



**Manuel de management
de la qualité de
la Banque d'ADN
et de Cellules**



UTILISATION DE CE MANUEL

Le manuel qualité que vous avez entre les mains est un document unique. Il donne une vue générale de la Banque d'ADN et de Cellules du Généthon (BACG) (située dans le laboratoire Généthon à : 1 bis rue de l'Internationale – BP 60 – 91002 Evry cedex), et du système de management de la qualité (SMQ) mis en place.

Il explique comment la BACG répond aux "exigences" de la norme qualité ISO 20387 « Système de management d'un CRB et qualité des ressources biologiques d'origine humaine et microbienne » à travers les processus "client-client".

Le manuel qualité s'adresse :

- aux parties intéressées qui en font la demande ;
- aux membres du personnel ;
- aux membres du Généthon avec lesquels nous travaillons ;
- aux auditeurs qualité ;

Il constitue un outil de communication et de formation pour l'ensemble de l'équipe et particulièrement les nouvelles recrues.

Le faible effectif et la proximité de l'équipe facilitent la présentation orale du manuel et des dernières modifications : il n'y a donc pas dans ce manuel de rappel écrit des révisions.

Ce manuel est complété par les documents suivants, repérables par le picto :



De façon systématique	☐ Organigramme de la Banque ☐ Cartographie des processus ☐ Lettre d'engagement de la Direction ou Politique qualité
Selon l'accord de sa responsable	☐ Organigramme du Généthon ☐ Fiches processus

En fin de document, un tableau de correspondance présente le lien entre le sommaire et le plan de la norme.

Rédaction du manuel qualité : Safaa SAKER-DELYE

Vérification et approbation : Equipe Banque d'ADN et de Cellule

Code MQ001 - Version V11

Acronymes :

ADN	Acide Désoxyribonucléique
AFM	Association Française contre les Myopathies
AQ	Assurance Qualité
BACG	La Banque d'ADN et de Cellules de Généthon
BPL	Bonnes Pratiques de Laboratoire
CC	Culture Cellulaire
CNIL	Commission Nationale Informatique et Liberté
CNRS	Centre National de la Recherche Scientifique
COL	Comité de Laboratoire
CRB	Centre des ressources Biologiques
DO	Densité Optique
DOP	Document Opérationnel
ECM	Entreprise Content Management
ENR	Enregistrement
IBiSA	Infrastructures de Biologies de la Santé et Agronomie
IGR	Institut Gustave Roussy
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
NCF	Non-Conformité
OCDE	Organisation de Coopération et de Développement économiques
PBL	Peripheral Blood lymphocytes
PR	Procédure
PSM	Poste de Sécurité Microbiologique
RB	Ressources Biologiques
RBB	Ressources Biologiques Brutes
SMQ	Système Management de la Qualité
SOP	Procédure Opératoire Standardisé
SSE	Santé Sécurité Environnement
IM	Institut de Myologie
MCB	Master Cell Bank
WBC	Working Cell Bank

SOMMAIRE

UTILISATION DE CE MANUEL	2
SOMMAIRE	4
PRESENTATION DE LA BANQUE D'ADN ET DE CELLULES	6
1. Présentation du laboratoire Généthon	6
2. Domaine d'application	6
2. Gouvernance.	7
2. La mission de la Banque d'ADN et de cellules	7
3. Nos prestations	8
4. Nos clients et partenaires	10
5. Nos moyens	13
6. Nos processus	14
LE MANAGEMENT DE LA QUALITE A LA BACG	15
1. Le cadre	15
1.1 Les enjeux	15
1.2 Référentiel	15
1.3 Les acteurs de la Qualité	16
2. Processus de pilotage du SMQ	16
2.1 L'écoute des parties intéressées	17
2.2 La politique qualité et les objectifs	18
2.3 Des outils de communication	18
2.4 La revue de Direction	19
3. Processus opérationnels	19
3.1 Prise en compte des demandes des parties intéressées	20
3.2 Gestion des données relatives aux RB	20
3.2.1 via « StockGen »	20
3.2.2 via « Prod »	21
3.3 Méthodes	21
3.4 Contrôles Qualité	22
3.5 Traçabilité	22
3.6 Transports	23
4. Moyens et services supports	23
4.1 Achats	24
4.2 Ressources humaines	25
4.3 Prévention et sécurité	26

4.4	<i>Maintenance des locaux et des équipements</i>	26
4.5	<i>Gestion documentaire et informatique</i>	27
5.	<i>Processus Amélioration</i>	30
5.1	<i>Surveillance des activités et des résultats</i>	30
5.3	<i>Les actions d'amélioration : correctives et préventives</i>	32

PRESENTATION DE LA BANQUE D'ADN ET DE CELLULES

La Banque ADN et Cellules est une des entités du laboratoire Généthon (BACG); son histoire et sa raison d'être sont liées à celles de Généthon...

1. PRESENTATION DU LABORATOIRE GENETHON

Créé en 1990 par l'Association Française contre les Myopathies (l'AFM) grâce aux fonds du Téléthon, Généthon s'est illustré par la diffusion en exclusivité mondiale de la première cartographie du génome humain. Cette carte, offerte sans contrepartie à la communauté internationale, a permis d'accélérer de six années le grand séquençage du génome humain. Elle a ouvert la voie à l'identification rapide de gènes impliqués dans les maladies humaines d'origine génétique et permis aux maladies rares et orphelines d'émerger en tant qu'enjeu majeur de santé publique. Ces travaux ont profondément et durablement modifié le paysage mondial de la recherche en génétique humaine.

A partir de 1995, Généthon s'est consacré à l'exploitation des cartes du génome humain au bénéfice des personnes malades (localisation et identification des gènes, génotypage). Parallèlement, **l'AFM soumettait le projet « Genopole » au Président de la République**. Dès 1997, Généthon oriente ses activités scientifiques vers la vectorologie (recherche, développement, production et distribution de vecteurs) dans une logique d'avancer vers des thérapeutiques.

A partir de 2003, Généthon prend un nouveau tournant en se consacrant aux applications cliniques de ces avancées et en s'engageant sur la voie des thérapies génique et cellulaire. Généthon est depuis 2007 une **entreprise de biotechnologie à but non lucratif se consacrant à la mise au point des thérapeutiques innovantes pour le traitement de maladies génétiques orphelines**.

Organigramme

L'organigramme donne une vue générale des activités de Généthon aujourd'hui, dont celle de la Banque.

2. DOMAINE D'APPLICATION

La BACG recueille, prépare, conserve et met à la disposition : ADN, Lymphocytes congelés et lignées lymphoblastoïdes B, Cultures primaires de fibroblastes et de myoblastes, Sérum, plasma, Culture de Cellules à visée préclinique.

La gestion et la traçabilité des prélèvements « réception, traitement, stockage, cession, collaborations » sont assurées par la base de données informatiques dite 'Stockgen'.

A l'exclusion de l'acte de prélèvement, de conditionnement de prélèvement et de son transport.

3. GOUVERNANCE DE LA BACG

La banque est un service qui dépend de la direction de Généthon, de tous les organes dirigeants et d'un certain nombre de comités :

2.1 Conseil d'administration : Il décide des stratégies et des actions de Généthon à court, moyen et long terme.

2.2 Conseil scientifique, (Scientific Advisory Board) (SAB) de Généthon :

Sa mission est de conseiller la Direction et les équipes dans la définition des orientations scientifiques de Généthon et d'analyser la qualité de ses travaux.

2.3 Comité de direction :

Son rôle est la prise de décisions opérationnelles et d'aider à l'amélioration des performances de notre laboratoire, en adéquation avec les orientations stratégiques décidées par le conseil d'administration.

2.4 Comité Scientifique Ad hoc :

Pour la banque d'ADN : un comité réuni en tant que de besoin, et ayant pour vocation d'analyser, sur les plans juridiques, éthiques et scientifiques, certains dossiers de demande de contribution à la Banque d'ADN et d'utilisation des échantillons. De gérer et trancher les éventuelles difficultés ou divergences pouvant survenir dans le cadre de l'accès à la Banque de Généthon ou de l'utilisation des produits humains. Il peut faire appel à des Experts pour l'analyse de certains dossiers. Un compte-rendu de ses réunions est archivé et ses décisions notifiées aux personnes intéressées par écrit.

4. LA MISSION DE LA BANQUE D'ADN ET DE CELLULES

La BACG a été créée en 1990, dans l'objectif, de :

***Mettre en banque la mémoire des maladies génétiques
et principalement des maladies neuromusculaires***

Elle est ainsi destinée à aider les équipes de chercheur toutes pathologies confondues dans l'étude de ces maladies. La BACG fonctionne comme un service à la disposition de l'ensemble de la communauté médicale et scientifique.

4.1.1 Autorisations

La BACG a été reconnue comme plate-forme nationale depuis 2003 par le Réseau Inter Organismes, actuellement IBiSA (Infrastructures de Biologies de la Santé et Agronomie).

Elle est aussi reconnue plateforme Genopole d'Evry depuis 2010.

En 2015 la BACG est répertoriée comme plateforme associée au département Science de la vie de l'Université Paris-Saclay

Son fonctionnement et ses objectifs correspondent aux définitions données pour les Centres de Ressources Biologiques (charte des CRB) et entrent dans le cadre de l'article 1243-4 du Code de la Santé Publique français.

La Banque est en parfaite conformité avec les obligations juridiques et les recommandations qui régissent les centres de ressources biologiques. A ce titre, elle dispose :

- D'une autorisation d'activités du Ministère de la Recherche, N° AC-2007-18, en date du 25 juin 2008 et qui a été renouvelée en mai 2013 sous le n° AC-2013-1748, renouvelée en octobre 2018 sous le numéro **AC-2018-3156**, renouvelée en octobre 2023 sous le numéro **AC-2023-5465**.
- D'une autorisation du Ministère de la Recherche d'import/ export d'éléments d'origine humaine à des fins scientifiques, sous le, numéro **IE-2018-994**, renouvelée en octobre 2023 sous le numéro **IE-2023-3123**.
- Ainsi que d'une autorisation de la CNIL (n° **851885**, mai 2003) pour les traitements de données qu'elle est amenée à mettre en œuvre dans le cadre de ces activités

En l'absence de règles de bonnes pratiques concernant spécifiquement les activités des centres de ressources biologiques humains pour la recherche, la BACG a mis en place une organisation permettant de garantir la conformité du fonctionnement technique, le respect de la volonté du patient et la sécurité sanitaire.

5. NOS PRESTATIONS

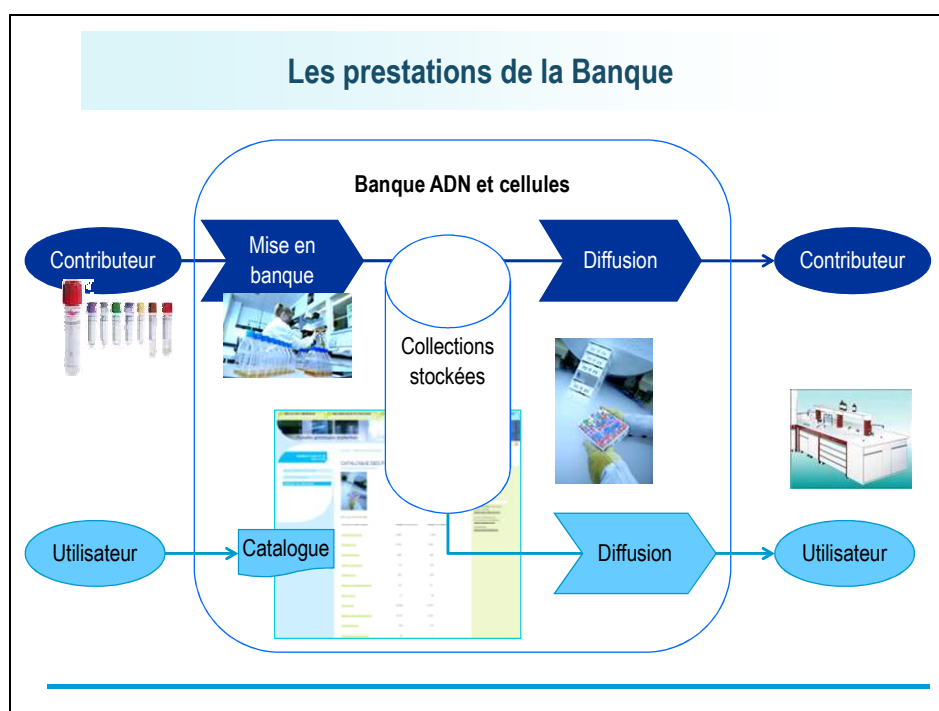
La BACG recueille, prépare, conserve et met à la disposition des chercheurs, de façon non lucrative, des cellules et produits humains recueillis auprès de malades atteints d'une maladie génétique et de leur famille :

- lymphocytes congelés et lignées lymphoblastoïdes B ;
- ADN ;
- culture primaire de fibroblastes et de myoblastes ;

- sérum, plasma ;
- Culture de Cellules à visée préclinique ;

Les prestations de la BACG sont de différents types :

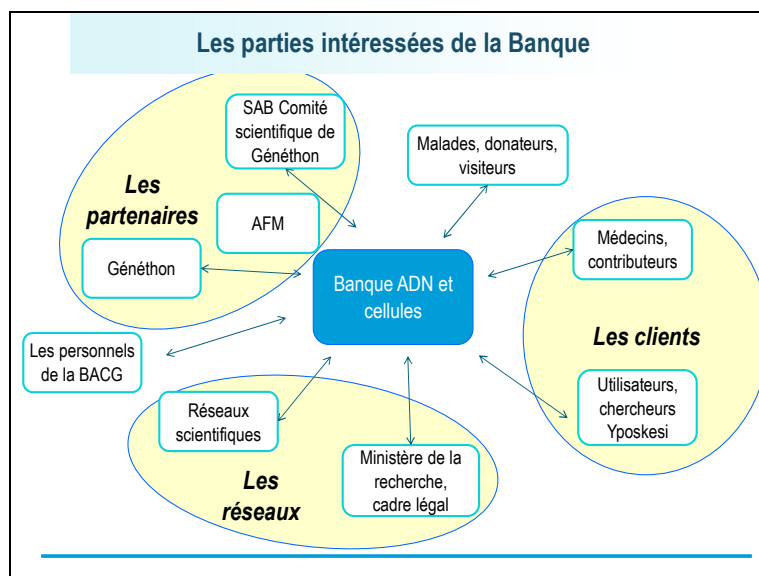
- soit elle prend en charge un prélèvement et les données associées confiées par un « contributeur » ; les RB alors mises en banque ne sont disponibles que pour le contributeur ou un utilisateur autorisé par le contributeur
- soit via son catalogue disponible sur Internet, elle met à disposition des RB auprès de chercheurs « utilisateurs » sans lien avec le dépôt initial
- soit elle met à disposition des chercheurs des lignées cellulaires à visée préclinique



La BACG collecte directement auprès de tous les cliniciens les pathologies les plus rares. Du fait de leur rareté, ces pathologies ne sont pour l'instant prises en charge par aucune équipe de recherche.

Aucun prélèvement n'est effectué à la BACG. La collecte est réalisée sous le contrôle et la responsabilité des cliniciens ou coordinateurs en charge des différentes pathologies.

6. NOS CLIENTS ET PARTENAIRES



Les « parties intéressées » de la BACG sont variées :

parties intéressées		Nos réponses (SMQ)
Le malade	étant une association de patients, le malade est placé au cœur de nos préoccupations. Nous avons l'obligation d'assurer au mieux notre mission de traitement, de conservation et de transmission des RB vers les laboratoires de recherche, mais aussi de mettre à disposition les collections notamment à travers notre site web	Politique Qualité Visibilité : par le site internet de la BACG.
L'AFM : l'Association Française contre les Myopathies	l'Association Française contre les Myopathies, grâce à laquelle, via le Téléthon, un budget est alloué à la BACG. lui permet d'entrer en contact avec les familles, les malades et les donateurs qui peuvent lui rendre visite	Assurer le flux de visite La sécurité des visiteurs,
Généthon	il apporte, outre la proximité des chercheurs, toute	Engagement des collaborations avec les

	l'infrastructure et son fonctionnement nécessaire à l'activité de la BACG. Les activités supports de la BACG sont essentiellement portées par le Généthon, les relations entre les deux entités étant régies par des engagements mutuels de collaboration (voir § ressources ou moyens). Nous avons l'obligation vis-à-vis de notre direction de tenir nos objectifs scientifiques, de respecter notre budget et de bien gérer les moyens humains et financiers de la BACG ;	services support. Evaluation des services support Processus cultures cellulaires lignées préclinique Enquête satisfaction de clients Processus Achat Processus maintenance Processus financier « Budget »
SAB « Scientific Advisory Board » de Généthon,	SAB « Scientific Advisory Board » de Généthon, est constitué par des experts internationaux leaders du domaine de la thérapie Génique ainsi que la recherche en Génétique humaine. Il se réunit régulièrement, pour conseiller la Direction et les équipes dans la définition des orientations scientifiques de Généthon et analyser la qualité de ses travaux. Le personnel du service : la direction du service s'engage à veiller à leurs conditions de travail, à garantir leur sécurité, ainsi que leur évolution de carrière et leur bien-être au travail.	Contrats de collaborations Processus informatique « catalogue banque sur le web »
Autorité réglementaire	nous sommes dans l'obligation de respecter le cadre réglementaire et éthique qui préside notre domaine	Processus pilotage Engagement de collaboration service juridique.

	d'activité ; une veille réglementaire est faite régulièrement pour suivre les évolutions	
Les médecins/chercheurs (déposant et/ou utilisateur)	ce sont les utilisateurs de la BACG. La BACG, depuis sa création, recueille, prépare, conserve et met à la disposition des chercheurs, de façon non lucrative, des services de haute qualité d'une banque de cellules et de produits humains, dans le respect à la fois des principes éthiques présidant au recueil des produits humains, mais aussi des dispositions législatives et réglementaires gouvernant l'activité de prélèvement	Nos processus opérationnels Enquête satisfaction de clients

Les utilisateurs du service de la BACG sont variés :

- INSERM (Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale) ;
- CNRS (Centre National de la Recherche Scientifique) ;
- Généticiens chercheurs dans les centres hospitaliers ;
- Chercheurs de Généthon ou des bras armés de l'AFM (IM, Nantes et Istem) ;
- associations de malades ;
- réseaux de recherches sur les maladies neuromusculaires soutenues par l'AFM ;
- centres anti-cancer (Curie, IGR, René Huguenin) ;
- scientifiques et institutions partenaires dans les pays du pourtour méditerranéen sur les maladies rares : Algérie, Tunisie, Maroc, Turquie, Liban, Syrie, Iran et Arabie Saoudite ;
- chercheurs dans le cadre de partenariats avec des projets européens
 - EuroAs (European research project on ankylosing spondylarthritis),
 - EuroBioBank (European network of banks for research on rare diseases),
 - ESBB (European, Middle Eastern & African Society for Biopreservation and Biobanking)

- MIROCALS (**M**odifying **I**mmune **R**esponse and **O**ut**C**omes in **A**myotrophic **L**ateral **S**clerosis)

Les rapports entre la BACG et les utilisateurs de ses services font l'objet d'une charte disponible sur le site internet.

7. NOS MOYENS

La BACG met tout en œuvre pour assurer la mission qui lui est confiée dans les meilleures conditions.

De façon à assurer un service de qualité, la BACG a mis en place un Système de Management de la Qualité basé sur la mise en place de moyens adaptés et de mesures de sécurité appropriés :

- respect des règles de Bonnes Pratiques de Laboratoire ;
- respect des protocoles validés et d'une méthodologie de qualité ;
- locaux dédiés ;
- équipements appropriés, qualifiés et sécurisés ;
- personnel qualifié ;
- mise en place de contrôles et systèmes de sécurité ;
- traçabilité des échantillons.

La BACG veille tout particulièrement à assurer la sauvegarde des matériels biologiques :

- sécurité incendie ;
- sécurité malveillance ;
- duplication des lignées lymphoblastoïdes dans un lieu géographique différent ;
- sécurité des données informatiques.

Toutes les enceintes de conservation (congélateurs -80°C, congélateurs -20°C,, cuves d'azote) sont équipées de sonde de température permettant :

- un affichage extérieur permanent de la température ;
- un enregistrement continu des températures permettant le suivi des courbes de température ainsi que les alarmes ;
- une liaison avec le système d'alarme sonore de l'enceinte en cas de remontée en température incompatible avec la sécurité des RB ;
- une liaison à la GTC « Gestion technique Centralisée » auprès des gardiens ;

Une procédure récapitule alors la conduite à tenir lors d'une panne desdites enceintes thermiques (PR1100).

8. NOS PROCESSUS

Comme décrit dans sa charte la mission de la BACG est de :

- collecter les RB (sang, ADN, biopsies, PBL) des patients atteints de maladies génétiques et de leur famille avec des données minimales d'identification nécessaires au contrôle du suivi des prélèvements ;
- traiter les RB pour les rendre disponibles à la communauté scientifique et pérenniser leur conservation : isoler le sérum et le plasma, extraire l'ADN, isoler les lymphocytes, établir des lignées lymphoblastoïdes et réaliser des cultures primaires (myoblastes et fibroblastes) ;
- stocker les échantillons pour les recherches à venir et conserver le patrimoine génétique, en assurant à long terme l'intégrité physique des prélèvements ;
- distribuer les échantillons nécessaires pour les recherches en cours en respectant les principes et les lois de bioéthique, en utilisant les meilleures technologies à un coût minimal ;

Trois processus opérationnels, reprenant le traitement et la validation des RB (extraction d'ADN, culture cellulaire et culture primaire de cellules), sont complétés par les processus communs de réception et de cession. Ces cinq processus partagent la même base de données « StockGen » qui a donc une place privilégiée dans leur gestion.

Le processus culture des lignées cellulaires préclinique, est géré et suivi grâce à la base de données « Prod » et complété en aval par le processus cession.

En cohérence avec les différentes demandes des clients, et donc des différentes ressources biologiques conservées par la BACG, l'activité est complétée par deux processus de management :

- processus de pilotage : qui, via la politique qualité, les objectifs et la communication, permet de dynamiser l'équipe et les autres processus ;
- processus d'amélioration : qui complète les contrôles opérationnels par des moyens de surveillance divers en vue de générer l'amélioration continue ;

Cartographie
des processus

La cartographie des processus jointe au présent manuel montre l'articulation entre les processus, tous orientés vers la satisfaction des parties intéressées qu'ils soient contributeurs ou utilisateurs.

Pour favoriser l'amélioration et la co-responsabilité, les processus sont pilotés par différents membres de l'équipe. Chaque pilote de processus dispose d'une fiche processus lui donnant une vue générale, ses objectifs, ses acteurs, ses activités, ses moyens de surveillance.

Fiches
processus

Il n'y a pas de processus support à part entière car ces activités sont principalement gérées et surveillées par Généthon, indépendamment de la BACG. Toutefois, les relations entre la BACG et chacun de ces services supports font l'objet d'un « engagement de collaboration » cosigné et révisé tous les deux ans.

Chaque service support dispose parmi l'équipe de la BACG d'un interlocuteur privilégié (correspondant) qui favorise leurs relations, leur suivi et encourage l'amélioration de ces relations.

LE MANAGEMENT DE LA QUALITE A LA BACG

1. LE CADRE

1.1 Les enjeux

La direction de Généthon s'est engagée depuis plusieurs années dans une démarche d'Assurance Qualité au sein de ses laboratoires via l'application des BPL

Pour la BACG, la direction de Généthon a préféré une démarche qualité plus adaptée à sa fonction de Centre de Ressources Biologiques (CRB). Les deux démarches sont à la fois indépendantes et articulées entre elles (cf § processus supports).

Les enjeux sont de :

- Mieux répondre aux recommandations nationales et internationales concernant les CRB
- Mettre à disposition de la communauté scientifique des services de haute qualité de banque de produits humains.

Cette volonté se traduit notamment dans la lettre d'engagement de la direction de Généthon, qui donne les grandes orientations et missions de la BACG :

Lettre
d'engagement

- ouvrir la BACG au national et à l'international
- disposer d'un SMQ afin de répondre aux exigences réglementaires et éthiques en vigueur, ainsi qu'aux attentes et besoins des parties intéressées
- développer les compétences et la formation de l'équipe
- améliorer le SMQ par :
 - la mise en place et le suivi des actions correctives et préventives,
 - l'écoute des parties intéressées,
 - l'analyse des indicateurs Qualité

1.2 Référentiel

La BACG travaille dans le cadre :

- des lois de bioéthiques ;
- des recommandations internationales concernant l'utilisation des produits humains ;
- des recommandations nationales et européennes concernant les banques de tissus humains ;

Elle a choisi d'appliquer aussi les exigences proposées par la norme **NF S 96-900 de 2009 à 2023**, qui a été élaborée suivant une approche compatible avec les documents déjà existants et en particulier la norme ISO 9001:2000 et les lignes directrices de l'OCDE .: « **Système de**

management d'un CRB et qualité des ressources biologiques d'origine humaine et microbienne », édition de septembre 2011.

Actuellement c'est la norme **Iso 20387** qui est appliqué à la BACG. Elle s'applique à l'ensemble des activités telles que présentées dans la cartographie des processus, ainsi que sur l'ensemble des RB gérées par la BACG.

1.3 Les acteurs de la Qualité

Privilégiant une démarche participative et facilitée par la proximité du personnel de la BACG dans l'espace et dans les métiers, la fonction qualité est portée par tous les acteurs de la BACG. Chacun est impliqué et a un rôle déterminé qui peut être :

- pilote de processus : pour le pilotage au quotidien mais aussi l'amélioration et le suivi des processus opérationnels ;
- correspondant SERVICE SUPPORT : pour la relation et son suivi entre la BACG et les différents services supports de Généthon considérés comme partenaires privilégiés ;

Assistée lors de la construction du SMQ par une référente qualité, la responsable de la BACG assure seule aujourd'hui l'animation générale de la qualité et des processus de management : pilotage et amélioration.

En particulier et conformément aux exigences de la norme, elle veille à la formation du personnel sur le SMQ et sa mise en œuvre ainsi que l'actualisation des connaissances de l'équipe sur l'évolution des textes législatifs et réglementaires.

Par ailleurs, alors que la responsable de la BACG assure la direction opérationnelle, la Direction de Généthon a pris le rôle de « direction institutionnelle ». Elle soutient ainsi par son engagement la BACG dans sa démarche qualité et la satisfaction de ses parties intéressées.

Elle s'engage ainsi à fournir les moyens nécessaires, et à développer les compétences de l'équipe de la BACG pour mener à bien les objectifs en termes de Qualité.

Organigramme
BACG

2. PROCESSUS DE PILOTAGE DU SMQ

Au-delà de la BACG elle-même, la responsable anime le processus de pilotage du SMQ pour assurer la dynamique et atteindre les objectifs fixés.

Le processus repose sur plusieurs activités ou moyens :

- la veille et l'écoute des parties intéressées ;
- l'élaboration de la politique qualité ;
- la mise à disposition de moyens, signe de l'engagement de la Direction ;
- un management par des objectifs, aussi bien des processus que des personnes ;
- la communication, aussi bien interne qu'externe, pour associer un plus grand nombre à la démarche ;

- le suivi de l'activité et son évaluation via la revue de Direction ;

2.1 L'écoute des parties intéressées

Cette écoute permet de sentir les orientations futures de la BACG et les évolutions à prendre en compte : réglementaires, budgétaires, organisationnelles en lien avec Généthon ou le personnel, opérationnelles en réponse aux attentes des chercheurs...

Les informations recueillies sont discutées avec la direction de Généthon et peuvent orienter certaines décisions stratégiques. En interne, elles peuvent faire l'objet d'actions d'amélioration ou éventuellement de fiches de non-conformité s'il s'agit de réclamations.

2.1.1 *Les scientifiques, utilisateurs, chercheurs*

En lien avec les différents réseaux préoccupés par les maladies génétiques, ou en participant à des rencontres nationales ou internationales rassemblant des chercheurs ou d'autres CRB, la responsable de la BACG perçoit les attentes d'une grande partie des personnes ou organismes intéressés par la BACG.

Pour ses utilisateurs, la BACG utilise une enquête de satisfaction centrée sur leurs besoins en termes de RB, de prestations ou de service global. En dehors de cette enquête qui permet une photographie à un moment donné de l'opinion de ses parties intéressées, les contacts avec de nombreux utilisateurs sont fréquents.

2.1.2 *La réglementation*

La responsable de la BACG participe aussi au groupe de travail pour l'élaboration de décrets relatifs à la conservation de tissus et cellules humains et est en lien avec le Ministère de la recherche, l'INSERM... Elle surveille ainsi les évolutions de la réglementation concernant les CRB en particulier.

Dans un domaine plus large, elle bénéficie aussi de la veille organisée au sein de Généthon par le service des Affaires réglementaires.

2.1.3 *Les malades et leurs familles*

De nombreuses visites de la BACG et du Généthon en général sont régulièrement organisées. Elles permettent à la BACG de situer son action au cœur des préoccupations des malades.

2.1.4 *Le Généthon et l'AFM*

Les liens quotidiens, les réunions organisées par exemple, par la Direction du Généthon ou l'AFM, permettent de connaître et d'anticiper les évolutions pratiques, organisationnelles, budgétaires, etc. qui touchent la BACG.

A ces informations s'ajoutent les suggestions recueillies par les correspondants lors des points réguliers avec les services supports de Généthon.

2.2 La politique qualité et les objectifs

A partir de ces informations et en concertation avec la Direction de Généthon qui alloue les moyens correspondants, la responsable de la BACG élabore la politique qualité de la BACG.

Cette politique donne le cap à suivre, elle sert de cadre :

- aux **objectifs** définis annuellement pour les processus ainsi que pour chaque membre du personnel à court, moyen ou long terme. De nouvelles responsabilités peuvent être ainsi définies ;
- à des **projets** pouvant affecter le SMQ actuel : par exemple, une réorganisation dans l'espace, une nouvelle articulation avec le Généthon, une nouvelle technique, une nouvelle RB ;

Les actions entreprises pour atteindre les objectifs ou mettre en œuvre les projets de la BACG peuvent être définies comme des actions correctives ou préventives. Dans le cas d'une action plus complexe, un calendrier des différentes étapes peut être établi et suivi. L'objectif est d'assurer l'avancement du projet tout en maintenant le fonctionnement habituel et la satisfaction des parties intéressées.

La responsable de la BACG communique la politique qualité à l'ensemble de l'équipe à l'occasion d'une réunion de service. Cette politique est également disponible sur l'intranet (ECM). Elle est révisée au moment de la Revue de Direction (cf plus bas).

2.3 Des outils de communication

La taille réduite de l'équipe et sa localisation en un même lieu facilitent la communication **interne** à la BACG. Les informations, internes ou externes, sont particulièrement partagées et discutées lors de la réunion de service hebdomadaire. Un compte rendu reprenant les grandes lignes ou les décisions prises est rédigé et est disponible dans le SMQ sur l'intranet.

Un nouvel outil de management a été mis en place à la BACG, il s'agit du Management Visuel de performance.

La messagerie ainsi que les répertoires partagés sur le réseau permettent le transfert d'informations et de documents.

En externe, la Banque est présentée sur plusieurs sites Internet :

- Généthon (www.genethon.fr);
- AFM (www.afm-telethon.fr);
- IBISA (www.ibisa.net)
- ESBB (www.esbb.org)

Le site du Généthon permet aussi l'interface avec les utilisateurs qui souhaitent commander des RB ou des prestations en mettant à leur disposition le catalogue des collections, des formulaires de demandes de prestation, ainsi que la charte de la BACG.

Par ailleurs, la BACG a rédigé pour diffusion des plaquettes de présentation (en Français, et en Anglais) et une plaquette des consignes de prélèvement et d'acheminement des RB, pour améliorer le travail commun.

Que ce soit en interne ou en externe, les informations concernant les recherches scientifiques et la vie privée des donneurs restent confidentielles.

2.4 La revue de Direction

La revue de Direction est un outil au service de la Direction pour prendre du recul, évaluer la performance du système qualité (son adéquation, sa pertinence et son efficacité) et donner un nouvel élan via de nouvelles orientations.

Les revues de Direction à la BACG sont au minimum annuelles. Y participent notamment les pilotes de processus qui apportent un bilan et des propositions d'amélioration.

Les éléments d'entrée et de sortie exigés par la norme et les modalités pratiques pour la réalisation de ces revues sont précisés dans la procédure PR102 « Réalisation revue de direction ».

3. PROCESSUS OPERATIONNELS

Les processus opérationnels sont au nombre de six et expliquent le traitement des différentes ressources biologiques confiées ou demandées à la BACG par les parties intéressées. Globalement ils se distinguent non pas par étape du processus, mais par la nature de la ressource biologique.

- Processus Réception,
- Processus Extraction ADN
- Processus Culture Cellulaire
- Processus Culture Primaire
- Processus Culture de lignée à visée préclinique
- Processus Cession

Les processus sont décrits dans les fiches processus correspondantes et associés à des documents techniques (PR, SOP, DOP, ENR...)

A ces processus s'ajoutent plusieurs activités transverses :

- la prise en compte des demandes par les parties intéressées,
- le suivi des RB et la gestion des données associées grâce à la base de données « StockGen »
- L'activité de « Prod », le progiciel créé par le service informatique de Généthon pour tracer les lots « MCB et WCB » pour les cellules à visée préclinique

Ces points sont précisés ci-dessous, de même que certains aspects communs aux processus opérationnels en réponse à la norme : méthodes, contrôles qualité, traçabilité, transports.

3.1 Prise en compte des demandes des parties intéressées

Pour bénéficier des RB et des prestations de services proposées par la BACG, les utilisateurs, personnes morales ou physiques, adressent leur demande écrite à la responsable de la Banque, par exemple, par mail ou via le site du Généthon.

Un résumé détaillé du projet scientifique est attendu.

Les demandes sont examinées par le comité de direction de la banque, avec l'appui d'un comité scientifique *ad hoc* pouvant impliquer des experts externes.

Il est essentiellement examiné l'intérêt de ce projet pour les patients et les connaissances sur les pathologies pour aider à aller plus vite vers les traitements. Une fois acceptées, le projet fera l'objet d'une convention établie entre les différentes parties, précisant les droits et les obligations de chacun au regard du projet et sous réserve de sa validation par le comité de protection des personnes (CPP).

Les parties intéressées s'engagent aussi à respecter la Charte de la BACG qui rappelle :

- les principes éthiques présidant au recueil des produits humains ;
- les dispositions législatives et réglementaires gouvernant l'activité de prélèvement, de traitement et de stockage desdits produits et des informations qui y sont associées ;
- les modalités de diffusion et d'utilisation du matériel biologique mis à la disposition des contributeurs ou utilisateurs destinataires ;

Pour plus de facilité, les modalités des différentes conventions sont répertoriées dans une liste commune, utile au moment de la réception et de la mise à disposition des échantillons et des données associées.

Pour plus de cohérence, cette activité est pilotée par la Responsable de la BACG, en lien avec le processus de pilotage décrit ci-dessus (§2).

3.2 Gestion des données relatives aux RB

3.2.1 via « StockGen »

La BACG a créé « Stocky » un progiciel partagé entre tous les acteurs de la BACG pour gérer l'ensemble de son activité. Les limites de cet outil nous ont conduit à se doter d'un nouveau logiciel « StockGen », élaboré par la société Ecomsoft, en étroite collaboration avec le service informatique et l'ensemble des collaborateurs de la BACG.

- gestion des prélèvements : réception des prélèvements, numérotation des donneurs et des familles, gestion des données associées ;
- traçabilité des échantillons et des traitements réalisés (cf ci-dessous) ;
- gestion et l'historique des stocks ;
- gestion des envois ;

- suivi des actions : contrôle de la qualité du fonctionnement du service grâce à une documentation précise sur les prélèvements ;

Grâce à « StockGen », la BACG peut échanger des données avec ses utilisateurs :

- via le catalogue sur le site de Généthon qui présente les collections disponibles ;
- lors de la mise à disposition des RB et des données associées, selon le contrat établi

Les données associées aux prélèvements, aux patients ainsi qu'aux RB sont conservées pour une durée illimitée ;

Un codage des prélèvements dès leur arrivée permet de préserver l'anonymat des donneurs. Les informations relatives à l'origine des échantillons (identité des malades ou de leur famille, contributeur...) sont conservées en chambre forte au minimum tout le temps de la conservation des RB au sein de la BACG.

L'authenticité des informations, soit l'adéquation entre les informations contenues dans « StockGen » et les échantillons stockés, est vérifiée au moment de leur sortie et de leur cession.

3.2.2 via « Prod »

Le département informatique a mis à disposition de la BACG « Prod » un progiciel partagé entre les acteurs du laboratoire de culture cellulaire pour gérer l'ensemble de l'activité « cellules à visée préclinique ». « Prod » permet notamment :

- la gestion des lots de cellules (MCB et WCB) : réception des souches, création des lignées, gestion des lots associés ;
- la traçabilité des lots créés associés aux lignées et souches ;
- la gestion et l'historique des stocks ;
- la gestion des envois ;

L'authenticité des informations, soit l'adéquation entre les informations contenues dans « Prod » et les échantillons stockés, est vérifiée au moment de leur sortie et de leur diffusion.

Un manuel d'utilisation est disponible en document externe.

3.3 Méthodes

Les méthodes d'analyse utilisées sont des méthodes éprouvées, largement décrites dans la bibliographie, et reprises dans des documents techniques qui sont à disposition du personnel. Ces méthodes sont décrites dans des procédures qui intègrent des modes opératoires et sont réalisées par un personnel expérimenté et compétent. Tout changement de méthodes critiques fera l'objet d'une validation de méthode avant sa mise en production

A titre d'exemples,

- L'extraction de l'ADN à partir de sang ou de culture cellulaire se fait en suivant un protocole utilisant des billes magnétiques à l'aide de l'appareil CHEMAGIC de Perkin Elmer (PR 400).
- L'établissement des lignées lymphoblastoïdes est réalisé suivant une procédure classique utilisant le virus d'Epstein-Barr (PR 500).

En parallèle, la méthode de culture cellulaire est largement dépendante des milieux et du sérum de veau fœtal utilisé (SVF). L'analyse préalable des sérums est effectuée en moyenne une fois par an en testant systématiquement au minimum 5 sérums de différentes origines. L'efficacité est jugée sur le pourcentage de transformation de 10 culots de lymphocytes pour chaque sérum et la courbe de croissance de 5 lignées lymphoblastoïdes.

L'analyse de l'efficacité du surnageant viral EBV produit à partir de la souche B95-8 est réalisée en moyenne une fois par an.

Un test de dépistage de la contamination par les mycoplasmes est effectué une fois par mois sur 23 lignées choisies au hasard qui viennent d'être établies.

3.4 Contrôles Qualité

Les procédures décrivent le dispositif en place pour contrôler la qualité des RB aux étapes critiques. En particulier, sont vérifiés :

- la concentration et la pureté d'ADN par mesure de la DO, par le DropSense 96- Trinean
- la qualité de l'ADN par le LabChip- Perkin Elmer.
- Le test mycoplasmes pour les cultures cellulaires.
- La numération des cellules à la congélation (pour les cultures primaires).

Les résultats de ces contrôles sont enregistrés sur « StockGen » ou sur support papier.

- Concernant l'activité CC de lignées précliniques :
 - En externe (uniquement pour la MCB) : la caractérisation de ces cellules, le % de viabilité à la décongélation et un test mycoplasme
 - En interne (pour la MCB et WCB) : Test mycoplasme, test de stérilité, une numération et % de viabilité à la congélation.

3.5 Traçabilité

La traçabilité des RB est nécessaire à la BACG pour :

- assurer la sécurité sanitaire ;
- permettre un contrôle des activités afin de garantir la conformité de son fonctionnement aux conditions techniques ainsi qu'aux règles imposées par la législation ;
- donner la possibilité aux donneurs de révoquer leur consentement ;
- garantir la qualité des échantillons.

« StockGen » nous permet de suivre la traçabilité des RB humaines et des données associées. A tout moment, il est possible de connaître l'historique, l'état et l'emplacement des RB aux différentes étapes de traitement.

La base « Prod » nous permet un suivi et une traçabilité des cellules à visée préclinique

3.6 Transports

La BACG dispose des autorisations nécessaires pour l'importation et l'exportation des RB humaines.

Tous les transports des RB sont effectués par des sociétés agréées pour l'acheminement des produits biologiques issus du corps humain, selon les consignes imposées par la BACG (contrat avec le transporteur), et selon les procédures en vigueur à Généthon pour les envois des produits biologiques.

Le choix du mode de transport se fait selon des critères de sécurité et de respect des conditions de préservation des RB (DOP 101).

4. MOYENS ET SERVICES SUPPORTS

Les moyens dont dispose la BACG pour assurer son fonctionnement sont en grande partie apportés par Généthon. C'est pourquoi il n'y a pas vraiment de processus supports. La BACG a préféré maîtriser ses relations avec les différents services supports de Généthon :

- en formalisant les droits et les devoirs des deux parties dans des « Engagement de collaboration (ENR 900) » cosigné et révisé tous les deux ans.
- en mettant en place des correspondants, interlocuteurs privilégiés entre les services supports et la BACG, chargés du suivi et de l'amélioration des relations au-delà du quotidien.

Par ailleurs, chaque correspondant est chargé de vérifier le bon respect de l'engagement de collaboration signé entre les deux parties. Tout dysfonctionnement entraînera l'émission d'une fiche de non-conformité.

D'autre part, le budget utile au fonctionnement et à l'amélioration du SMQ est établi par la responsable de la BACG et validé par la Direction de Généthon en cohérence avec les orientations générales de la BACG. Les relations entre la BACG et le service financier de Généthon fait l'objet d'un contrat de collaboration spécifique.

Les paragraphes ci-après expliquent comment la BACG répond aux exigences de la norme en terme de management des moyens. Chaque item fait l'objet d'un contrat de collaboration avec le service correspondant.

Globalement il faut savoir que pour l'ensemble des services supports, des SOP ont été élaborées avec le service AQ de Généthon. La gestion de ces procédures suit donc les règles établies par l'AQ de Généthon.

4.1 Achats

La répartition des rôles entre la BACG et le service moyens généraux / Achats de Généthon dépend de la criticité et de la spécificité du produit. La BACG a édité une liste de ses produits indispensables répartis en trois familles de produits (DOP900) :

- des produits « très critiques » pour l'activité de la BACG (réactifs, milieux de culture, Sérum de veau foetal) pour lesquels elle est seule à sélectionner le fournisseur et assurer la relation avec lui ;
- des produits « critiques » achetés par Généthon pour le compte de la BACG ou mise à disposition par le magasin de Généthon ;
- des produits « pas critiques » produits communs à l'ensemble de Généthon et mis à disposition par le magasin pour les différents utilisateurs. Certains de ces produits peuvent être achetés par Généthon pour le compte de la BACG ;

Le service achats de Généthon a la responsabilité de la sélection et du suivi des fournisseurs.

Toutefois, la qualité des produits, les services après vente et le rapport coût/qualité, peuvent être étudiés par la BACG selon ses besoins spécifiques.

Tableau de répartition des rôles dans les différentes étapes d'achat, selon les familles de produit :

	<i>Produits très critiques</i>	<i>Produits critiques</i>	<i>Produits pas critiques</i>
<i>Gestion du stock</i>	BACG – inventaire ENR902	BACG + magasin	BACG (stock interne) magasin (stock général)
<i>Contact des fournisseurs pour test préalable</i>	BACG – Éventuellement essais sur des échantillons, décrits dans des SOP. Réactif extracteur : fournisseur unique	Test si changement de produit, ou nouveau produit mis sur le marché	Appels d'offres Généthon à partir des besoins consensuels des utilisateurs
<i>Sélection du fournisseur selon des critères établis</i>	BACG	BACG via catalogues	BACG via catalogues
<i>Demande d'achat</i>	BACG	BACG - service Achats de Généthon	BACG - service Achats de Généthon
<i>Acceptation / Validation de la demande d'achat</i>	service Achats de Généthon, en accord avec budget alloué	Service Achats de Généthon.	Proposition d'une mutualisation des achats via le comité de laboratoire
<i>Relation avec le fournisseur (délai...)</i>	BACG	Service Achats	Service Achats

	<i>Produits très critiques</i>	<i>Produits critiques</i>	<i>Produits pas critiques</i>
<i>Réception</i>	Magasin → BACG	Magasin → BACG	Magasin → BACG
<i>Contrôle à réception</i>	BACG évaluation commande (ENR 903)	BACG évaluation commande (ENR 903) Magasin : contrôle référence et quantité → mise à disposition	BACG évaluation commande (ENR 903V01) Magasin : contrôle référence et quantité → mise à disposition
<i>Évaluation du fournisseur</i>	BACG – Formalisée une fois /an selon critères définis (ENR 901)		

Les prestations complémentaires (maintenance, formations, livraison fractionnée...) sont négociées par le service Achats à partir des besoins exprimés par la BACG.

Les prestataires sont évalués par le service Achats, éventuellement à partir des informations échangées avec les utilisateurs de la BACG. Une évaluation des fournisseurs est effectuée une fois par an par les utilisateurs de la BACG pour les produits très critiques en relation avec le service Achats

4.2 Ressources humaines

Essentielles pour le fonctionnement de la BACG, les ressources humaines sont gérées directement par la responsable, en lien avec le service RH de Généthon qui gère les dossiers individuels et intervient pour les aspects administratifs, réglementaires, documentaires et l'organisation matérielle des formations.

Toute personne nouvellement arrivée, accueillie dans l'équipe, reçoit une sensibilisation « Prévention et Sécurité » et signe un engagement de confidentialité concernant l'identité des patients dont les RB sont reçues à la BACG. Elle est prise en charge par un collègue expérimenté (tutorat) qui assure sa formation (ENR801) sur les différents modes opératoires et enregistre le suivi de ses qualifications jusqu'à son intégration à son poste de travail.

Le niveau de qualification et les compétences sont définis en fonction des postes et des tâches à accomplir ; ils sont décrits dans les fiches de poste. Les entretiens annuels d'évaluation permettent à chaque collaborateur et à son supérieur hiérarchique de faire le bilan sur les activités, les compétences, les formations reçues ou à venir et ainsi décider des objectifs futurs.

Hormis le plan de formation de Généthon, le personnel de la BACG reçoit périodiquement une formation sur les risques chimiques et biologiques, risque de l'azote liquide, les consignes à respecter pour l'envoi des produits biologiques, le risque incendie.. la périodicité et les recyclages de ces formations sont gérés et supervisés par le service SSE du laboratoire Généthon.

4.3 Prévention et sécurité

La BACG est en relation avec le service SSE pour la sensibilisation du personnel, l'application des normes, l'amélioration des consignes pour la sécurité des membres et des visiteurs de la BACG

La BACG est aussi en relation avec le service SSE pour la gestion des SOP en vigueur, relative à ce service support.

La BACG a mis en place des mesures pour répondre aux consignes du service SSE comme par exemple :

- l'ouverture des paquets contenant les prélèvements de sang sous PSM avec blouse et gants
- la mise à disposition de 3 L2 avec des PSM pour chaque activité et une Sorbonne pour la préparation des réactifs chimiques.
- l'affichage d'un plan d'évacuation en cas d'incendie fourni par le service SSE
- l'équipement du local des cuves d'azote d'un extracteur d'air, de sondes de détection du niveau d'oxygène reliées à une alarme.

Cette collaboration concerne aussi l'optimisation des flux dans les locaux de la BACG pour éviter tout risque de contamination et préserver la qualité des RB. Le flux des personnes, des RB ou des déchets sont décrits sur un plan spécifique.

4.4 Maintenance des locaux et des équipements

La BACG est en relation avec le service des Moyens généraux / maintenance pour l'entretien préventif et curatif des locaux et des équipements nécessaires au traitement, à la conservation des RB ainsi qu'à leurs données associées.

La BACG est aussi en relation avec le service maintenance pour la gestion des procédures en vigueur relative à ce service support.

Cette collaboration concerne notamment :

- l'accès à la BACG, protégé par un système de badge magnétique ;
- les armoires fortes et une pièce d'archivage d'accès limité, dans lesquelles sont gardés les dossiers des patients ;
- l'ensemble des équipements nécessaires aux traitements des RB ;
- toutes les enceintes thermiques de conservation (congélateurs, cuves d'azote) ;
- la GTC « Gestion Technique Centralisée » en relation avec le poste général de sécurité, les gardiens, et l'astreinte biologique de Généthron ;
- le système d'enregistrement continu de température avec déclenchement d'une alarme, reliée à tous les PC de la BACG et du service maintenance ;

Les locaux sont entretenus de façon quotidienne par une société extérieure et les procédures de nettoyage sont gérées par le service Moyens Généraux.

Les correspondants de la BACG en collaboration avec le service Maintenance veillent au nettoyage ainsi qu'à la planification et la réalisation de la maintenance aussi bien curative que préventive sur les équipements. Des fiches de vie enregistrent l'ensemble des actions intervenues sur les appareils. Le service Maintenance assure les interventions de premier niveau ainsi que les relations avec l'ensemble des prestataires techniques. Il gère les différents contrats de maintenance.

La vérification et l'étalonnage des différents instruments de mesure font l'objet d'un contrat de sous-traitance avec une société externe.

4.5 Gestion documentaire et informatique

Pour son fonctionnement quotidien, la BACG a mis en place tout un dispositif informatique regroupant :

- des bases de données spécifiques de gestion documentaire comme la base SMQ (partie spécifique à la BACG de l'intranet de Généthon « ECM »), et le logiciel HC-Local ;
- le logiciel « StockGen » qui enregistre les traitements associés aux RB prises en charge par la BACG ;
- le logiciel « Prod » qui enregistre les traitements associés des cellules à visée préclinique ;
- du matériel informatique, en lien avec le serveur spécifique de StockGen ou en réseau avec Généthon.

En complément, elle dispose sur support papier :

- des règles de fonctionnement communes au Généthon concernant surtout les services supports (SOP, formulaires, ...) ;
- des documents envoyés avec le prélèvement concernant le patient, le consentement, la généalogie ;
- des documents affichés comme par exemple des fiches de vie, des consignes de sécurité, la politique qualité ; etc
- des catalogues ou documentations de fournisseurs.

Les relations entre la BACG et le département informatique du Généthon sont récapitulées dans un engagement de collaboration.

Ce chapitre décrit les modalités de gestion ainsi que la préservation de ces informations via la sauvegarde ou la maintenance des équipements.

4.5.1 Sécurité et sauvegarde générale des données

L'accès à la BACG est protégé par un système de badge.

Au niveau du réseau et de chaque poste client, 2 mots de passe unique gèrent les accès aux données :

- au niveau de l'ouverture d'une session sous le réseau Généthon
- au niveau de la connexion à la base de données « StockGen »
- Ce mot de passe est identique pour les 2 ouvertures et répond à la politique de gestion des mots de passe Genethon, seule les membres de la BACG peut avoir accès au serveur « StockGen »

La sauvegarde des données est assurée par le service informatique de Généthon. Il existe un dispositif de sauvegarde globale sur bande, piloté par un logiciel spécifique. Cette sauvegarde au niveau du système d'exploitation se fait en totalité une fois par semaine.

Des sauvegardes complémentaires sont externalisés, afin de pouvoir récupérer les données en cas d'incendie.

La BACG est aussi en relation avec le service informatique pour la gestion du SOP en vigueur relative à ce service support.

4.5.2 Sécurité des données liées au prélèvement et au patient

Les dossiers papier accompagnant les prélèvements (identité du patient, consentement ...) sont conservés en chambres fortes.

« StockGen » permet le codage de façon anonyme des prélèvements par un système de cryptage irréversible à partir du nom, du prénom et de la date de naissance de l'individu (cryptage sur 60 caractères). Parallèlement un numéro incrémenté et généré par le progiciel et sera le seul lien entre l'échantillon et la base pour tous les membres de l'équipe et les utilisateurs ultérieurs.

Il ne sera possible en aucun cas de retrouver informatiquement les données initiales de l'individu (algorithme irréversible)

Par ailleurs, « StockGen » a fait l'objet d'une déclaration et mise en conformité au RGPD

Lors de l'envoi des données nominatives avec les RB, celles-ci sont uniquement transcrites sur papier pour éviter leur piratage par mail.

4.5.3 Maintenance de « StockGen »

La base de données « StockGen » a été développée par la société « Ecomsoft » en étroite collaboration avec la BACG, ce qui facilite sa maintenance et son évolution. Les sources ont été fournies à Généthon. Un contrat de maintenance du logiciel a été établi avec « Ecomsoft » lors de la réalisation du logiciel

4.5.4 Maintenance de « Prod »

Le progiciel « Prod » a été développé par le département informatique de Généthon, ce qui facilite sa maintenance et son évolution.

4.5.5 Maintenance du matériel informatique

Le matériel informatique (serveur, système de sauvegarde, matériels d'interconnexions) est localisé au troisième étage du bâtiment AFM-Généthon dans la « salle machines » elle-même fermée à clé et protégée contre les coupures et les surtensions par un onduleur qui offre une autonomie de 30 minutes.

L'ensemble du matériel fait l'objet d'une maintenance préventive et curative de la part du département informatique.

4.5.6 La documentation du SMQ

En relation avec le système d'assurance qualité mis en place par Généthon, la BACG a créé son propre système documentaire accessible uniquement sur son réseau, l'ECM portail Banque.

Ce système comprend plusieurs types de documents selon leur fonction :

- le manuel qualité (MQ) et les fiches processus (PRO) : documents généraux de référence, qui apportent le sens et expliquent les choix de la BACG ;
- les procédures générales (PR) : elles présentent qui fait quoi ;
- les procédures opératoires standardisées (PR) : elles présentent qui fait quoi, ainsi que le comment, par ajout de modes opératoires ;
- les documents opérationnels (DOP) : instructions, Fiches de fonction, listes ... Ils sont utiles à la bonne réalisation des procédures ;
- les formulaires d'enregistrements (ENR), qui une fois complétés gardent en mémoire le vécu de la BACG et fournissent les preuves de son fonctionnement et de son efficacité ;

Des SOP de Généthon mentionnées notamment dans les différents engagements de collaboration et concernant le fonctionnement des services supports sont gérées, auditées et mises à jour dans le cadre des procédures Généthon, indépendamment de la BACG.

L'ensemble des documents du système, créés et gérés en interne, sont complétés par des documents externes à la BACG.

- les documents liés à l'identité du patient font l'objet d'une attention particulière déjà décrite ;
- les informations apportées par les utilisateurs complètent la convention établie ;
- la documentation spécifique aux différentes activités supports est conservée par les services correspondants (ex qualifications du personnel, documentation technique ou rapports de visites des prestataires...) ;
- les catalogues des fournisseurs sont conservés et remplacés au fur et à mesure des mises à jour mais ne nécessitent pas une maîtrise spécifique.

L'ensemble des documents du SMQ, ainsi que des documents externes, suit les règles de gestion décrites dans la procédure PR001 « Maîtrise de la gestion documentaire ».

Par ailleurs, la procédure PR002 « Maîtrise des enregistrements » précise les règles (responsabilité, lieu, durée) pour la conservation, l'archivage et la destruction des enregistrements remplis.

D'autre part, pour les documents qualité autres que les enregistrements remplis, la BACG s'est fixée des durées de conservation à savoir :

- pour le manuel qualité, la BACG garde la version N-1 dans le dossier informatique « ARCHIVAGE » sur l'ECM ;
- pour les PR générales la BACG garde la version N-1 dans le dossier informatique « ARCHIVAGE » sur l'ECM ;
- pour les Procédures Opératoires Standardisées, la BACG garde toutes les versions N-n dans le dossier informatique « ARCHIVAGE » sur l'ECM ;
- pour les DOP, les documents sont conservés jusqu'à leur prochaine version ou mise à jour ;
- les formulaires d'enregistrements vierges sont conservés jusqu'à leur prochaine version ou mise à jour ;

5. PROCESSUS AMELIORATION

Le processus Amélioration permet, à partir des diverses mesures et évaluations mises en place, de lancer des actions d'amélioration opérationnelles et/ou organisationnelles en vue d'une meilleure satisfaction des parties intéressées et d'un meilleur fonctionnement de la BACG.

Ce processus regroupe :

- la surveillance des activités et des résultats, sous diverses formes complémentaires ;
- le traitement des non-conformités ;
- les actions d'amélioration proprement dites, issues de la surveillance (indicateurs qualité) et des événements passés (non-conformités).

5.1 Surveillance des activités et des résultats

5.1.1 Conformité des ressources biologiques

Les différents traitements réalisés sur les RB font l'objet de contrôles spécifiques, systématiques ou par échantillonnage, décrits dans les PR (procédures opérationnels). Les non conformités sont signalées dans « StockGen » et suivies dans les enregistrements dédiés.

Avant la diffusion d'une RB à un utilisateur, la conformité aux critères de mise à disposition ainsi que le respect des modalités de la convention sont vérifiés; une attestation de remise ainsi qu'une notice d'utilisation sont délivrées.

5.1.2 Surveillance des processus

Les pilotes de processus ont la charge de surveiller le fonctionnement et l'efficacité des processus (atteinte d'un objectif) grâce à des indicateurs qualité. Ils ne disposent d'une mesure chiffrée que dans le cas des processus opérationnels.

Les indicateurs, l'analyse des différents enregistrements et événements leur permettent de passer en revue leur processus et ainsi de préparer chaque année la revue de Direction.

5.1.3 Satisfaction des parties intéressées

Au-delà de la conformité des RB fournies, il est nécessaire d'évaluer la satisfaction des clients utilisateurs de la BACG.

Les nombreux contacts de la responsable de la BACG lui permettent de percevoir tout au long de l'année la perception des utilisateurs. Néanmoins, une enquête de satisfaction est réalisée de manière ciblée pour évaluer de façon pertinente la satisfaction des clients sur la qualité des RB fournies et celle du service associé.

5.1.4 Audits internes

Les audits internes permettent de prendre du recul et de voir le processus avec les yeux des parties intéressées. Ils sont obligatoires dans le cadre de la norme ISO 20387. Un auditeur, indépendant du processus, interroge alors les acteurs du processus et consulte les enregistrements pour évaluer si le processus audité est conforme à la norme, appliqué et efficace. Cet audit est dit « interne » car il ne prête pas à conséquence sur la certification de la BACG ou sa relation avec un client particulier.

De par la taille réduite de la BACG et l'implication de l'ensemble de ses acteurs dans la qualité en tant que pilotes de processus ou correspondants pour les services supports, il paraît difficile de faire réaliser les audits internes par un des membres de l'équipe. Plusieurs formules combinables entre elles sont envisagées :

- des audits croisés entre CRB ;
- un audit externalisé, réalisé par un consultant expérimenté, sur l'ensemble ou une partie des processus ;
- la prise en compte, pour les activités supports, des audits réalisés par le service AQ du Généthon dans le cadre des BPL... ceci en complément de bilans des contrats de collaboration prévus annuellement.

La procédure PR202 décrit plus précisément l'organisation des audits internes : planification, préparation, réalisation et analyse du rapport d'audit.

5.2 Maîtrise des ressources biologiques non conformes

Il faut savoir qu'en matière de RB humaines, la qualité de l'échantillon est parfois intrinsèquement liée à la qualité du prélèvement initial.

Selon le tableau DOP103, les prélèvements non conformes sont traités ou non et leurs résultats particulièrement observés. En cas de diffusion, l'utilisateur peut être averti du défaut potentiel de la RB qu'il recevra.

De façon globale , une non-conformité donne lieu :

- soit à un simple enregistrement dans un tableau, qui permet le suivi de ces non-conformité et la surveillance d'une éventuelle dérive ;
- soit à l'ouverture d'une fiche de non-conformité afin de garder une trace de la non-conformité constatée et de l'action réalisée qui a permis de revenir à une situation conforme ;

Tout aléa ou dysfonctionnement pouvant avoir des conséquences sur la qualité d'une RB ou d'une prestation, ainsi que toute réclamation d'un client fait aussi l'objet d'une fiche de non-conformité. Le parcours de la fiche et les responsabilités associées sont décrites dans la procédure correspondante (PR200)

5.3 Les actions d'amélioration : correctives et préventives

De nombreuses informations pour évaluer l'efficacité du processus et les pistes de progrès possibles sont apportées aux pilotes de processus par :

- la surveillance des résultats ou des activités (contrôles, indicateurs, enquêtes de satisfaction et audits internes)
- l'enregistrement des non-conformités
- de nouvelles orientations de la politique qualité ou de la stratégie de Généthon
- les informations recueillies sur les nouvelles techniques ou les nouveaux équipements
- les suggestions du personnel, utilisateurs, partenaires ou personnes de passage

L'analyse de ces données peut se concrétiser par de nouveaux objectifs, une veille technique approfondie auprès de fournisseurs ou d'autres organismes, mais aussi le lancement d'actions d'amélioration.

La BACG distingue comme actions d'amélioration:

- les actions correctives, déclenchées suite à un événement interne dont il est nécessaire d'éliminer la cause
- les actions préventives, déclenchées suite à la perception d'un risque de non-conformité, qu'il faut éliminer avant que l'événement ne soit constaté. Le risque peut être observé dans un autre laboratoire, un autre CRB ou faire suite à une évolution réglementaire ou technologique par exemple.
- les actions positives déclenchées suite aux propositions de l'équipe de la BACG.

La vie des actions d'amélioration est décrite dans la procédure correspondante, de leur ouverture à l'évaluation de leur efficacité, via l'analyse des causes ou risques.