

Titre	Gestion des échantillons biologiques : recueil et conservation
Codification	MON_17 v01
Date d'approbation (jj-mmm-aaaa)	11-fév-2016

Approbation du MON

Nom et titre (inscrire en lettres moulées)	Version	Date (jj-mmm-aaaa)
Alex Battaglini Coordonnateur aux affaires universitaires	v01	08-fév-2016
Sylvie Bourassa Directrice générale adjointe	v01	11-fév-2016

1. OBJECTIF

Dans le cadre des principes inhérents aux Bonnes pratiques cliniques (BPC) de la Conférence internationale d'harmonisation (CIH), ce mode opératoire normalisé (MON) décrit les politiques entourant la gestion des échantillons biologiques, tels que le sang et ses composants, les cellules, les tissus et les organes prélevés chez les participants à un essai clinique. La gestion des échantillons biologiques comprend la collecte, le traitement, l'entreposage, la manipulation et la destruction.

2. PORTÉE

Ce MON s'applique à toutes les études cliniques entreprises à l'Hôpital de la Cité-de-la Santé uniquement nécessitant la gestion d'échantillons biologique. Il doit être respecté par le personnel de recherche clinique chargé de la manipulation des échantillons biologiques.

3. RESPONSABILITÉS

Afin d'assurer la sécurité des sujets, l'intégrité des données et l'adhésion aux exigences réglementaires, il importe de rappeler que la responsabilité du processus de collecte des échantillons biologiques auprès des sujets incombe à l'investigateur / établissement.

Le promoteur-chercheur ou l'investigateur principal / chercheur qualifié est l'ultime responsable de la conduite de son étude et des procédures décrites dans le présent MON. Il peut déléguer certaines responsabilités qui lui incombent relativement à la mise en application de ce MON mais

sa responsabilité demeure. Cette délégation doit être documentée (MON_03) et conservée avec la documentation essentielle liée à l'étude (MON_02).

4. DÉFINITIONS

Pour la liste des définitions, se référer à la liste des acronymes et terminologie.

5. PROCÉDURES

5.1. Généralité

Selon le type d'échantillons biologiques à recueillir, il importe de suivre les instructions spécifiques de collecte et de gestion des échantillons telles que définies dans le protocole. Ces procédures opérationnelles spécifiques, incluant la maintenance et la calibration des équipements qui seront utilisés durant l'essai clinique, doivent aussi être définies (laboratoires externes, pathologistes, ou autres).

L'investigateur principal/ chercheur qualifié doit :

- 5.1.1. obtenir du promoteur des instructions détaillées pour la gestion des échantillons avant de procéder à l'initiation de l'étude et s'assurer que tout le matériel nécessaire est disponible;
- 5.1.2. s'assurer que le protocole, le manuel de laboratoire ou un autre document indique :
 - a. les coordonnées du laboratoire (pour les laboratoires centraux);
 - b. les exigences en matière de collecte, d'étiquetage, de traitement et d'entreposage des échantillons;
 - c. le matériel nécessaire;
 - d. les instructions d'emballage et de livraison.
- 5.1.3. s'assurer que les appareils, tels que les centrifugeuses, les réfrigérateurs et les congélateurs, sont calibrés et inspectés selon un calendrier d'entretien régulier. Il doit conserver une copie de tout document portant sur l'entretien de l'équipement. Ce document doit être disponible pour vérification sur demande;
- 5.1.4. préparer un plan d'urgence pour préserver l'intégrité des échantillons;
- 5.1.5. faire la collecte des échantillons comme l'exige le protocole;
- 5.1.6. préciser les renseignements sur les échantillons selon les instructions du protocole;
- 5.1.7. conserver les documents sur la collecte, l'entreposage et la livraison (le cas échéant) avec les documents essentiels à l'étude (référence au MON_02).

5.2. Collecte des échantillons biologiques

- 5.2.1. Avant toute collecte de spécimen, le sujet doit être bien informé du but de cette procédure et il doit avoir compris et signé le formulaire de consentement éclairé, tel que décrit dans le MON_09.
- 5.2.2. Selon le type d'échantillons biologiques à recueillir, il importe de suivre les instructions spécifiques de collecte et de manipulation des échantillons, telles que définies dans le protocole (ex. : vitesse et durée de centrifugation, température de conservation, etc.).
- 5.2.3. L'investigateur principal / chercheur qualifié ou son délégué doit s'assurer de la sécurité et du bien-être du sujet pendant les interventions de collecte d'échantillons.
- 5.2.4. Afin d'éviter tout risque d'erreur, il est recommandé d'identifier chaque échantillon le plus précisément possible. Le numéro de protocole, le numéro du sujet ainsi que la date à laquelle la collecte a été faite selon les spécifications requises par le protocole doivent être consignés.
- 5.2.5. Tous les échantillons recueillis pour l'essai clinique doivent être répertoriés. Cette documentation doit être conservée avec la documentation essentielle à l'essai (référence au MON_02).

5.3. Entreposage des échantillons biologiques

L'investigateur principal / chercheur qualifié ou son délégué doit :

- 5.3.1. s'assurer que l'entreposage des échantillons biologiques est fait dans un environnement sécuritaire et approprié (voir Annexe 31) conformément aux conditions requises par le protocole. Un contrôle des conditions doit être fait de façon régulière. Ce contrôle doit être documenté et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'essai (référence au MON_02);
- 5.3.2. s'assurer que l'accès est limité aux personnes autorisées (personnel de la recherche et de l'entretien) afin de garantir la confidentialité des sujets et l'intégrité des échantillons;
- 5.3.3. respecter la durée de conservation des échantillons biologiques prévue et définie au protocole;
- 5.3.4. prévoir un système de secours en cas de panne de courant ou de bris d'équipement (voir Annexe 30 pour la procédure en cas d'alarme des équipements de recherche). Le personnel doit être informé de cette procédure et formé pour la mettre en application;
- 5.3.5. s'assurer que les équipements respectent les exigences du protocole et que ceux-ci sont calibrés annuellement ou selon les exigences du fabricant. La documentation sur la calibration et l'entretien des équipements appartenant aux groupes de recherche est la responsabilité de chaque équipe de recherche et doit être conservée dans un registre de calibration maintenu à jour et disponible pour

consultation sur demande. La calibration des équipements du Centre intégré de santé et de services sociaux (CISSS) de Laval est sous la responsabilité du département de génie biomédical (GBM) qui suit un calendrier. Un registre de calibration est conservé en fichier électronique par le département de GBM.

- 5.3.6. s'assurer qu'un registre de température pour les congélateurs et les réfrigérateurs servant à la conservation des échantillons biologiques est tenu à jour. Cette documentation doit être disponible pour consultation sur demande (voir Annexe 31). À la fermeture d'une étude, une copie du registre de température pour la période de l'étude sera archivée avec les documents essentiels à l'étude. .
- 5.3.7. mettre en application une procédure d'urgence dans le cas où la température de conservation des échantillons biologiques fluctue en dehors des limites acceptables (voir Annexe 30).

5.4. Transport des échantillons biologiques

- 5.4.1. Si les échantillons sont acheminés à l'extérieur de l'établissement pour fin d'analyses, l'utilisation du matériel d'envoi et les délais pour le transport doivent être respectés conformément à ce qui est spécifié au protocole (ex : glace sèche) afin de préserver l'intégrité des échantillons.
- 5.4.2. Dans les cas où les échantillons sont déplacés de l'endroit d'entreposage, une documentation du processus doit être faite et conservée avec la documentation essentielle à l'essai, (référence à l'Annexe 30);
- 5.4.3. Lors d'envoi des échantillons, les lois et les normes de transport applicables doivent être respectées. L'opération doit être documentée et cette documentation conservée avec la documentation essentielle à l'essai.
- 5.4.4. Les personnes chargées de l'envoi des échantillons doivent posséder une certification de formation sur le transport de matières biologiques (Transport Canada). Cette formation doit être suivie initialement puis renouvelée minimalement aux deux ans pour le transport aérien et aux trois ans pour le transport terrestre. Les certificats de formation doivent être disponibles sur demande.

5.5. Analyse des échantillons biologiques

- 5.5.1. Selon les exigences du protocole concernant l'analyse des échantillons, ceux-ci peuvent être analysés localement ou par un laboratoire central.
- 5.5.2. L'investigateur principal / chercheur qualifié doit être en mesure de connaître, dans un délai jugé raisonnable, les résultats des analyses liées au suivi du sujet en référence au protocole. Sa signature datée sur le rapport et/ou une note au dossier attestera de sa connaissance des résultats.

5.5.3. Le personnel de recherche doit être informé de toute modification en cas de révision des normes de laboratoire local ou central ou de changement de calibration du matériel utilisé pour l'analyse des échantillons.

5.6. Destruction des échantillons biologiques

5.6.1. Suivant les exigences du protocole et de l'établissement, à la demande du promoteur ou du participant, des échantillons peuvent être détruits.

5.6.2. L'investigateur principal / chercheur qualifié doit s'assurer que la documentation reliée à la destruction a été complétée, signée et gardée avec la documentation essentielle à l'essai.

6. RÉFÉRENCES

Centre de santé et de services sociaux de Laval. MON_02 – Organisation d'un site pour la recherche clinique, 2012.

Centre de santé et de services sociaux de Laval. MON_03 – Équipe de recherche : rôles, responsabilités et délégations des tâches, 2012.

Centre intégré de santé et de services sociaux de Laval. MON_09 – Processus de consentement et formulaire de consentement éclairé du sujet, 2016.

Santé Canada. Ligne directrice à l'intention de l'industrie. Les bonnes pratiques cliniques : Directives consolidées ICH thème E6, 1997. [En ligne]. Disponible à http://www.hc-sc.gc.ca/dhp-mps/alt_formats/hpfb-dgpsa/pdf/prodpharma/e6-fra.pdf [Consulté le 9 septembre 2015].

7. HISTORIQUE DES VERSIONS VALIDÉES

Date	Versions	Description de la modification
11-fév-2016	v01	

ANNEXE 30

Procédure en cas d'alarme des équipements de recherche

PROCÉDURE EN CAS D'ALARME DES ÉQUIPEMENTS DE RECHERCHE POUR LA CONSERVATION DE LA MÉDICATION DE RECHERCHE

L'entreposage et la conservation de la médication à des fins d'études cliniques sont sous la responsabilité du département de pharmacie de l'institution. À cette fin, des réfrigérateurs sont disponibles au local US-143B (pharmacie principale) et au local G-067 A (pharmacie de l'oncologie). Ces réfrigérateurs sont reliés au système central de la centrale thermique de l'hôpital qui constitue le système principal de surveillance et d'enregistrement de la température. Ces appareils sont également équipés d'un deuxième système d'enregistrement de la température. Tous les appareils sont branchés sur une prise d'urgence et en cas de panne d'électricité, la génératrice de l'hôpital prend le relais. Un capteur de température situé dans chacun des locaux de la pharmacie où la médication d'étude est entreposée à température ambiante est également relié par le système central à la centrale thermique pour surveillance de la température ambiante.

Les réfrigérateurs sont calibrés afin de respecter un intervalle de température préétabli. En cas de fluctuation en dehors de l'intervalle de température préétabli, une alarme est déclenchée sur le téléavertisseur d'une personne désignée (de garde) à la Direction des services techniques (DST). Ce service de garde est assuré 24 heures sur 24, 7 jours par semaine.

PROCÉDURE EN CAS D'ALARME PENDANT LES HEURES D'OUVERTURE DE LA PHARMACIE

La personne désignée à la DST se rendra sur place afin d'évaluer la cause de l'alarme. Si un bris mécanique ou tout autre problème compromettant le maintien de la température est constaté, le personnel en service à la pharmacie procédera au transfert de la médication dans un autre réfrigérateur ou congélateur de la pharmacie.

PROCÉDURE EN CAS D'ALARME EN DEHORS DES HEURES D'OUVERTURE DE LA PHARMACIE

Au déclenchement de l'alarme sur son téléavertisseur, la personne désignée à la DST communique avec le coordonnateur en service dans l'institution. Le coordonnateur contactera le pharmacien de garde qui doit être présent pour tout accès à la pharmacie. Si un bris mécanique ou tout autre problème compromettant le maintien de la température est constaté, le pharmacien de garde procédera au transfert de la médication dans un autre réfrigérateur ou congélateur selon le cas. Les produits sont alors mis en quarantaine. Le pharmacien attribué à la recherche est informé dès que possible et le tout est documenté.

Dans les deux cas énumérés ci-dessus, selon la variation de la température enregistrée, les protocoles d'étude pour lesquels de la médication est entreposée sont révisés afin de vérifier les intervalles de températures acceptables. S'il y a eu fluctuation de la température à l'extérieur des intervalles permis par le protocole, la médication est mise en quarantaine et le promoteur est contacté afin de déclarer l'excursion de température. La médication demeure en quarantaine jusqu'à la décision du promoteur d'utiliser ou non cette médication. Aucune médication n'est distribuée aux sujets d'étude dans l'intervalle. L'événement est documenté pour références futures et conservé avec la documentation essentielle à l'essai.

RÉDIGÉ PAR :

Solange Tremblay
Coordonnatrice de la recherche
clinique en oncologie



Signature

2016-02-22
Date

APPROUVÉ PAR :

Gilliane Beudet
Chef du département de pharmacie



Signature

2016-02-22
Date

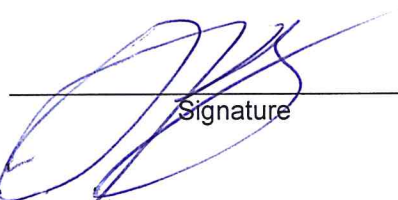
Mohsen Vaez
Adjoint au directeur
Direction des services techniques



Signature

2016-03-15
Date

Alex Battaglini
Coordonnateur aux affaires
universitaires



Signature

2016-02-22
Date

EN VIGUEUR LE : 2016-03-15

PROCÉDURES EN CAS D'ALARME DES ÉQUIPEMENTS DE RECHERCHE SERVANT À LA CONSERVATION D'ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES

Trois congélateurs sont présentement disponibles pour la conservation de produits biologiques à des fins d'études cliniques. Ces trois congélateurs sont situés au **DS-135** (1 congélateur à -70°C appartenant au groupe de recherche en cardiologie) et au **GS-115** (2 congélateurs appartenant au groupe de recherche en oncologie dont 1 congélateur à -70°C et 1 congélateur à -20°C). Ces congélateurs sont branchés sur une prise d'urgence et reliés à la centrale thermique pour l'enregistrement de la température. En cas de panne d'électricité, la génératrice de l'hôpital prend le relai.

Ces congélateurs sont programmés afin de respecter un intervalle de température préétabli. En cas de fluctuation en dehors de l'intervalle de température préétabli, une alarme est déclenchée à la centrale thermique.

PROCÉDURE EN CAS D'ALARME ENTRE 8H00 ET 16H00 DU LUNDI AU VENDREDI (à l'exception des jours fériés)

Entre 7h00 et 19h00, un membre du personnel de la centrale thermique est présent physiquement au centre et ira évaluer le problème. Si un bris mécanique ou tout autre problème compromettant le maintien de la température est constaté, le personnel du groupe de recherche concerné est avisé afin de procéder au transfert temporaire des échantillons vers un autre congélateur. Les échantillons de la cardiologie peuvent être transférés dans le congélateur de l'oncologie et vice versa ou dans un des congélateurs du service de biologie médicale selon la disponibilité. Ainsi, pendant les heures d'ouverture, soit entre 08h00 et 16h00 du lundi au vendredi (exception des jours fériés) le personnel du groupe de recherche concerné est responsable du transfert des échantillons selon la procédure décrite plus bas.

PROCÉDURE EN CAS D'ALARME ENTRE 16H00 ET 08H00 (soirs et nuits), FINS DE SEMAINES et JOURS FÉRIÉS

Entre 7h00 et 19h00, 7/7 jours, un membre du personnel de la centrale thermique est présent physiquement au centre et recevra l'alarme. En dehors de ces heures, si une alarme se produit,

elle sera transférée sur le téléavertisseur du membre du personnel de la centrale thermique de garde. Cette personne se rend sur place dans les plus brefs délais afin de constater la cause de l'alarme. Si un bris mécanique ou tout autre problème compromettant le maintien de la température est constaté, le coordonnateur des soins infirmiers en service sera contacté via la téléphoniste de l'hôpital. À son arrivée sur place, il est responsable de procéder au transfert des échantillons selon la procédure décrite ici-bas.

PROCÉDURE DE TRANSFERT DES ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES D'UN CONGÉLATEUR À L'AUTRE

Afin de procéder au transfert, une glacière en styromousse et des blocs réfrigérants (ice pack) sont présents en permanence dans chacun des congélateurs afin de permettre le transfert des échantillons sans compromettre la stabilité de conservation de ces échantillons. Un charriot permettant le transport d'un local à un autre est également disponible dans chacun de ces locaux.

- Mettre les blocs réfrigérants dans la glacière de styromousse;
- Déposer les échantillons dans la glacière et remettre le couvercle;
- Prendre une copie du formulaire de transfert disponible dans la pochette plastifiée apposée sur le congélateur et l'insérer dans la pochette plastifiée collée sur la boîte de styromousse. Ce formulaire doit être complété par la personne procédant au transfert des échantillons ;
- **Pour les spécimens contenus dans les congélateurs à -70 °C (GS-115* et DS-135):** acheminer immédiatement les échantillons vers le laboratoire d'hématologie, local SS-95 et aviser le personnel en service afin que les échantillons soient déposés dans leur congélateur à -70 °C dans les plus brefs délais;
- **Pour les spécimens contenus dans le congélateur à -20 °C (CICL local GS-115*):** acheminer immédiatement les échantillons vers le laboratoire d'hématologie (local SS-95) et aviser le personnel en service afin que les échantillons soient déposés dans leur congélateur à -20 °C dans les plus brefs délais;
- Noter l'heure de sortie des échantillons du congélateur A et l'heure d'arrivée au congélateur B sur le formulaire de transfert;
- Aviser un membre du personnel du groupe de recherche concerné dès que possible en laissant un message sur une boîte vocale (voir contacts page 3). Les informations sur les contacts sont également disponibles sur le formulaire de transfert.

***CLÉS POUR LES CONGÉLATEURS DU LOCAL GS-115 (CICL)**

Pour des raisons de problèmes de ventilation du local GS-115 situé au CICL, la porte du local doit demeurer ouverte en tout temps. Les congélateurs situés dans ce local sont donc barrés en permanence. Les clés sont disponibles auprès du personnel de recherche de l'oncologie dont les coordonnées apparaissent plus haut et une copie des clés est également disponible auprès du coordonnateur des soins infirmiers en service.

PERSONNES À CONTACTER :

Groupe de recherche en cardiologie (congélateur du local DS-135) :

- Coordinatrice : Hélène Bolduc, poste téléphonique 24490, Local RC-106
- Autre : 23968

Groupe de recherche en oncologie (congélateurs du local GS-115) :

- Coordinatrice : Solange Tremblay, poste téléphonique 23603, local GS-017C
- Autres : 23671 ou 24267

RÉDIGÉ PAR

Solange Tremblay, inf BSc.
Coordonnatrice de la recherche
clinique en oncologie




Signature

2013/08/26
Date

APPROUVÉ PAR

Hélène Labrie
Directrice intérimaire
Direction des soins infirmiers



Signature

2013-08-23
Date

Michel Brisson
Chef de service
Services techniques CSL – CARL



Signature

2013-08-17
Date

France Cookson
Directrice intérimaire
DAUCQ



Signature

2013-10-23
Date

Dr Danielle Talbot
Chef du service de biologie
médicale



Signature

18/10/13
Date

DEPARTEMENT
07/10/2013
DT

EN VIGUEUR LE : 30 octobre 2013

ANNEXE 31

Conditions d'entreposage des échantillons biologiques

CONDITIONS D'ENTREPOSAGE DES ÉCHANTILLONS BIOLOGIQUES

Trois congélateurs sont disponibles pour l'entreposage d'échantillons biologiques à des fins de recherche clinique. Ces congélateurs appartiennent au groupe de recherche tel que précisé plus bas et sont situés dans deux locaux différents à l'Hôpital de la Cité-de-la-Santé, selon le groupe de recherche auquel ils appartiennent.

CONGÉLATEURS :

Congélateur du groupe de recherche en cardiologie :

1. Local : DS-135
Congélateur : Sanyo modèle SAN-MDFU74V
Capacité : 25.7 pieds cube
Température ciblée : -70° Celsius
Achat : décembre 2010

Congélateurs du groupe de recherche en oncologie :

2. Local : GS-115
Congélateur : Sanyo modèle SAN-MDFU53V
Capacité : 18.3 pieds cube
Température ciblée : -75° Celsius
Achat : septembre 2011
3. Local : GS-115
Congélateur : Helmer modèle ILF105
Capacité : 5 pieds cube
Température ciblée : -25° Celsius
Achat : avril 2013

- Ces trois congélateurs sont reliés au système central de la centrale thermique de l'hôpital qui constitue le système principal d'enregistrement de la température. Une surveillance constante est assurée par le personnel de la centrale thermique qui relève de la direction des services techniques (DST).
- Chaque appareil est équipé d'un afficheur numérique qui indique la température à l'intérieur de l'appareil en tout temps.
- Ces appareils sont également munis d'un système de secours pour pallier en cas de panne ou de bris du système d'enregistrement central. Les appareils 1 et 2 sont équipés d'un système électronique sous forme de roulettes en papier et l'appareil 3 est équipé d'un système d'enregistrement électronique intégré dans l'appareil.
- Les données électroniques de température provenant du système central sont enregistrées aux quinze minutes et ce 7 jours / 7. Pour les appareils 1 et 2 équipés du système électronique de roulettes en papier, les données sont enregistrées graphiquement et les roulettes

de papier sont changées de façon hebdomadaire par le personnel du groupe de recherche concerné. Les données du système électronique de l'appareil 3 sont transférées dans un fichier électronique à tous les mois ou plus fréquemment au besoin.

- Chacune des équipes de recherche est responsable de la vérification et la conservation des données obtenues pour ses appareils. Ces données peuvent être conservées en format électronique ou dans un cartable au choix de l'équipe et doivent être disponibles pour consultation sur demande.
- Tout écart de température en dehors des limites acceptables provenant de l'un ou l'autre des appareils doit être documenté.
- Les congélateurs sont calibrés annuellement par une compagnie externe déterminée par la DST. Un certificat d'étalonnage est disponible auprès de la DST suite à chaque calibration et une copie peut être gardée dans un registre de calibration par l'équipe de recherche concernée.
- Les congélateurs sont branchés sur une prise d'urgence et en cas de panne d'électricité, ils sont alimentés par la génératrice de l'hôpital. Une alarme est déclenchée sur l'appareil et sur le téléavertisseur d'une personne désignée à la DST, si la température fluctue en dehors des limites établies. La procédure en cas d'alarme est alors appliquée (voir annexe 30).
- Entretien : les congélateurs doivent être dégivrés manuellement. En l'absence de consignes du fabricant à ce sujet, il est prévu que les congélateurs soient dégivrés une fois par année ou plus fréquemment selon l'accumulation de givre. Entre-temps, l'excédent de givre est enlevé manuellement avec une spatule. Une procédure pour le dégivrage doit être affichée sur chacun des congélateurs et doit inclure un espace pour la date que la procédure a été effectuée et les initiales de la personne l'ayant effectuée.