



**MANUEL DES EXIGENCES DU
CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES-
PLURITHEMATIQUE CHU DE BORDEAUX**

SOMMAIRE

I.	Introduction	3
II.	Matériels (équipements biomédicaux et équipement autre).....	4
III.	Matières premières (consommables, réactifs et kits d'expédition).....	7
IV.	Management des ressources humaines.....	7
V.	Méthodes.....	9
V.1.	Réception des ressources biologiques	10
V.2.	Préparation des ressources biologiques	11
V.3.	Conservation des ressources biologiques	11
V.4.	Expédition des ressources biologiques	12
V.5.	Destruction des ressources biologiques.....	12
V.6.	Clôture étude	13
V.7.	Gestion des données informatiques en lien avec les ressources biologiques	13
V.8.	Validation / vérification des méthodes.....	14
VI.	Milieu(x) : Locaux.....	14
VII.	Management.....	15
VII.1.	Management de l'organisation	15
VII.2.	Management de la qualité	15
VII.3.	Management du projet	15

I. Introduction

Ce document présente les dispositions et les organisations mises en place par le Centre de Ressources Biologiques - Plurithématique (CRB-P) du Centre Hospitalo Universitaire (CHU) de Bordeaux en matière de prise en charge de protocoles de recherche en santé comportant des actes de pré-analytiques / post analytiques.

Le CRB-P est immatriculé avec le numéro BBRIF : BB-0033-00094. Ce numéro sert de référence pour les citations lorsque le CRB-P participe à la recherche.

Les références règlementaires CODECOH du CRB-P (déclaration et autorisation : [CODECOH \(education.fr\)](http://www.codecoh.education.fr)) ne sont communiquées uniquement que par le Direction de la Recherche Clinique et de l'Innovation (DRCI) du CHU de Bordeaux ou le CRB-P.

Ce manuel est structuré selon la méthodologie 6M (outil qualité). Ce dernier sert de présentation du fonctionnement général du CRB-P concernant la prise en charge de prélèvements recherche et peut être complété par les manuels Qualité de la structure (MQ_CRB_18_1053 / 18_1098). Il conviendra d'effectuer la demande auprès de l'adresse suivante crb.bbs@chu-bordeaux.fr (manuel qualité complet de l'organisation) ou de télécharger le manuel qualité synthétique sur le site internet du CRB-P (<https://www.chu-bordeaux.fr/Professionnels-recherche/Centre-de-Ressources-Biologiques/Centre-de-ressources-Biologiques-Plurith%C3%A9matique/>).

Les parties évoquées dans le présent document sont les suivantes :

- Matériels et équipements
- Matières premières (consommables, réactifs et kits)
- Management des ressources humaines
- Méthodes (réalisation et traçabilité)
- Milieux
- Management

II. Matériels (équipements biomédicaux et équipement autre)

- La prise en charge des prélèvements d'origine humaine doit être opérée sur des équipements de biologie médicale (équipement biomédical) dédiés et qualifiés selon les spécifications prévues au protocole. Cela signifie que les dispositions en matière d'assurance qualité (protocole de qualification initiale et périodique) doivent garantir que la performance de l'équipement s'approche au plus juste des exigences techniques attendues dans le cadre des protocoles de recherche.
- Chaque performance de matériel est démontrée tout le long de son utilisation durant le protocole de recherche et les enregistrements associés sont conservés au sein du service comme éléments de preuve. Ces derniers sont accessibles lors d'une visite de monitoring de la part du protomoteur ou à la demande. L'analyse des performances et notamment de leur dérive dans le temps est réalisée pour l'équipe d'ingénieurs di CRB-P (laboratoire, opérationnel et qualité).
- Chaque intervention (maintenance préventive annuelle ou panne) sur un équipement est tracée et accessible sur un cahier de vie papier et informatique. En cas de panne, l'utilisation post intervention d'un équipement est validée par un ingénieur, ce dernier s'assurant que les performances seront conformes. De manière générale, la mise/remise en service suite à une qualification initiale ou suite à un incident est prononcée par un ingénieur du laboratoire. Sans ces éléments d'analyse, l'équipement n'est pas rendu disponible pour la technique d'un protocole.

Ci-dessous une liste des équipements attendus ainsi que leurs exigences en matière d'assurance qualité :

Matériel	Activité	Assurance qualité
Enceinte de conservation	Congélation et conservation	-Qualification initiale, opérationnelle à l'installation -Qualification de performance avec une caractérisation de la chambre de l'enceinte à l'installation (à vide) et tous les 5 ans (charge complète ou partielle : 80%). Les congélateurs sont équipés d'une sonde de température étalonnée et vérifiée périodiquement permettant un suivi continu de la température de conservation.
Sondes de suivi de température	Suivi de la conservation des ressources biologiques. Suivi la température environnante lors des préparations.	-Suivi métrologique annuel avec rapport d'analyse de la dérive.
Poste de sécurité Microbiologique type II	Préparation des PBMC ou des échantillons biologiques de classe \geq III	-Qualification initiale et opérationnelle à l'installation -Suivi Métrologique annuel avec rapport
Centrifugeuse	Centrifugation à température ambiante (+20°C) ou réfrigérée (+5°C)	-Qualification initiale et opérationnelle à l'installation -Vérification annuelle de la sécurité et des paramètres suivants : température, vitesse et temps -Visite annuelle de sécurité
Incubateur à CO2 / Etuve	Culture cellulaire, incubation à +37°C.	-Qualification initiale, opérationnelle l'installation -Suivi métrologique annuel avec rapport
Pipettes de transfert	Aliquotage	Métrologie annuelle
Balance de précision	Mesure du poids d'un objet	Qualification initiale et opérationnelle à l'installation Suivi métrologique annuel avec rapport

Des explications sur les processus de qualification :

La **Qualification d'Installation (QI)** documente à la conformité de l'installation d'un équipement dans un environnement déterminé permettant son bon fonctionnement, conformément aux préconisations du constructeur et aux exigences de sécurité et de conception. Elle établit également la conformité de la livraison de l'équipement à la commande et au bon de livraison. Pendant la phase d'installation, toutes les informations pertinentes concernant l'installation, la mise en route et la maintenance appropriées sont revues. Les exigences du lieu d'installation et l'inventaire de toutes les pièces, accessoires et documents nécessaires inclus dans l'équipement à l'installation sont confirmés.

La **Qualification Opérationnelle (QO)** : cette qualification est effectuée à la suite de l'installation et doit être répétée suivant un intervalle de temps recommandé par le constructeur ou spécifié par l'utilisateur (maintenance préventive, contrat de maintenance). Elle vérifie que tous les modules de l'équipement fonctionnent correctement sur les plages d'utilisation spécifiées.

La QO est un processus visant à démontrer qu'un équipement fonctionne suivant ses caractéristiques opérationnelles dans un environnement donné. Cette qualification est conduite immédiatement après l'installation et par la même personne responsable de la QI. Des QO peuvent être parfois effectuées par un utilisateur compétent suivant les instructions du fournisseur. Le processus de QO permet essentiellement de s'assurer que les différents modules de l'équipement respectent leurs spécifications relatives à l'exactitude, la linéarité et la répétabilité des résultats de mesure.

Enfin les systèmes informatiques associés à l'appareil doivent disposer d'un système de sauvegarde (si possible sur le réseau du CHU) et d'accessibilité aux données en cas de défaillance du système d'information du laboratoire. De plus, une mise à jour des logiciels doit être prévu dans le contrat de maintenance du système.

La **Qualification de performance (QP)** : cette qualification permet d'établir que l'équipement est approprié aux types d'opérations envisagées (elle peut être réalisée en interne ou par un prestataire).

Le processus de QP vise à démontrer que l'équipement fonctionne correctement dans les conditions de l'application de l'utilisateur. Ce processus de QP établit que l'équipement est capable d'accomplir correctement une opération donnée. Il ne peut en conséquence qu'être conduit par l'utilisateur lui-même qui doit écrire une procédure de test ou un mode opératoire à partir de son application pré analytique, des documents décrivant la QO et des différents manuels de l'équipement. Le processus de Qualification de Performance doit être effectué dans les conditions normales d'utilisation et sur les plages de fonctionnement prévues de l'équipement. En pratique, le processus de QP reprend le processus QO lorsqu'il concerne les tests de linéarité et de répétabilité de l'équipement lui-même. Mais le processus de QP doit s'élargir à l'application de l'utilisateur et intégrer l'objectif de ce qui est quelquefois appelé Test d'Adéquation du Système (System Suitability Check) à une méthode de mesure, ou encore validation / vérification de méthode (cf PR-LAB-8143). Encore une fois, toute documentation essentielle au processus de QP doit être archivée, notamment le rapport de vérification / validation de méthode.

Chaque méthode de vérification de la performance de l'équipement doit être réalisée selon des référentiels connus et standardisés. Les documents de preuve doivent être conservés afin de réaliser des analyses de dérives et donc des éventuels impacts, si la dérive démontrait une non-conformité.

Ci-dessous les référentiels en matière d'assurance qualité sur les équipements classiques utilisés au niveau d'une plateforme de pré analytiques

Tableau des normes / référentiels associés aux méthodes de vérification des équipements de biologie médicale.

Référence norme	Remarques	Libellé	Matériel de biologie médicale (équipement critique)	Grandeur mesurée	Type d'intervention
FD X15-140		Mesure de l'humidité de l'air - Enceintes climatiques et thermostatiques - Caractérisation et vérification	Matériel froid (+5°C, -20°C, -80°C)	Température	Cartographie (1/5 ans si pas intervention en cas de panne, ni déménagement)
			Matériel Chaud (+37°C)	Température	
ISO/CEI 17025	Organisme accrédité selon cette norme	Exigences générales concernant la compétence des laboratoires d'étalonnages et d'essais	Sondes	Température	Etalonnage biennuel
NF EN 12469	Spécification de la classification des PSM (PSM I, II, III), des exigences de performance correspondantes ainsi que des méthodes d'essai applicables	Critères de performance pour les postes de sécurité microbiologique	Poste de sécurité microbienne	Comptage des particules Mesure de vitesse d'air Mesure de débit volumique d'air Test d'intégrité des filtres	Vérification annuelle
EN ISO 14644-1 et 3	Qualité de l'air	Classification de la propreté des particules d'air dans les salles propres et environnements maîtrisés apparentés			
EN 1822	Pré-filtration, reprise d'air et filtration terminale	Classification des filtres de traitement de l'air de moyenne et haute efficacité			
CEI 61010-1	Normes de sécurité	Règles de sécurité pour appareils électriques de mesurage, de régulation et de laboratoire			
NF EN 12547 Décembre 2014	Application aux centrifugeuses pour la séparation ou le changement de concentration de mélange liquides et solides.	Centrifugeuses - Prescriptions communes de sécurité	Centrifugeuse	Vitesse Tour/mn (vitesse de rotation)	Vérification annuelle
Décret 2008-244	Contraintes de sécurité	Sécurité d'utilisation avec 43 points de contrôle		Temps	
				Température	
NF EN 45501 Juin 2015	Spécification des exigences métrologiques et techniques applicables aux instruments de pesage à fonctionnement non automatique.	Aspects métrologiques des instruments de pesage à fonctionnement non automatique	Balance		Etalonnage ou vérification annuelle
NF EN ISO 8655- 6		Appareils volumétriques à piston - Partie 6 : méthodes gravimétriques pour la détermination de l'erreur de mesure	Pipettes	Volume	Vérification annuelle
NF EN ISO 8655- 2		Partie 2: pipettes à piston Appareil			

III. Matières premières (consommables, réactifs et kits d'expédition)

- Tout élément expédié par le promoteur à destination du CRB et nécessaire à la réalisation d'une biothèque d'échantillons biologiques fait l'objet d'une gestion des stocks interne afin d'éviter d'éventuelles ruptures de stock ou d'une utilisation d'un article non conforme (péremption, conditions de conservation,...). En effet, un suivi des dates de péremption et dates limites d'utilisation de réactifs « critiques » est réalisé afin de garantir la qualité des matières premières utilisées pour la préparation.

A réception des kits promoteurs, un inventaire de chaque constituant est effectué et un accusé de réception est envoyé au promoteur ou ARC du service clinique CHU de Bordeaux (document promoteur ou document qualité interne au service). Le CRB-P suit la procédure de commande spécifiée dans le manuel laboratoire du protocole de Recherche fourni par le promoteur.

Un exemple de modèle de tableau de gestion ci-dessous :

Matériel(s)	Emplacement(s) de stockage	Quantité(s) en stock	DP / DLU	Quantité(s) critique(s) <i>Seuil de commande</i>
Article 1		N	jj/mm/aaaa	X
Article 2		N	jj/mm/aaaa	X
Article 3		N	jj/mm/aaaa	X
Article 4		N	jj/mm/aaaa	x

DP : Date de péremption / DLU : Date limite d'utilisation

- Le CRB-P peut être amené à constituer les kits promoteurs et approvisionner les services des centres associés pour les besoins :
 - d'une réalisation d'une biothèque d'échantillons biologiques (cryoboîtes et cryotubes).
 - de réaliser les prélèvements (tubes primaires).

Ces demandes sont faites au moment de la faisabilité de prise en charge par le CRB-P. La gestion (commande et utilisation par les centres associés) est décrite dans les manuels laboratoires des centres associés, rédigés par le CRB-P (modèle manuel laboratoire : **IN_CRB_21_2549**)

- Le CRB-P dispose également de stock interne en consommable pour permettre le traitement la pris en charge de prélèvement si les consommables ou réactifs ne sont pas prévus par le promoteur de la recherche (initialement ou incident avec les kits communiqués). Ces matières premières peuvent être utilisées car elles ont été validées dans le cadre de la procédure de validation / vérification d'une méthode (**PR_CRB_17_2885**).

IV. Management des ressources humaines

- Les agents médico-techniques (techniciens et Ingénieurs) sur chaque activité pré-analytique prévue dans le cadre du projet de recherche sont habilités sur leurs postes de travail respectifs. L'ensemble des documents concernant les habilitations sont conservés dans des classeurs individuels informatiques. Le personnel signe :
 - ➔ un engagement de confidentialité (EN_CRB_17_2858) sur l'environnement de la recherche en vue de rappeler les exigences en matière de protection des données patients et protocole,
 - ➔ engagement d'impartialité (EN_CRB_22_2178).
 - ➔ Engagement du personnel paramédical (EN_GRH_16_247)

Chaque poste de travail est formalisé dans une fiche de poste récapitulant les missions générales, spécifiques et annexes, et le niveau de compétence requis.

- Une liste des agents habilités est établie afin de suivre le processus d'habilitation et le maintien des compétences au regard des différents postes de travail du CRB-P
- Les formations listées ci-dessous sont obligatoires pour tous les agents médicotechniques du CRB prenant en charge techniquement les prélèvements.

Formations / compétences à valider

Formation générale du protocole de Recherche



Cette formation valide les acquis suivants :

- **Connaissance du protocole**
- **Gestion technique du protocole**
- **Gestion de la documentation qualité autour protocole**
- **Organisation du déroulé du protocole**

Formation aux techniques complexes de laboratoire



Les formations aux techniques spécifiques et complexes sont mises en place afin de donner les compétences nécessaires aux agents pour évoluer en toute sécurité (exemple : Isolement des PBMC, extraction d'acides nucléiques, culture cellulaire,...)

Risque en laboratoire (biologiques, physique et chimiques)



Des formations sur les risques biologiques et risques chimiques sont mises en place afin que les agents puissent être sensibilisés aux bonnes pratiques pour garantir leur sécurité et celle des ressources biologiques.

Formation à l'expédition et le transport des matières infectieuses

Sensibiliser le personnel qui doit effectuer les expéditions de matières infectieuses.

- **Classement et identification**
- **Exigences de conditionnement**
- **Marquage et étiquetage**
- **Exigence documentaire**
- **Conduite à tenir en cas d'incident**

Formations Qualité dans le management des biobanques



L'équipe doit être sensibilisée à la gestion des ressources biologiques, la qualité autour des collections d'échantillons biologiques,...

Formation aux MOT : Micro-Organisme et Toxines.

Tous les agents du CRB-P sont formés aux MOT et habités par le titulaire de l'autorisation du CHU de Bordeaux.

Formation à la manipulation d'agents biologiques de risque biologique type 3



Dans le cadre de la technique sur des MOT non inactivés, du personnel CRB formé peut être positionné sur les protocoles de recherche concernant de prélèvements comportant des micro-organismes de classe biologie 3 et 4. Les personnels sont formés à évoluer dans un laboratoire de sécurité biologique type 3.

En complément de leur habilitation, les agents médicotechniques en cours d'habilitation font l'objet d'un tutorat séquencé sur chaque poste d'activité (observation, accompagnement et autonomie).

Les ingénieurs techniques supervisant le protocole pour le CRB-P aura une formation supplémentaire

Formations / compétences à valider

Formation aux bonnes pratiques cliniques



Cette formation valide les acquis suivants :

- **Connaissance des catégories de Recherche et des réglementations**
- **Acteurs de la recherche (investigateur, ARC, méthodologie, biologiste)**
- **Consentement et information**
- **Sécurité durant le déroulé des études cliniques**
- **Management des données cliniques**
- **Management des échantillons biologiques**
- **Management des unités thérapeutiques**

Formation IATA (transport matière infectieuse)1.5 (validité 2 ans)

V.1. Réception des ressources biologiques

Les prélèvements effectués sur le patient / participant du protocole sont vérifiés sur plusieurs critères :

Types de critères vérifiés	Critères à vérifier
Identité patient	Identification présente sur le contenant de l'échantillon
	Identification présente sur le document promoteur
	Identification lisible
	Concordance entre l'identité portée sur le contenant et celle figurant sur le bon de demande d'analyse
Echantillon	Adéquation des contenants par rapport à la demande (nombre, taille, nature)
	Règles d'hygiène respectées (pas de fuite du contenant, bon de demande non souillé par l'échantillon).
Transport	Délai d'acheminement adéquat entre le prélèvement et la préparation/conservation des ressources biologiques
	Température de transport adéquate par rapport au protocole
	Protection de l'échantillon vis-à-vis de la lumière, si nécessaire
Présence du bon de demande	Présence du document promoteur avec les prélèvements.
Renseignements sur le prélèvement	Date de prélèvement
	Heure de prélèvement
	Données biologiques associées (pathologie, traitements médicaux, etc.)

- Chaque non-conformité ou écart au protocole est renseigné sur les fiches de traçabilité des prélèvements (partie non-conformité) internes et promoteur (si existante).
- Dans le cadre de l'identité, si une non-conformité est identifiée, une décharge est demandée auprès du service clinique pour confirmer les identifiants du patient et la correspondance avec les tubes de prélèvements réceptionnés. Cette décharge est associée au dossier papier du prélèvement. Sans cette décharge, les prélèvements seront détruits sous 1 mois.
- A l'issue de l'étape de réception, les prélèvements peuvent passer à l'étape de préparation ou directement de stockage pour une conservation à température dirigée. Certains prélèvements et dérivés peuvent être expédiés le jour même et feront l'objet d'un stockage temporaire dans les conditions de conservation avant la collecte des prélèvements.

Fiche de suivi de la réception sur GHP (EN_CRB_18_163)

Fiche de suivi de la réception sur GHS (EN_CRB_19_1888)

DOCUMENT D'ENREGISTREMENT Page : 1/2

FICHE DE SUIVI DE RESSOURCES BIOLOGIQUES RECEPTION

1- Informations collection

2- Informations patient

3- Réception des ressources biologiques

Collecte des prélèvements en service

Réception CRB-P/BBS

Type de transport

Température d'acheminement des tubes

Conditionnement intermédiaire

Conditionnement de transport

Intégrité des échantillons

Identification de tous les tubes

Validation Biologique demandée

N°P	A-Type de tube primaire	Nbr de tubes attendus	Nbr de tubes reçus	C-Nature de l'échantillon	D-Volume (en mL)	Conformité (A-B-C-D)	Commentaire
P1						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P2						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P3						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P4						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P5						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P6						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P7						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P8						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
SOMME							

Commentaires :

Physique Date : / / Visa : Informatique Date : / / Visa :

FICHE DE SUIVI DES RESSOURCES BIOLOGIQUES ANNEXE CRB P GHS

1- Informations collection

2- Informations patient

3- Réception des ressources biologiques

Date et heure de dépôt au LU

Collecte des prélèvements en service

Réception Annexe CRB-P Ont

Type de transport

Température d'acheminement des tubes

Conditionnement de transport

Intégrité des échantillons

Identification de tous les tubes

Dérogation biologique demandée

N°P	A-Type de tube primaire	Nbr de tubes attendus	Nbr de tubes reçus	C-Nature de l'échantillon	D-Volume (en mL)	Conformité (A-B-C-D)	Commentaire
P1						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P2						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P3						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P4						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P5						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P6						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P7						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
P8						<input type="checkbox"/> C / <input type="checkbox"/> NC	
SOMME							

Commentaires :

Physique Date : / / Visa : Informatique Date : / / Visa :

V.2. Préparation des ressources biologiques

- Les ressources biologiques sont préparées selon les spécifications du protocole de recherche à l'aide d'un manuel laboratoire. Elles sont réalisées dans des pièces dédiées équipées en matériel biomédical, périodiquement vérifié. Chaque dérivé généré sera étiqueté soit par des étiquettes du service ou des étiquettes fournies par le promoteur.

Feuilles de suivi / Préparation(EN_CRB_18_166)

1- Informations collection			
Collection			
2- Informations patient			
NDA			
N° Synergie			
N° d'anonymisation			
Prélèvement		Date : _/ _/ _	Heure : _h _
Visite(s)			
3- Préparation des ressources biologiques			
Heure de début de préparation (aliquotage pré centrifugation ou autre transformation) : _h _			
Date de début de préparation : _/ _/ _			
Heure de début d'aliquotage post centrifugation : _h _			
Date de début d'aliquotage post centrifugation : _/ _/ _			
Date de début de prélèvement au début d'aliquotage : _h _			
Date de début de prélèvement au début d'aliquotage : _/ _/ _			
Plaque de Sécurité Microbiologique <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-400 <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-401 <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-402			
Centrifugeuse <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-300 <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-301 <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-302 <input type="checkbox"/> CRBP-QHP-304			
Réactifs utilisés lors de la préparation <input type="checkbox"/> Oui (renseigner le tableau ci-dessous) <input type="checkbox"/> Non			
Disponibilité des réactifs utilisés			
Réactif utilisé	Numéro de lot	Date de péremption fournisseur	Date limite d'utilisation
<input type="checkbox"/> FICOLL			
<input type="checkbox"/> PBS			
<input type="checkbox"/> SVF			
<input type="checkbox"/> DMSO			
<input type="checkbox"/> ALBUMINE			
<input type="checkbox"/> RPMI			
<input type="checkbox"/> ECOSINE			
<input type="checkbox"/> Acide ascorbique			
9- Double vérification			
Quand (date)	Qui (Visa)	Conformité	
		<input type="checkbox"/> Conforme	
<small>Cher conforme (modifications) : EN-CRB-17-3670</small>			
<small>Une fois la double vérification réalisée, changer le status informatique des échantillons biologiques en « Vérifié »</small>			

N° d'anonymisation (selon le protocole)							
N° D	E-Nature échantillon	<input type="checkbox"/> NA <input type="checkbox"/> Code unique échantillon	P-Nombre échantillons	G-Volume (en ml) / Quantité (g)	Conformité des échantillons (E-G)	Complétude de la biothèque (F)	T° de cons.
D1					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D2					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D3					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D4					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D5					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D6					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D7					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D8					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D9					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D10					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D11					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D12					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D13					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D14					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D15					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D16					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D17					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D18					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D19					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
D20					<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	<input type="checkbox"/> C/ <input type="checkbox"/> NC	
SOMME							
Problème éventuellement rencontré lors de la préparation : <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non							
Commentaires :							
Physique Date : Visa : Informatique Date : Visa :							
4- Stockage temporaire des ressources biologiques							
Stockage							
Stockage avant envoi <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON		Stockage avant consommation <input type="checkbox"/> OUI <input type="checkbox"/> NON					
Num de la Boîte	N° de Pense-bête	T°	Expérimenté(s)	Heure	Début		
			E R C L	h	h		
			E R C L	h	h		
			E R C L	h	h		
			E R C L	h	h		
			E R C L	h	h		
Physique Date : Visa : Informatique Date : Visa :							

V.3. Conservation des ressources biologiques

- La conservation des échantillons est réalisée selon les exigences prédéfinies pour chaque type de protocole de façon à garantir la qualité des échantillons sur le long terme et permettre une utilisation optimisée des collections. La structure peut être amenée à mettre en place une collection miroir dont les modalités seront définies au préalable au moment de la faisabilité (salle, congélateur, emplacement dans le congélateur).
- La surveillance de la conservation est assurée impérativement en continu, 7jours/7 et 24h/24. Le service doit prévoir une astreinte pour effectuer les transferts de ressources biologiques afin de garantir la chaîne du froid définie pour le protocole. Les relevés de température, sous format informatique ou papier, peuvent être transmis à la demande du promoteur.

Type	Erreur Maximale Tolérée	Plage de tolérance
Réfrigérateurs +5°C	+/-3°C	+2°C/+8°C
Congélateurs -20°C	+/- 5°C	-15°C/-25°C
Congélateurs -80°C	+/- 10°C	-70°C/-90°C
Congélateurs -150°C	+/- 10°C	-140°C/-160°C

- Le congélateur de secours est toujours accessible et disponible en cas de panne afin de garantir la chaîne de conservation des échantillons biologiques. Si un transfert de ressources biologiques est réalisé sur une autre enceinte de conservation, une traçabilité de ce transfert et une analyse d'impact confirmant la conformité du transfert sont réalisés.
- Si le promoteur exige un plan de boîte inventoriant les échantillons biologiques conservés dans le cadre du protocole de recherche, le CRB-P appliquera cette exigence. Dans cette situation, le CRB respectera l'organisation des boîtes attendues par le promoteur. Ces plans de boîtes peuvent être informatiques ou papier selon les exigences du promoteur et devront être transmis à la demande.

Données associées :

- Lors de la constitution de la collection, le service récolte un ensemble de données minimales pour le protocole de recherche. La qualité des données sont garanties par des dispositions en matière de sécurité des données, de traitement, de diffusion, de récupération, d'intégrité et authenticité (PR_CRB_20_2663 : Plan d'assurance qualité des systèmes d'information du CRB-P). Pour la sécurité des données, il est attendu une maîtrise des accès, une traçabilité

des mises à jour et maintenance du système d'information hébergeant les données du protocole, des dispositions en matière de sauvegarde et restauration des données.

- Les données disponibles sur des supports papier sont conservées de manière à respecter la confidentialité du patient / participant et doivent être accessibles et disponibles pour toute consultation. Il peut être demandé au CRB-P de communiquer en flux tendu les documents papiers des prélèvements. Le délai de communication peut être imposé et devra être respecté par le service.

V.4. Expédition des ressources biologiques

- Les expéditions de ressources biologiques sont réalisées par du personnel formé au transport des matières infectieuses.
- Les instructions d'expéditions doivent reprendre les recommandations Guide pratique sur l'application du Règlement relatif au Transport des matières infectieuses. La programmation des enlèvements des ressources biologiques est basée sur le calendrier défini dans le cadre du protocole. Les documents devant accompagner les échantillons sont identifiés en amont et associés à l'expédition.
- Avant l'expédition, le CRB-P effectue un inventaire des ressources biologiques qui seront expédiées afin de confronter les données par rapport aux plans de boîtes et documents papiers associés aux prélèvements.
- Si un formulaire d'expédition n'est pas demandé par le promoteur au moment de l'envoi, le CRB-P établit un document faisant état des éléments suivants (**IN_CRB_17_3343** : Biological Ressources Shipment Form)
 - Nom du protocole
 - Liste des échantillons (identification patient / visite / Nombre d'aliqots / Nature,...° ou cf plans de boîte associés
 - La date et l'heure d'expédition
 - Les personnes ayant réalisées le conditionnement et la bonne vérification des éléments biologiques

Exemple ci-dessous d'un modèle :

Expédition				
Protocole				Date d'expédition
N° identification patient	N° identification tube	Visite	Nombre d'aliqot(s)	Nature de l'échantillon
Documentation associée	<input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> Oui (liste des documents) :			
Spécifications d'expédition	<input type="checkbox"/> Ambiant <input type="checkbox"/> +20°C <input type="checkbox"/> +5°C <input type="checkbox"/> -20°C <input type="checkbox"/> -80°C <input type="checkbox"/> -196°C <input type="checkbox"/> Combo			
Catégorie des ressources biologiques	<input type="checkbox"/> Catégorie A (P620) <input type="checkbox"/> Catégorie B (P650) <input type="checkbox"/> Matière exemptée			
Nom du transporteur				
① Emballage primaire - Nombre de ressources biologiques - Nombre de boîte(s) <input type="checkbox"/> NA - Si boîte, indiquer le type (ex : 10*10) <input type="checkbox"/> NA - Présence de papier absorbant <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non <input type="checkbox"/> NA		③ Emballage tertiaire - Nombre de container(s) - Présence de scellé(s) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non - Numéro de scellés indiqué		
② Emballage secondaire - Nombre d'emballage(s) - Type d'emballage <input type="checkbox"/> Diagonbag <input type="checkbox"/> Tube - Présence de papier absorbant <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non - Emballage(s) scellé(s) <input type="checkbox"/> Oui <input type="checkbox"/> Non		④ Marquage et étiquetage UN et libellé de transport Etiquettes / pictogramme Information expéditeur Information destinataire	<input type="checkbox"/> Conforme <input type="checkbox"/> Non conforme	
Echantillon(s) conditionné(s) par		Vérfié et fermé par		

V.5. Destruction des ressources biologiques

- Les destructions de ressources biologiques peuvent suivre des modalités décrites dans la documentation du promoteur. Chaque destruction est motivée par une demande du personnel de Recherche du protocole et une autorisation consignée sur le formulaire de destruction des RB (**EN_CRB_17_3323**). Après validation / autorisation du représentant sur site du promoteur, le service procédera à la destruction physique dans un conteneur DASRI identifié. Le CRB-P peut procéder à des destructions lui-même si les prélèvements présentent des risques AES, les prélèvements

- Volume / quantité
- Qui est intervenu sur les différentes actions
- Réactifs / équipements utilisés

V.8. Validation / vérification des méthodes

- Chaque technique faisant partie du catalogue de prestation du CRB-P (aliquotage, centrifugation, préparation des quantiférons, isolement de cellule, extraction d'acide nucléique, culture de cellule, congélation douce,...) fait l'objet d'une analyse de risque sur la bonne qualité des ressources biologiques. A l'issue de cette analyse de risque, une validation ou une vérification de méthode pourra être initiée. Ces plans de validation / vérification ont pour principe de garantir que la méthode utilisée et proposée par le CRB produira des résultats dans des conditions précises. Un dossier documentant l'ensemble des plans de validation ou vérification sera généré.
- Si le promoteur demande d'appliquer ses spécificités techniques, le CRB appliquera le mode opératoire de ce dernier en respectant les conditions de réalisation (environnementale, consommable, réactif).

VI. Milieu(x) : Locaux

- Les activités sont réalisées dans des locaux dédiés, conformes aux différentes réglementations et répondent aux normes de sécurité pour le personnel, les ressources biologiques et l'environnement de travail. Les locaux sont sécurisés et les flux des personnes extérieures sont tracés au travers du registre des visites.
- Les pièces critiques pouvant impacter la qualité des échantillons biologiques (température, hygiène etc.) sont décrites dans un document afin de détailler la maîtrise de l'environnement et des flux. La gestion des flux a été optimisée en collaboration avec l'Hygiène Hospitalière du CHU de Bordeaux pour éviter tout risque de contamination et préserver la qualité des ressources biologiques. Les températures ambiantes des locaux critiques sont enregistrées et suivies en continu. Elles doivent être impérativement comprises entre +15°C et +25°C. En cas de dépassement de la plage de tolérance, des actions correctrices sont mises en place dans les plus brefs délais.
- Les pièces techniques sont configurées afin de respecter le cahier des charges d'un laboratoire de type L1.
- L'entretien des locaux est réalisé périodiquement et tracés au travers d'un registre afin de garantir la bonne réalisation des tâches de bio-nettoyage.
- Les locaux prévoient un stockage suffisant pour l'hébergement des kits de prélèvements et kits d'aliquotage comportant toutes les dispositions de bonne conservation.
- Les locaux peuvent être visités à la demande du promoteur et une présentation de fonctionnement peut être proposée.

VII. Management

VII.1. Management de l'organisation

- Pour assurer la disponibilité des ressources et compétences, une matrice des qualifications est tenue à jour par l'encadrement du CRB-P. Les niveaux d'habilitation y sont consignés.
- Un plan de continuité d'activité (RH) et opérationnel (équipement et matière première) sont mis en place afin d'assurer la prise en charge en continue des prélèvements, dans les délais de prise en charge exigés dans le cadre du protocole.

Fonctionnement horaire :

		Lundi	mardi	Mercredi	Jeudi	Vendredi	Samedi	Dimanche	
GHP	CRB-P	08h00-20h00					X	X	
GHS	CRB-P	09h00-16h30					X	X	
	LU*	16h30-09h00					24h00/24h00		

*Le laboratoire d'urgence (LU) prend en charge les prélèvements recherche en respectant le cahier des charges du CRB-P.

VII.2. Management de la qualité

- Le CRB-P a établi une démarche qualité dont l'objectif est la satisfaction des exigences identifiées dans les protocoles de recherche. Les axes qualité mis en places pour y répondre sont les suivants :
 - Gestion des déviations au protocole
 - Management du changement suite à des modifications du protocole
 - Gestion des audits promoteurs / visite de monitoring
 - Gestion documentaire (utilisation et conservation des documents promoteurs mis à disposition)
 - Analyse d'impact en cas de dérives observées
 - Communication : participer aux réunions demandées par le promoteur / transmettre les documents sur demande
 - Indicateur : pouvoir fournir en temps réel un relevé quantitatif et qualitatif de la collection suite à une demande du promoteur
 - Responsabilité Sociétale des Entreprises

A la demande, le CRB-P peut communiquer son certificat à la norme Qualité des CRB (**NF S96-900**) et ses manuels qualité.

VII.3. Management du projet

- **Délégation des tâches en interne :**

Un document interne de délégation des tâches (**EN_CRB_19_3340**) pour un protocole peut être édité, à la demande. Ce document reprend toutes les tâches pouvant être prises en charge par un agent du CRB-P. Les documents du promoteur (délégation de tâches, formation,...) sont complétés par l'ingénieur technique référent du projet. Ce dernier est nommé par le CRB-P et sera le contact privilégié du promoteur en ce qui concernant la prise en charge au CRB-P. Il sera en charge de communiquer et compléter les documents nécessaires au démarrage et au suivi du projet de recherche.

Exemple ci-dessous d'un modèle d'une matrice de délégation des tâches :

Code	Missions pour protocole de recherche	Support de compétence	Acteur	Responsable
A	Réception et acceptation des prélèvements	PR_CRB_17_2192, Protocole, Manuel de laboratoire	TLM	RO
B	Préparation des prélèvements selon les spécifications du protocole	Manuel Lab, formation au poste technique, habilitations aux préparations complexes	TLM	RO
C	Stockage des prélèvements et dérivés (Ressources biologiques)	PR_CRB_17_2248, Manuel de laboratoire, IN_LOC_2253	TLM	RO
D	Programmation des enlèvements des Ressources biologiques	Manuel de laboratoire, procédures d'envoi, IN_CRB_19_1272	TLM / Ing	RO
E	Expéditions des ressources biologiques	Manuel Lab, procédures d'envoi, IN_CRB_18_2898, Formation au transport des matières infectieuses	TLM	RO / RMQ
F	Destruction des ressources biologiques suite à la demande de destruction	MO_CRB_17_3077, procédures spécifiques au protocole	TLM	RO / RMQ
G	Renseignement des documents promoteurs et communication	Manuel de laboratoire	TLM	RO / RMQ
H	Complétion du cahier d'observation informatique	Manuel de laboratoire	Ing	CM
I	Récupération des prélèvements dans le service clinique	IN_CRB_19_859	TLM	RO / RMQ
J	Rédaction de l'instruction Qualité CRB étude	IN_CRB_18_951	TLM	RO / RMQ
K	Suivi de la métrologie des équipements biomédicaux et communication	PR_EQU_15_772	RO	CM
L	Rédaction du rapport de première prise en charge et communication	IN_CRB_18_951	CA, Ing	CM
M	Paramétrage du Système d'information des laboratoires CRB MBIoLIMS®	IN_CRB_18_1120, bon de prescription recherche du protocole, instruction Qualité du protocole, Manuel de laboratoire	Ing	RO
N	Enregistrement des prélèvements dans MBIoLIMS®	Instruction Qualité du protocole, procédures de saisie CRB	TLM	RO
O	Gestion des archivages	EN_QUA_17_3000, PR_QUA_16_2017	OP, TLM	RMQ
P	Participations aux visites de monitoring et audits protocole	PR_CRB_18_48	Ing	RMQ

TLM : Technicien de laboratoire Médical RO : Responsable Opérationnel de la plateforme RMQ : Responsable du Management de la Qualité CM : Coordinateur Médical
 CA : Coordinateur Assistant OP : Ouvrier Professionnel Ing : Ingénieur(s)

- **Formalisation des déviations au protocole :**

Toute dérive à un protocole est formalisée au travers d'une note to file qui sera conservée dans le classeur de l'étude (EN_CRB_22_1948). Ce document est généré par l'ingénieur référent du projet et validé par le CQGR ou le CM du CRB-P.

Exemple ci-dessous du modèle d'une note to file :

 BORDEAUX	Emetteur : PBP - P11 - ---	Page : 1/1
DOCUMENT D'ENREGISTREMENT		
NOTE TO FILE		

Ce document correspond à une note d'information clarifiant une situation dans le cadre d'un projet de recherche dans lequel le Centre de Ressources Biologiques – Plurithématique (CRB-P) du CHU de Bordeaux est impliqué. Ce dernier est produit dans les situations suivantes : déviation au protocole ou une information qui nécessite d'être clarifiée. Ce document est stocké dans le classeur de l'investigateur et une copie est conservée par le promoteur. L'original, qui est généré par le CRB-P est conservé dans le classeur de l'étude et couvert par la politique d'archivage du CRB-P (IN_QUA_21_1518).

Description de la note	
Protocole	Cliquez ici pour taper du texte.
Promoteur	Cliquez ici pour taper du texte.
Investigateur CHU Bordeaux	Cliquez ici pour taper du texte.
ARC CHU Bordeaux	Cliquez ici pour taper du texte.
Objet <i>Identifiants protocole / visite...</i>	Cliquez ici pour taper du texte.
Description	Cliquez ici pour taper du texte.
Date / heure	Cliquez ici pour entrer une date. hh:mm
Emetteur <i>Nom / prénom / rôle dans l'étude</i>	Cliquez ici pour taper du texte.
Signature	

- **Gestion des archives recherche**

La gestion de la mise en archive des supports de la recherche (papier et informatique) générés au CRB est décrite dans un document qualité interne (IN_QUA_21_1518). Ce document décrit la mise en archive à l'issue de la dernière visite, dernier patient de l'étude. A la demande, des attestations de mise en archive, de destruction, de transfert peuvent être générées et communiquées. Toute consultation des archives par une personne extérieure au CRB sera consignée dans un tableau dédié aux consultations des archives (EN_QUA_21_1994).