



Inserm

**Université
de Lille**

**CIC
LILLE
CRB**

Charte du Centre de Ressources Biologiques de Lille



Table des matières

I.	Introduction et objet de la charte.....	2
1.	Présentation du CRB de Lille	2
2.	Gamme d'activités du CRB	3
3.	Objectifs de la charte.....	3
4.	Domaine d'application et personnes concernées	3
5.	Références.....	4
II.	Définitions et abréviations.....	4
1.	Définitions	4
2.	Abréviations	5
III.	Engagements du CRB et des différentes parties intéressées	5
	Engagements du CRB.....	5
	Engagements des déposants et porteurs de projet.....	5
IV.	Obligations légales, réglementaires et éthiques concernant la gestion des ressources biologiques dans le cadre de la recherche biomédicale	7
1.	Déclaration et autorisation – CODECOH.....	7
2.	Consentement et procédure de non-opposition des donneurs.....	7
3.	Traitement des données personnelles.....	7
V.	Procédures et mode de fonctionnement du CRB	8
1.	Soumission d'une demande de prise en charge de ressources biologiques au CRB.....	8
2.	Stockage des ressources biologiques et de leurs données associées.....	8
3.	Traitement pré-analytique : méthodes	9
a)	Extraction d'ADN et contrôle qualité	9
b)	Comptage cellulaire	9
4.	Demande de mise à disposition de ressources biologiques.....	10
a)	Généralités	10
b)	Devenir d'une collection.....	10
5.	Facturation	10
6.	Gestion des réclamations	10
7.	Démarche RSE	11

I. Introduction et objet de la charte

1. Présentation du CRB de Lille

Le Centre de Ressources Biologiques du Centre d'Investigation Clinique 1403 de Lille (CRB du CIC1403) est situé sur le campus Hospitalo-Universitaire de Lille.

A la fois plateforme de l'université de Lille, du CHU de Lille et de l'INSERM, le CRB a été initialement créé en support à la prise en charge et la conservation des échantillons biologiques des projets de recherches cliniques impliquant la constitution d'une collection de ressources biologiques humaines.

A l'instar du Centre d'Investigation Clinique, la « structure mère », le CRB du CIC1403 est pluri-thématique. Compte tenu de la grande diversité des projets scientifiques, les collections associées rassemblent une grande variété d'échantillons : sang total, et dérivés sanguins, Liquide Céphalo-Rachidien, condensats d'air expiré, cellules, tissus (muqueuse intestinale, graisses, foie, moelle osseuse, cerveaux, etc...) pour lesquels l'équipe du CRB a développé des compétences spécifiques.

Afin de garantir aux investigateurs les conditions de prise en charge de leurs échantillons, le CRB est certifié selon deux référentiels : ISO9001 : v2015 et NF S-96900 : v2011 pour la collecte, préparation, conservation, gestion, et distribution d'échantillons biologiques documentés. Le manuel de management de la qualité du CRB décrivant l'organisation du Système de Management de la Qualité est disponible sur demande et sur le site internet du CRB (<https://cic-crb-lille.com/>).

Le CRB de Lille se trouve au Centre de Biologie Pathologie, bâtiment Biothèque sur le campus du CHU de Lille.

2. Gamme d'activités du CRB



Réception

- Gestion des conformités par attestation de recueil de consentements : sous la responsabilité des équipes investigatrices
- Traçabilité et contrôle à réception de l'ensemble des prélèvements et/ou échantillons entrants au CRB



Préparation

- **Préparations simples** : fractionnement de fluides biologiques
- **Préparations complexes** :
 - Isolement PBMC et viabilité cellulaire
 - Extraction d'ADN et dosage par spectrophotométrie



Stockage

- Températures : température ambiante ; +4°C ; -20°C ; -80°C ; -196°C
- Conservation sécurisée :
 - Surveillance en temps réel par 2 systèmes en série
 - Astreintes 24h/24 7j/7 par la centrale d'alarme du CHU
 - Enceintes de secours



Autres prestations

- Logistique d'essais multicentriques :
- Conception, réalisation et expédition de kits de prélèvement
- Logistique d'échantillons

3. Objectifs de la charte

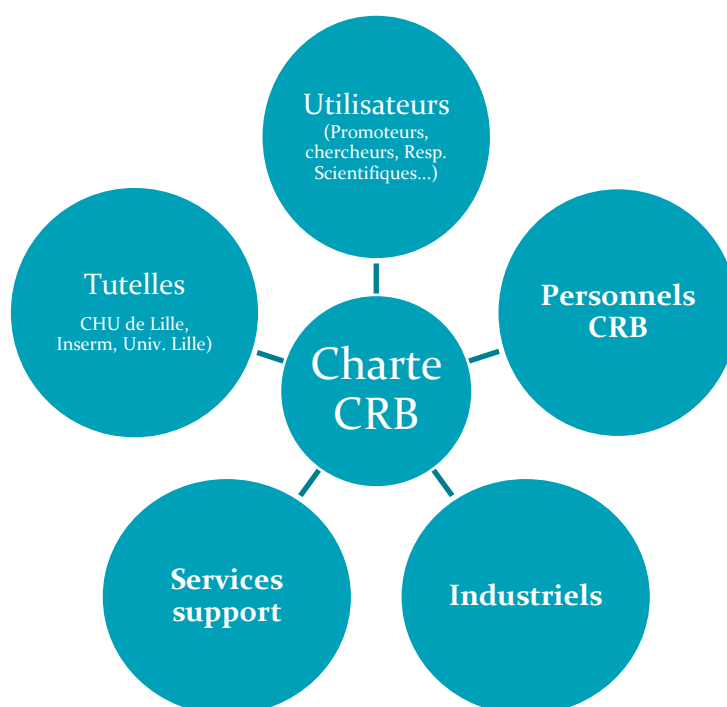
Les objectifs de la présente charte sont les suivants :

- Décrire les engagements du CRB et des parties intéressées utilisant leurs services
- Rappeler les principales obligations légales, réglementaires et éthiques concernant la gestion de ressources biologiques dans le cadre de la recherche biomédicale
- Fournir les informations essentielles sur les procédures et le mode de fonctionnement du CRB.

4. Domaine d'application et personnes concernées

Cette charte concerne l'ensemble des ressources biologiques traitées et stockées au sein du CRB.

Cette charte s'adresse à l'ensemble des parties intéressées du CRB comme l'indique la figure ci-



dessous:

5. Références

- Norme NF-S-96900 v2011
- Charte du CRB Bio-ICAN
- Charte éthique du CRB-LRB
- Charte d'utilisation du CRB de Nantes

II. Définitions et abréviations

1. Définitions

Centre de Ressources Biologiques : Structure qui réalise au minimum les activités de réception, de conservation et de mise à disposition de ressources biologiques en particulier à des fins de recherche, de conservation du patrimoine génétique, d'éducation ou de valorisation économique. Les ressources biologiques d'origine humaine peuvent être issues d'activités de diagnostic. En revanche, **les collections à usage thérapeutique n'entrent pas dans ce cadre**. Cette définition est issue de la norme nationale NF S-96900 et le terme est retenu au niveau international dans le cadre de l'OCDE (<http://www.oecd.org/dataoecd/7/11/38777441.pdf>).

Collection : réunion, à des fins scientifiques, de prélèvements biologiques effectués sur un groupe de personnes identifiées et sélectionnées en fonction des caractéristiques cliniques ou biologiques d'un ou plusieurs membres du groupe, ainsi que des dérivés de ces prélèvements.

Déposant : Personne confiant une collection ou utilisant les services du CRB pour conserver une collection

Donneur : Toute personne ayant accepté un prélèvement d'échantillons biologiques et la collecte de données

Echantillons biologiques : ils sont définis comme des « tissus et cellules issus du corps humain et leurs dérivés, des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés d'origines diverses (soin, don, échantillons collectés pour les besoins d'une recherche biomédicale...),

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

Ressources biologiques : Echantillons biologiques et les données associées

Utilisateur : Personne physique ou morale autorisée à utiliser, dans le cadre d'un projet de recherche, les ressources biologiques fournies par le CRB

2. Abréviations

ADN : Acide DésoxyriboNucléique

CIC : Centre d'Investigation Clinique

CODECOH : Conservation d'Eléments du COrps Humain

CRB : Centre de Ressources Biologiques

DPO : Délégué à la Protection des Données

OCDE : Organisation de Coopération et de Développement Economique

PBMC : Peripheral Blood Mononuclear Cell

POS : Procédures Opératoires Standards

RGPD : Règlement Général pour la Protection des Données

III. Engagements du CRB et des différentes parties intéressées

Engagements du CRB	Engagements des déposants et porteurs de projet
<ul style="list-style-type: none">- Respecter la réglementation et la législation en vigueur concernant la gestion des ressources biologiques dans le cadre de recherches impliquant la personne humaine- Respecter la confidentialité de l'ensemble des informations transmises par les déposants et porteurs de projet- Respecter le principe d'impartialité dans le cadre de ses missions- Garantir les droits des donneurs et le respect des règles de confidentialité, le recueil des consentements	<ul style="list-style-type: none">- Respecter la réglementation en vigueur concernant l'utilisation de ressources biologiques- Garantir les règles d'éthique, d'information et de recueil de consentement des donneurs, en attestant du recueil du consentement du donneur lors du dépôt/transfert de ressources biologiques au CRB- Respecter la procédure établie par le CRB pour effectuer une demande de prise en charge de ressources biologiques

- Mettre en place un **Système de Management de la Qualité** permettant de garantir la qualité des ressources biologiques dans le respect de la norme NF S96-900 et des lignes directrices de l'OCDE
- Mettre en œuvre les **moyens nécessaires** (locaux et infrastructures, personnel qualifié) permettant de répondre aux exigences des parties intéressées
- Informer les parties intéressées de toute **non-conformité** pouvant avoir un impact sur les ressources biologiques stockées au CRB
- **Mettre à disposition** des ressources biologiques et leurs données associées sous forme pseudonymisée
- Garantir qu'aucune ressource biologique mise à disposition et sortie physiquement du CRB ne puisse y rentrer à nouveau
- **Détruire les ressources biologiques et leurs données** associées sur demande du responsable ou porteur de projet

- Transmettre au CRB les **documents de la recherche** : le protocole de l'étude, les Procédures Opératoires Standards (POS) et/ou le manuel de laboratoire, une grille de surcoût ainsi que leurs amendements respectifs pour une prise en charge optimale
- Envoyer des **prélèvements biologiques sous forme pseudonymisée** et obligatoirement accompagner d'une **traçabilité** précisant à minima le nom de l'étude, le nom du responsable de la collection, l'identifiant du patient, la confirmation de signature du/des consentement(s) et le détail des prélèvements effectués
- Garantir que l'étape de prélèvement des ressources biologiques est réalisé par des personnels qualifiés/habilités et dans le respect des règles de bonnes pratiques hospitalières
- Signaler sans délai le **souhait de destruction** d'échantillons biologiques formulé par un **donneur**
- Respecter la **procédure de demande de mise à disposition** d'échantillons biologiques (à effectuer sur le site internet du CRB : <https://cic-crb-lille.com/nous-contacter/formulaire-de-mise-a-disposition-dechantillons/>)
- Respecter les **modalités de financement** acceptées par le CRB au regard des prestations demandées et de durée de conservation de la collection
- Mentionner la participation du CRB dans toute communication scientifique (publication scientifique ou revue, présentation orale...) découlant de l'utilisation des ressources biologiques fournies, traitées et/ou stockées par le CRB et informer annuellement le CRB des articles publiés.

Section remerciements :

“We thank the Biological Resource Center of Lille Hospital for the biobanking of biological samples (CHU Lille, Centre de Ressources Biologiques (CRB), Lille, FRANCE (BRIF : BB0033-00030)”

- Répondre aux enquêtes de satisfaction

IV. Obligations légales, réglementaires et éthiques concernant la gestion des ressources biologiques dans le cadre de la recherche biomédicale

1. Déclaration et autorisation – CODECOH

Selon les articles L1243-3 et L1243-4 du Code de la Santé Publique, tout organisme assurant la conservation et la préparation à des fins scientifiques de tissus et de cellules issus du corps humain ainsi que la préparation et la conservation des organes, du sang, de ses composants et de ses produits dérivés est soumis à :

- Un régime de déclaration dès lors que ces activités sont exercées pour les besoins de leurs programmes de recherche
- Un régime d'autorisation dès lors que ces produits sont conservés en vue d'une cession pour un usage scientifique.

2. Consentement et procédure de non-opposition des donateurs

Les règles régissant le recueil du consentement des donateurs sont décrites dans plusieurs articles du Code Civil et du Code de la Santé Publique :

- Article 16-3 du Code Civil : « Il ne peut être porté atteinte à l'intégrité du corps humain qu'en cas de nécessité médicale pour la personne ou à titre exceptionnel dans l'intérêt thérapeutique d'autrui. Le consentement de l'intéressé doit être recueilli préalablement hors le cas où son état rend nécessaire une intervention thérapeutique à laquelle il n'est pas à même de consentir. »
- Article L1211-2 du Code de la Santé Publique : « Le prélèvement d'éléments du corps humain et la collecte de ses produits ne peuvent être pratiqués sans le consentement préalable du donneur. Ce consentement est révocable à tout moment. »
- Article L1211-2 du Code de la Santé Publique : « L'utilisation d'éléments et de produits du corps humain à une fin médicale ou scientifique autre que celle pour laquelle ils ont été prélevés ou collectés est possible, sauf opposition exprimée par la personne sur laquelle a été opéré ce prélèvement ou cette collecte, dûment informée au préalable de cette autre fin. ».

3. Traitement des données personnelles

La protection des données personnelles est encadrée par la loi n°78-17 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés et au Règlement Général sur la Protection des Données (RGPD).

Au moment du recueil du consentement du donneur, celui-ci est informé de l'ensemble de ses droits concernant l'utilisation de ses données personnelles dans le cadre de sa participation à un protocole de recherche. (contact DPO CHU de Lille : dpo@chu-lille.fr)

V. Procédures et mode de fonctionnement du CRB

1. Soumission d'une demande de prise en charge de ressources biologiques au CRB

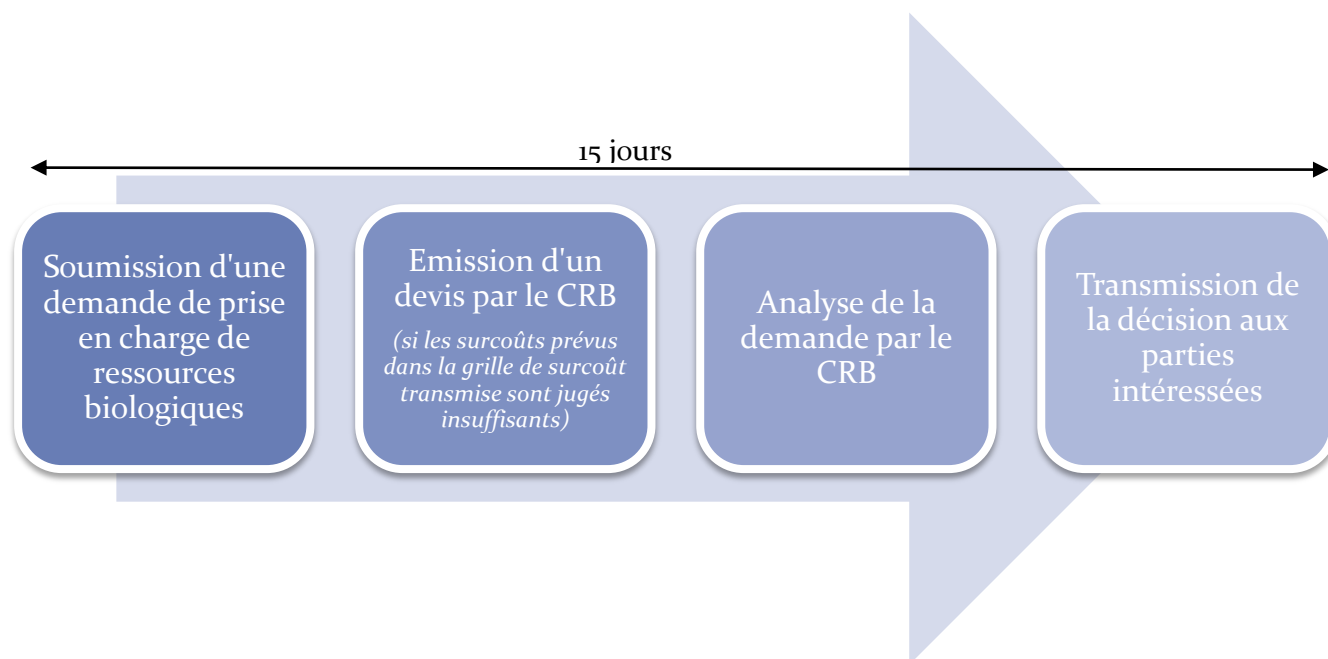
Pour toute demande de prise en charge de ressources biologiques au CRB, veuillez l'adresser au directeur adjoint (michael.hisbergues@chu-lille.fr) et à la gestionnaire de projets du CIC/CRB (marie.lingrand@chu-lille.fr).

Afin que l'examen de la demande soit réalisé, le demandeur doit :

- remplir le document « Liste de vérification pour établir une convention relative à un essai clinique » transmis par la DRI
- fournir les POS de l'étude
- transmettre la grille de surcoût.

Si les surcoûts prévus initialement sont jugés insuffisants pour la prise en charge des ressources biologiques par le CRB, un devis sera émis et proposé au demandeur.

Une réponse, positive ou négative, est donnée dans un délai de 15 jours calendaires, sous réserve que l'ensemble des éléments nécessaires à l'analyse de la sollicitation ait été transmis.



2. Stockage des ressources biologiques et de leurs données associées

Le CRB assure une conservation à différentes températures allant de l'ambient à -196°C (azote liquide).

Les congélateurs (-80°C et -20°C), réfrigérateurs et enceintes à température ambiante sont équipés de sondes thermiques permettant de vérifier en continu la température.

La surveillance des températures est assurée par plusieurs systèmes d'alarme sonore et d'enregistrement :

- une surveillance et un enregistrement par sonde thermique reliée à un logiciel interne au CRB
- une surveillance par sonde reliée à la centrale d'alarme du service de garde technique du CHU

permettant, en cas d'écart anormal des températures, une intervention 24H/24 et 7J/7.

Les limites de température de stockage des échantillons biologiques sont définies comme suit :

Consigne	Seuils température basse		Seuils température haute		
	Temporisée	Pré alarme	Pré alarme	Temporisée	Seuil Critique
Ambiant 18°C	10°C	16°C	25°C	30°C	30°C
4°C	0°C	2°C	8°C	10°C	12°C
-20°C	-35°C	-35°C	-18°C	-15°C	-12°C
-80°C	-90°C	-90°C	-70°C	-65°C	-50°C

Toute température en dehors de ces limites engendre une alarme sur le logiciel en interne.

Seuls les dépassements de seuils temporisés déclencheront une alarme au service de garde technique.

En cas d'anomalie nécessitant un transfert du contenu des enceintes réfrigérées, des lieux de stockage de secours sont disponibles : des enceintes de conservations de secours sont vides et en état de fonctionnement afin d'assurer un transfert complet du contenu de l'enceinte défaillante.

Les locaux de stockage sont sécurisés (accès par badge & surveillance vidéo des locaux).

3. Traitement pré-analytique : méthodes

a) Extraction d'ADN et contrôle qualité

Le CRB possède une station d'extraction d'ADN RELIAPREP EVO100 de TECAN, chimie RELIAPREP de PROMEGA.

Cette station permet l'extraction d'ADN à partir de sang total de 32 échantillons simultanément.

Le contrôle qualité des échantillons est réalisé par spectrophotométrie grâce aux ratios A260/A280 et A260/A230.

Les bornes de qualification des éluats d'ADN sont celles du fournisseur, à savoir :

A260/A280 : [1,7 -2]

A260/A230 : [1,8-2,4]

Tout éluat hors gamme sera reprocessé jusqu'à qualification ou sera ré extrait si la ressource-mère est disponible. En cas de non-respect des contrôles qualité, il pourra toutefois être mis à disposition sur validation de l'utilisateur.

Le rapport d'extraction comprenant les données quantitatives, qualitatives et de traçabilité des réactifs et des opérateurs est obligatoirement joint lors d'une demande de mise à disposition d'échantillons d'ADN.

b) Comptage cellulaire

Le CRB utilise la méthode manuelle de comptage cellulaire.

4. Demande de mise à disposition de ressources biologiques

a) Généralités

Toute demande de mise à disposition de ressources biologiques doit être faite par le biais du site internet du CRB : <https://cic-crb-lille.com/nous-contacter/formulaire-de-mise-a-disposition-dechantillons/> (si non prévue au protocole).

Les délais de mise à disposition de ressources biologiques dépendent de plusieurs facteurs :

- Type d'échantillons demandés
- Nombre d'échantillons demandés

Nombre d'échantillons demandés		1 à 100	101 à 1000	Plus de 1000
Type d'échantillons	Autres échantillons (plasma, sérum, urines...)	7 jours ouvrés	15 jours ouvrés	A négocié
	Echantillons d'ADN	10 jours ouvrés	A négocié	

Chaque mise à disposition est irréversible. Toute sortie de ressources biologiques est définitive, celles-ci ne pourront être réintégrées au CRB.

b) Devenir d'une collection

La durée de conservation d'une collection est définie au cas par cas au moment de la demande de constitution. Elle est dépendante des moyens disponibles en termes de place, d'équipements et de financements.

A la fin de la période de conservation de la collection prévue, le CRB sollicitera le responsable de la collection pour entamer une réflexion sur son devenir, à savoir :

- Prolongation du stockage au CRB sous réserve de l'obtention de financements complémentaires
- Transfert de la collection vers un nouveau site de stockage
- Destruction de la collection en l'absence de besoins analytiques pour des études ancillaires

Par ailleurs, la destruction d'une collection peut être demandée à tout moment au CRB par l'investigateur principal et un représentant du promoteur.

5. Facturation

La grille de tarifs utilisée par le CRB est celle validée par le groupe de travail CRB-Tarifification de la Commission Recherche et Innovation (CRI) de la Conférence des directeurs généraux de CHU. Elle sert de base à l'établissement de devis en l'absence de grille de surcoûts. L'acceptation du devis signé et retourné au CRB servira de base à la facturation des prestations.

6. Gestion des réclamations

À tout moment, les clients du CRB ont la possibilité d'émettre une réclamation via le mail suivant : ServiceQualite.recherche@chu-lille.fr.

Dès réception de la réclamation, une analyse interne sera réalisée pour confirmer ou non si la réclamation déposée est liée aux activités dont le CRB est responsable. Dans l'affirmative, la réclamation sera traitée et le plaignant sera informé de l'état d'avancement de celle-ci.

7. Démarche RSE

Le CRB s'intègre dans la démarche globale de développement durable du CHU de Lille et s'engage à suivre les recommandations mentionnées dans son plan de maîtrise énergétique.

Des actions propres au CRB sont également entreprises (politique d'achats d'enceintes moins énergivores et suivi des bonnes pratiques pour garantir une consommation d'énergie efficace, mise en place d'indicateurs...)