

AP-HP.
Hôpitaux universitaires
Henri-MondorPlateforme de Ressources Biologiques
HENRI-MONDOR

I. Objet

Ce manuel présente la Plateforme de Ressources Biologiques (PRB) et son système de management qualité à travers ses différents processus. Le référentiel utilisé est la norme ISO 20387.

Ce manuel s'adresse :

- aux membres du personnel ;
- aux parties intéressées qui en font la demande ;
- aux auditeurs qualité ;
- à la direction des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor.

II. Présentation

Créée en 2004, la Plateforme de Ressources Biologiques fait partie des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, situé au 1 rue Gustave Eiffel, 94010 Créteil Cedex.

1/ Gouvernance

La Plateforme de Ressources Biologiques appartient au Département Médico-Universitaire (DMU) Biologie – Pathologie, dont la gouvernance est assurée par :

- un directeur médical : Pr. Jean-Michel Pawlotsky ;
- un directeur médical adjoint : Pr. Orianne Wagner-Ballon ;
- un cadre paramédical : Mme Murielle Bordes ;
- un cadre administratif : M. Frédéric Clerc.

Pour définir ses axes de travail et prendre des décisions, le DMU s'appuie sur un Bureau et sur un Comité exécutif (COMEX). Le Dr Caroline Barau fait partie du COMEX et participe à ce titre aux réunions mensuelles.



2/ Gamme et périmètre d'activités

2.1 Compétences et missions

La Plateforme de Ressources Biologiques assure la **constitution de collections d'échantillons biologiques humains** destinés à la recherche. Elle est compétente pour la prise en charge de plusieurs matrices :

- le sang et ses produits dérivés (ex : sérum, plasma, PBMC, ADN, ARN...) ;
- les tissus et leurs dérivés (ex : FFPE, ADN, ARN...) ;
- les autres produits du corps humains (ex : urines, selles, salive, LCR...).

Ses missions sont les suivantes :

- organiser la réception, la transformation, la conservation à moyen et long terme, la mise à disposition ainsi que la traçabilité des échantillons biologiques provenant de la recherche clinique ;
- favoriser la visibilité et l'utilisation des ressources biologiques ;
- maintenir une performance technique.

La Plateforme de Ressources Biologiques peut également avoir un rôle d'expertise et de conseil pour la mise en conformité des collections biologiques de certains services de l'hôpital, à leur demande.

La Plateforme de Ressources Biologiques s'engage à agir dans le respect de la réglementation et de l'éthique. Elle garantit un système qualité conforme à la norme ISO 20387.

2.2 Périmètre d'activité

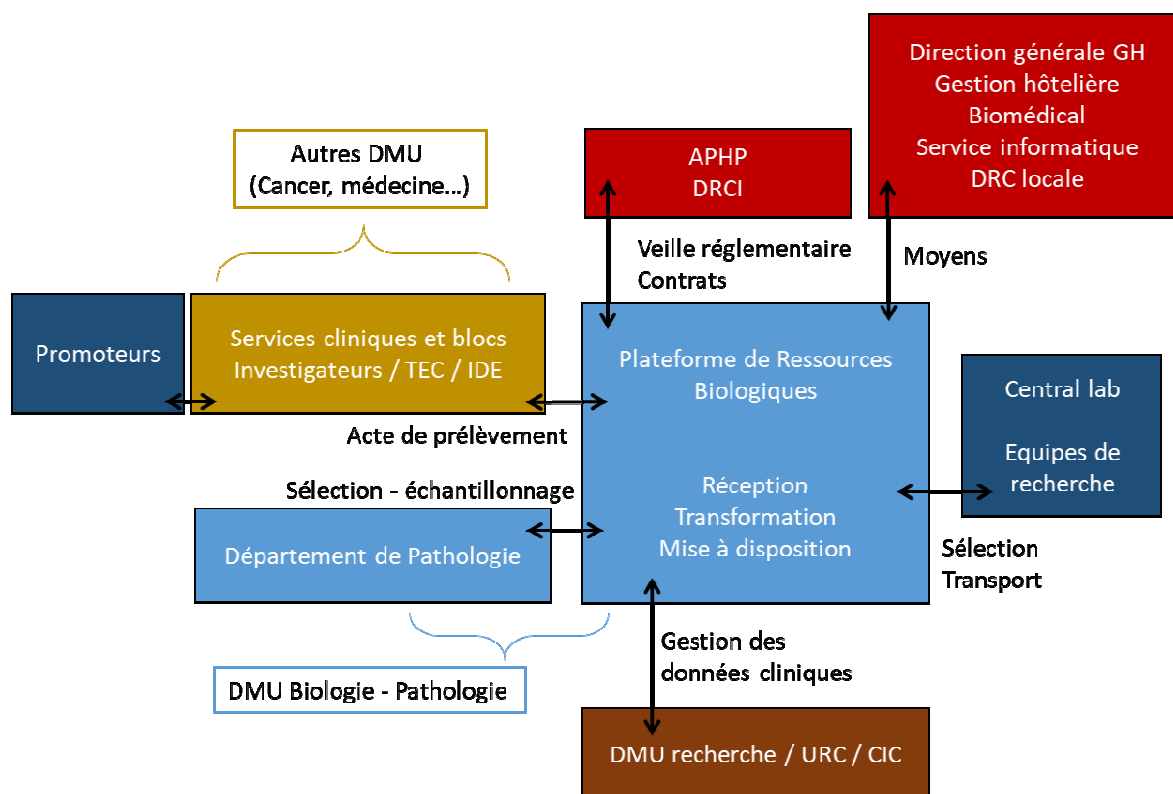
La Plateforme de Ressources Biologiques est responsable des activités s'étendant de la réception à la mise à disposition. Les éléments suivants sont exclus du périmètre d'activité :

- l'acte de prélèvement, car il est sous la responsabilité du service clinique préleveur ;
- la sélection des échantillons, car elle est sous la responsabilité du responsable de collection ou du pathologiste ;
- la gestion des données cliniques, car elles sont sous la responsabilité du personnel de recherche dédié (URC, CIC...) ;



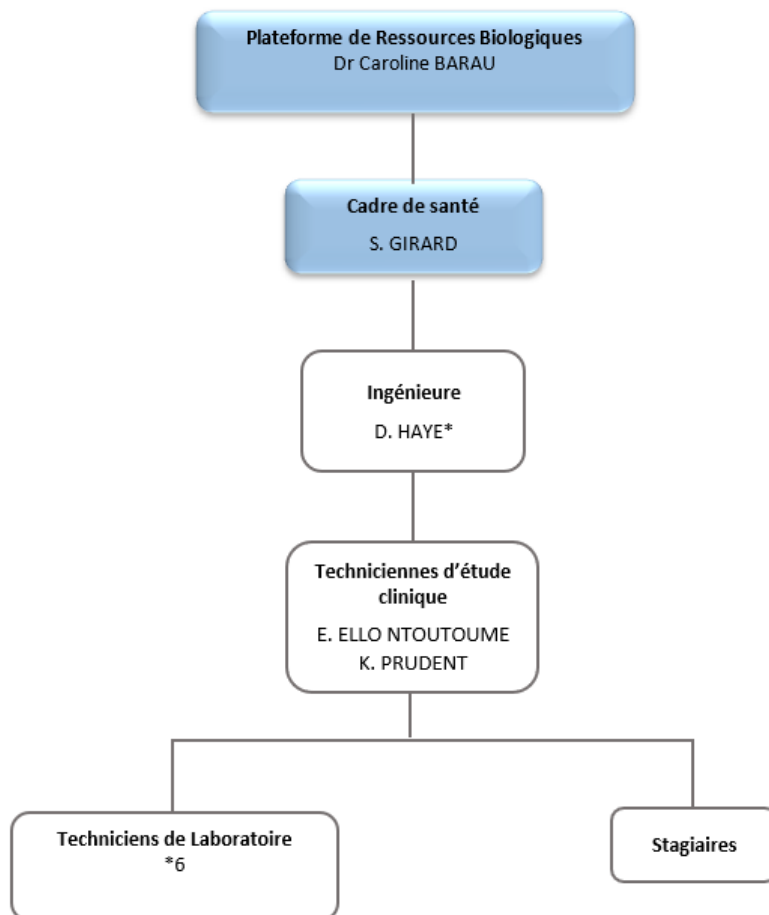
- la veille réglementaire et l'établissement des contrats, car ils sont sous la responsabilité de nos tutelles ;
- les moyens, car ils sont mis à disposition par la direction générale des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor.

Ces éléments sont synthétisés dans le schéma ci-dessous. Les éléments de maîtrise des interactions sont développés dans le tableau des parties intéressées (Cf. paragraphe 2.5).



3/ Personnels

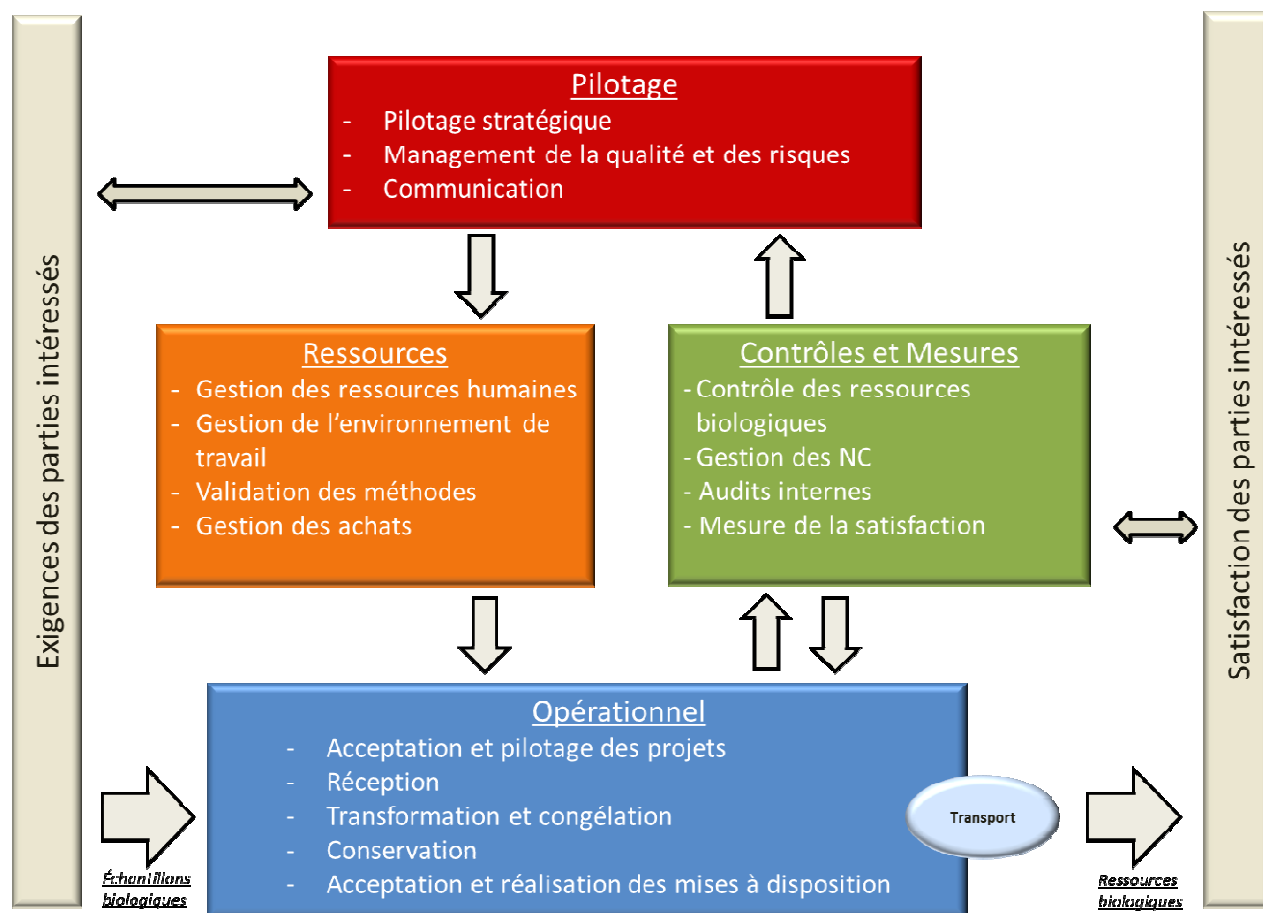
L'organigramme ci-dessous montre la composition de l'équipe de la Plateforme de Ressources Biologiques.



*Réfèrent qualité

4/ Processus

Les processus nécessaires au système de management de la qualité ont été identifiés dans la cartographie ci-dessous.



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

III. Processus de pilotage

1/ Pilotage stratégique

1.1 Les éléments stratégiques

Les éléments stratégiques sont abordés lors de la revue de direction ou lors de points informels réguliers (personnel médical, ingénieurs, gestionnaires d'études). Cela comprend les décisions liées aux personnels, au suivi de la réglementation, à la gestion financière et à la mise en œuvre des projets d'amélioration.

De plus, la gouvernance du DMU Biologie – Pathologie conseille la Plateforme de Ressources Biologiques sur ses choix stratégiques et ses axes de travail. Une réunion rassemblant le personnel



médical et la gouvernance du DMU Biologie – Pathologie est organisée au minimum tous les trois ans pour faire le point sur les orientations stratégiques de la Plateforme de Ressources Biologiques. Des réunions peuvent être organisées ponctuellement en cas de demandes exceptionnelles pour traiter des sujets précis. Enfin, des membres de la gouvernance du DMU Biologie – Pathologie peuvent être conviés à tout ou partie de la revue de direction de la Plateforme de Ressources Biologiques si besoin.

1.2 Le suivi de la réglementation

La Plateforme de Ressources Biologiques suit les textes réglementaires applicables (Cf. HM-RB-PRB-PG-STRAT-001). L'activité de la Plateforme de Ressources Biologiques a été déclarée auprès du Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche sous la référence DC-2019-3637. La Plateforme de Ressources Biologiques a été autorisée par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche à effectuer des cessions d'échantillons biologiques (référence AC-2019-3818). La veille réglementaire est en partie externalisée au travers du réseau 3C-R (newsletters) et est également assurée grâce au soutien juridique du Département Recherche Clinique et Innovation de l'APHP (DRCI) qui nous informe des modifications des textes réglementaires susceptibles d'avoir un impact sur l'activité de collection et de mise à disposition des échantillons biologiques.

1.3 La gestion financière

Le financement du personnel, l'acquisition de matériel et l'achat des consommables sont assurés par les fonds MERRI d'une part et les projets de recherche auxquels la Plateforme de Ressources Biologiques participe d'autre part. La stratégie financière de la Plateforme de Ressources Biologiques vise à assurer sa viabilité financière : elle est décrite dans le document HM-RB-PRB-PG-STRAT-001. L'organisation des dépenses est assurée par l'ingénieure après validation du responsable de la Plateforme de Ressources Biologiques. Le suivi est effectué par l'ingénieure, en lien avec le cadre (fonds MERRI) ou la Délégation à la Recherche Clinique (DRC – financements des projets de recherche).



2/ Management de la qualité et des risques

2.1 Domaine d'application du Système de Management de la Qualité (SMQ)

Le système de management de la qualité s'applique à l'ensemble des missions et des matrices biologiques, ainsi qu'au périmètre d'activité décrit dans la partie II-Présentation, paragraphe 2-Gamme et périmètre d'activités. Les collections et les projets de recherche à promotion académique ou industrielle sont inclus dans le champ du SMQ.

2.2 Politique qualité

La Plateforme de Ressources Biologiques s'est engagée depuis 2007 dans une démarche qualité et a été certifiée en Juillet 2009 selon le référentiel NF S 96-900. Depuis Juin 2024, la Plateforme de Ressources Biologiques est certifiée selon la norme ISO 20 387. En élaborant sa politique générale, la direction de la Plateforme de Ressources Biologiques s'engage à développer et mettre en œuvre un système efficient couvrant la satisfaction client, la satisfaction du personnel, la gestion des risques, le respect de la réglementation ainsi que les responsabilités sociétales et financières. Ce document est signé par le directeur médical du DMU Biologie-Pathologie et par un représentant de la direction des Hôpitaux Universitaires Henri Mondor, ce qui traduit leur prise de connaissance des objectifs de la Plateforme de Ressources Biologiques.

2.3 Amélioration continue

Le système qualité permet l'amélioration continue de la structure à travers le déploiement d'actions d'amélioration. La mise en œuvre et l'avancement des actions sont suivis et enregistrés dans Kalilab. Les différents contrôles, audits et réclamations (Cf. processus Contrôles et mesure) sont des sources d'informations essentielles et sont des leviers permettant l'évolution du système qualité. Le système est également basé sur une analyse des risques disponible dans le logiciel Kalilab.

2.4 Système documentaire

La gestion documentaire vient soutenir le SMQ. L'ensemble des documents du SMQ est consultable sur le logiciel Kalilab. Une procédure de gestion documentaire et de maîtrise des enregistrements encadre ce système (HM-RB-PRB-PG-QUALI-002).



2.5 Parties intéressées, prestataires

Les prestataires de la Plateforme de Ressources Biologiques sont identifiés dans le tableau ci-après.

Processus	Prestataires externes	Exigences PRB	Attentes du prestataire
Processus opérationnel	Patients	/	Confidentialité
			Pas d'utilisation des échantillons sans information et consentement des patients
Processus opérationnel	Equipes de recherches (scientifiques...)	Respect du fonctionnement de la PRB	Echantillons obtenus dans un délai satisfaisant et permettant d'effectuer les analyses prévues
Processus ressources	Fournisseurs	Conformité de la prestation ou du produit	Précisions sur le consommable ou l'équipement demandé
Processus ressources	Transporteurs	Transmission des informations relatives à l'organisation. Conformité de la prestation.	Respect des consignes



Processus	Prestataires hospitaliers	Exigences PRB	Attentes du prestataire
Processus opérationnel	Equipe investigatrice (investigateurs, TEC, IDE)	Respect du fonctionnement de la PRB pour la mise en place de l'étude Gestion de l'acte de prélèvement selon les exigences du protocole et de la PRB	Prise en charge d'une étude par la PRB Circuit de l'échantillons et échantillons conformes aux exigences du protocole Simplicité de la transmission d'informations
Processus opérationnel	Département de pathologie	Echantillonnage du tissu pour identification du fragment souhaité Sélection des blocs représentatifs	Réception et désarchivage des tissus dans le département de pathologie
Processus opérationnel	DMU recherche	Avoir un contact lorsqu'un scientifique demande des données cliniques associées aux échantillons biologiques fournis par la PRB	Adéquation entre le besoin en données d'un projet et le type de données demandées
Pilotage stratégique	Direction hospitalière	Définition des missions Signature de la politique générale Attribution de moyens	Respect des missions Respect de la réglementation Equilibre financier
Pilotage stratégique	Département de la Recherche Clinique et du Développement - DRCI	Information sur les évolutions réglementaires Gestion des aspects juridiques liés aux collections Validation des dossiers avant transmission au ministère	Mise à jour des dossiers réglementaires.
Pilotage stratégique	Délégation à la recherche	Suivi des conventions et émission des titres de recettes des études Suivi financier	Transmission des propositions de convention et facturations. Suivi interne dans le service.
Gestion des RH		Gestion du personnel non médical (établissement du contrat et enregistrement Gestime)	Dossier de recrutement ou de renouvellement complet et respect des délais
Gestion des achats		Passage des commandes demandées	Respect des marchés et des procédures d'achats établies



Processus	Prestataires hospitaliers	Exigences PRB	Attentes du prestataire
Gestion de l'environnement de travail	Gestion hôtelière	Gestion des relations avec les prestataires	Identification des locaux concernés et des risques associés, respect du circuit des déchets
		Entretien des laboratoires et de la pièce cryogénique avec enlèvement des déchets ménagers et des DASRI	
	Services techniques Fluides	Suivi du parc de congélateurs et de climatisations.	Inventaire du parc d'équipements à jour.
		Relance des climatisations par le personnel d'astreinte en cas de coupures hors horaires.	Transmission du numéro d'astreinte.
	Services techniques Biomed	Suivi du parc biomédical Organisation des campagnes de maintenance	Inventaire à jour du parc d'équipement
	Service Ergonomie - Gestion des risques	Conseils pour améliorer les conditions de travail lors des changements	Connaissances des conditions de travail et des produits manipulés
	Service Informatique	Parc fonctionnel	Respect des procédures hospitalières

5/ Communication

La communication est décrite dans la procédure HM-RB-PRB-PG-COMMU-001 et s'articule autour :

- de la revue de direction annuelle (personnel médical, ingénieurs, gestionnaires d'études) ;
- de la réunion hebdomadaire (personnel médical, ingénieurs, gestionnaires d'études, techniciens de laboratoire).

Ces différents points permettent d'assurer le pilotage de la structure, d'acter les décisions stratégiques, de s'assurer que la politique qualité, les objectifs et les résultats associés sont connus et compris par l'ensemble des collaborateurs. L'ensemble des comptes rendus sont mis à disposition. En interne, la Plateforme de Ressources Biologiques dispose d'outils de communication tels que le logiciel de gestion de la qualité Kalilab et le serveur de stockage en réseau. La communication extérieure est principalement assurée par le site web <http://prbmondor.aphp.fr>.



IV. Processus Ressources

1/ Gestion des ressources humaines

Le personnel est sous la responsabilité du responsable et du cadre de la Plateforme de Ressources Biologiques. La gestion est encadrée par la procédure HM-RB-PRB-PG-RHUMA-001. Chaque membre :

- a un dossier dans le NAS et dans Kalilab ;
- est soumis à la confidentialité et à l'impartialité ;
- bénéficie d'un parcours de qualification mis en place à l'arrivée ;
- participe aux formations internes.

Les règles relatives à la gestion des ressources humaines, notamment ce qui concerne les recrutements et les entretiens annuels du personnel non médical titulaire sont établies par l'hôpital.

2/ Gestion de l'environnement de travail

Ce processus regroupe l'hygiène, les locaux, le système informatique et le matériel.

2.1 Hygiène

Les règles d'hygiène et de sécurité en vigueur au laboratoire sont décrites dans le document HM-RB-PRB-PG-HYGIE-002. Une formation annuelle présente aux techniciens les risques présents au laboratoire et les règles à respecter pour s'en prémunir. Le référent Hygiène et Sécurité et le cadre sont en relation avec le service chargé des risques professionnels de l'hôpital.

2.2 Locaux

La Plateforme de Ressources Biologiques exerce son activité dans des locaux dédiés situés dans le bâtiment C à l'entresol 2 (Cf. document HM-RB-PRB-PG-LOCAU-001). Les accès sont restreints par des serrures et par des badges. L'entretien des locaux et l'évacuation des déchets sont gérés par des prestataires mandatés par l'hôpital. La Plateforme de Ressources Biologiques rencontre une fois par cycle de certification le département qualité hôtelière.



2.3 Système informatique

Le système informatique est géré en collaboration avec la DSI (direction des systèmes d'information).

La Plateforme de Ressources Biologiques utilise :

- un serveur de stockage en réseau pour partager les informations nécessaires au travail en équipe (ex : documents d'études et du système qualité) ;
- le logiciel Kalilab pour la gestion du système qualité ;
- le logiciel e-Databiotec pour l'enregistrement des données relatives aux échantillons biologiques ;
- le logiciel MySirius pour le suivi des températures.

La sécurité des données est décrite dans le document HM-RB-PRB-PG-SINFO-002.

2.4 Matériel

L'inventaire de l'équipement est enregistré dans le logiciel Kalilab. Les maintenances des équipements y sont paramétrées et génèrent un rappel à des fréquences définies. Les maintenances externes sont gérées par les services hospitaliers dédiés. Ces services sont rencontrés une fois par an par la Plateforme de Ressources Biologiques. Les procédures Gestion des équipements cryogéniques HM-RB-PRB-PT-MATER-002 et Gestion des équipements non cryogéniques HM-RB-PRB-PT-MATER-001 décrivent la gestion des maintenances.

3/ Validations de méthodes

Une validation de méthode est mise en œuvre pour chaque nouvelle technique mise au point. Ces validations permettent de s'assurer que les résultats satisfont les exigences des demandeurs d'échantillons. Les rapports sont enregistrés dans le NAS.

4/ Achats

Les achats sont en partie externalisés, car la Plateforme de Ressources Biologiques s'inscrit dans un contexte hospitalier (Cf. HM-RB-PRB-PG-ACHAT-001). Les commandes suivent donc le circuit établi par la direction. Nos interlocuteurs sont identifiés selon le type d'achat : pôle des investissements pour les équipements, Délégation à la Recherche Clinique et cadre du service pour tous les autres achats. La criticité des réactifs et consommable est indiquée dans le document HM-RB-PRB-DE-ACHAT-001.



V. Processus Opérationnel

1/ Acceptation et pilotage des projets

Les projets sont soumis à la Plateforme de Ressources Biologiques par l'intermédiaire de son site internet. Les gestionnaires d'études évaluent la faisabilité (technique, réglementaire et financière) puis le personnel médical, l'ingénieur opérationnel et les gestionnaires d'études acceptent ou non de prendre en charge l'étude. Ces éléments sont détaillés dans la procédure HM-RB-PRB-PG-PROJE-001. Lorsque la prise en charge est validée, les gestionnaires d'études informent les techniciens de laboratoire de cette nouvelle étude lors de la réunion hebdomadaire.

La prise en charge des échantillons biologiques est décrite dans la procédure HM-RB-PRB-PG-OPERA-001. Le périmètre de notre système démarre à la réception car la Plateforme de Ressources Biologiques ne gère pas l'acte de prélèvement : ce sont les services cliniques qui en sont responsables. Les exigences du promoteur, du service clinique et de la Plateforme de Ressources Biologiques sont discutées lors de l'étape d'acceptation du projet et sont traduites dans les feuilles d'accompagnement et modes opératoires internes.

1/ Réception

Les prélèvements arrivant à la Plateforme de Ressources Biologiques sont pris en charge selon les modalités définies pour chaque étude. Ils sont accompagnés d'une feuille d'accompagnement dûment remplie avec les informations relatives au prélèvement. A réception, les prélèvements sont contrôlés (HM-RB-PRB-PG-CONFO-001) afin de garantir leur conformité avec les exigences de la Plateforme de Ressources Biologiques et celles prédéfinies pour chaque étude.

2/ Transformation et congélation

Les prélèvements sont transformés et congelés selon les modalités définies pour chaque projet et en respectant les modes opératoires établis par la Plateforme de Ressources Biologiques. Les modalités de chaque projet sont disponibles dans le NAS. Les modes opératoires de la Plateforme de Ressources Biologiques sont disponibles dans Kalilab.



3/ Conservation

Les échantillons sont conservés selon les modalités définies pour chaque étude et en respectant les modes opératoires établis par la Plateforme de Ressources Biologiques. Les enceintes cryogéniques sont entreposées dans des locaux sécurisés. Les températures sont suivies en permanence par des sondes reliées au logiciel MySirius. Un système d'alarme permet d'alerter la personne d'astreinte en cas de remontée de température (Cf.HM-RB-PRB-PT-CONSE-001).

4/ Acceptation et réalisation des mises à disposition

4.1 Acceptation des mises à disposition

Les demandes d'échantillons biologiques sont soumises à la Plateforme de Ressources Biologiques par l'intermédiaire de son site internet. Les gestionnaires d'études ou l'ingénieur vérifient les aspects réglementaires (aspects éthiques, nécessité d'une autorisation d'export...). En l'absence d'éléments bloquants, la sortie est validée. Ces éléments sont détaillés dans la procédure HM-RB-PRB-PG-MADIS-002. Les gestionnaires d'études transmettent par courriel les éléments de la demande aux techniciens de laboratoire.

4.2 Destruction d'échantillons

À tout moment, à la demande d'un investigateur ou d'une personne qu'il a déléguée, une demande de destruction peut être effectuée à la Plateforme de Ressources Biologiques. La destruction peut également être à l'initiative de la Plateforme de Ressources Biologiques. Dans tous les cas, une preuve de l'accord de l'investigateur est conservée. Les échantillons à détruire sont préparés par les techniciens, le contrôle et la destruction sont effectués par les gestionnaires d'études ou l'ingénieur. Le document HM-RB-PRB-IT-MADIS-001 est utilisé.

4.3 Sorties et transport

Le terme « sortie d'échantillons » regroupe deux aspects :

- les envois d'échantillons initialement prévus dans le protocole (ex : les envois d'échantillons biologiques collectés dans le cadre d'études industrielles). Dans ce cas, les modalités (fréquence, transporteur, documents) sont fixées au démarrage de l'étude par le promoteur et ces informations sont disponibles dans le NAS ;



- les sorties d'échantillons dans le cadre d'une mise à disposition. Dans ce cas, les modalités (délai, transporteur) sont discutées entre la Plateforme de Ressources Biologiques et le demandeur. La Plateforme de Ressources Biologiques prépare les documents à joindre dans le colis.

Dans les deux cas, les règles d'envois décrites dans le document HM-RB-PRB-PT-SORTI-001 sont respectées. Les envois et leur réception sont tracés sur le document HM-RB-PRB-DE-SORTI-001. Des référents Envois et transports d'échantillons biologiques sont identifiés et formés à la réglementation IATA. Une formation interne annuelle permet de transmettre aux techniciens de laboratoire les règles essentielles à la préparation des colis.

VI. Processus Contrôle et mesures

1/ Contrôle des ressources biologiques

Ce processus regroupe les modes opératoires permettant la réalisation des contrôles sur les échantillons biologiques de la Plateforme de Ressources Biologiques. Les acides nucléiques sont dosés en spectrophotométrie après extraction. Le dosage en fluorimétrie est effectué pour valider une nouvelle méthode d'extraction ou pour qualifier un technicien de laboratoire. Le contrôle visuel des sérums et plasmas est indiqué dans la procédure de Maîtrise des ressources biologiques non-conformes HM-RB-PRB-PG-CONFO-001.

2/ Gestion des non-conformités

Les contrôles et les critères de validation, à chaque étape du processus opérationnel, sont décrits dans la procédure de Maîtrise des ressources biologiques non-conformes HM-RB-PRB-PG-CONFO-001. Les éléments impactant la qualité de l'échantillon (par exemple un plasma hémolysé) sont notifiés dans e-Databiotec et sur la feuille d'accompagnement afin que l'information soit tracée et transmise lors des sorties.

Les modalités de gestion des non-conformités sont décrites dans la procédure spécifique HM-RB-PRB-PG-CONFO-002. L'enregistrement et la validation sont effectués dans Kalilab. Ces éléments sont traités en réunion hebdomadaire.



3/ Audits internes

Le terme « audits internes » couvre :

- les audits internes effectués pour tous les processus une fois par cycle de certification ;
- les audits internes de projet qui concernent un ou plusieurs processus en fonction du projet ;
- les contrôles internes ;
- les audits hygiène et sécurité annuels.

Ces éléments sont décrits dans la procédure d'audit HM-RB-PRB-PG-AUDIT-001. Dans tous les cas, les éléments d'amélioration identifiés sont enregistrés dans le logiciel Kalilab.

4/ Mesure de la satisfaction

La Plateforme de Ressources Biologiques mesure la satisfaction des chercheurs avec qui elle a collaboré grâce à l'envoi d'un questionnaire de satisfaction de façon annuelle. Cet élément est traité en revue de direction. Les réclamations et plaintes peuvent être émises au travers du questionnaire précédemment cité, des *queries* envoyées dans le cadre de protocoles de recherche (essentiellement industriels) ou de retours directs. La procédure HM-RB-PRB-PG-SATIS-003 décrit la gestion de la Plateforme de Ressources Biologiques dans chaque cas. Dans le cadre d'un changement de fonctionnement ou d'un projet spécifique, la Plateforme de Ressources Biologiques peut émettre un questionnaire de satisfaction dédié pour obtenir des retours des personnes impactées. Ces éléments sont aussi traités en revue de direction.



Contacts

Vous pouvez consulter notre site web à l'adresse suivante :

<http://prbmondor.aphp.fr>

Pour toute demande de renseignements complémentaires :

prb.creteil.hmn@aphp.fr