB-HEGP » et « Principes de fonctionnement entre le service d'ACP et la Tumorothèque-HEGP ».

La démarche qualité commune aux deux composantes de la PRB-HEGP a abouti à l'obtention de la certification NF S96-900 en janvier 2015 puis à la certification ISO 20387 depuis le 22 décembre 2023. Depuis, elles coopèrent au maintien et à l'amélioration du système de management de la qualité, avec le soutien de la Direction du GH et du pôle Qualité – Gestion des risques – Relations aux patients et une forte implication de leur personnel.

L'activité de la PRB-HEGP s'inscrit au niveau national dans l'environnement de la recherche clinique française. L'INSERM et l'INCa représentent ses organismes partenaires.

Depuis 2010, la PRB-HEGP est une plateforme reconnue par le GIS IBISA (Infrastructures Biologie Santé et Agronomie).

L'adresse de la PRB-HEGP est la suivante :

Plateforme Centre de Ressources Biologiques et Tumorothèque
Hôpital européen Georges-Pompidou
20-40, rue Leblanc
75908 Paris Cedex 15

Présentation des activités

La PRB-HEGP a pour mission de soutenir les recherches clinique et translationnelle en permettant la conservation des ressources biologiques humaines et leur mise à disposition pour les chercheurs. Les thématiques concernées sont principalement l'oncologie et les pathologies cardiovasculaires. Néanmoins, depuis le début de la pandémie de COVID-19 en 2020, la PRB-HEGP répond aussi aux besoins en lien avec la maladie à Coronavirus.

Son activité s'articule autour de deux axes principaux :

1. La gestion des collections biologiques

Pour la plupart, ces collections sont constituées afin de répondre à des objectifs de recherche dans le cadre de projets scientifiques ou cliniques définis, à promotion académique, portés par des investigateurs de l'HEGP.

La PRB-HEGP a un rôle de coordination de la gestion de ces collections : la conception des circuits des échantillons et des recommandations sur le recueil et l'acheminement, la définition des modalités de préparation et de conservation et l'enregistrement des informations associées aux échantillons. S'il s'agit d'études multicentriques, la PRB-HEGP coordonne l'activité de recueil et de préparation des échantillons dans les différents centres collaborateurs et se charge de la gestion du rapatriement des échantillons. La PRB-HEGP gère également des collections dites « patrimoniales » : ces collections ont une grande valeur scientifique qui justifie leur pérennisation et peuvent être utilisées pour divers projets de recherche. Le rôle de la PRB-HEGP prend alors une dimension stratégique afin d'assurer le maintien de ces collections dans le temps.

Les collections OncoHEGP et CVMR-PRB-HEGP sont les deux collections patrimoniales majeures gérées par la PRB-HEGP, constituées d'échantillons biologiques recueillis dans le cadre du soin, mais conservés à visée de recherche dans l'attente d'une demande de mise à disposition pour un projet non connu au moment du recueil.

Soutenue par les oncologues et l'Unité de Recherche Clinique (URC) de l'HEGP, la PRB-HEGP a créé un consentement « unique », baptisé OncoHEGP, validé par le Comité de Protection des Personnes (CPP) Ile de France II, qui permet de conserver du matériel biologique dont l'utilisation précise, au moment du prélèvement, n'est pas fixée. Les domaines des recherches possibles sont ceux de l'oncologie moléculaire, de l'immunologie tumorale, de l'oncologie cellulaire, de l'anatomie pathologique et de la génétique. Mis



en place dans sa première version en 2011 dans les services de chirurgie gynécologique, de chirurgie thoracique et du service d'oto-rhino-laryngologie, le consentement OncoHEGP a évolué en 2013 et en 2015. Cette version, validée par le CPP, précise la possibilité d'utilisation à des fins de recherche des caractéristiques génétiques non identifiantes.

En 2017, la PRB-HEGP a étendu son consentement « unique » en créant CVMR-HEGP, équivalent d'OncoHEGP dans le domaine des pathologies cardiovasculaires, métaboliques et rénales.

Puis, en 2020, le consentement OncoHEGP et ses équivalents, OncoCCH et OncoNEM, utilisées respectivement à l'hôpital Cochin et à l'hôpital Necker, ont été fusionnés en un consentement unique Onco.Centre qui est utilisé sur les trois GH. De la même manière un consentement unique CVMR Centre a été validé par le CPP en 2021 et déploie sur les trois sites.

2. Les prestations de service dans le cadre d'essais cliniques et thérapeutiques à promotion académique et industrielle

Cette activité répond aux besoins des études menées à l'HEGP concernant la gestion des échantillons biologiques :

- Les études cliniques et translationnelles coordonnées par des établissements académiques : APHP, CHU, groupes coopératifs, associations, ...
- Essais thérapeutiques à promotion industrielle menés par les cliniciens de l'HEGP (services d'Oncologie, Cardiologie, Anesthésie-Réanimation, etc.)

Selon les exigences de l'étude, la PRB-HEGP se charge de la préparation, de la conservation (à court ou moyen termes) et de l'envoi des échantillons aux laboratoires choisis par les promoteurs. Les modalités de prélèvements, de préparation, de conservation et d'envoi sont définies par les promoteurs (consignées dans les manuels de laboratoire des études concernées, fournis par les promoteurs), néanmoins la PRB-HEGP apporte son expertise et son expérience dans l'optimisation des circuits des échantillons.

Les prestations de service de la PRB-HEGP sont facturées. Les financements sont définis dans le cadre du « contrat unique » : les actes réalisés par la PRB sont identifiés dans la grille des surcoûts hospitaliers et les fonds correspondants sont réservés et mis à la disposition de la PRB-HEGP. Pour les études à promotion institutionnelle qui ne prévoient pas des contributions financières ceci sont soumis à une négociation avec les responsables des deux unités de la PRB en charge d'évaluer leur faisabilité (prise en compte de l'impact économique).

Périmètre du système de management de la qualité et exclusions

Toutes les activités de : gestion des exigences pré-analytiques, réception, préparation, conservation et mise à disposition (exclusion du transport) réalisées par la PRB-HEGP sur le site HEGP entrent dans le périmètre du système de management de la qualité. Des exceptions au périmètre sont faites pour :

- 1) Les anciennes collections de fluides biologiques dont les échantillons n'ont pas été préparés par le personnel technique de la PRB-HEGP, mais par d'autres services de l'HEGP ou d'autres centres collaborateurs, et transférés à la PRB-HEGP congelés par envois groupés sans que la PRB-HEGP ne puisse mettre en œuvre les contrôles qualité nécessaires pour en garantir la conformité aux critères de qualité définis. Ces collections sont conservées sous la responsabilité de la PRB-HEGP et mises exclusivement à la disposition du déposant ou d'un de ses collaborateurs. Elles ne sont pas affichées sur le catalogue des collections de la PRB-HEGP ;
- 2) Les collections du CRB-EPIGENETEC transférées fin 2020 dans les locaux de la PRB-HEGP en vue d'une prochaine fusion des deux structures. Ces collections n'ont pas vocation à faire partie du périmètre de certification : de fait le déploiement du SMQ de la PRB-HEGP sur l'activité du CRB-EPIGENETEC sera possible seulement après l'intégration complète de la nouvelle équipe ;
- 3) Les échantillons de tissus (réceptionnés et préparés via le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques) sont prélevés dans le cadre du soin, et donc exclus du périmètre du SMQ. Seuls les échantillons requalifiés pour la recherche entrent dans le périmètre d'activité de la tumorothèque. La requalification dépend de la signature du consentement éclairé de la part du patient ou de l'accord d'un Comité de Protection des Patients (CPP), elle s'applique aux échantillons surnuméraires, restant après la réalisation des analyses diagnostiques.



Politique qualité et engagement de la direction

La PRB-HEGP a formalisé sa politique qualité en 2013. Depuis, cette politique a été reconduite et mise en œuvre les années suivantes, après révision lors des revues de direction annuelles. La politique qualité de la PRB-HEGP vise à répondre aux objectifs suivants :

- Préparer, conserver et diffuser les échantillons biologiques humains en garantissant l'impartialité et la compétence de tous les intervenants, le consentement des patients, le respect de la réglementation, la qualité et la traçabilité des échantillons conservés
- Préserver les informations cliniques et biologiques associées à ces échantillons
- Répondre aux exigences des parties intéressées
- Améliorer en continu la qualité des services
- Créer des réseaux de collaboration afin de valoriser les ressources biologiques
- Développer l'activité et la coordination au sein de la Fédération des CRB AP-HP.Centre

L'engagement de la direction est défini à deux niveaux :

- La Direction de l'hôpital européen Georges Pompidou et la Direction du Site HEGP du DMU BioPhyGen, s'engageant, avec la Direction du Service Qualité – Gestion des risques – Relations aux patients, à soutenir la politique qualité de la PRB-HEGP et déléguant à la Direction opérationnelle de la PRB-HEGP l'autorité et les moyens nécessaires à sa mise en œuvre,
- La Direction opérationnelle manifestant son engagement et son implication dans le développement, la mise en œuvre et l'amélioration permanente du système de management de la qualité dans une lettre d'engagement de la direction (voir PO-PRB-EN-148).



GHU APHP, Centre - Université Paris Cité
Hôpitaux Broca La Collégiale • Cochin
Corneille Célton • HEGP • Hôtel-Dieu
Necker-Enfants malades • Yvrogard



Paris, 04 novembre 2024

Hôpital européen Georges-Pompidou

20, rue Leblanc
75908 PARIS Cedex 15
Standard : 01 56 09 20 00

La « Plateforme Centre de Ressources Biologiques et Tumorotheque » (PRB-HEGP) du Site HEGP du Département Médico-Universitaire Biologie médicale, médecine génomique et physiologie (Site HEGP du DMU BioPhyGen) a obtenu la certification NF S96-900 (Qualité des Centres de Ressources Biologiques) en janvier 2015 et a été certifiée à la norme ISO 20387 : 2018 (Biotechnologie- Biobanking – Exigences générales relatives au « biobanking ») en décembre 2023. Depuis sa première certification, la PRB-HEGP mène sa politique qualité en conformité avec les exigences de la norme dans l'objectif d'améliorer en continu la gestion des ressources biologiques qu'elle détient et de répondre avec efficacité aux attentes de ses parties intéressées. Son système de management de la qualité s'inscrit pleinement dans la politique qualité de l'Hôpital Européen Georges Pompidou.

La Direction de l'Hôpital Européen Georges Pompidou et le responsable médical du Site HEGP du DMU BioPhyGen, qui ont accompagné la PRB-HEGP dans sa démarche de certification en mettant à sa disposition les ressources nécessaires, réitèrent leur engagement à soutenir sa politique qualité et déléguent sa mise en œuvre à la Direction opérationnelle de la PRB-HEGP.

Hélène Cart-Grandjean,
Directrice de l'HEGP

Hélène CART-GRANDJEAN
Directrice de l'Hôpital européen Georges-Pompidou
AP-HP, Centre - Université Paris Cité
20 rue Leblanc, 75015 Paris
Tél. 01 56 09 21 01 / 21 03

Pr Pascale Gaussem
Référént Site HEGP du DMU BioPhyGen

Hôpital Européen Georges Pompidou
Service d'Hématologie Biologique
Pr Pascale GAUSSEM
Chef de Service
20-40, rue Leblanc - 75908 PARIS CX 15
Téléphone : 01 56 09 39 06 - Fax : 01 56 09 33 92



Éthique et confidentialité

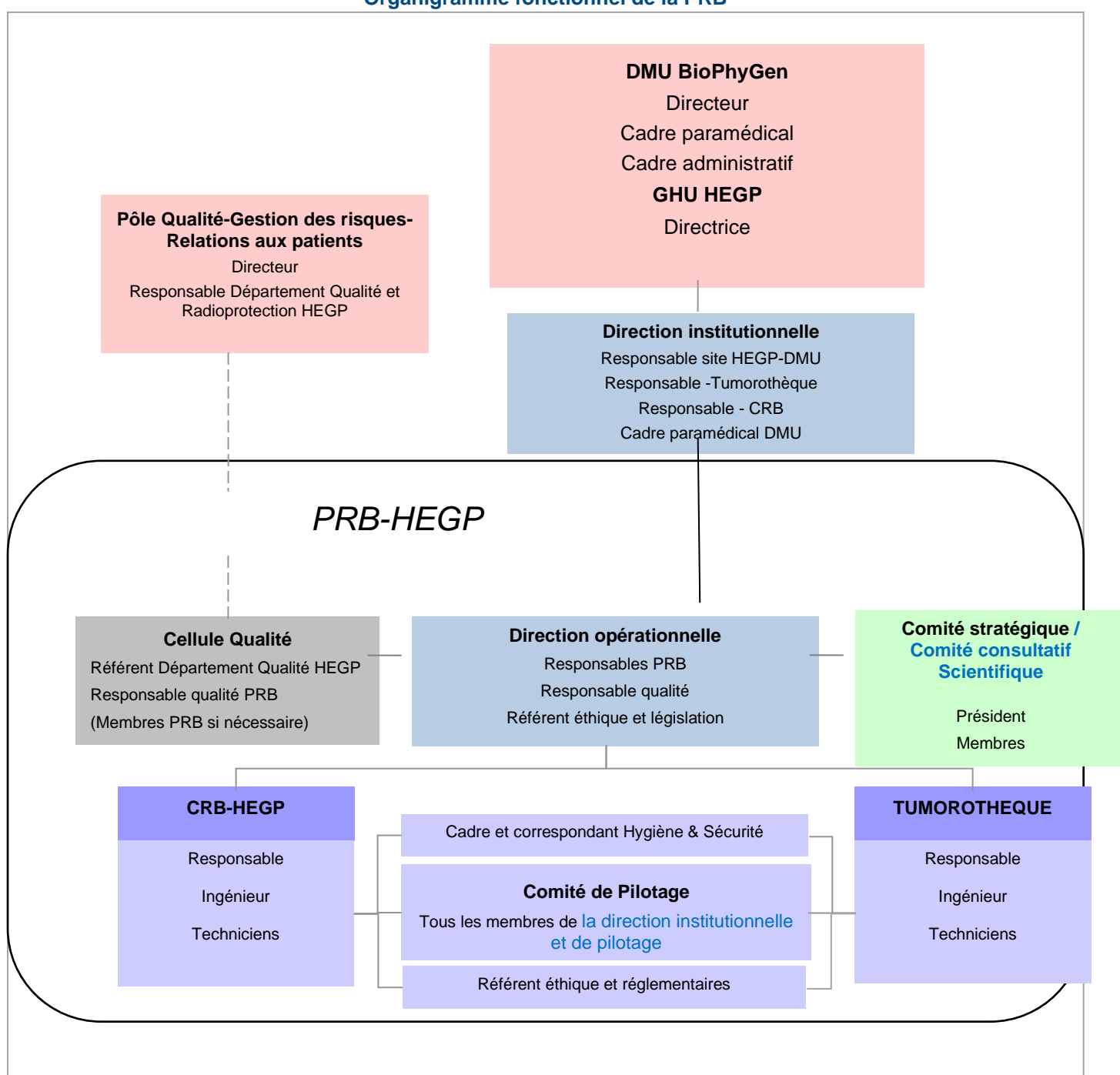
La PRB-HEGP s'engage à tenir pour confidentielles toutes les informations qui lui sont communiquées et à ne pas les divulguer sans autorisation préalable.

Le personnel s'engage à respecter les principes fondamentaux liés au respect du patient et à l'obligation de réserve et de discrétion professionnelles, tels que définis dans le Règlement Intérieur de l'AP-HP. Il est aussi soumis au secret professionnel et à l'impartialité à l'égard des travaux de recherche des utilisateurs.

La PRB-HEGP s'engage à mettre tout en œuvre afin de respecter la réglementation relative aux RIPH et RGPD.

Responsabilités

Organigramme fonctionnel de la PRB





- La Direction institutionnelle est constituée du référent Site HEGP du DMU BioPhyGen et des Responsables du CRB-HEGP et de la Tumorothèque, assistés par le Cadre Paramédical du DMU et le Cadre paramédical du Site.
Elle a pour mission de :
 - Définir et diffuser la politique qualité de la PRB-HEGP en cohérence avec la stratégie de l'hôpital européen Georges Pompidou,
 - Assurer la communication avec la Direction du DMU BioPhyGen et s'engager sur la mise à disposition des moyens nécessaires au fonctionnement du système de management de la qualité,
 - Présider les revues de direction, s'assurer de l'atteinte des résultats et valider les décisions concernant l'évolution du système de management de la qualité.
- La Direction opérationnelle, constituée des co-responsables de la Plateforme et des ingénieurs de la PRB. La Direction opérationnelle détient la responsabilité opérationnelle et a pour mission de :
 - Superviser le fonctionnement interne de la PRB-HEGP et les interactions entre les deux unités qui la composent,
 - Assurer la communication à l'intérieur de la PRB-HEGP afin que la politique qualité soit comprise et appliquée par tous,
 - Définir la politique d'acceptation et de mise à disposition des ressources biologiques en concertation avec le Comité Stratégique,
 - S'assurer que des objectifs qualité mesurables sont établis et suivis.
- Le Comité Stratégique/ Comité consultatif scientifique se compose de représentants des structures de l'HEGP ayant une interaction avec la PRB-HEGP (Services cliniques, Centre d'Investigations Cliniques, Unité de Recherche Clinique). Il a pour mission de :
 - Assister et conseiller la Direction opérationnelle dans la définition de la politique d'acceptation et de mise à disposition des ressources biologiques,
 - Evaluer et approuver les demandes de dépôt et de mise à disposition des ressources biologiques.
- Le service Qualité – Gestion des risques – Relations aux patients a pour mission de s'assurer que la définition et la mise en œuvre du système de management de la qualité de la PRB-HEGP sont cohérentes avec la politique qualité du GH.
Il met à disposition le logiciel de gestion documentaire « KaliDoc » qui permet de diffuser, via l'interface KaliWeb, les documents qualité destinés aux différents acteurs du GH. Ces outils sont en cours de remplacement par ALFRESCO.
- Le Responsable Qualité a pour mission de l'autorité pour :
 - Assurer que le système de management de la qualité est en œuvre, mis à jour et amélioré et que les décisions prises sont cohérentes avec la politique qualité,
 - Etre responsable de la sensibilisation et de l'adhésion de l'ensemble du personnel de la PRB-HEGP en matière de qualité,
 - Assurer la communication interne et la formation du personnel de la PRB-HEGP sur le système de management de la qualité et sa mise en œuvre,
 - Assurer la gestion des documents et des enregistrements du système de management de la qualité,
 - Rendre compte à la Direction du bon fonctionnement et de l'efficacité du système de management de la qualité,
 - Diffuser la politique qualité auprès des parties intéressées,
 - Planifier, coordonner et évaluer les actions d'amélioration définies,
 - S'assurer que l'activité de la PRB-HEGP se réalise en conformité avec les exigences législatives, normatives, réglementaires et éthiques.
- Le Référent Ethique a pour mission
 - Assure la veille réglementaire et éthique
 - Veille à ce que l'activité de la PRB se réalise en conformité avec les exigences législatives, éthiques, réglementaires et normatives
 - Coordonne et participe à la gestion des consentements des patients inclus dans les projets de la PRB-HEGP (OncoHEGP, CVMR, ...) en lien avec les différents services cliniques de cancérologie
 - Coordonne l'activité et la mise en place technique des études industrielles et académiques de la Tumorothèque
 - Participe à l'activité de la PRB-HEGP et au déploiement du système de management de la qualité en lien avec l'ingénieur responsable qualité.
 - Effectuer les déclarations CODECOH des collections gérées par la PRB



- Supervise la gestion des consentements

➤ La Cellule Qualité a pour mission de :

- Garantir la cohérence du système de management de la qualité de la PRB-HEGP avec la politique qualité du GH,
- Apporter un soutien méthodologique pour la mise en œuvre et l'évolution du système de management de la qualité,
- Participer à la préparation des revues de direction.

➤ Les ingénieurs contribuent à la définition de la stratégie interne de la plateforme en lien avec les deux co-responsables et ils opèrent sa mise en œuvre.

- Ils coordonnent les activités du CRB et de la Tumorothèque,
- Ils coordonnent la mise en place technique et le suivi des projets impliquant la PRB-HEGP,
- Ils assurent la communication interne et la formation du personnel,
- Ils veillent à ce que l'activité de la PRB-HEGP se réalise en conformité avec les exigences législatives, éthiques, réglementaires et normatives.

➤ Le Comité de Pilotage a pour mission de coordonner le fonctionnement de la PRB-HEGP et les échanges entre le CRB et la Tumorothèque. Il est constitué de tous les membres de la direction opérationnelle et institutionnelle.

➤ Le Correspondant Hygiène et Sécurité a pour mission d'informer le personnel de la PRB-HEGP sur les conditions réglementaires et légales concernant l'hygiène et la sécurité et de s'assurer que les consignes d'hygiène et sécurité sont appliquées.

Communication

En considérant l'effectif de la PRB-HEGP et la localisation de l'ensemble de ses activités sur un seul site, il n'y a pas de nécessité de formaliser une procédure de communication interne pour assurer la transmission des informations concernant le système de management de la qualité. L'information est transmise par des outils classiques. Des réunions sont organisées régulièrement et les comptes rendus sont diffusés : réunions du Comité de Pilotage, réunions de la Direction opérationnelle, réunions internes du personnel technique.

Les documents qualité sont accessibles à tous les acteurs de la PRB-HEGP via l'application KaliLab.

La Plateforme utilise l'interface KaliWeb / ALFRESCO, réservée à tous les services du GH, pour diffuser les documents destinés aux professionnels du GH : le manuel de management de la qualité, le catalogue des collections, les documents relatifs à l'acceptation et à la mise à disposition des ressources biologiques.

La communication externe est assurée par le site internet de la Plateforme (<http://biologie-hegp.aphp.fr/prb/>) associé à celui du Laboratoire de Biologie Médicale. Le site permet la diffusion en ligne des documents qualité, tels que le Manuel de management de la qualité et le catalogue des collections, la description des conditions d'acceptation et de mise à disposition des ressources biologiques qui guideront l'utilisateur dans la compréhension des démarches à suivre et dans la prise de contact avec la PRB-HEGP.

En parallèle un projet de développement d'un site unique de la fédération des CRB APHP.Centre en collaboration avec le CRB Cochin et la PRB-Necker est en cours. Ce travail fait partie du projet d'harmonisation des PRB de la Fédération APHP.Centre. Très impliquée dans les actions d'information et de sensibilisation des patients, la PRB-HEGP a lancé en 2016 une campagne d'information des patients en cancérologie visant à expliquer les enjeux de la recherche contre le cancer. Un premier film d'animation en 3D « Nous sommes tous acteurs de la recherche contre le cancer ! », créé en 2016, est actuellement diffusé dans les salles d'attente des services de cancérologie de l'HEGP. Destiné à un public international, le film est sous-titré en 9 langues. Le film est aussi diffusé sur les chaînes YouTube du CARPEM et de la PRB-HEGP.

La campagne d'information a été renforcée par la diffusion dans les services de l'HEGP d'une affiche et d'une plaquette explicative, toujours sur le thème de la recherche contre le cancer et du consentement du patient à l'utilisation de ses échantillons pour la recherche. Un deuxième film d'animation a été créé en 2018 et est diffusé en alternance avec le premier.



L'objectif de la campagne est d'informer les patients sur les thèmes du cancer et du don de prélèvements pour la recherche, afin d'assurer une meilleure compréhension de l'information reçue lors de la consultation d'oncologie et de solliciter une démarche active du patient concernant la signature du consentement. *In fine*, la campagne devrait porter à augmenter l'adhésion des patients au don de prélèvements et en conséquence valoriser les collections d'échantillons tissulaires de la Tumorothèque.

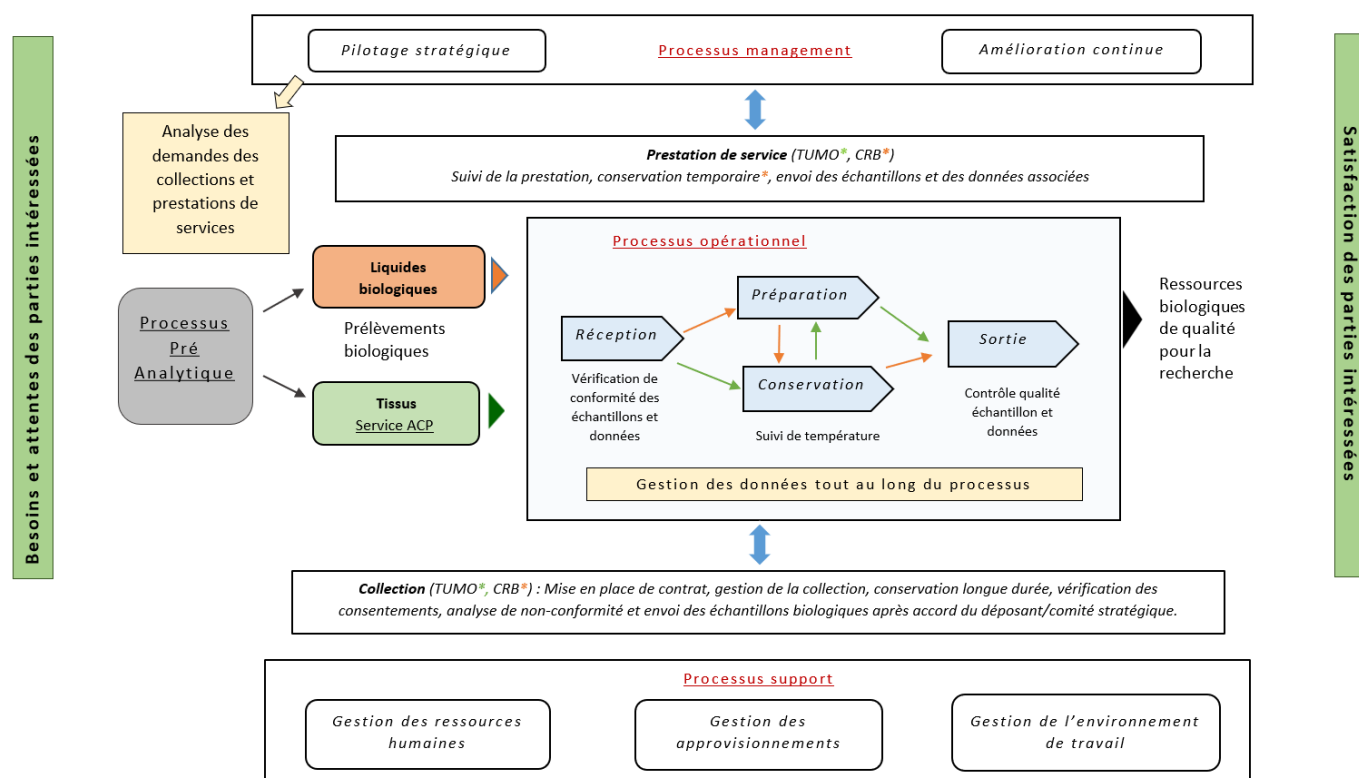
Planification de la qualité

La PRB-HEGP planifie son système de management de la qualité en engageant les actions suivantes :

- La planification de tous les outils mis en place pour maîtriser les différents processus,
- La mise en place et le suivi d'indicateurs, déclinés dans les différents processus, permettant de suivre les objectifs qualité,
- L'analyse de tout événement survenu concernant la PRB-HEGP, afin d'évaluer son impact potentiel sur le système de management de la qualité et de mettre en place des actions préventives visant à préserver la cohérence et l'efficacité du système de management de la qualité.

Description des processus

Pour répondre aux exigences de la norme ISO 20387, la PRB-HEGP s'appuie sur un management par processus. Les processus et leur séquence ont été identifiés et représenté par la cartographie ci-dessous.



Les interactions, les indicateurs et les risques liés à ces processus sont définis dans des fiches spécifiques.



Les processus de management

Le **pilotage stratégique** de la PRB-HEGP se réalise par :

- La définition des orientations et des objectifs et la mise à disposition des ressources nécessaires,
 - La définition de la politique d'acquisition et de mise à disposition des ressources biologiques,
 - L'identification des parties intéressées par l'activité de la PRB-HEGP, la détermination de leurs besoins et attentes et la définition des moyens nécessaires pour les satisfaire,
 - La satisfaction des dispositions éthiques, législatives, réglementaires et normatives,
 - La vérification de l'adéquation des moyens avec les objectifs fixés,
 - L'évaluation du système de management de la qualité et les décisions prises pour assurer son évolution.
- L'évaluation du système de management de la qualité est réalisée lors de la revue de direction annuelle, afin de déterminer sa pertinence et son efficacité.

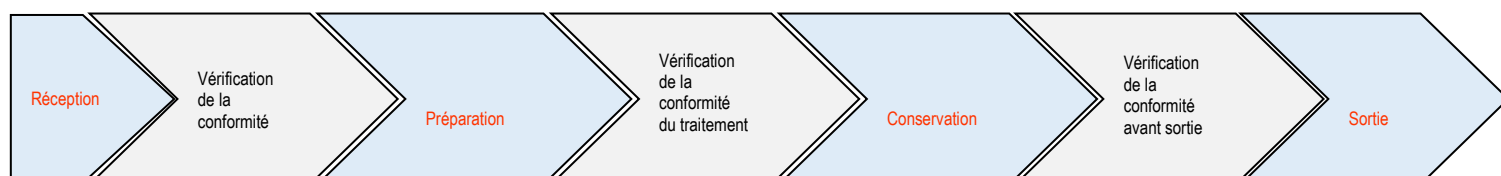
L'**amélioration continue** de l'efficacité du système de management de la qualité est basée sur :

- La mise en place de contrôles qualité
- L'identification et l'enregistrement des non-conformités,
- La mise en place d'actions correctives et préventives,
- La surveillance et la mesure de l'efficacité des processus par la mise en place et le suivi d'indicateurs appropriés,
- La planification et la réalisation d'audits internes dans le but de déterminer si le système de management de la qualité est conforme aux exigences de la ISO 20387, s'il est correctement mis en œuvre et s'il est efficace par rapport aux objectifs de la politique qualité,
- La mise en place et le suivi des plans d'actions.

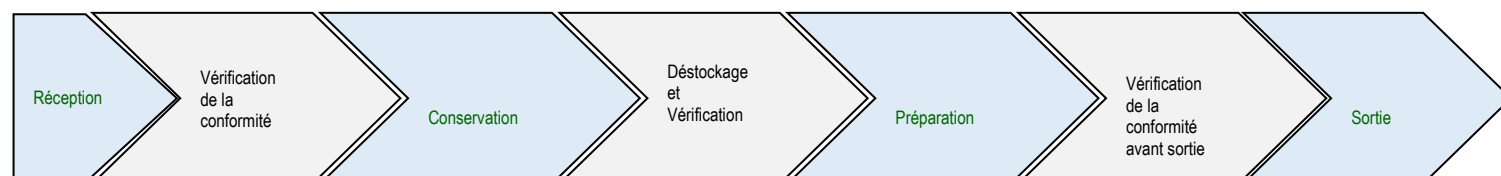
Le processus opérationnel

Le processus opérationnel comprend plusieurs sous-processus qui s'articulent différemment en fonction de la nature du prélèvement :

- Pour les liquides biologiques



- Pour les tissus :



Les contrôles qualité sont réalisés aux étapes opérationnelles clefs dans la vie de l'échantillon :

- À la réception des prélèvements biologiques, à partir desquels sont préparés les échantillons
- À la fin du traitement avant le stockage
- Au moment du déstockage



- Avant la sortie des échantillons

Le processus **Réception** a pour finalité le contrôle qualité des prélèvements/échantillons avant acceptation et leur enregistrement.

- Les prélèvements sanguins et les autres liquides biologiques sont acheminés au Laboratoire CRB par le personnel des services cliniques ou via l'AGEB (Accueil et gestion des échantillons biologiques).
- Les échantillons tissulaires congelés sont transmis en azote liquide par les techniciens du service d'Anatomie Pathologique aux techniciens de la Tumorothèque.

La réception des prélèvements tissulaires et le conditionnement en échantillons congelés ou fixés sont externalisés. Ces activités sont propres au soin et gérés par le service d'Anatomie Pathologique de l'HEGP. Un contrat d'interface est établi entre la PRB-HEGP et le service d'Anatomie Pathologique afin de spécifier les besoins et les engagements de chaque partie. De plus ce contrat précise les responsabilités et les compétences nécessaires au bon déroulement des activités afin de garantir la qualité des ressources biologiques.

Le recueil et l'acheminement des prélèvements à la PRB-HEGP sont externalisés. Concernant les prélèvements sanguins et les autres liquides biologiques la PRB-HEGP fournit aux services préleveurs les recommandations relatives aux conditions de recueil et d'acheminement et veille au respect des bonnes pratiques. Pour les prélèvements tissulaires ceux-ci sont encadrés par les recommandations spécifiques au soins et suivi par le service d'Anatomie Pathologique.

La prise en charge des prélèvements se fait à réception. Des contrôles qualité sont réalisés sur les prélèvements/échantillons reçus, afin de détecter des éventuelles non-conformités survenues en amont des processus impliquant la PRB-HEGP.

Les critères de conformité des prélèvements acceptés par la PRB-HEGP sont définis dans la « Procédure de réception des échantillons ».

Le processus **Préparation** a pour finalité de préparer des échantillons de qualité permettant leur exploitation à des fins scientifiques. Les échantillons sont préparés selon des méthodes visant à préserver leur qualité à long terme et conditionnés de façon à optimiser leur utilisation ultérieure. Ils sont préparés selon différents modes opératoires en fonction de leur nature (liquides biologiques ou tissus) et des exigences du projet de recherche concerné. Les délais de préparation sont définis en fonction de la nature du matériel biologique et l'utilisation prévue.

Les prélèvements sanguins sont centrifugés, les produits dérivés sont aliquotés en fractions et congelés.

Les tissus prélevés dans le cadre du soin sont préparés par le service d'Anatomie et Cytologie Pathologiques (ACP), selon les analyses diagnostiques envisagées. Ils peuvent être soit fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE), méthode privilégiée pour la majorité des examens morphologiques, soit cryoconservés lorsque la préservation de certaines structures tissulaires ou moléculaires est nécessaire. Seuls les échantillons requalifiés peuvent ensuite être mis à disposition pour la recherche.

Le processus **Conservation** des échantillons est réalisé selon les exigences de chaque type de matériel biologique avec pour finalité la préservation de leur qualité à long terme et l'optimisation de leur utilisation. Les échantillons de plasma / sérum / urine et autres liquides biologiques sont conservés à -80°C ou à -20°C, les échantillons de tissus cryopréservés ainsi que les PBMC sont conservés en azote liquide. Les tissus fixés au formol et inclus en paraffine (FFPE) sont conservés à température ambiante dans les locaux de l'ACP. La sécurisation des conditions de conservation des échantillons cryopréservés est assurée par un logiciel de traçabilité des températures et de gestion des alarmes générées en cas de dysfonctionnement d'un équipement de conservation (OceaView).

Le processus **Sortie d'échantillons** a pour finalité de transmettre aux utilisateurs des échantillons biologiques validés et accompagnés de leurs annotations en assurant leur intégrité.

Il existe deux modalités de « sortie d'échantillons » : l'envoi d'échantillons initialement prévue dans le protocole (ex : dans le cadre des projets industrielles) et l'envoi d'échantillons suite à une demande de mise à disposition.

Les échantillons sont mis à la disposition :

- Du déposant, ou d'un de ses collaborateurs à sa demande, comme défini dans l'accord de « dépôt de ressources biologiques »,
- D'un utilisateur n'étant pas l'initiateur de la collection, au-delà du délai d'exclusivité du déposant et après acceptation de sa demande par le Comité Stratégique / Comité consultatif scientifique et signature de l'accord de mise à disposition des ressources biologiques ».



Les échantillons recueillis dans le cadre des études cliniques industrielles sont envoyés au promoteur ou à un laboratoire d'analyse centralisé en respectant les consignes du promoteur.

Les processus support

Le processus **Gestion des ressources humaines** comprend l'ensemble des pratiques mises en œuvre pour administrer mobiliser et développer les ressources humaines impliquées dans les activités de la PRB-HEGP, afin de garantir la qualité des ressources biologiques préparées et conservées par la PRB-HEGP et mises à la disposition des utilisateurs.

Ce processus s'articule autour de l'identification des besoins en personnel, du recrutement, de l'intégration du nouvel arrivant dans l'organisation interne de la PRB-HEGP, de l'habilitation, évaluation annuelle et formation continue du personnel technique.

S'agissant d'un processus transversal, il concerne plusieurs intervenants, en fonction du statut du personnel recruté et de la nature du financement utilisé, décrits dans la « Procédure de gestion des ressources humaines ».

Le personnel technique de la PRB-HEGP est qualifié et compétent. La formation interne, la sensibilisation en matière de qualité et l'évaluation sont sous la responsabilité du Responsable Qualité.

Le processus **Gestion de l'environnement de travail** a pour finalité de mettre à disposition du personnel de la PRB un environnement qui assure la sécurité du personnel et des ressources biologiques. Ce processus regroupe : le matériel, les locaux, le système informatique et l'hygiène.

Le matériel :

La PRB-HEGP a défini ses équipements « critiques » et leur maîtrise en identifiant les paramètres à surveiller.

Les équipements « critiques » bénéficient d'opérations d'entretien réalisées par le personnel technique de la PRB-HEGP et d'une maintenance préventive réalisée sous la responsabilité des services Biomédical et Techniques du GH. La traçabilité des interventions est assurée via l'application « KaliLab ».

Les interactions de la PRB-HEGP avec les services Biomédical et Techniques sont formalisées dans des conventions de collaboration.

Les locaux :

La PRB-HEGP étant une unité fonctionnelle du Site HEGP du DMU BioPhyGen, ceci met à disposition les locaux dans lesquels la PRB-HEGP exerce ses activités. Une partie de ces locaux sont situés dans le laboratoire de Biologie médicale et une partie dans le service d'Anatomie Pathologique de l'HEGP. Des accords d'interface précisent les interactions entre les différentes structures. En termes d'entretien et de maintenance, la gestion est assurée par le Site HEGP du DMU BioPhyGen.

Le système informatique :

La sécurité des données informatiques est en grande partie sous la responsabilité du Pôle Informatique hospitalière du GH. En particulier, la Direction du Pôle Informatique hospitalière est responsable de la surveillance du système d'information, de la sécurité physique du matériel informatique, de la maintenance des logiciels et de la sauvegarde des données informatiques.

La procédure « Sécurité des données informatiques » décrit les rôles et les responsabilités respectives de la PRB-HEGP et du Pôle Informatique hospitalière et résume les procédures mises en application concernant la sécurité des données.

Les interactions entre les deux parties sont formalisées dans une convention de collaboration.

En ce qui concerne la gestion informatique des ressources biologiques, la PRB-HEGP a fait l'acquisition du logiciel **MBioLIMS**, développé par la société Modul-Bio, qui a été déployé en 2021.

Ce logiciel garanti :

-une gestion sécurisée du matériel biologique (qualité et sécurité des ressources et des données, traçabilité complète de la vie de l'échantillon, de la réception à la production de ressources dérivées et leur conservation, gestion du stockage performante basée sur la représentation graphique de l'arborescence des éléments de stockage, traçabilité totale de la mise à disposition des échantillons jusqu'à l'édition de fiches d'envoi accompagnant les échantillons)



- la gestion des consentements, le logiciel dispose d'une notion de « statut » de consentement (en attente, relancé) apportant un outil indispensable à une gestion dynamique des consentements
 - la gestion des non-conformités, qui permet de propager en cascade la non-conformité sur les échantillons dérivés d'un échantillon père non conforme
 - la gestion des données de température (cette fonctionnalité n'est pas encore déployée) en connexion avec l'application OceaView, MBioLIMS permet de reconstruire une courbe de température de conservation pour chaque échantillon cryoconservé.
 - une interopérabilité avec d'autres environnements logiciels (systèmes d'information hospitaliers, bases de données cliniques, systèmes automatisés de stockage, automates de laboratoire, ...), fonctionnalité non exploitée pour le moment.
- D'autres outils informatiques nécessaires à l'activité de la PRB-HEGP : le logiciel Kalilab qui garantit la gestion du système documentaire et le logiciel OceaView pour le suivi des températures.

L'hygiène :

La sécurité des personnes et des biens repose sur une démarche institutionnelle, interne et sur la responsabilité de chacun. Chaque acteur de la PRB-HEGP s'engage à respecter les procédures d'hygiène et sécurité mises en application par le GH et à suivre chaque trois ans une formation spécifique sur les risques.

Le processus **Gestion des approvisionnements** a pour finalité d'assurer la disponibilité des produits indispensables à la réalisation des activités de la PRB-HEGP.

Ce processus comprend la définition des besoins concernant un produit ou une prestation de service, les commandes, la réception du produit, les contrôles de la conformité du produit aux exigences spécifiées, la sélection et l'évaluation des fournisseurs.

La gestion de ce processus est en partie externalisée car la PRB-HEGP s'inscrit dans un contexte hospitalier. Les commandes suivent donc le circuit établi par la direction. Les interlocuteurs varient en fonction du type d'achat : le cadre du DMU pour les équipements et la cellule recherche pour le matériel.

Système Documentaire

La gestion documentaire vient soutenir le SMQ. La PRB-HEGP gère l'ensemble des documents et des enregistrements en harmonie avec les règles de gestion documentaire du GH.

Les règles de gestion documentaire appliquées par la PRB-HEGP sont décrites dans la procédure « Maîtrise documentaire ».

La Plateforme utilise l'application de gestion documentaire « KaliLab », réservée aux laboratoires APHP et implémentée au sein du GH depuis 2016, dédiée à la PRB-HEGP et au LBM. Grâce aux différents modules de cette application la PRB-HEGP peut suivre les actions de surveillance du SMQ.

L'application « KaliLab » permet de gérer les documents qualité à travers un enchaînement prédéfini d'étapes de validation : la rédaction, la vérification, l'approbation et la diffusion. L'application permet aussi de gérer la révision programmée, l'archivage des documents qualité et la diffusion papier des documents qualité.

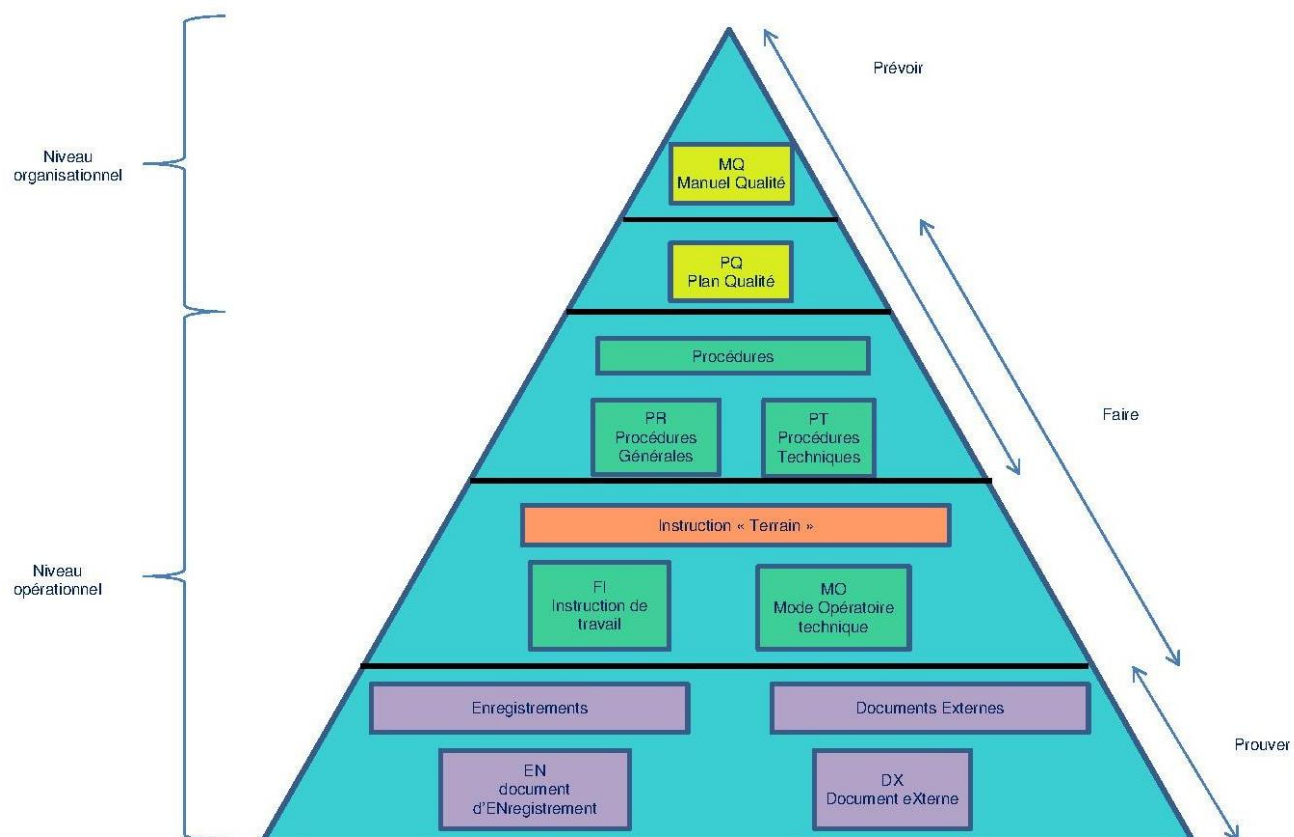
Le Responsable Qualité est responsable de la gestion des documents et enregistrements du système de management de la qualité. Il assure la création des documents et définit le circuit de rédaction, vérification, approbation, diffusion et archivage.

La satisfaction des exigences éthiques, légales et réglementaires liées aux activités des centres détenant des ressources biologiques est surveillée par la PRB-HEGP sous la responsabilité de ses deux ingénieurs.

La liste des Procédures de la PRB-HEGP est précisée en Annexe 1.



La pyramide documentaire ci-dessous schématise le niveau de précision des documents ainsi que leur périmètre d'utilisation





Annexes

Annexe 1. Liste des procédures

Processus concerné	Titre du document	Référence documentaire
<i>Pilotage stratégique</i>	<i>Conditions d'acceptation des ressources biologiques</i>	<i>PO-PRB-PR-009</i>
	<i>Conditions de mise à disposition des ressources biologiques</i>	<i>PO-PRB-PR-010</i>
<i>Amélioration continue</i>	<i>Maîtrise des non-conformités</i>	<i>PO-PRB-PR-003</i>
	<i>Actions correctives et préventives</i>	<i>PO-PRB-PR-004</i>
	<i>Audit interne</i>	<i>PO-PRB-PR-005</i>
<i>Réalisation</i>	<i>Procédure de réception des échantillons</i>	<i>PO-PRB-PR-011</i>
	<i>Procédure de conservation des échantillons</i>	<i>PO-PRB-PR-012</i>
	<i>Procédure de mise à disposition des échantillons</i>	<i>PO-PRB-PR-013</i>
<i>Gestion RH</i>	<i>Gestion des ressources humaines</i>	<i>PO-PRB-PR-007</i>
<i>Gestion de l'environnement de travail</i>	<i>Gestion des matériels</i>	<i>PO-PRB-PR-001</i>
	<i>Sécurité des données informatiques</i>	<i>PO-PRB-PR-008</i>
<i>Gestion des approvisionnements</i>	<i>Gestion des achats</i>	<i>PO-PRB-PR-002</i>
<i>Gestion documentaire</i>	<i>Maîtrise documentaire</i>	<i>PO-PRB-PR-006</i>