



BONNES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES

Principes



Sommaire

Introduction

3

Décision du 10 juillet 2018

4

Préambule

5

Note introductive

6

Tronc commun

Principes de bonnes pratiques pour les établissements de transfusion sanguine et les dépôts de sang hospitaliers

7

Glossaire et abréviations

52

Introduction

La décision du directeur général de l'ANSM, définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1222-12 du code de santé publique, a été publiée le 10 juillet 2018. Le texte abroge la décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L.1223-3 du code de santé publique ainsi que l'arrêté du 24 avril 2002 portant homologation du règlement relatif aux bonnes pratiques de transports des prélèvements, produits, échantillons issus du sang humain.

Le texte relatif aux principes de bonnes pratiques a été élaboré dans le cadre d'une coopération entre la direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (EDQM, European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare), du Conseil de l'Europe et la Commission de l'Union européenne. Ces principes sont intégrés à la 19^e édition du Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins, qui figure en annexe de la recommandation n°R (95) 15 du Comité des ministres sur la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins.

Les principes de bonnes pratiques, dont doivent se doter l'Établissement français du sang, le Centre de transfusion sanguine des armées et les établissements de santé autorisés à conserver et délivrer des produits sanguins labiles, sont définis en annexe de cette décision, constituée de deux parties :

- > le tronc commun à l'ensemble des activités PSL concernées et fondées sur les bonnes pratiques de fabrication,
- > sept lignes directrices spécifiques relatives aux activités de prélèvement, préparation, qualification biologique du don, distribution/délivrance, contrôle qualité, système d'information, ainsi que le stockage et le transport, ces lignes directrices relevant de la réglementation française et pouvant faire l'objet d'actualisations.

Chacun des acteurs de la chaîne transfusionnelle contribue à la sécurité et à la qualité des produits sanguins labiles par le respect de la conformité à ces exigences réglementaires et doit pouvoir à ce titre en disposer facilement, afin d'assurer la sécurité et la qualité des processus, procédés et produits de l'EFS auxquels il contribue.

Décision du 10 juillet 2018

définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L.1222-12 du code de la santé publique



Le directeur général de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé ;

Vu la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil du 27 janvier 2003 établissant des normes de qualité et de sécurité pour la collecte, le contrôle, la transformation, la conservation et la distribution du sang humain et des composants sanguins et modifiant la directive 2001/83/CE ;

Vu la directive 2004/33/CE de la Commission du 22 mars 2004 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil concernant certaines exigences techniques relatives au sang et aux composés sanguins ;

Vu la directive 2005/61/CE de la Commission du 30 septembre 2005 portant application de la directive 2002/98/CE du Parlement européen et du Conseil en ce qui concerne les exigences en matière de traçabilité et de la notification des réactions et incidents indésirables graves ;

Vu la directive (UE) 2016/1214 de la Commission du 25 juillet 2016 modifiant la directive 2005/62/CE en ce qui concerne les normes et spécifications applicables au système de qualité dans les établissements de transfusion sanguine ;

Vu le code de la santé publique, notamment l'article L. 1222-12 ;

Vu les avis du président de l'Établissement français du sang en dates des 4 avril et 11 juin 2018 ;

Vu les avis de la directrice du centre de transfusion sanguine des armées en dates des 4 avril et 11 juin 2018 ;

Décide :

Art. 1^{er}. - Les principes de bonnes pratiques dont doivent se doter l'Établissement français du sang, le Centre de transfusion sanguine des armées et les établissements de santé autorisés à conserver et délivrer des produits sanguins labiles sont définis en conformité avec les dispositions annexées à la présente décision.

Art. 2. - L'arrêté du 24 avril 2002 portant homologation du règlement relatif aux bonnes pratiques de transport des prélèvements, produits et échantillons issus du sang humain et la décision du 6 novembre 2006 définissant les principes de bonnes pratiques prévus à l'article L. 1223-3 du code de la santé publique sont abrogés.

Art. 3. - Le directeur des médicaments en oncologie, hématologie, transplantation, néphrologie, des produits de thérapie cellulaire, tissus et produits sanguins labiles et le directeur de l'inspection sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution de la présente décision, qui sera publiée sur le site Internet de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé.

Fait le : 10 JUIL. 2018

Dr Dominique Martin,
directeur général de l'ANSM

Préambule

La présente décision a pour objectif de définir les principes de bonnes pratiques transfusionnelles dont se dotent l'Établissement français du sang, le Centre de transfusion sanguine des armées et les établissements de santé autorisés à conserver et délivrer des produits sanguins labiles, conformément aux dispositions de l'article L.1222-12 du code de la santé publique.

Elle constitue un des outils visant à garantir la sécurité de la chaîne transfusionnelle.

Fondées sur les bonnes pratiques de fabrication, les principes de bonnes pratiques 2018 représentent une évolution importante en matière d'exigences relatives à la maîtrise de la qualité des produits sanguins labiles, en intégrant la qualité au produit pour atteindre les critères de sécurité, de qualité et d'efficacité et obtenir ainsi un produit adapté à l'usage, conforme aux spécifications et sans risque.

Cette vision de la qualité se décline dans toutes les étapes de la fabrication, avec un produit qui doit au minimum répondre aux spécifications. Il faut pouvoir prouver la qualité constante du produit, et que celui-ci est toujours fabriqué avec les mêmes méthodes et dans les mêmes conditions. Ceci nécessite une validation des procédés, des instructions claires et formalisées, des contrôles qualité rigoureux à toutes les étapes de la fabrication, mais aussi une gestion du changement performante qui permet de garantir la conformité aux exigences définies.

Travailler dans l'esprit de ces nouvelles bonnes pratiques pour l'EFS, c'est adopter une vision nouvelle et transversale de la transfusion sanguine, impliquant de ne plus séparer les activités par processus mais de les regrouper par filières de produits, avec une suite d'opérations bien définies depuis l'activité de collecte, en passant par la préparation, la qualification biologique du don, le contrôle qualité, le stockage, jusqu'à la distribution et la délivrance. Dans cette suite d'activité, il doit être possible de vérifier la bonne exécution des instructions à chaque étape de la chaîne de production.

La traçabilité des opérations, l'analyse des données disponibles tout au long de la chaîne de production pour tous les processus qui y contribuent, et les résultats des CQ amènent des éléments de preuve nécessaires pour garantir la sécurité, la qualité et l'efficacité du produit.

De plus, le risque qualité doit être pris en compte et géré à toutes les étapes de la production. Il est intégré au système de management de la qualité et participe à l'efficacité de ce système.

Ces nouvelles bonnes pratiques sont porteuses d'opportunités car elles structurent les activités PSL autour de la garantie de qualité des produits pour le plus grand bénéfice des patients, renforçant la standardisation des pratiques, et offrant des outils de pilotage pour améliorer la performance de l'Établissement.

Note introductive

Les lignes directrices de bonnes pratiques ont été élaborées dans le cadre d'une coopération ad hoc entre la Direction européenne de la qualité du médicament et soins de santé (EDQM, European Directorate for the Quality of Medicines and Healthcare) du Conseil de l'Europe et la Commission de l'Union européenne (UE).

Ces lignes directrices de bonnes pratiques sont intégrées à la 19^e édition du Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins, qui figure en annexe de la Recommandation n° R (95) 15 du Comité des Ministres sur la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins.

Les États membres (EM) de l'UE veillent, conformément à la directive 2005/62/CE, à ce que le système de management de la qualité en place dans tous les établissements de transfusion sanguine (ETS) satisfait aux normes et spécifications énoncées en annexe de cette directive.

Afin d'assurer la mise en œuvre des normes et spécifications énoncées en annexe de la directive 2005/62/CE, son article 2, tel que modifié par la directive (EU) 2016/1214, est remplacé par ce qui suit :

« Afin de veiller à la mise en œuvre des normes et spécifications exposées en annexe de cette directive, les États membres veillent à ce que des lignes directrices de bonnes pratiques soient disponibles et utilisées

par tous les établissements de transfusion sanguine dans le cadre de leur système de management de la qualité, et qu'elles tiennent pleinement compte, le cas échéant, des principes et lignes directrices détaillés de bonnes pratiques de fabrication, comme précisé dans le premier sous-paragraphe de l'article 47 de la directive 2001/83/CE. Ce faisant, les États membres tiennent compte des lignes directrices de bonnes pratiques élaborées conjointement par la Commission et la Direction européenne de la qualité du médicament et des soins du Conseil de l'Europe, et publiées par le Conseil de l'Europe. »

Les États membres du Conseil de l'Europe doivent prendre les mesures nécessaires pour mettre en œuvre les lignes directrices de bonnes pratiques publiées dans cette 19^e édition du Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins. Ces lignes directrices de bonnes pratiques indiquent comment mettre en œuvre les normes et spécifications des systèmes qualité que les États membres veillent à mettre en place dans les établissements de transfusion sanguine et les dépôts de sang hospitaliers.

Dans ce document, un composant sanguin est un produit sanguin labile à toutes les étapes de sa fabrication, du prélèvement à la distribution et à la délivrance. Il peut s'agir aussi bien de produits intermédiaires que de produits finis ainsi que de produits matières premières destinés au fractionnement.

Tronc commun

1. —	8
Principes généraux	
2. —	13
Personnel et organisation	
3. —	15
Locaux	
4. —	18
Équipements et consommables	
5. —	30
Documentation	
6. —	37
Prélèvement, préparation du sang et qualification biologique du don	
7. —	44
Stockage, délivrance et distribution	
8. —	46
Gestion des activités sous-traitées	
9. —	47
Non-conformités et rappels	
10. —	51
Auto-évaluation, audits et améliorations	
11. —	51
Contrôle et surveillance de la qualité	



Principes

de bonnes pratiques transfusionnelles

pour les établissements de transfusion sanguine

et les dépôts de sang hospitaliers

1.

Principes généraux

1.1. Exigences générales

1.1.1. Chaque établissement de transfusion sanguine doit développer et tenir à jour un système de management de la qualité basé sur la directive 2003/94/CE relative aux bonnes pratiques européennes de fabrication et répondant aux exigences identifiées dans la directive 2005/62/CE.

1.1.2. Pour le sang et les composants sanguins importés de pays tiers et destinés à être utilisés, distribués ou délivrés dans l'Union européenne, un système de management de la qualité pour les établissements de transfusion sanguine doit être mis en place aux étapes précédant l'importation et équivalent au système de management de la qualité prévu à l'article 2 de la directive 2005/62/CE.

1.1.3. La qualité est de la responsabilité de toutes les personnes intervenant dans les processus de l'établissement de transfusion sanguine. La direction de l'établissement garantit une approche systématique de la qualité, ainsi que la mise en place et le maintien d'un système de management de la qualité (directive 2005/62/CE, annexe 1.1.1).

1.1.4. Il appartient à la direction générale de faire en sorte que cet objectif de qualité soit atteint. Cela implique la participation et l'engagement du personnel dans les différents services et à tous les niveaux de l'organisation, ainsi que les clients et les fournisseurs de l'organisation. Atteindre cet objectif de qualité requiert un système de management de la qualité compréhensible et correctement mis en place intégrant les bonnes pratiques et la gestion des risques liés à la qualité.

1.1.5. Chaque acteur de la chaîne d'approvisionnement doit établir, documenter et mettre en place un système de management de la qualité conçu pour garantir une assurance de la qualité basée sur les principes de gestion des risques liés à la qualité intégrant les bonnes pratiques et le contrôle qualité.

1.1.6. Les concepts de base du management de la qualité, des bonnes pratiques et de la gestion des risques liés à la qualité sont interdépendants. Ils sont décrits dans le présent document afin de mettre en évidence leurs relations et leur importance fondamentale dans la préparation du sang et des composants sanguins.

1.2. Système de management de la qualité

1.2.1. Le management de la qualité est un concept étendu couvrant tous les domaines qui influencent individuellement ou collectivement la qualité du sang et des composants sanguins. Il comprend toutes les procédures visant à garantir

TRONC COMMUN

que les composants sanguins présentent la qualité requise pour leur utilisation prévue. Le management de la qualité intègre par conséquent des bonnes pratiques.

1.2.2. Le système de management de la qualité englobe le management de la qualité, l'assurance de la qualité, l'amélioration continue de la qualité, le personnel, les locaux et l'équipement, la documentation, le prélèvement, la qualification biologique du don et la préparation, le stockage, le contrôle de la qualité, la distribution, la délivrance, le rappel des composants sanguins, ainsi que les audits externes et internes, la gestion des contrats et des non-conformités et les auto-évaluations (directive 2005/62/CE, annexe 1.1.2).

1.2.3. Le système de management de la qualité doit assurer que tous les processus critiques font l'objet d'instructions adéquates et sont réalisés conformément aux normes et spécifications des bonnes pratiques, et respectent les réglementations appropriées tel qu'énoncées dans les chapitres sur les normes du présent Guide (qui inclut l'annexe de la directive 2005/62/CE).

1.2.4. Le système de management de la qualité doit être conçu de façon à garantir la qualité et la sécurité du sang et des composants sanguins préparés, mais également pour assurer la sécurité des donneurs et du personnel, ainsi que des patients. Cette stratégie exige le développement de politiques, de responsabilités et d'objectifs clairs. Sa mise en place se fait en outre par l'intermédiaire d'un plan d'actions qualité, d'un contrôle de la qualité, d'une assurance de la qualité et d'une amélioration de la qualité, afin de garantir la qualité et la sécurité du sang et des composants sanguins, et pour assurer la satisfaction des clients.

1.2.5. Il revient en dernier ressort à la direction générale la responsabilité de s'assurer qu'un système de management

de la qualité efficace est en place et doté de ressources appropriées. Elle doit en outre s'assurer que les rôles et responsabilités sont définis, communiqués et mis en place à l'échelle de toute l'organisation.

Le leadership et la participation active de la direction générale dans le système de management de la qualité sont essentiels. Ce leadership doit assurer le soutien et l'engagement du personnel vis-à-vis du système de management de la qualité, quels que soient les niveaux et sites de l'organisation.

1.2.6. La direction générale doit établir une politique qualité qui décrit les intentions et les orientations générales de l'établissement de transfusion sanguine et/ou du dépôt de sang hospitalier (ci-après désigné « organisation ») en matière de qualité. Elle doit également veiller à la gestion du système de management de la qualité et à la gouvernance des bonnes pratiques via une revue de direction, pour garantir une fiabilité et une efficacité continues.

1.2.7. Le système de management de la qualité doit être défini et documenté. Un manuel qualité, ou document équivalent, doit être élaboré et contenir une description du système de management de la qualité (incluant les responsabilités de la direction).

1.2.8. Tous les établissements de transfusion sanguine et les dépôts de sang hospitaliers s'appuient sur une fonction (interne ou associée) d'assurance de la qualité, pour s'acquitter de leurs obligations dans le domaine. Cette organisation intervient dans toutes les questions relatives à la qualité, examine et approuve l'ensemble des documents pertinents portant sur la qualité (directive 2005/62/CE, annexe 1.2.1).

1.2.9. Une fonction indépendante en matière d'assurance de la qualité doit être créée. Cette organisation dédiée à l'assurance de la qualité devra superviser tous les processus de la qualité, mais ne sera pas nécessairement responsable de la réalisation des actions.

1.2.10. L'ensemble des procédures, tous les locaux et les équipements ayant une influence sur la qualité et la sécurité du sang et des composants sanguins doivent être validés et qualifiés avant leur première utilisation puis à intervalles réguliers, déterminés sur la base de ces opérations périodiques (directive 2005/62/CE, annexe 1.2.2).

1.2.11. Une politique générale concernant la qualification des installations et des équipements, ainsi que la validation des procédés, systèmes automatisés et tests de laboratoire, doit être en place. L'objectif formel de la validation est de garantir la conformité avec l'utilisation prévue et les exigences réglementaires.

1.2.12. Un système formalisé de maîtrise des changements doit être en place pour planifier, évaluer et étayer tous les changements pouvant avoir un impact sur la qualité, la traçabilité, la disponibilité ou l'effet des composants sanguins, ou bien la sécurité de ces composants sanguins, des donneurs ou patients. L'impact potentiel du changement proposé doit être évalué, et le niveau de revalidation ou de test, qualification et validation complémentaires doit être déterminé en fonction de règles préétablies.

1.2.13. Un système formalisé pour le traitement des non-conformités doit être en place. Un niveau approprié d'analyse des causes racines doit être appliqué durant l'enquête sur les non-conformités, les défauts suspectés au niveau des composants sanguins et tout autre

problème. Cette stratégie peut être élaborée à l'aide des principes de gestion des risques qualité. Si la ou les causes racines véritables du problème ne peuvent pas être déterminées, il convient d'envisager d'identifier la ou les causes racines les plus probables et d'y remédier. Lorsqu'une erreur humaine est suspectée ou identifiée comme cause, il convient de s'assurer que toutes les erreurs ou tous les problèmes liés aux systèmes, procédures ou procédés ont été écartés, le cas échéant. Des actions correctives et/ou préventives (ACAP) appropriées doivent être identifiées et mises en place à l'issue des enquêtes. L'efficacité de telles actions doit être surveillée et évaluée conformément aux principes de gestion du risque qualité.

1.2.14. La direction de l'établissement examine le système à intervalles réguliers afin d'en contrôler l'efficacité et d'instaurer des mesures correctives, si elle le juge nécessaire (directive 2005/62/CE, annexe 1.1.3).

1.2.15. Une revue de direction et une surveillance doivent être effectuées périodiquement, conjointement avec la direction générale, pour s'assurer de l'efficacité et du fonctionnement du système de management de la qualité afin d'identifier les opportunités d'amélioration continue des processus relatifs au sang et aux composants sanguins, et du système lui-même.

1.2.16. Des revues de qualité des produits doivent permettre de vérifier la cohérence des procédés existant et le caractère approprié des spécifications actuelles, pour mettre en évidence les tendances et identifier les améliorations au niveau des composants sanguins et des procédés.

1.2.17. Une revue de qualité des produits doit également être envisagée comme instrument de surveillance de la qualité globale d'un composant sanguin et de ses procédés de production. Une telle revue doit

normalement être réalisée annuellement et documentée. Elle peut inclure :

- > **1.2.17.1.** une revue des produits matière première ;
- > **1.2.17.2.** une revue des contrôles critiques en cours de procédé ;
- > **1.2.17.3.** une revue des résultats du contrôle et de la surveillance de la qualité ;
- > **1.2.17.4.** une revue de tous les changements ;
- > **1.2.17.5.** une revue du statut de qualification de l'équipement ;
- > **1.2.17.6.** une revue des contrats et accords techniques ;
- > **1.2.17.7.** une revue des dérives significatives, non-conformités et actions correctives mises en œuvre ;
- > **1.2.17.8.** une revue des conclusions des inspections et audits internes et externes, ainsi que des actions correctives mises en œuvre ;
- > **1.2.17.9.** une revue des réclamations et rappels ;
- > **1.2.17.10.** une revue des critères d'acceptation des donneurs ;
- > **1.2.17.11.** une revue des exclusions de donneurs ;
- > **1.2.17.12.** une revue des enquêtes ascendantes (enquêtes du receveur vers le donneur).

◆ 1.3. Bonnes pratiques

1.3.1. Les bonnes pratiques sont une composante du management de la qualité. Elles garantissent que le sang et les composants sanguins sont préparés et

contrôlés dans le respect des normes de qualité appropriées à leur utilisation prévue. Les bonnes pratiques concernent le prélèvement, la préparation, la qualification biologique du don, le stockage (ensemble désigné par le terme générique « production »), le contrôle de la qualité, la délivrance et la distribution. Les exigences de base sont les suivantes :

> **1.3.1.1.** Tous les procédés sont définis clairement et passés systématiquement en revue au vu de l'expérience acquise, afin de vérifier leur capacité à fournir systématiquement du sang et des composants sanguins remplissant les critères de qualité requis et conformes à leurs spécifications. Cette stratégie vise à s'assurer que :

- > **1.3.1.1.1.** les étapes critiques et les modifications significatives des procédés sont validées ;
- > **1.3.1.1.2.** toutes les exigences sont respectées, notamment en ce qui concerne :
 - **1.3.1.1.2.1.** la formation et la qualification du personnel ;
 - **1.3.1.1.2.2.** des locaux adéquats suffisamment spacieux ;
 - **1.3.1.1.2.3.** le caractère adéquat des équipements et services ;
 - **1.3.1.1.2.4.** l'utilisation de consommables, de contenants et d'étiquettes conformes ;
 - **1.3.1.1.2.5.** l'application d'instructions et de procédures approuvées ;
 - **1.3.1.1.2.6.** des systèmes de stockage et de transport convenables ;

> **1.3.1.1.3.** des instructions et procédures rédigées clairement et sans ambiguïté qui s'appliquent spécifiquement aux installations fournies ;

> **1.3.1.1.4.** des opérateurs formés pour la mise en œuvre correcte des procédures ;

> **1.3.1.1.5.** des relevés sont établis manuellement et/ou au moyen d'appareils d'enregistrement, pendant la production; ils prouvent que toutes les étapes requises par les procédures ont été suivies et que, qualitativement et quantitativement, le sang ou les composants sanguins obtenus sont conformes à leurs spécifications ;

> **1.3.1.1.6.** toutes les non-conformités significatives sont enregistrées de façon détaillée et examinées ;

> **1.3.1.1.7.** des enregistrements de production sont établis en vue de retracer l'historique complet du sang ou des composants sanguins ; ils sont rédigés de façon claire et restent facilement accessibles ;

> **1.3.1.1.8.** la distribution et la délivrance des produits sanguins labiles minimisent tout risque pour leur qualité ;

> **1.3.1.1.9.** un système de rappel du sang et des composants sanguins est organisé y compris en cas de non-conformité d'un matériel ou d'un lot de consommable critique ;

> **1.3.1.1.10.** les réclamations concernant le sang et les composants sanguins sont examinées, les causes des défauts de qualité recherchées et les mesures appropriées prises, non seulement en ce qui concerne les composants sanguins défectueux mais également pour prévenir le renouvellement de ces défauts.

> **1.3.1.2.** Le contrôle de la qualité fait partie des bonnes pratiques ; il concerne l'échantillonnage, les spécifications et le contrôle, ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les consommables ne sont pas libérés pour l'utilisation en préparation, et que le sang et les composants sanguins ne sont pas libérés pour la distribution ou la délivrance, sans que leur qualité ait été jugée satisfaisante et que les analyses nécessaires et appropriées aient été effectuées. Les exigences fondamentales sont les suivantes :

> **1.3.1.2.1.** des installations adaptées, du personnel formé et des procédures approuvées sont disponibles pour l'échantillonnage, le contrôle ou les tests des produits matière première, des produits intermédiaires, des dispositifs de conditionnement ainsi que du sang et des composants sanguins et, le cas échéant, pour la surveillance des conditions environnementales,

> **1.3.1.2.2.** les échantillons des matières premières, dispositifs de conditionnement, produits sanguins intermédiaires et finis sont prélevés par du personnel habilité selon des méthodes approuvées,

> **1.3.1.2.3.** les méthodes de contrôle sont validées,

> **1.3.1.2.4.** des relevés, établis manuellement ou par des appareils d'enregistrement, prouvent que les procédures requises pour l'échantillonnage, le contrôle et l'analyse sont effectivement appliquées. Toutes les non-conformités sont enregistrées de façon détaillée et examinées,

> **1.3.1.2.5.** les produits sanguins labiles sont conformes aux spécifications et correctement étiquetés,

> **1.3.1.2.6.** tous les contrôles portant sur les matières premières, les matériels,

les consommables critiques, les produits intermédiaires et finis du sang et les composants sanguins sont enregistrés en vue d'être comparés aux spécifications,

> **1.3.1.2.7.** aucune poche de sang et aucun composant sanguin n'est libéré pour distribution ou délivrance s'il n'est pas conforme aux caractéristiques réglementaires.

> **1.3.1.3.** Des revues de qualité périodiques du sang et des composants sanguins (y compris les composants sanguins destinés uniquement à l'exportation) doivent être réalisées en vue d'assurer la vérification continue de la robustesse du processus existant, le caractère approprié des spécifications des produits matière première, des composants sanguins et des produits finis, afin de surveiller toutes les tendances et définir des améliorations au niveau des produits et des procédés.

◆ 1.4. Gestion du risque qualité

1.4.1. La gestion du risque qualité fait partie du système de management de la qualité. Elle permet de veiller à ce que les systèmes de revue et de surveillance de la qualité et des performances des processus soient fondés sur les risques. Des outils statistiques appropriés doivent être utilisés (lorsque cela est pertinent) pour l'évaluation des performances continues des processus.

1.4.2. Le système de management de la qualité doit veiller à ce que des processus soient en place, pour garantir le contrôle des activités réalisées sur site ou externalisées et la qualité des produits/matériaux achetés. Ces processus doivent intégrer les principes de gestion des risques liés à la qualité, et garantir systématiquement que :

> **1.4.2.1.** l'évaluation du risque qualité est basée sur des connaissances scientifiques, l'expérience du processus et, enfin, est associée à la protection du donneur et du patient ;

> **1.4.2.2.** le niveau d'effort, de formalisation et de documentation du processus de gestion du risque qualité est proportionné au niveau de risque.

2. Personnel et organisation

◆ **2.1.** Les membres du personnel des établissements de transfusion sanguine doivent être en nombre suffisant pour effectuer les activités liées au prélèvement, à la préparation, à la qualification biologique du don, au contrôle de la qualité, au stockage, à la délivrance et à la distribution du sang et des composants sanguins, et bénéficier de formations et d'évaluations garantissant leur aptitude à accomplir leurs tâches (directive 2005/62/CE, annexe 2.1).

◆ **2.2.** L'organisation doit disposer d'un personnel en nombre suffisant, possédant les qualifications et l'expérience requises. La direction a la responsabilité de définir et de fournir des ressources adéquates et suffisantes (main-d'œuvre, finances, matériels et installations) pour mettre en œuvre et maintenir le système de management de la qualité et améliorer continuellement sa fiabilité et son efficacité. Cette responsabilité est traduite dans la revue de direction. L'étendue des responsabilités confiées à une seule personne ne doit entraîner aucun risque qualité.

◆ **2.3.** Un organigramme doit être élaboré et montrer clairement les relations hiérarchiques et fonctionnelles entre les principaux membres du personnel.

Les postes clés nécessitant une suppléance sont les suivants :

2.3.1. une « personne responsable », selon l'article 9 de la directive 2002/98/CE ;

2.3.2. un responsable de la production, responsable de toutes les activités de production ;

2.3.3. un responsable du contrôle de la qualité, responsable de toutes les activités de contrôle de la qualité (article R.1222-29 du code de la santé publique) ;

2.3.4. un responsable du management des risques et de la qualité (article R. 1222-28 du code de la santé publique) qui doit s'assurer que des protocoles et systèmes de qualité appropriés sont en place pour la libération sûre et sécurisée de tous les consommables, équipements et réactifs, ainsi que du sang et des composants sanguins ;

2.3.5. un médecin responsable de l'activité de collecte (responsable de la sécurité des donneurs) (article R. 1222-20 du code de la santé publique), un médecin, un pharmacien ou une personne titulaire d'un diplôme d'ingénieur ou d'un diplôme national de troisième cycle de l'enseignement supérieur en sciences de la vie, chimie ou physique, responsable de la distribution (responsable de la sécurité des produits sanguins labiles) (II de l'article R.1222-23 du code de la santé publique) et un médecin ou un pharmacien responsable de la délivrance (I de l'article R. 1222-23 du code de la santé publique).

◆ **2.4.** Tous les membres du personnel des établissements de transfusion sanguine doivent avoir des descriptions de poste actualisées, qui définissent clairement leurs tâches et leurs responsabilités. Les établissements de transfusion sanguine confient la responsabilité de la gestion de la production et de l'assurance de la qualité à des personnes différentes, qui assument leurs

fonctions de manière indépendante (directive 2005/62/CE, annexe 2.2).

◆ **2.5.** Les membres du personnel ayant des postes à responsabilité doivent disposer de l'autorité nécessaire pour assumer ces responsabilités. Leurs obligations peuvent être déléguées à des adjoints désignés possédant un niveau de qualification satisfaisant. Il ne doit y avoir ni lacune, ni recouvrement inexpliqué au niveau des responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques.

◆ **2.6.** Les responsabilités de chacun doivent être clairement définies et leur compréhension doit être évaluée et enregistrée. Des listes de signatures du personnel doivent être disponibles.

◆ **2.7.** Tous les membres du personnel des établissements de transfusion sanguine doivent bénéficier d'une formation initiale et continue adaptée à leurs tâches spécifiques. Les enregistrements des formations doivent être conservés. Des programmes de formation doivent être en place et inclure les bonnes pratiques (directive 2005/62/CE, annexe 2.3).

◆ **2.8.** Une formation, relative à l'hygiène et aux risques biologiques, doit être dispensée à tous les membres du personnel devant accéder aux zones de préparation ou de laboratoire dans le cadre de leur travail (y compris le personnel technique, de maintenance et de nettoyage).

◆ **2.9.** Les formations sont enregistrées, notamment leur contenu et leur efficacité.

◆ **2.10.** Les programmes de formation et les compétences du personnel doivent être évalués périodiquement (directive 2005/62/CE, annexe 2.4).

◆ **2.11.** Seules les personnes habilitées selon les procédures peuvent participer au prélèvement, à la préparation, à la qualification biologique du don, à la délivrance et à la distribution, ainsi qu'au contrôle de la qualité et au management de la qualité.

◆ **2.12.** Les établissements de transfusion sanguine doivent disposer d'instructions écrites en matière de sécurité et d'hygiène, adaptées aux activités à effectuer et conformes à la directive 89/391/CEE du Conseil et à la directive 2000/54/CE du Parlement et du Conseil (directive 2005/62/CE, annexe 2.5).

◆ **2.13.** Les visiteurs ou le personnel non formé ne doivent pas, de préférence, pénétrer dans les zones de préparation et de laboratoire. Si cela s'avère indispensable, une information appropriée doit leur être donnée au préalable, en particulier au sujet de l'hygiène personnelle et des éventuelles exigences en matière de vêtements protecteurs. Ces personnes doivent être étroitement encadrées.

◆ **2.14.** Il est de la responsabilité de l'établissement de transfusion sanguine de diffuser des instructions relatives aux conditions d'hygiène et de santé en lien avec la qualité des composants sanguins (par exemple pendant le prélèvement) et de s'assurer que le personnel signale tout problème de santé pertinent. Ces procédures doivent être comprises et strictement appliquées par tous les membres du personnel accédant aux zones de préparation et de laboratoires. Le personnel doit respecter les procédures relatives au lavage des mains.

◆ **2.15.** Dans la mesure du possible, des mesures doivent être prises pour garantir qu'aucune personne atteinte d'une maladie

infectieuse ou présentant des lésions ouvertes sur une partie exposée du corps ne participe à la préparation des composants sanguins. Des examens médicaux doivent être effectués, lorsque cela est nécessaire, pour garantir l'aptitude au travail et un bon état de santé. Des instructions doivent être fournies au personnel concernant son obligation de signalement d'un problème de santé pouvant avoir un impact sur la qualité du sang et des composants sanguins.

◆ **2.16.** Des instructions écrites relatives au port des équipements de protection individuels dans les différentes zones doivent être fournies. Les exigences doivent être adaptées aux activités à effectuer.

◆ **2.17.** Il est interdit de manger, boire, mastiquer, fumer et stocker de la nourriture, des boissons et tout matériel pour fumeur ou médicament personnel dans les zones de préparation, de laboratoire et de stockage. En général, toute pratique non hygiénique dans les zones de préparation ou toute autre zone où le sang ou les composants sanguins pourraient subir des préjudices est interdite.

3. Locaux

◆ 3.1. Généralités

3.1.1. Les locaux, y compris ceux pour le prélèvement en sites mobiles, doivent être adaptés aux activités à effectuer et entretenus en conséquence. Ils doivent permettre un déroulement logique du travail, de façon à réduire le risque d'erreur et un nettoyage et un entretien efficaces, afin de minimiser le risque de contamination (directive 2005/62/CE, annexe 3.3.1).

3.1.2. L'éclairage, la température, l'humidité et la ventilation doivent être appropriés et

ne pas altérer (directement ou indirectement) les composants sanguins durant leur préparation et leur conservation, ni le bon fonctionnement des équipements.

3.1.3. Les locaux doivent être conçus et équipés de façon à empêcher les insectes et autres animaux d'y pénétrer.

3.1.4. Des mesures doivent être prises pour empêcher l'accès de toute personne non autorisée. Les zones de préparation, de stockage et de contrôle de la qualité, ainsi que les laboratoires, ne doivent pas être utilisés comme lieu de passage par le personnel qui n'y travaille pas.

3.1.5. La conception des installations doit en faciliter la maintenance et le nettoyage. Les évacuations ouvertes doivent être évitées.

3.1.6. Les zones de préparation doivent être ventilées efficacement avec des installations de traitement de l'air (avec contrôle de la température et, si nécessaire, de l'humidité, et filtration) et adaptées aux opérations qui y sont effectuées et respectueuses de l'environnement extérieur.

3.1.7. Les zones de préparation doivent être convenablement éclairées, notamment si des vérifications visuelles y sont effectuées.

3.1.8. L'échantillonnage des composants sanguins peut être effectué dans la zone de préparation, à condition que cela ne présente aucun risque pour les autres composants.

◆ 3.2. Zone réservée aux donneurs de sang

3.2.1. Une zone doit être réservée aux entretiens individuels et confidentiels avec les candidats au don afin d'établir leur admissibilité. Cette zone doit être séparée des autres zones de production (directive 2005/62/CE, annexe 3.3.2).

3.2.2. Les locaux doivent répondre à des règles de bon sens pour la santé et la sécurité du personnel (y compris celui des équipes mobiles) et des donneurs concernés, dans le respect des lois et réglementations applicables.

◆ 3.3. Zone réservée au prélèvement du sang

3.3.1. Le prélèvement de sang doit être effectué dans une zone dédiée à cette activité, où les donneurs sont en toute sécurité, correctement équipée pour donner les premiers soins aux donneurs ayant des effets indésirables ou des blessures apparues lors du don de sang, et organisée de manière à garantir la sécurité des donneurs et du personnel ainsi qu'à éviter des erreurs dans la procédure de prélèvement (directive 2005/62/CE, annexe 3.3.3).

3.3.2. Afin que les locaux soient qualifiés pour les prélèvements de sang en sites mobiles, ils doivent remplir les critères suivants :

➤ **3.3.2.1.** taille suffisante pour permettre un fonctionnement approprié et garantir la confidentialité des donneurs,

➤ **3.3.2.2.** sécurité du personnel et des donneurs,

➤ **3.3.2.3.** présence d'une aération suffisante, d'une alimentation électrique, d'un éclairage, de toilettes et d'installations pour le lavage des mains,

➤ **3.3.2.4.** accès à des systèmes fiables de communication, stockage et transport,

➤ **3.3.2.5.** disponibilité d'un système de stockage intermédiaire adapté.

3.3.3. La disposition de la salle de prélèvement et les différentes procédures doivent permettre le prélèvement du sang

dans un environnement propre et sûr, et qui minimise le risque d'erreurs et de contamination microbienne.

3.3.4. Il convient de porter attention à l'organisation des lits et à la gestion et au circuit des poches de sang, échantillons et étiquettes.

◆ 3.4. Zones de laboratoire et de préparation

3.4.1. Les établissements de transfusion sanguine doivent disposer d'une zone de laboratoire dédiée à la qualification biologique du don et au contrôle qualité, séparée de la zone réservée aux donneurs de sang et de la zone de préparation des composants sanguins et uniquement accessible au personnel autorisé (directive 2005/62/CE, annexe 3.3.4).

3.4.2. Les laboratoires doivent être conçus en fonction des opérations qui y sont effectuées. L'espace disponible doit être suffisant pour éviter les confusions et contaminations croisées. Un espace de stockage adapté et séparé doit être disponible pour les échantillons et les enregistrements.

3.4.3. Des dispositions spéciales peuvent être requises pour protéger les instruments sensibles des vibrations, des interférences électriques, de l'humidité et des températures extrêmes.

◆ 3.5. Zones de stockage

3.5.1. Les zones de stockage doivent permettre une conservation sécurisée et séparée de différentes catégories de sang, de composants sanguins et de consommables, y compris des consommables placés en quarantaine et libérés, ainsi que des unités de sang ou de composants sanguins prélevés selon des critères spécifiques (don

autologue, par exemple). L'accès doit être limité aux personnes autorisées (directive 2005/62/CE, annexe 3.3.5.1).

3.5.2. Des dispositions doivent être prévues en cas de panne matérielle ou électrique des installations de stockage.

3.5.3. Les installations de stockage doivent être propres et exemptes de déchets, poussière et animaux nuisibles (insectes, rongeurs).

3.5.4. Les zones de stockage doivent être de taille suffisante pour permettre une conservation ordonnée des différentes catégories de matières premières, sang et composants sanguins, articles de conditionnement, produits intermédiaires et finis, produits en quarantaine, libérés, rejetés, retournés ou rappelés.

3.5.5. Les zones de stockage doivent être conçues ou adaptées pour garantir de bonnes conditions de conservation. Elles doivent notamment être propres, sèches et afficher des températures ne dépassant pas des seuils prédéfinis. Lorsque des conditions de conservation spéciales sont requises (en matière de température ou d'humidité, par exemple), celles-ci doivent être mises en œuvre, mesurées et surveillées. Un système d'alarme doit alerter aussi rapidement que possible les utilisateurs de tout écart par rapport aux seuils prédéfinis.

3.5.6. Les aires de réception et d'envoi doivent protéger les consommables et produits des conditions météorologiques. Les zones de réception doivent être conçues et équipées de façon à permettre aux contenants de produits entrants d'être nettoyés, lorsque nécessaire, avant stockage. La zone de réception doit être séparée de la zone de stockage.

3.5.7. Lorsqu'une zone distincte est réservée à la quarantaine, elle doit être clairement

identifiée et son accès doit être réservé au personnel autorisé. Tout autre système remplaçant cette quarantaine physique (par exemple système informatisé) doit procurer un même niveau de sécurité.

3.5.8. Des zones distinctes doivent être attribuées et clairement identifiées pour le stockage des consommables, du sang et des composants sanguins rejetés, détruits, rappelés ou retournés.

3.5.9. Une attention particulière doit être accordée au stockage en lieu sûr et sécurisé des articles de conditionnement imprimés (dont les ensembles d'étiquettes d'identification des donneurs).

◆ 3.6. Annexes

3.6.1. Les espaces de repos et de restauration, destinés au personnel, doivent être séparés des autres pièces.

3.6.2. Les vestiaires et sanitaires du personnel sont facilement accessibles et adaptés au nombre d'utilisateurs. Les toilettes ne communiquent pas directement avec les zones de production et de stockage.

3.6.3. Les ateliers de maintenance doivent être autant que possible isolés des zones d'activités transfusionnelles. Lorsque des pièces détachées et des outils sont conservés dans les zones d'activités transfusionnelles, ils doivent être rangés dans des zones réservées à cet effet.

◆ 3.7. Zone d'entreposage des déchets

3.7.1. Une zone doit être affectée à l'entreposage sécurisé des déchets avant leur élimination, du matériel à usage unique utilisé pendant le prélèvement, le contrôle, la qualification biologique du don et la préparation, ainsi que du sang, et des composants sanguins rejetés.

4. Équipements et consommables

◆ 4.1. Exigences générales

4.1.1. Les équipements doivent être qualifiés, calibrés et entretenus de telle sorte qu'ils conviennent à l'usage auquel ils sont destinés. Les modes d'emploi doivent être disponibles et des enregistrements appropriés doivent être conservés (directive 2005/62/CE, annexe 4.1).

4.1.2. Le choix de l'équipement doit être effectué de manière à minimiser tout risque pour les donneurs, le personnel ou les composants sanguins (directive 2005/62/CE, annexe 4.2).

4.1.3. Tous les procédés validés doivent utiliser un équipement qualifié. Les résultats de qualification doivent être documentés. Une maintenance et un étalonnage périodiques doivent être effectués et enregistrés conformément aux procédures établies. Le statut de maintenance de chaque élément de l'équipement doit être disponible.

4.1.4. Tous les équipements critiques doivent avoir une maintenance planifiée et régulière, afin de déceler ou prévenir les erreurs évitables et maintenir un niveau de fonctionnement optimal pour

l'équipement. Les intervalles et opérations de maintenance doivent être déterminés pour chaque élément de l'équipement.

4.1.5. Les équipements neufs et réparés doivent réunir les critères requis au moment de leur installation et doivent être qualifiés avant utilisation.

4.1.6. Les modifications, améliorations ou ajouts apportés aux systèmes et équipements validés doivent être gérés via la procédure de contrôle des changements de l'établissement de transfusion sanguine. L'impact de chaque modification sur le système ou l'équipement, ainsi que l'impact sur la qualité et la sécurité, doivent être déterminés pour identifier l'étendue de la revalidation requise.

4.1.7. Des instructions d'utilisation, de maintenance, de révision, de nettoyage et de désinfection doivent être disponibles.

4.1.8. Des procédures doivent être disponibles pour chaque type d'équipement et doivent détailler l'action à entreprendre en cas de dysfonctionnements ou de pannes.

4.1.9. Seuls les réactifs et les consommables qui proviennent de fournisseurs agréés et qui satisfont aux exigences et aux spécifications documentées peuvent être utilisés. La libération des consommables critiques ne peut être effectuée que par une personne habilitée pour accomplir cette tâche. Lorsque cela est applicable, les consommables, les réactifs et l'équipement doivent satisfaire aux exigences de la directive 93/42/CEE du Conseil, pour les dispositifs médicaux, et de la directive 98/79/CE du Parlement européen et du Conseil pour les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, ou répondre à des normes équivalentes en cas de prélèvement dans des pays tiers (directive 2005/62/CE, annexe 4.3).

4.1.10. Les fabricants de consommables stériles (par exemple poches de sang,

solutions anticoagulantes) doivent fournir un certificat de libération pour chaque lot. L'établissement de transfusion sanguine doit définir par écrit des critères d'acceptation pour ces certificats, en indiquant au moins le nom du matériel, le fabricant, la conformité avec les exigences applicables (par exemple pharmacopées ou réglementations pour les dispositifs médicaux) et la confirmation que les matériels sont stériles et apyrogènes.

4.1.11. L'état des consommables (en quarantaine, libérés, rejetés) doit être indiqué clairement.

4.1.12. Les consommables et réactifs doivent être conservés selon les conditions établies par le fabricant et de façon ordonnée, afin de permettre la séparation par lot et la rotation des stocks.

4.1.13. Le stockage et l'utilisation des consommables doivent respecter le principe « premier entré, premier sorti » (les consommables stockés en premier doivent être utilisés en premier) en tenant compte de leur date d'expiration.

4.1.14. Les enregistrements d'inventaire des stocks doivent être conservés pendant une période jugée acceptable par l'ANSM et convenue avec cette dernière (directive 2005/62/CE, annexe 4.4).

4.1.15. Les enregistrements d'inventaire des consommables et équipements doivent être conservés afin d'établir un historique de tout composant sanguin traité, dans le but de faciliter tout rappel.

4.1.16. Les opérations de réparation et de maintenance ne doivent présenter aucun danger pour le donneur, le personnel ou la qualité du sang et des composants sanguins.

4.1.17. L'équipement doit être conçu ou sélectionné de façon à permettre un nettoyage facile et minutieux (et, le cas échéant, à être décontaminé).

Cela doit être effectué selon des procédures écrites et détaillées. Il doit être stocké dans un endroit sec et propre.

4.1.18. L'équipement et les solutions de lavage/nettoyage choisis et utilisés ne doivent pas être source de contamination.

4.1.19. L'équipement doit être installé de façon à éviter tout risque d'erreur ou de contamination.

4.1.20. Les parties de l'équipement et des consommables qui entrent en contact avec du sang et des composants sanguins ne doivent pas présenter de caractéristiques réactives, additives ou absorbantes pouvant altérer la qualité du composant sanguin et constituer un danger.

4.1.21. Des balances et équipements de mesure présentant une plage de fonctionnement et une précision appropriées doivent être disponibles. L'équipement de mesure, de pesage, d'enregistrement et de contrôle doit être étalonné et vérifié à des intervalles définis à l'aide de méthodes appropriées. Des enregistrements appropriés de ces contrôles doivent être tenus à jour, en conservant les valeurs obtenues avant tout ajustement. Des rapports d'étalonnage doivent inclure le niveau de précision de tout équipement de contrôle et la traçabilité selon une norme nationale. Le rapport et/ou certificat d'étalonnage doit être vérifié et signé afin d'indiquer l'acceptation du document. Tout étalonnage défailant devra être signalé comme une non-conformité afin que son impact potentiel soit étudié.

4.1.22. Tout équipement défectueux doit être clairement étiqueté et, si possible, retiré des zones de préparation.

◆ 4.2. Systèmes d'information

4.2.1. En cas d'utilisation de systèmes informatisés, les logiciels, le matériel et les

procédures de sauvegarde et de restauration doivent être soumis périodiquement à un contrôle de fiabilité, validés avant utilisation et entretenus pour demeurer dans un état validé. Le matériel et les logiciels doivent être protégés contre toute utilisation et tout changement non autorisé. La procédure de sauvegarde doit prévenir toute perte ou détérioration de donnée en cas de périodes d'indisponibilité ou de défaillances de fonctions, tant prévues qu'imprévues (directive 2005/62/CE, annexe 4.5).

4.2.2. Les systèmes informatisés doivent en permanence être maintenus de façon appropriée. Des plans de maintenance documentés doivent être élaborés et mis en application. Cette stratégie doit inclure des audits des systèmes d'assurance de la qualité.

4.2.3. Tous les changements doivent être validés ; la documentation applicable doit être révisée et le personnel concerné formé de façon appropriée avant toute modification apportée à l'utilisation courante. Les systèmes informatisés doivent être maintenus dans un état validé. Un test utilisateur doit être effectué pour démontrer que le système réalise correctement toutes les fonctions spécifiées, aussi bien lors de l'installation initiale qu'après tout changement apporté au système.

4.2.4. Une hiérarchie des accès autorisés doit être mise en place : accès, modification, lecture ou impression. Des méthodes de prévention contre tout accès non autorisé doivent être en place comme le code utilisateur et le mot de passe personnel d'authentification. Le mot de passe devra être changé régulièrement.

4.2.5. Toutes les mesures nécessaires doivent être prises pour garantir la protection des données. Ces mesures doivent assurer la mise en place de systèmes empêchant les ajouts, transferts, suppressions ou modifications non autorisés de données, afin

de résoudre toute incohérence au niveau des données et d'empêcher la divulgation non autorisée d'informations. Toute modification de données est tracée.

4.2.6. Les systèmes informatisés conçus pour contrôler les décisions liées aux inventaires et à la libération de composants sanguins doivent empêcher la libération de sang ou composants sanguins considérés comme non libérables. Il doit être possible d'empêcher la libération de tout composant sanguin issu d'un don futur d'un donneur exclu.

◆ 4.3. Qualification et validation

4.3.1. Principes généraux

> **4.3.1.1.** Les installations et équipements doivent être qualifiés avant utilisation. Les filières de production et les contrôles doivent être validés ce qui conduit à considérer la validation comme une démarche globale qui va au-delà de la qualification des locaux et du matériel. Ce document utilise toutefois la définition générique du terme « validation », qui englobe les activités de qualification et de validation.

> **4.3.1.2.** Les principes de qualification et de validation sont applicables au prélèvement, à la préparation, à la qualification du don, au contrôle de la qualité, à la distribution et à la délivrance des composants sanguins. Conformément aux bonnes pratiques, les établissements de transfusion sanguine et les dépôts de sang hospitaliers doivent maîtriser les points critiques tout au long du cycle de vie des produits sanguins labiles et des procédés associés. Tout changement planifié des installations, équipements et procédés doit être formellement documenté et leur impact sur la qualité des composants sanguins doit être validé.

> **4.3.1.3.** L'approche relative à la gestion du risque qualité, qui repose sur un processus

systématique d'évaluation, de contrôle, de communication et de revue du risque qualité tout au long du cycle de vie du composant sanguin, doit être appliquée. Dans le cadre du système de gestion du risque qualité, les décisions concernant la portée et le niveau de qualification et de validation doivent être basées sur une évaluation argumentée et documentée des risques portant sur des installations, équipements et procédés.

> **4.3.1.4.** Des données venant à l'appui des études de qualification et/ou de validation, obtenues auprès de sources extérieures à l'établissement de transfusion sanguine/ du dépôt de sang hospitalier, peuvent être utilisées à condition que cette approche ait été argumentée et que l'on dispose d'une garantie suffisante sur les conditions d'obtention de ces données.

4.3.2. Organisation et planification de la validation

> **4.3.2.1.** Toutes les activités de qualification et de validation doivent être planifiées et prendre en compte le cycle de vie des installations, équipements, procédés et produits.

> **4.3.2.2.** Les activités de qualification et de validation doivent uniquement être réalisées par du personnel dûment formé qui applique les procédures approuvées et établit des rapports tels que définis dans le système de management de la qualité de l'établissement de transfusion sanguine. L'intégralité du cycle de validation doit faire l'objet d'une surveillance qualité.

> **4.3.2.3.** Les éléments critiques du programme de validation et qualification de site doivent être clairement définis et documentés dans un plan directeur de validation (PDV) ou document équivalent.

> **4.3.2.4.** Le PDV ou document équivalent doit définir le système de qualification/

validation et comprend au moins les éléments suivants ou y fait référence :

> **4.3.2.4.1.** la politique de qualification et de validation ;

> **4.3.2.4.2.** la structure organisationnelle avec les rôles et responsabilités pour les activités de qualification et de validation ;

> **4.3.2.4.3.** la synthèse des installations, équipements, systèmes et procédés sur site et leur état de qualification et de validation ;

> **4.3.2.4.4.** la maîtrise du changement et la gestion des non-conformités relatives à la qualification et la validation ;

> **4.3.2.4.5.** les références requises pour les critères d'acceptation ;

> **4.3.2.4.6.** les références aux documents existants ;

> **4.3.2.4.7.** la stratégie de qualification et de validation et de requalification, si nécessaire.

> **4.3.2.5.** Pour les projets complexes et de grande envergure, la planification revêt une importance accrue et des plans de validation distincts peuvent en renforcer la clarté. Ces derniers doivent être identifiés et associés.

> **4.3.2.6.** Une approche de gestion du risque qualité doit être utilisée pour les activités de qualification et de validation. Une meilleure connaissance ou compréhension de tout changement au cours de la phase de qualification et de validation, conduit, si besoin, à la re-évaluation des risques. La façon dont l'évaluation des risques est utilisée pour étayer les activités de qualification et de validation doit être clairement documentée.

> **4.3.2.7.** Des vérifications appropriées doivent être intégrées au travail de qualification et de validation pour garantir l'intégrité de toutes les données obtenues.

4.3.3. Documentation (PDV inclus)

> **4.3.3.1.** Les bonnes pratiques de gestion documentaire sont importantes pour assurer l'actualisation des connaissances tout au long du cycle de vie du produit. Des protocoles de validation doivent être rédigés. Ceux-ci doivent décrire comment la qualification et la validation sont réalisées et définir les systèmes, attributs et paramètres critiques, ainsi que les critères d'acceptation associés.

> **4.3.3.2.** Tous les documents générés pendant la qualification et la validation doivent être vérifiés et approuvés par le personnel approprié, tel que défini dans le système de management de la qualité.

> **4.3.3.3.** Les documents de qualification peuvent être combinés, le cas échéant. Par exemple : qualification d'installation (QI) et qualification opérationnelle (QO).

> **4.3.3.4.** Tout changement significatif apporté au protocole approuvé pendant l'exécution (critères d'acceptation, paramètres opérationnels, etc.) doit être documenté comme une dérogation et justifié sur le plan scientifique.

> **4.3.3.5.** Les liens entre les documents dans des projets de validation complexes doivent être clairement définis.

> **4.3.3.6.** Lorsque des protocoles de validation et toute autre documentation sont fournis par un tiers fournissant des services de validation, le personnel approprié de l'établissement de transfusion sanguine doit confirmer leur conformité avec les procédures internes avant approbation. Les protocoles de fournisseurs peuvent être complétés par des protocoles de test/

documentations supplémentaires avant utilisation.

> **4.3.3.7.** Les résultats qui ne satisfont pas aux critères d'acceptation prédéfinis doivent être enregistrés comme des non-conformités et faire l'objet d'un examen approfondi conformément aux procédures internes. Les conséquences sur la validation doivent faire l'objet d'une analyse dans le rapport.

> **4.3.3.8.** La revue et les conclusions de la validation doivent être enregistrés, et la synthèse des résultats obtenus examinée au regard des critères d'acceptation. Tout changement ultérieur des critères d'acceptation doit faire l'objet d'un argumentaire scientifique et être mentionné dans les conclusions de la validation.

> **4.3.3.9.** L'autorisation formelle de passage à l'étape suivante du processus de qualification et de validation doit être délivrée par une personne responsable et habilitée. Cette autorisation peut être formalisée dans le rapport de validation ou en tant que document de synthèse distinct. Une autorisation sous condition de passer à l'étape de qualification suivante peut être accordée lorsque certaines non-conformités aux critères d'acceptation ne sont pas totalement résolues si une évaluation documentée prouve que cela n'a pas d'impact significatif sur l'étape suivante.

4.3.4. Étapes de qualification pour les équipements, installations et systèmes

> **4.3.4.1.** Les activités de qualification doivent couvrir toutes les étapes, depuis l'expression initiale des spécifications requises par l'utilisateur jusqu'à la fin de vie de l'équipement, de l'installation ou du système. Les étapes principales et certains critères dépendant de circonstances spécifiques sont indiqués ci-après.

> **4.3.4.2.** Cahier des charges des utilisateurs (CCU) : les spécifications relatives aux équipements, installations ou systèmes doivent être définies dans un CCU ou un document de spécifications fonctionnelles. Les éléments essentiels liés à la qualité doivent être mis en place à cette étape, et tout risque en matière de bonnes pratiques atténué pour atteindre un niveau acceptable. Le CCU doit constituer une référence tout au long du cycle de validation.

> **4.3.4.3.** Qualification de conception (QC). L'étape suivante de la validation des installations, systèmes ou équipements neufs est la qualification de conception. Cette étape consiste à démontrer et documenter la conformité de la conception avec les bonnes pratiques (c'est-à-dire que la conception est adaptée à son usage prévu). Les exigences du cahier des charges des utilisateurs doivent être vérifiées à l'étape de qualification de conception.

> **4.3.4.4.** Test d'acceptation en usine (TAU) / Test d'acceptation sur site (TAS) : l'équipement, surtout s'il intègre une technologie nouvelle ou complexe, peut être évalué (le cas échéant) sur le site du fournisseur avant la livraison. Avant l'installation, l'équipement doit être reconnu conforme au CCU ou aux spécifications fonctionnelles sur le site du fournisseur, le cas échéant. Lorsque cela est approprié et justifié, une revue de documentation et certains tests peuvent être réalisés lors de l'étape du TAU ou d'autres étapes, sans qu'il soit utile de les renouveler sur site lors de la phase de qualification d'installation/opérationnelle, s'il est avéré que la fonctionnalité n'est pas altérée par le transport et l'installation. Le TAU peut être complété par l'exécution d'un TAS, après réception de l'équipement sur le site de fabrication.

> **4.3.4.5.** Qualification d'installation (QI). Elle doit être réalisée sur les installations, systèmes et équipements neufs ou modifiés.

La QI doit notamment inclure :

> **4.3.4.5.1.** les installations de composants, d'équipements, de canalisations, de systèmes et d'instruments, comparés à des spécifications et schémas techniques à jour ;

> **4.3.4.5.2.** la vérification de l'installation correcte par rapport à des critères prédéfinis ;

> **4.3.4.5.3.** le recueil et la compilation des instructions de travail et de fonctionnement du fournisseur, ainsi que des exigences de maintenance ;

> **4.3.4.5.4.** les exigences d'étalonnage ;

> **4.3.4.5.5.** la vérification des matériaux utilisés pour la fabrication.

> **4.3.4.6.** Qualification opérationnelle (QO). Une QO réussie doit permettre la finalisation des procédures d'étalonnage, de fonctionnement et de nettoyage, ainsi que des exigences de formation des opérateurs et de maintenance préventive. Habituellement, une QI précède une QO. Toutefois, selon la complexité de l'équipement, elles peuvent être réalisées conjointement (qualification d'installation/opérationnelle, QIO). La QO doit notamment inclure :

> **4.3.4.6.1.** les tests ayant été développés à partir des connaissances sur les processus, systèmes et équipements, pour garantir que le système fonctionne comme prévu ;

> **4.3.4.6.2.** les tests confirmant les limites opérationnelles inférieures et supérieures, et/ou les conditions les plus défavorables.

> **4.3.4.7.** Qualification de performance (QP). Bien que la QP soit considérée comme une activité bien distincte, il peut s'avérer judicieux, dans certains cas, de la réaliser en conjonction avec la QO ou la validation des

procédés. La QP doit être réalisée à l'issue d'une QI et d'une QO finalisées avec succès. La QP doit notamment inclure :

> **4.3.4.7.1.** des tests réalisés à l'aide de consommables de préparation, de produits de substitution validés ou de composants sanguins simulés ayant un comportement équivalent, dans des conditions normales et dans les conditions de fonctionnement les plus défavorables. Le choix de la fréquence d'échantillonnage doit être argumentée pour confirmer la maîtrise du processus ;

> **4.3.4.7.2.** les tests doivent couvrir la plage prévue de fonctionnement du procédé à moins qu'une preuve documentée issue des étapes de développement ne confirme le fonctionnement sur l'ensemble de la plage.

4.3.5. Requalification

> **4.3.5.1.** Les équipements, installations et systèmes doivent être évalués selon une fréquence appropriée afin de confirmer qu'ils sont toujours sous maîtrise.

> **4.3.5.2.** Lorsqu'une requalification est nécessaire et que celle-ci est effectuée à fréquence définie, cette dernière doit être justifiée et les critères d'évaluation doivent être établis. De plus, la possibilité que des changements mineurs puissent survenir au fil du temps doit être évaluée.

4.4. Validation des procédés

4.4.1. Généralités

> **4.4.1.1.** Les exigences et principes décrits dans cette section s'appliquent à la production de composants sanguins. Ils couvrent la validation initiale de nouveaux procédés, la validation ultérieure des procédés modifiés ou de transferts

de site pour le maintien de l'état validé (vérification continue de processus). Il est implicite dans cette section qu'un processus maîtrisé de développement de produit est en place afin d'assurer le succès de la validation des procédés.

> **4.4.1.2.** Il doit être démontré que les procédés sont robustes et qu'ils peuvent garantir la qualité constante des composants sanguins avant leur distribution, leur délivrance et leur utilisation clinique courante. Les procédés doivent faire l'objet d'un programme de validation prospective, lorsque cela est possible. La validation rétrospective n'est plus considérée comme une approche acceptable.

> **4.4.1.3.** La validation des procédés pour les nouveaux composants sanguins doit couvrir tous les processus et sites de production prévus. Une validation établie sur des bases scientifiques et une analyse de risque peuvent être justifiées pour les nouveaux composants sanguins, et doit reposer sur une connaissance approfondie des étapes de développement en conjonction avec une maîtrise statistique du procédé. Cette méthode suppose que la validation réalisée prend en compte tous les paramètres des procédés ou des produits.

> **4.4.1.4.** Pour la validation d'un procédé de préparation des composants sanguins transféré d'un site vers un autre ou au sein d'un même site, le nombre de composants sanguins utilisés pour la validation peut être réduit en fonction des connaissances du procédé existant et de la validation précédente, qui doit être disponible. La même approche peut être utilisée pour les dispositifs de prélèvement de taille ou de volumes variable, si cela se justifie.

> **4.4.1.5.** La validation des procédés doit déterminer si tous leurs paramètres et critères de qualité, considérés comme essentiels pour garantir l'état validé et la qualité requis des composants sanguins, peuvent être mis en œuvre systématiquement par le processus. Un attribut de qualité critique est une propriété ou caractéristique physique, chimique, biologique ou microbiologique qui doit respecter des limites, plages ou étendues de distribution acceptables pour garantir le niveau de qualité requis du produit. Un paramètre de procédé critique est un paramètre de procédé dont la variabilité a un impact sur le critère de qualité critique et qui, par conséquent, doit être surveillé ou maîtrisé pour assurer que le procédé donne le niveau de qualité requis. Les éléments permettant de définir si chaque paramètre du procédé et attribut de qualité est critique ou non critique doivent être clairement documentés et prennent en compte les résultats d'évaluation des risques.

> **4.4.1.6.** Les installations, systèmes et équipements à utiliser doivent être qualifiés avant utilisation et les méthodes analytiques doivent être validées. Les installations, systèmes, équipements et procédés doivent être évalués périodiquement pour s'assurer qu'ils fonctionnent toujours correctement.

> **4.4.1.7.** Pour l'ensemble des composants sanguins, les connaissances sur les procédés recueillies lors des études de développement ou provenant d'autres sources doivent, sauf justification contraire, être disponibles à l'établissement de transfusion sanguine et servir de base pour les activités de validation.

> **4.4.1.8.** Au cours de la validation du procédé, divers membres du personnel peuvent participer à la préparation des composants sanguins. Les composants sanguins ne doivent être préparés que par un personnel qualifié, conformément aux bonnes pratiques, en utilisant une

documentation approuvée. Il est attendu que le personnel chargé du traitement participe à la préparation des composants sanguins pendant la validation afin de faciliter la compréhension du procédé.

> **4.4.1.9.** Les fournisseurs de consommables critiques doivent être agréés en prérequis à la préparation de composants sanguins durant la validation des procédés ; à défaut, une justification reposant sur l'application des principes de gestion des risques qualité doit être disponible et documentée.

> **4.4.1.10.** Lorsque les composants sanguins obtenus durant la phase de validation des procédés sont libérés pour un usage thérapeutique, cela doit être prédéfini. Les conditions dans lesquelles les produits sont préparés doivent être conformes aux exigences de bonnes pratiques, aux critères d'acceptation de validation et aux critères de vérification en continu du procédé (le cas échéant).

4.4.2. Validation concomitante

> **4.4.2.1.** Dans des circonstances exceptionnelles et justifiées par l'avantage significatif que cela apporte aux patients, c'est à dire en cas de rapport bénéfice-risque élevé pour le patient et avec un contrôle systématique de chaque composant sanguin pour déterminer sa conformité avec les exigences réglementaires, il est possible de distribuer ou délivrer les composants sanguins issus de la validation concomitamment à la validation elle-même, et ce sans que la validation du procédé soit finalisée. Cependant, la décision d'effectuer une validation concomitante doit être étayée dans le plan directeur de validation (PDV) pour plus de visibilité, et approuvée par le personnel habilité.

> **4.4.2.2.** Lorsqu'une approche de validation concomitante est suivie, les données doivent

être suffisantes pour appuyer la conclusion selon laquelle chaque composant sanguin répond aux critères d'acceptation définis. Les résultats et la conclusion doivent être dûment documentés et mis à la disposition de la personne responsable avant libération pour utilisation thérapeutique.

4.4.3. Validation prospective

> **4.4.3.1.** Suivant cette approche, différents composants sanguins peuvent être préparés conformément aux nouvelles conditions proposées. Le nombre de procédures réalisées, le nombre d'échantillons prélevés et le nombre d'observations effectuées doivent se fonder sur les principes de gestion des risques qualité et être suffisants pour établir une plage de variations et de tendances normale et fournir suffisamment de données pour l'évaluation. Chaque établissement de transfusion sanguine doit déterminer et justifier le nombre d'unités de composants sanguins nécessaires pour démontrer que le procédé est capable de fournir une qualité constante.

> **4.4.3.2.** La préparation des composants sanguins pendant la phase de validation doit être représentative de la quantité qu'il est prévu de préparer dans des conditions normales de préparation.

> **4.4.3.3.** Un protocole de validation des procédés doit être élaboré et doit définir les paramètres critiques du procédé, les attributs de qualité critiques et les critères d'acceptation associés qui sont établis sur les données de développement ou les connaissances documentées sur le procédé.

> **4.4.3.4.** Les protocoles de validation des procédés doivent notamment inclure :

> **4.4.3.4.1.** une description brève du procédé ;

> **4.4.3.4.2.** les fonctions et responsabilités ;

> **4.4.3.4.3.** un résumé des attributs de qualité critiques à étudier ;

> **4.4.3.4.4.** un résumé des paramètres de procédés critiques et leurs seuils associés ;

> **4.4.3.4.5.** le résumé d'autres paramètres et attributs (non critiques) qui seront étudiés ou surveillés pendant l'activité de validation, et les raisons expliquant leur inclusion ;

> **4.4.3.4.6.** la liste des équipements/ installations/membres du personnel concernés par la validation (dont les instruments de mesure/surveillance/enregistrement) ainsi que leur statut d'étalonnage ;

> **4.4.3.4.7.** la liste des méthodes analytiques et la validation de chaque méthode, le cas échéant ;

> **4.4.3.4.8.** la liste des contrôles en cours de procédés avec leurs critères d'acceptation et la ou les raisons expliquant pourquoi chaque contrôle en cours de procédés est sélectionné ;

> **4.4.3.4.9.** les tests supplémentaires à effectuer avec les critères d'acceptation ;

> **4.4.3.4.10.** le plan d'échantillonnage et sa justification ;

> **4.4.3.4.11.** les méthodes d'enregistrement et d'interprétation des résultats ;

> **4.4.3.4.12.** le processus de libération et de certification des unités (le cas échéant) ;

> **4.4.3.4.13.** la conclusion.

4.4.4. Vérification et maintien continu de l'état validé du procédé.

> **4.4.4.1.** La vérification du procédé en cours doit démontrer, preuves et contrôle statistique à l'appui, qu'il reste maîtrisé pendant la production de routine.

> **4.4.4.2.** Tous les procédés critiques doivent être surveillés en permanence et évalués périodiquement pour confirmer qu'ils demeurent valides. Lorsqu'aucune modification significative n'a été apportée à l'état validé, une vérification prouvant que le procédé répond aux exigences définies peut être considéré comme acceptable à la place d'une revalidation complète.

> **4.4.4.3.** Les établissements de transfusion sanguine doivent surveiller la qualité des composants sanguins à l'aide d'un contrôle statistique, afin de garantir que la maîtrise du procédé est maintenue tout au long du cycle de vie du composant sanguin et que les tendances au niveau des procédés sont évaluées.

> **4.4.4.4.** Le procédé en cours doit être revu périodiquement tant en fréquence qu'en étendue. À tout moment du cycle de la vie du produit, il peut s'avérer approprié de modifier les exigences en tenant compte du niveau actuel de compréhension et de performance du procédé.

> **4.4.4.5.** La vérification du procédé en cours doit être conduite conformément à un protocole approuvé ou un document équivalent, et un rapport correspondant doit être préparé pour présenter les résultats obtenus. Des outils statistiques doivent être utilisés, le cas échéant, pour étayer les conclusions concernant la variabilité et la capacité d'un procédé donné, et en garantir la maîtrise.

> **4.4.4.6.** Les éléments suivants sont essentiels pour maintenir un état validé :

- > 4.4.4.6.1. étalonnage et surveillance ;
- > 4.4.4.6.2. maintenance préventive ;
- > 4.4.4.6.3. formation et compétences ;
- > 4.4.4.6.4. requalification du fournisseur ;
- > 4.4.4.6.5. revue régulière ;
- > 4.4.4.6.6. surveillance des performances ;
- > 4.4.4.6.7. arrêt de l'équipement.

> 4.4.4.7. Le maintien d'une production conforme doit être documenté dans la Revue Qualité Produits. Des changements graduels doivent également être pris en compte, et la nécessité d'effectuer des actions supplémentaires (par exemple plan d'échantillonnage renforcé) doit être évaluée.

> 4.4.4.8. Les procédures de maîtrise du changement, de gestion documentaire et de contrôle de la qualité contribuent au maintien de l'état validé du procédé.

◆ 4.5. Validation des méthodes d'analyse

4.5.1. Toutes les méthodes analytiques utilisées pour la qualification ou la validation doivent être validées et présenter une limite de détection et de quantification appropriée, le cas échéant, tel que défini au chapitre 11.2.

4.5.2. Lorsqu'un contrôle microbiologique des composants sanguins est effectué, la méthode doit être validée pour confirmer que le produit ou des résidus (d'antibiotiques, par exemple) n'interfèrent pas avec l'analyse et n'influencent pas la récupération des microorganismes.

4.5.3. Lorsqu'un contrôle microbiologique des surfaces est effectué, une validation de la méthode de contrôle doit être réalisée pour confirmer que des agents désinfectants

n'influencent pas la récupération des microorganismes.

◆ 4.6. Maîtrise du changement

4.6.1. Une procédure de maîtrise du changement doit garantir que des données en nombre suffisant démontrent que le processus modifié entraîne l'obtention d'un composant sanguin de la qualité souhaitée c'est à dire conforme aux spécifications approuvées. Les données justificatives (par exemple copies des documents) doivent être vérifiées pour confirmer que l'impact du changement a été pris en compte avant son approbation finale.

4.6.2. Des procédures doivent être établies pour décrire les actions à mener en cas de changement prévu de produit matière première, de spécification de produit sanguin, de procédé, d'équipement, d'environnement (ou de site), de type de composé sanguin, de méthode ou de contrôle de production ou tout autre changement pouvant avoir un impact sur la sécurité du donneur, la qualité du composant sanguin ou la reproductibilité des procédés.

4.6.3. Les changements doivent être autorisés et approuvés par la personne responsable ou les responsables de l'activité concernée, conformément au système de management de la qualité de l'établissement de transfusion sanguine.

4.6.4. Le management du risque qualité doit être utilisé pour évaluer les changements planifiés, afin de déterminer l'impact potentiel sur la qualité du composant sanguin, le système de management de la qualité de l'établissement de transfusion sanguine, la documentation, la validation, la conformité réglementaire, l'étalonnage,

la maintenance et sur tout autre système, pour éviter les conséquences imprévues et pour programmer toutes activités de requalification, vérification ou validation de procédé nécessaires.

4.6.5. Après mise en œuvre, si cela est approprié, une évaluation de l'efficacité du changement doit être réalisée pour confirmer que les objectifs attendus du changement sont atteints.

4.6.6. Certaines modifications peuvent nécessiter une notification ou une demande de modification de l'agrément à l'ANSM.

◆ 4.7. Contrôle des équipements et consommables

4.7.1. Principes généraux

> 4.7.1.1. L'achat d'équipements et de consommables doit être documenté et les documents doivent être disponibles. Ils doivent mentionner les exigences spécifiques pour l'établissement et la revue des contrats de fourniture en équipements et en consommables.

> 4.7.1.2. Le processus contractuel doit inclure :

> 4.7.1.2.1. les contrôles préalables à l'octroi du contrat, pour garantir que les fournisseurs répondent aux besoins de l'organisation ;

> 4.7.1.2.2. les contrôles appropriés sur les équipements et les consommables reçus pour confirmer qu'ils répondent aux spécifications ;

> 4.7.1.2.3. l'obligation aux fabricants de fournir un certificat d'analyse des consommables critiques ;

> 4.7.1.2.4. les contrôles permettant

de garantir que les fournitures utilisées continuent de répondre aux spécifications ;

> 4.7.1.2.5. un contact régulier avec les fournisseurs pour comprendre et résoudre les problèmes ;

> 4.7.1.2.6. la réalisation d'audits périodiques.

> 4.7.1.3. L'évaluation des performances de l'équipement doit être effectuée dans les situations suivantes :

> 4.7.1.3.1. à la mise en service d'un nouvel équipement, qui doit inclure la conception, l'installation, les qualifications opérationnelle et de performance, et les données de validation complètes du fabricant ;

> 4.7.1.3.2. après tout déménagement, réparation ou réglage pouvant potentiellement altérer le fonctionnement de l'équipement ;

> 4.7.1.3.3. si un doute survient concernant le fonctionnement approprié de l'équipement.

> 4.7.1.4. Il convient d'examiner la qualité, la sécurité et l'efficacité de tous composants sanguins préparés avant la découverte de défauts de réglage.

4.7.2. Étalonnage et surveillance de l'équipement

> 4.7.2.1. Il est nécessaire d'établir des dispositions pour garantir l'adéquation des programmes d'étalonnage et de surveillance, et que leur mise en œuvre soit confiée à du personnel qualifié. Un plan d'étalonnage et de surveillance doit être utilisé pour définir les exigences d'étalonnage et de fréquence de surveillance.

➤ **4.7.2.2.** Les analyses de tendance des résultats d'étalonnage et de surveillance doivent faire l'objet d'un processus continu. Des intervalles d'étalonnage et de surveillance doivent être déterminés pour chaque élément de l'équipement, afin d'atteindre et de maintenir le niveau souhaité de précision et de qualité. La procédure d'étalonnage et de surveillance doit se baser sur une norme nationale ou internationale reconnue. Le statut d'étalonnage de tout l'équipement nécessitant un étalonnage doit être facilement accessible.

➤ **4.7.2.3.** Pour obtenir un niveau de performance approprié pour un système ou un équipement, un plan de surveillance doit être développé et mis en œuvre. Le plan doit tenir compte de la criticité du système ou de l'équipement, et doit définir les mécanismes de surveillance, de notification de l'utilisateur et de résolution de problème. En cas d'événement inhabituel, le personnel doit appliquer la procédure de réponse standard décrite dans le plan de surveillance. La procédure de réponse standard doit comprendre la notification du personnel concerné et, si possible, les premières mesures mises en place pour la résolution du problème et une évaluation des risques sur les composants sanguins affectés. Selon la sévérité du problème et la criticité du système ou de l'équipement, un plan de secours peut être mis en œuvre pour garantir la continuité du processus ou du système.

➤ **4.7.2.4.** Outre la procédure de contrôle qui évalue l'adéquation des changements apportés, une étape de validation doit être menée à bien au niveau de l'intégralité du système, pour démontrer que certaines parties du système non concernées par le changement ne subissent pas d'impact défavorable.

➤ **4.7.2.5.** Le programme de formation doit être réévalué en cas de changement majeur au niveau de l'environnement,

de l'équipement ou des procédés. Les enregistrements de formation (incluant plans, protocoles et niveaux de formation) doivent permettre de s'assurer que les besoins en formation sont identifiés, planifiés, fournis et documentés de manière appropriée pour la maintenance des équipements et systèmes validés.

➤ **4.7.2.6.** La capacité d'un fournisseur à maintenir ses activités en lien avec un système ou un équipement doit être réévaluée périodiquement, notamment pour anticiper les faiblesses des services ou pour gérer les modifications du système, de l'équipement ou du fournisseur. La fréquence et les détails du processus de réévaluation dépendent du niveau de risques associés à l'utilisation du système ou de l'équipement, et doivent être définis pour chaque fournisseur.

➤ **4.7.2.7.** Une revue périodique doit être faite pour garantir que la documentation relative au système ou à l'équipement est complète, à jour et précise. Un compte-rendu de revue du procédé doit être rédigé. Lorsque des écarts ou problèmes sont décelés, des actions doivent être identifiées, hiérarchisées, planifiées et mises en œuvre.

5. Documentation

◆ 5.1. Principes généraux

5.1.1. Une bonne documentation constitue un élément majeur du système de management de la qualité, et est essentielle pour assurer un fonctionnement en conformité avec les exigences de bonnes pratiques. Les différents types de documents et moyens de communication utilisés doivent être intégralement définis dans le système de management de la qualité de l'organisation.

5.1.2. La documentation peut exister sous des formes variées, incluant les supports papier, électroniques ou photographiques. L'objectif principal du système documentaire utilisé doit être d'établir, de contrôler, de surveiller et d'enregistrer toutes les activités qui influent, directement ou indirectement ; sur tous les aspects de la qualité et de la sécurité du sang et des composants sanguins ainsi que des médicaments qui en dérivent. Le système de management de la qualité doit comporter des instructions suffisamment détaillées pour faciliter la compréhension partagée des exigences en complément d'un enregistrement suffisant des différents procédés et l'évaluation de toute observation afin de pouvoir démontrer la mise en œuvre des différentes exigences au cours du temps.

5.1.3. Il existe deux types principaux de documents utilisés pour gérer et enregistrer la conformité avec les bonnes pratiques : les instructions (procédures, modes opératoires, conduites à tenir, spécifications) et les enregistrements/rapports. Les documents doivent être gérés et appliqués selon des modalités appropriées. Des contrôles adéquats doivent être mis en place pour garantir la précision, l'intégrité, la disponibilité et la lisibilité des documents. Les documents d'instructions doivent être écrits et exempts d'erreurs. Le terme « écrit » signifie que les documents doivent être fournis sur des supports sur lesquels les données sont accessibles dans un format lisible et compréhensible.

◆ 5.2. Bonnes pratiques de gestion documentaire (par type)

5.2.1. Les documents établissant les spécifications, les procédures et les enregistrements couvrant chaque activité de l'établissement de transfusion sanguine doivent être en place et mis à jour (directive 2005/62/CE, annexe 5.1).

5.2.2. Procédures, modes opératoires, conduites à tenir, spécifications

➤ **5.2.2.1.** Les spécifications décrivent en détail les exigences auxquelles doivent se conformer le sang, les composants sanguins et les consommables utilisés ou obtenus durant la production. Elles servent de base pour l'évaluation de la qualité (les spécifications énoncées dans la section « Normes » du chapitre 5 « Monographies des composants sanguins », contenues dans le Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins publié par le Conseil de l'Europe peuvent être utilisées).

➤ **5.2.2.2.** Les instructions de contrôle détaillent toutes les matières premières, les équipements et systèmes informatisés (le cas échéant) à utiliser et contiennent toutes les instructions de contrôle et d'échantillonnage. Le cas échéant, les contrôles en cours de procédé doivent être spécifiés avec leurs critères d'acceptation.

➤ **5.2.2.3.** Les procédures (ou « procédures opératoires standardisées » ou POS) donnent les indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations.

➤ **5.2.2.4.** Les protocoles donnent des instructions pour exécuter et enregistrer certaines opérations particulières et peuvent enregistrer leur résultat (par exemple protocoles de qualification et de validation).

➤ **5.2.2.5.** Des accords techniques sont établis entre les donneurs d'ordre et les prestataires pour les activités externalisées.

5.2.3. Enregistrements/rapports

➤ **5.2.3.1.** Les enregistrements apportent la preuve des différentes actions entreprises (par exemple activités, événements, investigations) pour démontrer la conformité aux instructions, et permettent de retracer

l'historique de chaque unité de sang et de composants sanguins y compris pour la distribution et la délivrance. Ces enregistrements incluent l'ensemble des données brutes qui sont utilisées pour créer d'autres enregistrements. Pour les enregistrements en version électronique, les utilisateurs habilités doivent définir les informations correspondant aux données brutes. Toutes les données sur lesquelles se fondent des décisions qualité doivent être gérées comme les données brutes.

> **5.2.3.2.** Des certificats d'analyse fournissent un résumé de l'ensemble des résultats des contrôles réalisés sur les échantillons de réactifs, de matières premières et de produits et statuent sur leur conformité aux spécifications établies.

> **5.2.3.3.** Les rapports documentent la réalisation des exercices particuliers, des projets ou des investigations, ainsi que leurs résultats, conclusions et recommandations.

◆ 5.3. Création et contrôle de la documentation

5.3.1. Tous les types de documents doivent être définis et leur format respecté par le personnel concerné. Les exigences s'appliquent de la même manière à toutes les formes de supports documentaires mis en œuvre. Les systèmes complexes doivent être compris de tous, bien documentés, validés et des contrôles appropriés doivent être mis en place. De nombreux documents (instructions et/ou enregistrements) peuvent exister sous des formes hybrides, c'est-à-dire avec certains éléments sous forme électronique et d'autres sous forme papier. Les interactions et les mesures de contrôle doivent être définies pour les documents maîtres, les copies officielles, la manipulation des données et les enregistrements, que ce soit pour des systèmes hybrides ou homogènes.

5.3.2. Un système de gestion documentaire, faisant l'objet d'une procédure écrite, doit être établi pour la revue, l'historique de révision et l'archivage de documents (POS comprises). Des contrôles appropriés pour les documents électroniques, comme les modèles, formulaires et documents originaux, doivent être mis en place. Des contrôles appropriés doivent garantir l'intégrité des enregistrements tout au long de la période de conservation.

5.3.3. Les documents doivent être conçus, préparés, revus et distribués soigneusement. Lors de la reproduction de documents de travail à partir de documents originaux, aucune erreur ne doit être introduite.

5.3.4. Les documents contenant des instructions doivent être approuvés, signés et datés par les personnes appropriées et habilitées. Cela peut également être effectué par voie électronique. Le contenu des documents doit être sans ambiguïté et identifiable de façon unique. La date de prise d'effet doit être définie.

5.3.5. Les documents contenant des instructions doivent être présentés de façon ordonnée et être faciles à vérifier. Le style et la langue des documents doivent correspondre à l'usage prévu. Les procédures, les instructions de travail et les méthodes doivent être écrites dans un style obligatoirement directif.

5.3.6. Les documents du système de management de la qualité doivent être revus périodiquement et tenus à jour.

5.3.7. Toute modification significative des documents doit être exécutée sans retard, contrôlée, datée et signée par une personne habilitée à accomplir cette tâche (directive 2005/62/CE, annexe 5.3).

5.3.8. Les documents d'instructions ne doivent pas être manuscrits. Toutefois, pour les documents nécessitant la saisie de données, un espace suffisant doit être laissé.

◆ 5.4. Bonnes pratiques documentaires

5.4.1. Les enregistrements doivent être lisibles. Ils peuvent être manuscrits, transférés sur un autre support (microfilm, par exemple) ou enregistrés dans un système informatisé (directive 2005/62/CE, annexe 5.2).

5.4.2. Les enregistrements doivent être effectués ou complétés pour chaque action critique concernant le don, le prélèvement, la préparation, la qualification biologique du don, le contrôle de la qualité, la délivrance et la distribution des composants sanguins.

5.4.3. Le système d'enregistrement doit garantir la documentation continue des opérations effectuées, du donneur au receveur. Chaque étape critique doit être enregistrée de manière à permettre la traçabilité ascendante et descendante d'un composant sanguin ou d'une opération, depuis la première étape jusqu'à l'utilisation finale/la destruction.

5.4.4. Toute modification dans un document doit être signée et datée ; la modification ne doit pas empêcher la lecture de l'information d'origine. Le cas échéant, la raison de la modification doit être mentionnée.

◆ 5.5. Archivage des documents

5.5.1. Chaque enregistrement doit être clairement défini au regard de l'opération à laquelle il se rapporte et à sa localisation. Des contrôles sécurisés doivent être mis en place – et validés s'il y a lieu – afin de s'assurer de l'intégrité des enregistrements pendant toute leur durée d'archivage.

5.5.2. Des exigences d'archivage spécifiques s'appliquent pour certaines documentations

> **5.5.2.1.** Des enregistrements doivent être

archivés pour une durée en adéquation avec les exigences réglementaires locales, nationales ou européennes.

> **5.5.2.2.** Les données nécessaires pour assurer la traçabilité intégrale (du donneur au receveur, et inversement) sont conservées pendant au moins trente ans (directive 2002/98, article 14.3).

> **5.5.2.3.** Selon les activités exercées, les durées de conservation suivantes doivent être respectées :

a) Conservation pendant au moins quinze ans :

- des données de l'activité de collecte relatives aux informations à fournir aux donneurs, aux informations que fournissent les donneurs, y compris leur identification, leurs antécédents médicaux et leur signature ; aux exigences concernant l'admissibilité des donneurs de sang et de plasma et le dépistage pratiqué sur les dons de sang ;

- du rapport annuel des activités des ETS et du CTSA, qui comprend le nombre total de donneurs, le nombre total de dons, la liste mise à jour des dépôts de sang qui font l'objet de distribution ou de délivrance, le cas échéant le nombre total de dons non utilisés, le nombre de PSL produits, distribués et délivrés par type de PSL, la fréquence et la prévalence de marqueurs d'infections transmissibles par transfusion, le nombre de poches de sang, de composants sanguins et de PSL rejetés ainsi que le nombre d'incidents graves et d'effets indésirables graves signalés chez un donneur et les effets indésirables signalés chez un receveur ;

- des résultats des analyses pratiquées par le laboratoire de qualification biologique du don.

b) Conservation pendant au moins trente ans :

Par les ETS et le CTSA de :

- l'identification de l'établissement de transfusion sanguine producteur ;
- l'identification du donneur de sang ;
- l'identification du don ;
- l'identification du PSL ;
- la date de la collecte (jour/mois/année) ;
- les établissements auxquels les PSL sont distribués, délivrés ou leur destination ultérieure.

Par les établissements de santé disposant de dépôts de sang et par les ETS et le CTSA lorsqu'ils délivrent des PSL, de :

- l'identification de l'établissement fournisseur du PSL, s'il est différent de l'établissement de transfusion sanguine producteur ;
- l'identification du PSL délivré ;
- l'identification du receveur transfusé ;
- pour les PSL non transfusés, la confirmation de la destination ultérieure ;
- la date de la transfusion ou d'autre destination (jour/mois/année) ;
- le numéro de lot du PSL, s'il y a lieu.

> **5.5.2.4.** La documentation du système de management de la qualité et les enregistrements connexes doivent être conservés pendant un minimum de dix ans.

> **5.5.2.5.** Pour tout autre type de documentation, la durée d'archivage doit être définie selon l'activité à laquelle la documentation se rapporte. Ces périodes de conservation doivent être spécifiées.

5.6. Spécifications

5.6.1. Des spécifications, dûment approuvées et datées, doivent être établies pour les produits matière première, les articles de conditionnement ainsi que pour le sang et les composants sanguins.

5.6.2. Les spécifications pour les produits matière première et les dispositifs de conditionnement primaires ou imprimés doivent comporter (ou faire référence, en fonction des cas) :

> **5.6.2.1.** une description des produits, avec :

> **5.6.2.1.1.** le nom du produit et la référence interne (code produit pour le sang et les composants sanguins) ;

> **5.6.2.1.2.** les fournisseurs approuvés et, dans la mesure du possible, le fabricant d'origine du consommable ;

> **5.6.2.1.3.** un échantillon des supports imprimés ;

> **5.6.2.2.** les instructions pour l'échantillonnage et le contrôle ;

> **5.6.2.3.** les exigences qualitatives et quantitatives avec les seuils d'acceptation ;

> **5.6.2.4.** les conditions et précautions de stockage ;

> **5.6.2.5.** la durée maximale de stockage avant recontrôle.

5.6.3. Des spécifications pour les composants sanguins en cours de préparation et finis doivent être disponibles (les spécifications énoncées dans la section « Normes » du chapitre 5 « Monographies des composants sanguins », contenues dans le Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins publié par le

Conseil de l'Europe peuvent être utilisées). Les composants doivent être étiquetés conformément à la directive 2002/98/CE.

5.7. Instructions de préparation

5.7.1. Des instructions écrites et approuvées doivent être disponibles pour la préparation pour chaque type de composant sanguin préparé. Ces instructions doivent comprendre :

> **5.7.1.1.** un logigramme de procédé pour chaque étape de la préparation du composant sanguin, avec son emplacement de réalisation et tout équipement critique utilisé ;

> **5.7.1.2.** les méthodes (ou une référence à ces méthodes) à utiliser pour mettre en service et entretenir les équipements critiques (par exemple nettoyage, assemblage, étalonnage) ;

> **5.7.1.3.** les vérifications requises à mettre en œuvre pour s'assurer de l'absence de tout composant sanguin, document ou matériels précédents non requis pour le procédé planifié au niveau des équipements et du poste de travail et que ces derniers sont propres et adaptés à l'usage ;

> **5.7.1.4.** les instructions détaillées pour chaque étape de la préparation (par exemple la vérification des consommables, des produits, les prétraitements, la séquence d'addition des produits, les paramètres critiques telles les durées et la température) ;

> **5.7.1.5.** Les instructions pour tous contrôles en cours de préparation ainsi que les valeurs limites ;

> **5.7.1.6.** les exigences de stockage des composants sanguins et tous les produits et consommables critiques ;

> **5.7.1.7.** toute précaution particulière à observer.

5.8. Étiquetage

À chaque étape de la préparation, l'étiquetage doit clairement identifier chaque composant sanguin et sa nature.

5.8.1. Exigences pour l'étiquetage en cours de procédé :

L'étiquette d'un composant sanguin intermédiaire doit systématiquement permettre de déterminer l'étape de préparation et inclure :

> **5.8.1.1.** le nom du composant sanguin ;

> **5.8.1.2.** l'identifiant unique numérique ou alphanumérique du don ;

> **5.8.1.3.** le nom de l'établissement de transfusion sanguine à l'origine de la préparation.

5.8.2 Dossier de préparation :

chaque unité est considérée comme un lot unique, mais les dossiers de préparation doivent fournir suffisamment d'informations pour établir l'historique et la traçabilité d'un composant sanguin préparé. Habituellement, ces informations sont enregistrées dans les systèmes informatisés de l'établissement de transfusion sanguine. En général, l'établissement de transfusion sanguine a accès aux informations de préparation suivantes pour chaque unité :

> **5.8.2.1.** le nom et l'identifiant unique du composant sanguin ;

> **5.8.2.2.** les dates et heures de début des étapes intermédiaires critiques et de fin de la préparation ;

> **5.8.2.3.** l'identification (les initiales) du ou des opérateurs ayant effectué chaque étape critique du processus de préparation (dont les contrôles des procédés) et, le cas échéant, le nom de toute personne ayant vérifié les étapes ;

> **5.8.2.4.** le numéro de lot de chaque consommable critique et/ou le numéro de contrôle analytique de chaque consommable ;

> **5.8.2.5.** un enregistrement des contrôles en cours de préparation et l'identité de la ou des personnes les ayant effectués, ainsi que les résultats obtenus ;

> **5.8.2.6.** les résultats des contrôles réalisés sur le don et/ou le composant sanguin (à l'exception de la surveillance de la qualité) ;

> **5.8.2.7.** les notes sur toute non-conformité, dont les détails des procédures avec l'autorisation signée ;

> **5.8.2.8.** des informations sur la préparation de composants sanguins non standards avec l'autorisation signée.

◆ 5.9. Procédures et enregistrements

5.9.1. Réception

> **5.9.1.1.** La réception de chaque consommable pouvant avoir un impact sur la qualité et la sécurité du sang et des composants sanguins doit faire l'objet d'une procédure et d'enregistrements à réception pour chaque livraison. Les enregistrements de la réception doivent comporter :

> **5.9.1.1.1.** le nom du produit sur le bon de livraison et les contenants ;

> **5.9.1.1.2.** le code interne (le cas échéant) du produit ;

> **5.9.1.1.3.** la date de réception ;

> **5.9.1.1.4.** les noms du fournisseur et du fabricant ;

> **5.9.1.1.5.** le numéro de lot ou numéro de référence du fabricant ;

> **5.9.1.1.6.** la quantité totale et le nombre d'articles reçus ;

> **5.9.1.1.7.** le numéro de lot attribué après réception (le cas échéant) ;

> **5.9.1.1.8.** le nom/l'identifiant de la personne qui a réceptionné la marchandise ;

> **5.9.1.1.9.** tout commentaire pertinent.

> **5.9.1.2.** L'étiquetage interne, la quarantaine, le stockage des matières premières, des articles de conditionnement et des autres produits doivent faire l'objet de procédures écrites.

◆ 5.10. Échantillonnage

5.10.1. Des procédures écrites doivent être disponibles pour l'échantillonnage, avec les méthodes et équipements utilisés, les quantités à prélever et les précautions à observer pour éviter toute contamination ou toute dégradation de la qualité du produit.

5.10.2. La surveillance de la qualité des composants sanguins doit être cohérente avec les spécifications en vigueur pour les composants sanguins en cours de préparation et finis.

5.10.3. Des procédures écrites, décrivant les méthodes et équipements utilisés, doivent être disponibles pour le contrôle des consommables et des composants sanguins à différentes étapes de la préparation. Les contrôles effectués doivent être enregistrés.

◆ 5.11. Autres documents

5.11.1. Des procédures de libération et de rejet doivent être disponibles.

5.11.2. Des dossiers doivent être tenus à jour concernant la distribution et la délivrance des produits sanguins labiles, afin de faciliter le rappel de toute unité, si nécessaire.

5.11.3. Des documents cadres, procédures, protocoles ou des rapports écrits doivent être disponibles, avec les enregistrements des actions effectuées ou les conclusions établies (le cas échéant) pour les éléments suivants :

> **5.11.3.1.** la validation et la qualification des procédés, équipements et systèmes ;

> **5.11.3.2.** l'assemblage et l'étalonnage de l'équipement ;

> **5.11.3.3.** la maintenance, le nettoyage et la désinfection ;

> **5.11.3.4.** les questions relatives au personnel, dont les listes de signatures, la formation aux bonnes pratiques et les problématiques techniques, l'habillement et l'hygiène, ainsi que la vérification de l'efficacité de la formation ;

> **5.11.3.5.** la surveillance de l'environnement ;

> **5.11.3.6.** le contrôle des nuisibles ;

> **5.11.3.7.** les réclamations ;

> **5.11.3.8.** les rappels ;

> **5.11.3.9.** les retours ;

> **5.11.3.10.** le contrôle des changements ;

> **5.11.3.11.** les enquêtes sur les dérives et non-conformités ;

> **5.11.3.12.** les audits de conformité avec les bonnes pratiques/le niveau de qualité interne ;

> **5.11.3.13.** les synthèses des enregistrements, le cas échéant (par exemple revue de la qualité des composants sanguins) ;

> **5.11.3.14.** les audits des fournisseurs.

5.11.4. Des enregistrements doivent être conservés pour les contrôles analytiques critiques ou majeurs, les équipements de préparation et les zones où les composants sanguins ont été préparés. Ils doivent être utilisés pour enregistrer dans l'ordre chronologique (le cas échéant) toute utilisation de la zone, l'équipement/la méthode, les étalonnages, la maintenance, le nettoyage ou les opérations de réparation (avec les dates et l'identité des personnes ayant effectué ces opérations).

6.

Prélèvement, préparation du sang et qualification biologique du don

◆ 6.1. Sélection des donneurs

6.1.1. Les procédures pour l'identification certaine et univoque des donneurs, et l'établissement de leur admissibilité doivent être mises en place et tenues à jour. Elles doivent précéder chaque don et être conformes aux exigences définies à l'annexe II et à l'annexe III de la directive 2004/33/CE (directive 2005/62/CE, annexe 6.1.1).

6.1.2. Les coordonnées des donneurs doivent faire l'objet d'une identification certaine et univoque, ainsi que d'un enregistrement. Des mécanismes fiables doivent relier les donneurs à chacun de leurs dons.

6.1.3. À leur arrivée dans l'établissement de transfusion sanguine, les donneurs

doivent présenter une preuve de leur identité. Une procédure de sélection des donneurs permet de vérifier l'admissibilité de tous les candidats au don.

6.1.4. Seules les personnes en bonne santé ne présentant pas d'antécédent contre-indiquant au don peuvent être acceptées comme donneurs de sang et de composants sanguins.

6.1.5. Le processus de sélection doit inclure l'évaluation de chaque donneur, effectuée par une personne dûment qualifiée ayant été formée à l'utilisation des procédures en vigueur et qui travaille sous la direction et l'encadrement d'un médecin. Cette évaluation comprend un entretien, un questionnaire et d'autres questions directes, si nécessaire.

6.1.6. Le questionnaire doit être conçu de manière à obtenir des informations pertinentes sur la santé et le mode de vie du candidat au don. Il doit être compréhensible pour le candidat au don et remis à chaque candidature. Une fois rempli, il doit être signé par le candidat au don.

6.1.7. Des critères pertinents d'acceptation et d'ajournement doivent être en place dans l'établissement de transfusion sanguine pour contrôler l'acceptation et l'ajournement des candidats au don.

6.1.8. L'entretien avec le donneur doit être mené de façon à garantir la confidentialité (directive 2005/62/CE, annexe 6.1.2).

6.1.9. L'entretien confidentiel doit être mené par du personnel spécifiquement formé pour poser des questions additionnelles directes permettant de compléter les informations du questionnaire. La personne qui effectue l'évaluation doit certifier que toutes les questions pertinentes ont été posées.

6.1.10. L'enregistrement relatif à l'admissibilité du donneur et l'évaluation finale doivent être signés par un professionnel de santé qualifié (directive 2005/62/CE, annexe 6.1.3).

6.1.11. Des enregistrements doivent être conservés pour chaque étape associée à la sélection du donneur. L'enregistrement doit indiquer les éléments ayant fondé la décision d'acceptation du donneur en tenant compte des antécédents médicaux, de l'historique d'ajournement, de l'entretien du donneur et des conclusions de l'entretien. Les motifs d'ajournement doivent être enregistrés. Un système doit garantir que le donneur ne pourra pas faire de dons ultérieurement pendant une période d'exclusion permanente ou temporaire.

6.1.12. Il doit être indiqué aux donneurs qu'ils doivent informer l'établissement de transfusion sanguine lorsque des manifestations cliniques surviennent ou des résultats d'analyse biologiques anormaux sont connus après le don (information post-don). Le don pourrait avoir été contagieux pour le receveur. Ils doivent signaler toute autre information non communiquée pendant l'entretien pré-don, qui pourrait rendre tout don antérieur impropre à la transfusion.

6.1.13. Des procédures doivent être en place pour garantir que toute anomalie découverte lors du processus de sélection du donneur est analysée de façon appropriée par un professionnel de santé qualifié et qu'une action adéquate est entreprise.

◆ 6.2. Prélèvement de sang et de composants sanguins

6.2.1. La procédure de prélèvement de sang doit être conçue pour garantir que l'identité du donneur est vérifiée et enregistrée de manière sûre et que le lien entre, d'une part, le donneur et, d'autre part, le sang, les composants sanguins et les échantillons sanguins est

clairement établi (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.1).

6.2.2. L'identité du donneur doit être confirmée avant chaque étape critique du processus et au minimum, avant la sélection et la ponction veineuse du donneur.

6.2.3. Un système de numéros de don unique doit être utilisé pour identifier chaque donneur, le don qu'il a effectué et tous les composants, échantillons et enregistrements associés, ainsi que pour relier chacun de ces éléments entre eux.

6.2.4. Pendant ou après le don, les enregistrements, poches de sang et échantillons de laboratoire doivent être vérifiés par rapport au numéro de don émis. Les étiquettes avec numéro de don n'ayant pas été utilisées doivent être mises au rebut selon une procédure contrôlée.

6.2.5. Les dispositifs de poches stériles utilisés pour le prélèvement de sang et de composants sanguins et leur préparation doivent porter le marquage CE ou satisfaire à des normes équivalentes si le sang et les composants sanguins sont collectés dans des pays tiers. La traçabilité du numéro de lot figurant sur la poche de sang doit être assurée pour chaque composant sanguin (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.2).

6.2.6. La manipulation de consommables et réactifs, comme la réception et la mise en quarantaine, l'échantillonnage, la conservation, l'étiquetage, la préparation, le conditionnement et la répartition, doit être faite conformément à des procédures ou instructions écrites et, si nécessaire, enregistrée.

6.2.7. Seuls les réactifs et les consommables provenant de fournisseurs agréés qui satisfont à des exigences et spécifications documentées doivent être utilisés.

6.2.8. Les procédures de prélèvement de sang doivent réduire autant que possible le risque de contamination microbienne (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.3).

➤ **6.2.8.1.** Des dispositifs stériles doivent être utilisés pour le prélèvement et la préparation du sang et des composants sanguins. Les dispositifs de prélèvement doivent être utilisés conformément aux instructions des fabricants.

➤ **6.2.8.2.** Avant la ponction veineuse, un contrôle doit être fait pour s'assurer que le dispositif de prélèvement à utiliser n'est pas endommagé ou contaminé, et qu'il est adapté au prélèvement prévu. Une humidité ou décoloration anormale peuvent suggérer un défaut.

➤ **6.2.8.3.** Des procédures appropriées pour la désinfection des mains et l'hygiène personnelle doivent être appliquées par le personnel avant chaque don.

➤ **6.2.8.4.** La peau au niveau du site de ponction veineuse doit être exempte de lésions, comme l'eczéma.

➤ **6.2.8.5.** La zone de ponction veineuse doit être préparée à l'aide d'une procédure de désinfection écrite et validée. La solution antiseptique utilisée doit avoir entièrement séchée avant que la ponction veineuse soit réalisée. La zone préparée ne doit pas être palpée avant la phlébotomie.

➤ **6.2.8.6.** Une procédure de désinfection efficace doit être mise en œuvre et des actions correctives sont engagées en cas de défaillance.

➤ **6.2.8.7.** La date d'expiration du désinfectant doit être vérifiée. La date de fabrication et la date d'ouverture des désinfectants préparés en interne doivent être indiquées sur leur étiquette.

➤ **6.2.8.8.** La poche de sang doit être contrôlée après le don pour vérifier l'absence de défaut. Les tubulures de la poche de prélèvement doivent être soudées au plus près possible de la poche de sang.

➤ **6.2.8.9.** Des procédures opératoires standards doivent être en place pour décrire les actions à réaliser à la suite d'un don incomplet. Elles doivent indiquer la conduite à tenir vis-à-vis des composants sanguins déjà étiquetés et les circonstances dans lesquelles une nouvelle ponction veineuse peut être réalisée.

6.2.9. Les échantillons de laboratoire doivent être prélevés au moment du don et conservés de manière adéquate avant la qualification biologique du don (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.4).

6.2.10. La procédure utilisée pour l'apposition des étiquettes portant les numéros de dons sur les enregistrements, les poches de sang et les échantillons de laboratoire doit être conçue de manière à éviter tout risque d'erreur d'identification et de confusion (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.5).

6.2.11. Après le prélèvement de sang, les poches de sang doivent être manipulées d'une manière qui préserve la qualité du sang et à des températures de conservation et de transport adaptées aux exigences de préparation ultérieure (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.6).

6.2.12. Le sang et les composants sanguins doivent être placés dans des conditions contrôlées et validées dès que possible après le prélèvement. Les dons et échantillons doivent être transportés jusqu'au site destinataire conformément aux procédures qui garantissent le maintien d'une température requise approuvée et leur intégrité. Des données de validation doivent démontrer que la méthode de

transport maintient le sang dans la plage de température spécifiée pendant toute la durée du transport. En outre, des enregistreurs de température portables peuvent être utilisés pour enregistrer la température pendant le transport du sang jusqu'au site de préparation.

6.2.13. En cas de non-conformité, celle-ci doit être analysée par écrit par une personne compétente et, le cas échéant, faire l'objet d'une dérogation.

6.2.14. Lorsque le sang n'est pas transporté par l'établissement de transfusion lui-même, les responsabilités de la société de transport doivent être clairement définies et des audits périodiques doivent être réalisés pour vérifier la conformité.

6.2.15. Un système doit être mis en place pour que chaque don puisse être lié au dispositif de prélèvement et de préparation dans lequel il a été prélevé et/ou préparé (directive 2005/62/CE, annexe 6.2.7).

◆ 6.3. Qualification biologique du don

6.3.1. Tous les dons de sang doivent être qualifiés biologiquement pour garantir qu'ils répondent aux spécifications et assurer un haut niveau de sécurité pour le receveur.

6.3.2. Toutes les méthodes de qualification biologique du don réalisées au laboratoire doivent être validées avant leur application (directive 2005/762/CE, annexe 6.3.1).

6.3.3. Outre la validation de la méthode de qualification biologique du don par le fabricant, une validation sur site est requise avant son application en routine. Cette validation doit démontrer que :

➤ **6.3.3.1.** les spécifications de performances de la méthode établies par

le fabricant des réactifs sont vérifiées par le laboratoire ;

➤ **6.3.3.2.** le personnel du laboratoire dispose d'instructions, d'une formation et de compétences appropriées pour mettre en œuvre les méthodes de qualification biologique du don.

6.3.4. Toutes les opérations de qualification biologique du don, la manipulation des échantillons, l'échantillonnage, l'analyse et le traitement des données doivent être effectués indépendamment des analyses utilisées pour le diagnostic des patients.

6.3.5. Chaque étape de manipulation et de préparation des échantillons doit être décrite, tout comme les conditions de traitement pré-analytique des échantillons (par exemple centrifugation), la conservation et le transport (durée, température, type de contenant, conservation après contrôle).

6.3.6. Après réception par le laboratoire, les échantillons reçus doivent être comparés à la liste des échantillons attendus.

6.3.7. Des données doivent confirmer que tous les réactifs de laboratoire utilisés pour l'analyse des échantillons prélevés sur les donneurs et des échantillons de composants sanguins sont appropriés (directive 2005/62/CE, annexe 6.3.4).

6.3.8. L'analyse du composant sanguin doit être effectuée conformément aux recommandations du fabricant des réactifs et kits de qualification biologique du don (à moins qu'une méthode alternative ait été validée avant utilisation) avant la libération du composant sanguin.

6.3.9. Une validation de lot doit être faite avant l'achat de lots de réactifs commerciaux. Les acquéreurs éventuels doivent demander aux fournisseurs potentiels de leur remettre des données de validation complètes

pour tous les lots de réactifs. L'acheteur doit qualifier chaque lot de réactifs pour démontrer qu'il est adapté à l'usage prévu au sein du système de qualification biologique du don.

6.3.10. Une procédure doit être appliquée pour transcrire, compiler et interpréter les résultats.

6.3.11. La qualité des tests de laboratoire doit être évaluée périodiquement, par la participation à un système reconnu de contrôle de la qualité externe (directive 2005/62/CE, annexe 6.3.5).

◆ 6.4. Dépistage des maladies infectieuses transmissibles par le sang

6.4.1. La recherche d'agents infectieux est un élément clé qui permet de garantir que le risque de transmission de maladie est minimisé et que les composants sanguins conviennent à leur usage.

6.4.2. Chaque don doit être qualifié conformément aux exigences définies à l'annexe IV de la directive 2002/98/CE (directive 2005/62/CE, annexe 6.3.2) et aux articles L. 1221-4 et D. 1221-6 à D. 1221-13 du code de la santé publique.

6.4.3. Des analyses complémentaires pour rechercher d'autres agents ou marqueurs peuvent être requises, selon la situation épidémiologique d'une région ou d'un pays.

6.4.4. Les analyses sérologiques doivent être faites sur les échantillons primaires. Des aliquots secondaires peuvent être utilisés pour les tests d'amplification d'acides nucléiques pratiqués sur des mini-pools réalisés à partir d'échantillons primaires.

6.4.5. Dans ce dernier cas, un système validé d'identification des échantillons,

de regroupement et de réattribution des résultats des pools aux dons individuels, doit être en place.

6.4.6. Des procédures clairement définies doivent déterminer la conduite à tenir en cas de discordance de résultats et garantir que le sang et les composants sanguins qui donnent un résultat réactif répétable à un test de dépistage sérologique des infections aux virus mentionnés à l'annexe IV de la directive 2002/98/CE et aux articles D. 1221-6 à D. 1221-13 du code de la santé publique sont exclus de l'usage thérapeutique et conservés séparément dans un environnement dédié. Des tests de confirmation appropriés doivent être effectués. En cas de résultats positifs confirmés, une gestion appropriée du donneur est mise en place, comprenant la communication d'informations au donneur et des procédures de suivi (directive 2005/62/CE, annexe 6.3.3).

6.4.7. Des algorithmes de dépistage doivent être définis précisément par écrit (c'est-à-dire dans des procédures opératoires standards) pour traiter des échantillons réactifs initiaux, et pour résoudre les discordances de résultats après la réalisation de nouveaux tests.

◆ 6.5. Détermination du groupe sanguin des donneurs et dons

6.5.1. La détermination du groupe sanguin doit inclure des procédures relatives aux analyses biologiques à réaliser pour des groupes spécifiques de donneurs (par exemple, personnes effectuant leur premier don) (directive 2005/62/CE, annexe 6.3.6).

6.5.2. Chaque don doit faire l'objet d'un phénotypage ABO et rhésus D et, au minimum, tous les donneurs effectuant leur premier don doivent être qualifiés biologiquement par la recherche des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers cliniquement significatifs.

6.5.3. Les groupes sanguins ABO et rhésus D doivent être vérifiés pour chaque don ultérieur.

6.5.4. Une comparaison doit être faite avec le groupe sanguin déterminé historiquement. En cas de discordance, les composants sanguins concernés ne doivent pas être libérés jusqu'à ce que la discordance ait été résolue sans équivoque.

6.5.5. Les donneuses ayant présenté un état de grossesse depuis leur dernier don doivent faire l'objet d'un test pour rechercher des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers cliniquement significatifs. Si des anticorps anti-érythrocytaires irréguliers cliniquement significatifs sont détectés, et si cela est pertinent, le sang ou les composants sanguins doivent être étiquetés en conséquence.

6.5.6. Dans l'Union européenne, ces réactifs sont considérés comme des dispositifs de diagnostic in vitro et doivent porter le marquage CE.

6.5.7. La directive européenne 98/79/CE classe les réactifs ABO, RH (C,c,D,E,e) et anti-Kell dans la liste A de l'annexe II. Le fabricant de ces réactifs doit disposer d'un système de management de la qualité complet certifié par un organisme notifié, et doit fournir tous les résultats de contrôle pour chaque lot.

6.5.8. Des procédures de contrôle de la qualité doivent être mises en place pour l'équipement, les réactifs et les techniques utilisés pour le groupage ABO Rh D et les phénotypages, ainsi que la détection et l'identification des allo-anticorps. La fréquence de contrôle dépend de la méthode utilisée.

◆ 6.6. Préparation et validation

6.6.1. L'ensemble de l'équipement et tous les dispositifs techniques doivent être utilisés selon des procédures validées (directive 2005/62/CE, annexe 6.4.1).

6.6.2. La préparation des composants sanguins doit être effectuée selon des procédures appropriées et validées, comprenant des mesures destinées à éviter le risque de contamination et de prolifération microbienne dans les composants sanguins préparés (directive 2005/62/CE, annexe 6.4.2).

6.6.3. L'utilisation de systèmes clos est fortement recommandée pour toutes les étapes de la préparation des composants. Des systèmes ouverts peuvent exceptionnellement être nécessaires en raison de contraintes locales et doivent être utilisés dans un environnement spécifiquement conçu pour minimiser le risque de contamination bactérienne. Lorsque des systèmes ouverts sont utilisés, une attention particulière doit être portée à l'utilisation des procédures aseptiques.

6.6.4. La validation des procédés de congélation doit intégrer les scénarios les plus défavorables, qui tiennent compte des charges minimales et maximales et des positions dans le congélateur.

6.6.5. Les dispositifs de connexion stérile doivent être utilisés conformément à une procédure validée. Après validation, les connexions établies à l'aide de ces dispositifs sont considérées comme des dispositifs clos de préparation. La soudure qui en résulte doit avoir un alignement satisfaisant et son intégrité doit être confirmée.

◆ 6.7. Étiquetage

6.7.1. Tous les contenants doivent, à tous les stades, être munis d'une étiquette comportant les informations nécessaires à leur identification. En l'absence d'un système informatisé validé pour gérer le contrôle du statut du sang et des composants sanguins, l'étiquetage doit permettre de distinguer clairement les unités de composants sanguins placés en quarantaine de ceux qui sont libérés (directive 2005/62/CE, annexe 6.5.1).

6.7.2. Le type d'étiquette utilisé, ainsi que la méthode d'étiquetage, doivent être définis et établis dans des modes opératoires.

6.7.3. Les étiquettes apposées sur des contenants, équipements ou locaux doivent être claires, sans ambiguïté et dans le format établi par l'établissement de transfusion sanguine.

6.7.4. Le système d'étiquetage des poches pour le sang collecté, les composants sanguins à l'état intermédiaire ou fini et les échantillons doit identifier sans erreur possible le type de contenu et satisfaire aux exigences en matière d'étiquetage et de traçabilité visées à l'article 14 de la directive 2002/98/CE et à la directive 2005/61/CE. L'étiquette apposée sur un composant sanguin final doit être conforme aux exigences définies à l'annexe III de la directive 2002/98/CE (directive 2005/62/CE, annexe 6.5.2).

6.7.5. Les établissements de transfusion sanguine doivent fournir aux utilisateurs cliniques des composants sanguins des informations sur leur utilisation, leur composition et toute condition spécifique n'apparaissant pas sur l'étiquette.

6.7.6. Pour le sang et les composants sanguins autologues, l'étiquette doit également être conforme aux dispositions de l'article 7 de la directive 2004/33/CE et aux exigences supplémentaires concernant les dons autologues mentionnées à l'annexe IV de ladite directive (directive 2005/62/CE, annexe 6.5.3).

◆ 6.8. Libération du sang et des composants sanguins

6.8.1. Un système sûr et sécurisé doit être en place afin d'éviter une libération de toute unité de sang avant que toutes les exigences obligatoires énoncées dans la directive 2005/62/CE soient remplies.

Chaque établissement de transfusion sanguine doit être en mesure de démontrer que la libération de chaque produit sanguin a été formellement effectuée par une personne habilitée. Les enregistrements doivent indiquer que tous les éléments d'admissibilité administrative, médicale et de contrôles satisfont à l'ensemble des critères d'admission, avant qu'un composant sanguin cesse d'être placé en quarantaine (directive 2005/62/CE, annexe 6.6.1).

6.8.2. Des modes opératoires doivent détailler les actions et critères qui déterminent si le sang ou le composant sanguin peut être libéré. Les critères de libération et spécifications des composants sanguins doivent être définis, validés, documentés et approuvés.

6.8.3. Une procédure doit être définie pour la libération exceptionnelle de sang et de composants sanguins non conforme, lesquels sont enregistrés dans un système de gestion des non-conformités. La décision de libération doit être documentée clairement et la traçabilité garantie.

6.8.4. Avant libération, le sang et les composants sanguins doivent être bloqués administrativement et stockés physiquement de manière séparée des produits sanguins libérés. En l'absence d'un système informatisé validé pour gérer le contrôle du statut des composants sanguins, l'étiquette apposée sur une unité de sang ou de composant sanguin doit identifier son statut, conformément au point 6.5.1 de la directive 2005/62/CE (directive 2005/62/CE, annexes 6.5.1 et 6.6.2).

6.8.5. Un système de mise en quarantaine physique et administrative doit être en place pour le sang et les composants sanguins, afin de garantir qu'ils ne peuvent pas être libérés avant que toutes les exigences obligatoires aient été réunies.

6.8.6. Au cas où le composant sanguin final ne ferait pas l'objet d'une libération, en raison d'un résultat positif confirmé à un dépistage d'un marqueur de maladie transmissible par le sang, mentionné à l'annexe IV de la directive 2002/98/CE et aux articles D. 1221-6 à D. 1221-13 du code de la santé publique, une enquête doit être réalisée pour garantir que d'autres composants sanguins provenant du même don et des composants sanguins préparés à partir de dons précédents du donneur sont identifiés. Le dossier du donneur doit être immédiatement mis à jour (directive 2005/62/CE, annexes 6.3.2, 6.3.3 et 6.6.3).

6.8.7. Dans le cas de blocage d'un composant sanguin en raison d'un impact potentiel sur la sécurité du patient, le dossier du donneur doit être immédiatement mis à jour pour s'assurer, le cas échéant, qu'il ne peut pas faire un don supplémentaire.

7. Stockage, délivrance et distribution

◆ **7.1.** Le système de management de la qualité de l'établissement de transfusion sanguine doit garantir que, pour le sang et les composants sanguins destinés à la fabrication de médicaments, les exigences en matière de conservation, de distribution et de délivrance sont conformes à la directive 2003/94/CE (directive 2005/62/CE, annexe 7.1).

◆ **7.2.** Les procédures de stockage, de délivrance et de distribution doivent être validées pour garantir la qualité du sang et des composants sanguins pendant toute la période de stockage et pour exclure les risques d'erreurs dans le choix des composants sanguins. Tous les procédés de transport et de conservation, y compris la réception, doivent être

définis dans des procédures écrites et des spécifications (directive 2005/62/CE, annexe 7.2).

◆ **7.3.** Les conditions de conservation doivent être contrôlées, surveillées et vérifiées. Des alarmes appropriées doivent être présentes et vérifiées périodiquement ; toutes les vérifications doivent être enregistrées. Des mesures appropriées en cas d'alarme doivent être définies.

◆ **7.4.** Un système doit être en place pour garantir la rotation des stocks, avec des contrôles périodiques et fréquents du bon état de fonctionnement du système. Le sang et les composants sanguins dont la date de péremption ou la durée de conservation maximale sont atteintes doivent être séparés du stock utilisable.

◆ **7.5.** Avant la délivrance et la distribution, les composants sanguins doivent faire l'objet d'un contrôle visuel.

◆ **7.6.** Les produits sanguins autologues ainsi que les composants sanguins collectés et préparés à des fins spécifiques doivent être stockés séparément (directive 2005/62/CE, annexe 7.3).

◆ **7.7.** Les enregistrements relatifs aux inventaires, aux distributions et aux délivrances doivent être conservés (directive 2005/62/CE, annexe 7.4).

◆ **7.8.** Les enregistrements relatifs aux inventaires et aux distributions du sang et des composants sanguins entre différents établissements de transfusion sanguine, entre des établissements de transfusion sanguine et des dépôts de sang hospitaliers, et entre des dépôts de sang hospitaliers doivent être conservés.

Ces dossiers doivent mentionner la date de livraison, l'identifiant unique et le nom de ce composant sanguin, la quantité reçue ou livrée, le nom et l'adresse du fournisseur ou du destinataire.

◆ **7.9.** L'emballage doit préserver l'intégrité et la température de conservation du sang et des composants sanguins pendant le transport (directive 2005/62/CE, annexe 7.5).

◆ 7.10. Vérification des conditions de transport

7.10.1. Les composants sanguins doivent être transportés conformément aux conditions définies.

7.10.2. Il est reconnu que la vérification des conditions de transport peut s'avérer difficile, en raison de facteurs variables. Toutefois, les itinéraires de transport doivent être clairement définis. Des variations saisonnières ou autres types de variations doivent également être pris en compte pendant la vérification des conditions de transport.

7.10.3. Une évaluation des risques doit être conduite pour mettre en évidence l'impact de facteurs variables, par exemple les retards, la défaillance des dispositifs de refroidissement et/ou d'enregistrement ou tout autre facteur pertinent sur la fragilité des composants sanguins.

7.10.4. En raison de la variabilité attendue des conditions de transport, une surveillance continue et un enregistrement de toutes conditions environnementales critiques auxquelles le produit sanguin peut être soumis doivent être effectués, sauf justification contraire.

◆ **7.11.** La remise en stock des produits sanguins labiles, en vue d'une délivrance ultérieure, n'est admissible que moyennant

le respect de l'ensemble des critères de qualité et des procédures établies par l'établissement de transfusion sanguine pour garantir leur intégrité (directive 2005/62/CE, annexe 7.6).

◆ **7.12.** Les produits sanguins ne doivent pas être retournés à l'établissement de transfusion sanguine pour une distribution ou une délivrance ultérieure, à moins qu'une procédure régissant le retour des composants sanguins soit prévue par un contrat, et s'il est prouvé pour chaque composant sanguin retourné que les conditions de stockage convenues ont été respectées. Des enregistrements doivent indiquer que les composants sanguins ont fait l'objet d'un contrôle avant une nouvelle distribution ou délivrance.

8. Gestion des activités sous-traitées

◆ 8.1. Principes généraux

8.1.1. Les activités sous-traitées doivent être définies dans un contrat écrit spécifique (directive 2005/62/CE, annexe 8).

8.1.2. Les activités sous-traitées pouvant avoir un impact sur la qualité, la sécurité ou l'efficacité des composants sanguins doivent être correctement définies, convenues et contrôlées afin d'éviter tout malentendu pouvant entraîner un défaut de qualité du composant sanguin ou du travail effectué. Un contrat écrit doit couvrir ces activités, les produits ou les opérations auxquelles ils sont liés, et toute procédure technique connexe.

8.1.3. Toute activité sous-traitée doit être soumise à un contrat écrit, contenant des spécifications propres au sang ou aux composants sanguins concernés.

8.1.4. Les responsabilités de chaque partie doivent être documentées pour garantir que les principes de bonnes pratiques sont maintenus.

8.1.5. Le donneur d'ordre est l'établissement ou l'institution qui sous-traite une mission ou des services précis à une autre institution et qui est responsable de l'élaboration d'un contrat définissant les obligations et responsabilités de chaque partie.

8.1.6. Le prestataire est l'établissement ou l'institution qui effectue une mission ou des services précis dans le cadre d'un contrat pour une autre institution.

◆ 8.2. Le donneur d'ordre

8.2.1. Le donneur d'ordre doit évaluer la capacité du prestataire à mener à bien la mission sous-traitée, et s'assurer au moyen du contrat, que les principes et lignes directrices de bonnes pratiques sont respectés.

8.2.2. Le donneur d'ordre doit fournir au prestataire toutes les informations nécessaires pour effectuer correctement les opérations faisant l'objet du contrat, ces opérations devant être en conformité avec les spécifications énoncées et toutes autres exigences légales. Le donneur d'ordre doit s'assurer que le prestataire est parfaitement conscient de tout problème relatif aux produits, échantillons ou opérations sous-traitées pouvant présenter un risque pour les locaux, l'équipement, le personnel, les autres consommables ou les autres composants sanguins du prestataire.

8.2.3. Le donneur d'ordre doit s'assurer que le sang et les composants sanguins, les résultats d'analyse et les consommables fournis par le prestataire sont conformes à leurs spécifications, et qu'ils ont été libérés selon un système de management de la qualité approuvé par la personne responsable ou toute autre personne autorisée.

◆ 8.3. Le prestataire

8.3.1. Le prestataire doit disposer de locaux, d'un équipement, de connaissances et d'une expérience adéquats, ainsi que d'un personnel compétent pour mener à bien la mission demandée par le donneur d'ordre.

8.3.2. Le prestataire doit s'assurer que tous les produits, matériaux et résultats de test fournis par le donneur d'ordre conviennent à leur usage prévu.

8.3.3. Le prestataire ne doit pas sous-traiter à un tiers la mission confiée par contrat, sans l'évaluation et l'approbation préalable par le donneur d'ordre des dispositions de réalisation de la mission. Les différentes dispositions convenues entre le prestataire et tout tiers doivent garantir que des informations utiles sur le prélèvement, la préparation, la qualification biologique du don et le contrôle de la qualité sont mises à disposition de la même manière qu'entre le donneur d'ordre d'origine et le prestataire.

8.3.4. Le prestataire doit empêcher toute activité pouvant avoir un impact indésirable sur la qualité du sang et des composants sanguins préparés pour le donneur d'ordre.

◆ 8.4. Le contrat

8.4.1. Un contrat doit être établi entre le donneur d'ordre et le prestataire, et indiquer leurs responsabilités respectives en lien avec les opérations sous-traitées. Les dispositions contractuelles doivent être conformes aux exigences réglementaires.

8.4.2. Le contrat doit spécifier la procédure (y compris les exigences fournies par le prestataire) grâce à laquelle la personne responsable ou toute autre personne autorisée à libérer le sang et les composants sanguins pour vente ou fourniture sera en mesure de garantir que chaque composant

sanguin a été préparé et/ou distribué en conformité avec les exigences réglementaires.

8.4.3. Le contrat doit clairement décrire qui est responsable des achats des consommables, des contrôles et de la libération des consommables, du prélèvement, de la préparation, de la qualification biologique du don et du contrôle de la qualité (contrôles en cours de processus inclus). Dans le cas d'analyses sous-traitées par le contrôle qualité, le contrat doit stipuler les dispositions convenues pour la collecte d'échantillon, et le prestataire doit comprendre qu'il peut être soumis à des inspections par les autorités compétentes.

8.4.4. Des dossiers de préparation et de distribution (échantillons de référence compris, le cas échéant) doivent être conservés par le donneur d'ordre, ou être mis à sa disposition. Tout dossier en lien avec l'évaluation de la qualité du sang ou d'un composant sanguin, dans le cas d'une réclamation ou de suspicion d'un défaut, doit être accessible et spécifié dans les procédures de défaut/rappel du donneur d'ordre.

8.4.5. Le contrat doit permettre au donneur d'ordre d'effectuer un audit des installations du prestataire.

9. Non-conformités et rappels

◆ 9.1. Non-conformités et dérogations

9.1.1. Les composants sanguins dérogeant aux normes obligatoires définies à l'annexe V de la directive 2004/33/CE ne peuvent faire l'objet d'une libération par une personne habilitée en vue d'une transfusion que dans

des cas exceptionnels et avec l'accord, enregistré par écrit, du médecin prescripteur, et du médecin de l'établissement de transfusion sanguine (directive 2005/62/CE, annexe 9.1).

9.1.2. Pour les composants non répertoriés à l'annexe V de la directive 2004/33/CE, les normes de qualité et de sécurité définies dans la section « Normes » du chapitre 5 « Monographies des composants », contenues dans le Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins publié par le Conseil de l'Europe peuvent être utilisées pour satisfaire aux dispositions du point 9.1.1. ci-dessus.

9.1.3. Une procédure doit être définie pour la libération de sang et composants sanguins non conformes, lesquels sont enregistrés dans un système de gestion des non-conformités. La décision de libération doit être clairement documentée et autorisée par une personne habilitée, et la traçabilité garantie.

9.1.4. Des systèmes doivent être en place pour garantir que les dérives, les incidents et les effets indésirables, ainsi que les non-conformités sont documentés, soigneusement étudiés pour connaître les causes et les facteurs contributifs à tout défaut et, si besoin, suivis de la mise en œuvre d'actions correctives pour éviter qu'ils ne surviennent à nouveau.

9.1.5. Le système d'actions correctives et préventives (ACAP) doit garantir que les problèmes de qualité ou de non-conformité des composants sanguins existants sont corrigés et qu'ils ne surviendront pas de nouveau.

9.1.6. Les dérives par rapport aux procédures établies doivent être évitées autant que possible, documentées et expliquées. Les erreurs, accidents ou dérives significatives qui peuvent affecter la qualité

ou la sécurité des produits sanguins doivent être enregistrés et examinés en profondeur, afin d'identifier les problèmes systémiques qui nécessitent une action corrective. Des actions correctives et préventives appropriées doivent être définies et mises en œuvre.

9.1.7. Des enquêtes relatives aux incidents graves, aux effets indésirables graves donneurs et aux effets indésirables receveurs doivent inclure l'évaluation de l'impact sur ces composants, avec une revue et une évaluation de la documentation opérationnelle pertinente ainsi qu'une évaluation des écarts par rapport aux procédures.

9.1.8. Une procédure doit être en place pour notifier à la direction de l'établissement, dans un délai raisonnable, toute non-conformité majeure ou critique, quelle que soit leur origine (défauts des processus ou des composants sanguins ou des erreurs d'analyse) et des actions associées (par exemple réclamations relatives à la qualité, rappels, actions réglementaires, etc.).

9.1.9. La direction générale et la Personne Responsable doivent être informées dans un délai raisonnable des défaillances graves, des dérives significatives et des défauts graves des processus ou des composants sanguins, et les ressources adéquates doivent être disponibles pour leur résolution rapide.

9.1.10. Une revue régulière des écarts significatifs ou non-conformités doit être faite (avec les enquêtes associées) pour vérifier l'efficacité des actions correctives et préventives réalisées.

◆ 9.2. Réclamations

9.2.1. Toutes les réclamations et autres informations, concernant notamment les effets indésirables et les incidents graves, qui semblent indiquer que des produits sanguins labiles défectueux ont été distribués et délivrés, doivent être documentées, soigneusement

examinées en vue de déterminer les causes du défaut et, si nécessaire, suivies d'un rappel et de l'application de actions correctives visant à éviter que le problème ne se répète. Des procédures doivent être en place pour garantir que l'autorité compétente est dûment informée notamment des effets indésirables ou des incidents graves, conformément aux exigences réglementaires (directive 2005/62/CE, annexe 9.2).

9.2.2. Une personne doit être désignée comme responsable du traitement des réclamations et des décisions concernant les actions à mettre en place. Cette personne doit disposer d'une équipe en nombre suffisant. Si cette personne n'est pas la Personne Responsable, cette dernière doit être informée des réclamations, enquêtes ou rappels.

9.2.3. Si un défaut au niveau du sang ou du composant sanguin, ou bien une erreur d'analyse, est découvert ou suspecté, il convient de déterminer si le sang ou les composants sanguins liés sont également concernés.

9.2.4. Toutes les décisions et actions prises à la suite d'une réclamation doivent être enregistrées. Les enregistrements des réclamations doivent être passés en revue périodiquement, afin d'identifier tout problème récurrent ou spécifique devant être examiné et requérant le rappel possible de sang et de composants sanguins distribués.

9.2.5. Les autorités compétentes doivent être informées en cas de réclamation résultant d'une préparation possiblement défectueuse, d'une détérioration de composant sanguin ou de tout autre problème grave de qualité, comme une malfaçon.

◆ 9.3. Rappels

9.3.1. Au sein de l'établissement de transfusion sanguine, des personnes habilitées doivent être désignées pour juger de la nécessité d'un

rappel de sang et de composants sanguins, ainsi qu'à entreprendre et à coordonner les mesures utiles (directive 2005/62/CE, annexe 9.3.1).

9.3.2. Une procédure de rappel efficace doit être en place, comprenant une description des responsabilités et des mesures à prendre. Parmi ces mesures figure la notification à l'ANSM (directive 2005/62/CE, annexe 9.3.2).

9.3.3. Les mesures doivent être prises dans des délais définis et consistent notamment à retracer le cheminement de tous les composants sanguins concernés. Le cas échéant, elles doivent comporter une enquête ascendante ou rétrospective. Ces démarches ont pour but d'identifier tout donneur qui aurait pu contribuer à provoquer l'effet indésirable à la transfusion et de retrouver les composants sanguins existants provenant de ce donneur, ainsi que d'avertir d'un éventuel danger les destinataires et les receveurs de composants sanguins prélevés sur le même donneur (directive 2005/62/CE, annexe 9.3.3).

9.3.4. Les rappels doivent pouvoir être entrepris rapidement et à tout moment. Dans certains cas, les rappels peuvent être réalisés pour protéger la santé publique, avant d'avoir établi la ou les causes racines et l'étendue du défaut de qualité.

9.3.5. Les personnes habilitées à entreprendre et coordonner les rappels doivent normalement être indépendantes de la direction de production de l'établissement. La direction générale et la personne responsable de l'établissement de transfusion sanguine doivent être informées de toute opération de rappel.

9.3.6. Les produits ou composants sanguins rappelés doivent être identifiés et stockés séparément dans une zone sécurisée, en attendant qu'une décision soit prise sur leur devenir.

9.3.7. Le déroulement du rappel doit être enregistré et un rapport final doit être préparé comportant un bilan comparatif des quantités distribuées, délivrées et récupérées de sang, de composants sanguins ou de produits.

9.3.8. L'efficacité des dispositions en place pour effectuer des rappels doit être périodiquement évaluée.

◆ **9.4. Gestion des non-conformités et actions correctives et préventives (ACAP)**

9.4.1. Des dispositions visant à garantir des actions correctives et préventives en cas de non-conformité de composants sanguins et de problèmes de qualité doivent être en place (directive 2005/62/CE, annexe 9.4.1).

9.4.2. Des données doivent être analysées systématiquement afin de détecter les problèmes de qualité susceptibles de nécessiter des actions correctives ou identifier les dérives susceptibles de nécessiter des mesures préventives. (directive 2005/62/CE, annexe 9.4.2).

9.4.3. Toutes les erreurs et tous les accidents doivent être documentés et faire l'objet d'enquête (ou d'investigation) pour identifier les problèmes dans le système, en vue de les corriger (directive 2005/62/CE, annexe 9.4.3).

9.4.4. Les non-conformités susceptibles d'avoir un impact sur la qualité doivent être étudiées, l'enquête ainsi que ses conclusions doivent être documentées avec tous les détails originaux. La véracité et l'étendue de tous les défauts de qualité enregistrés doivent être évaluées conformément aux principes de gestion des risques qualité, afin de fonder les décisions portant sur le périmètre de l'enquête et les mesures prises. Le cas échéant, des actions correctives doivent être mises en place avant la distribution ou délivrance du sang et des composants sanguins ou l'émission d'un rapport sur un résultat de contrôle. L'impact potentiel de la cause de la non-conformité sur

d'autres composants sanguins ou résultats doit également être pris en compte et une action préventive doit être mise en œuvre pour éliminer la cause racine de cette non-conformité, et ainsi, éviter qu'elle se répète.

9.4.5. Pour éviter la survenue et la récurrence de toute non-conformité, les enquêtes doivent inclure la revue des précédents rapports d'enquêtes ou tout autre document pertinent relatif à ce problème spécifique, et éventuellement les mesures réglementaires associées. De plus, des mesures de surveillance (outils statistiques ou autres dispositions) et d'évaluation de la robustesse du processus relatif à cette non-conformité, doivent être mises en place en vue de décider d'actions préventives. La nature et l'étendue de la non-conformité n'étant pas toujours complète en début d'enquête, un processus décisionnel doit être défini, afin de garantir la mise en place d'action pour réduire les risques durant l'enquête.

9.4.6. Un niveau approprié d'analyse de cause racine doit être appliqué durant l'enquête sur les non-conformités. Si la ou les causes racines véritables ne peuvent pas être déterminées, il convient d'identifier la ou les causes racines les plus probables et d'y remédier. Lorsqu'une erreur humaine est suspectée ou identifiée comme cause de la dérive, il convient de s'assurer que toutes erreurs ou problèmes liés aux systèmes, processus, procédés et procédures ont été écartés pour pouvoir le confirmer de façon formelle.

9.4.7. Les décisions prises pendant et après les enquêtes concernant une non-conformité doivent être cohérentes avec le niveau de risque présenté par le défaut aussi bien que la gravité de toute non-conformité avec les spécifications des composants sanguins ou bonnes pratiques. De telles décisions doivent être prises rapidement pour garantir la sécurité du patient et doivent être proportionnées au niveau de risque considéré.

9.4.8. Dans le cadre des revues régulières du système de management de la qualité, une évaluation doit être effectuée pour savoir si des actions correctives et préventives ou des revalidations sont à prévoir. Les raisons expliquant ces actions doivent être documentées. Elles doivent être réalisées rapidement et efficacement. Des procédures de gestion et de revue continue de ces actions doivent être mises en place, et l'efficacité de ces procédures doit être vérifiée pendant l'auto-évaluation.

10.

Auto-évaluation, audits et améliorations

◆ **10.1.** Des systèmes d'auto-évaluation ou d'audit doivent être en place pour tous les aspects des opérations, afin de s'assurer du respect des normes définies dans l'annexe de la directive 2005/62/CE. Ces contrôles doivent être réalisés de manière régulière et indépendante par des personnes formées et compétentes, selon des procédures approuvées (directive 2005/62/CE, annexe 10.1).

◆ **10.2.** L'ensemble des résultats doit être documenté et les actions correctives et préventives qui s'imposent doivent être prises en temps utile et de manière efficace (directive 2005/62/CE, annexe 10.2).

11.

Contrôle et surveillance de la qualité

◆ **11.1. Surveillance de la qualité**

11.1.1. Les critères d'acceptation doivent se baser sur des spécifications précises pour chaque don de sang et de composant

sanguin (les spécifications définies dans la section « Normes » du chapitre 5 « Monographies des composants », contenues dans le Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de la qualité des composants sanguins publié par le Conseil de l'Europe peuvent être utilisées).

◆ **11.2. Contrôle de la qualité**

11.2.1. Toutes les procédures de contrôle de la qualité doivent être validées avant utilisation.

11.2.2. Les résultats du contrôle de la qualité doivent être évalués continuellement, et des mesures doivent être prises pour corriger les pratiques ou équipements défectueux.

11.2.3. Des procédures standards pour le contrôle de la qualité des composants sanguins doivent être en place. La pertinence de chaque méthode analytique pour fournir les informations attendues doit être validée.

11.2.4. Le contrôle de la qualité du sang et des composants sanguins doit être effectué conformément à un plan d'échantillonnage conçu pour fournir les informations attendues.

11.2.5. Les analyses doivent être effectuées conformément aux recommandations du fabricant des réactifs et/ou kits de test.

11.2.6. Les performances des méthodes d'analyse doivent être évaluées périodiquement, par la participation à un système reconnu de contrôle qualité externe.

11.2.7. Les enregistrements des contrôles de la qualité doivent inclure l'identification de la ou des personnes effectuant les analyses ou appliquant ces procédures. Toute action corrective mise en place doit également être enregistrée. Si des enregistrements doivent être corrigés, l'information fournie à l'origine ne doit pas être effacée mais rester lisible.



Glossaire et abréviations

Les définitions données ci-dessous s'appliquent aux termes utilisés dans cette décision. Ces termes peuvent avoir d'autres significations dans d'autres contextes.

Algorithme décisionnel :

description d'une suite d'opérations organisées comprenant la prise en compte d'informations de manière à aboutir à une décision ou à un résultat.

Analyse : ensemble des opérations visant à mesurer un caractère quantifiable ou qualifiable du produit ou d'un échantillon.

Analyses biologiques de qualification biologique du don (QBD) : en transfusion, les analyses biologiques visent, d'une part, le dépistage des maladies transmissibles et, si nécessaire, les analyses complémentaires concourant au diagnostic et, d'autre part, les analyses immuno-hématologiques réalisées en vue d'assurer la compatibilité vis-à-vis du receveur.

Archivage : stockage des données sur un support, en vue de leur conservation, garantissant leur intégrité pendant la durée légale de conservation obligatoire.

Assurance de la qualité : composante du système de management de la qualité visant à garantir que le sang, les composants sanguins et les PSL du prélèvement à la délivrance sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés.

Audit : examen méthodique, indépendant et documenté, dont le but est de déterminer si les procédures et les résultats relatifs à la qualité sont de nature à permettre l'atteinte des objectifs fixés.

Bonnes pratiques

transfusionnelles : tous les éléments d'une pratique éprouvée qui concourent collectivement à l'obtention et la fourniture ou la mise à disposition des PSL satisfaisant systématiquement à des spécifications prédéfinies et au respect de réglementations définies.

Candidat au don : toute personne se présentant pour donner son sang (y compris en vue d'un bilan pré-don).

Candidat ajourné : tout candidat, qui suite à l'entretien médical ou au bilan pré-don, n'a pas été jugé apte au don quel qu'en soit le motif.

Caractéristiques des

PSL : chaque produit cité dans la liste des PSL fait l'objet de caractéristiques spécifiques. Celles-ci sont fixées, conformément à l'article L. 1221-8 du CSP, par décision du directeur général de l'ANSM, après avis de l'EFS et du CTSA.

Changement : toute modification (évolution, amélioration, adaptation,

variation) susceptible de modifier le statut de validation ou de qualification des locaux, des équipements, des systèmes ou des procédés de production des PSL.

Colis : produit final de l'opération d'emballage prêt pour l'expédition, constitué par l'emballage lui-même, primaire, secondaire et, le cas échéant, l'emballage extérieur et son contenu.

Compétence : ensemble de savoir, savoir-faire, savoir-être, directement utiles et mis en œuvre dans le contexte particulier d'une situation de travail.

Composant sanguin : un des constituants du sang qui peut comprendre le plasma, les globules rouges, les globules blancs ou les plaquettes.

Conseil transfusionnel : aide apportée au choix de la thérapeutique transfusionnelle, à la prescription de PSL, à la réalisation de l'acte transfusionnel, au suivi des receveurs et à l'application des conditions de conservation et de transport des PSL.

Contrôle : ensemble d'opérations visant à déterminer la conformité du produit aux exigences spécifiques.

Contrôle par échantillonnage : contrôle portant sur un ensemble d'entités prélevées dans une population et destinées à fournir des informations sur cette population (à distinguer d'un contrôle à 100 %).

Contrôle de la qualité : composante du système de management de la qualité. Il contribue, par l'exploitation des résultats de contrôle, à la maîtrise des processus et des produits. Sa réalisation se réfère à des caractéristiques réglementaires, à des spécifications préétablies ou à un cahier des charges.

Conformité : conclusion dans le sens de la satisfaction des exigences spécifiées : caractéristiques réglementaires et/ou spécifications internes et externes.

Conservation : maintien dans un état spécifié, protection vis à vis de toute altération ou dégradation non souhaitée.

Contrôle ultime pré-transfusionnel : contrôle réalisé en présence du malade. Il comporte deux étapes réalisées par le même professionnel de santé :

> le contrôle ultime de concordance entre l'identifiant du patient, l'identifiant du produit et des documents afférents à la délivrance ;

> le contrôle ultime de compatibilité ABO du patient et du produit pour les concentrés de globules rouges (CGR).

Critique : qualifie un dispositif, un matériel, une opération, un procédé ou un processus dont la défaillance peut affecter in fine la santé des personnes, la qualité ou la disponibilité du sang, des composants sanguins et des PSL.

CTSA : Centre de Transfusion Sanguine des Armées : organisme du service de santé des armées ayant pour mission de prélever et de qualifier le sang et les composants sanguins et de préparer, conserver, délivrer et distribuer aux armées les PSL qui leur sont nécessaires.

Délivrance : mise à disposition de PSL sur prescription médicale en vue de leur administration à un patient déterminé.

Dépôt de sang : unité d'un établissement de santé placé sous l'autorité d'un médecin ou d'un pharmacien, qui conserve des PSL délivrés ou distribués par l'EFS ou par le CTSA en vue de l'administration à des patients de son établissement de santé ou, le cas échéant, du groupement de coopération sanitaire auquel il appartient. Il peut faire effectuer des tests de compatibilité.

Dérive : Variation par rapport à un état habituel ou écart par rapport à un état attendu.

Dérogation : autorisation de s'écarter des exigences spécifiées à l'origine et des dispositions mentionnées dans les lignes directrices, pour un domaine et une

durée définie et dans un cadre spécifié. La dérogation est utilisée pour les cas où il faut répondre à une situation non prévue et lorsqu'elle permet d'obtenir un bénéfice supérieur au risque éventuel.

Dispositif clos : contenant ou ensemble de contenants permettant le prélèvement du sang et des composants sanguins et la préparation des PSL sans altération de la stérilité. Cette définition recouvre les systèmes physiquement clos et ceux fonctionnellement clos (connexion stérile par exemple).

Distribution :

a) Fourniture de produits sanguins labiles par un établissement de transfusion sanguine à d'autres établissements de transfusion sanguine, aux établissements de santé et aux groupements de coopération sanitaire autorisés à gérer un dépôt de sang et aux fabricants de produits de santé dérivés du sang humain ou de ses composants.

b) Fourniture de produits sanguins labiles entre les différents sites d'un même établissement de transfusion sanguine.

Document informatisé : document affiché ou édité par le système informatique permettant de disposer d'informations contenues dans la mémoire informatique en évitant toute erreur de retranscription.

Domaine de compétence :

ensemble des sujets ou fonctions attribués par un employeur à un salarié dans le cadre d'une organisation (hiérarchique ou fonctionnelle).

Don dirigé : don caractérisé par une rupture de l'anonymat du donneur par rapport au receveur.

Données : ensemble constitué par la donnée brute et les éléments associés permettant de gérer ou de lire la donnée brute.

Donnée brute : donnée non interprétée émanant d'une source primaire, ayant des caractéristiques liées à celle-ci et qui n'a été soumise à aucun traitement ou toute autre manipulation.

Donneur : toute personne ayant donné du sang ou un (des) composant(s) sanguin(s). On entend par :

➤ donneur : tout candidat au don pour lequel du sang ou un (des) composant(s) sanguin(s) a été prélevé même si le don a été écarté à la suite des examens biologiques ou d'une information post-don.

Les candidats au don pour lesquels seul un prélèvement destiné à des analyses biologiques (sans poche prélevée) a été réalisé ne sont pas considérés comme donneur ;

➤ nouveau donneur : tout donneur qui est prélevé pour la première fois à l'EFS ou au CTSA ;

➤ donneur connu : tout donneur ayant déjà été prélevé au moins une fois à l'EFS ou au CTSA ;

➤ donneur régulier : tout donneur ayant déjà été prélevé au moins une fois par l'EFS ou le CTSA dans les 2 années civiles précédant l'année du don actuel,

➤ donneur occasionnel : tout donneur ayant déjà été prélevé par l'EFS ou le CTSA et n'ayant pas donné dans les deux années civiles précédant l'année du don actuel.

Dossier : Document réunissant un ensemble organisé de données et d'enregistrements.

Échantillon : fraction représentative d'une entité ou fraction représentative d'une population.

Échantillonnage : processus de prélèvement ou de constitution d'un échantillon.

Effet indésirable : réaction nocive survenue chez les donneurs et liée ou susceptible d'être liée aux prélèvements de sang, ou survenue chez les receveurs et liée ou susceptible d'être liée à l'administration d'un PSL.

Emballage : élément et tout autre matériel

nécessaire pour contenir et protéger les récipients au cours du transport.

Emballage extérieur : protection extérieure d'un emballage composite avec le matériel absorbant, le matériel de rembourrage et tout autre élément nécessaire pour contenir et protéger les récipients intérieurs ou les emballages intérieurs.

Emballage intermédiaire ou emballage secondaire : emballage placé entre des emballages primaires (poches, tubes ou paillettes) ou des objets et l'emballage extérieur.

Emballage primaire ou récipient : enceinte de rétention destinée à recevoir ou à contenir des matières ou objets, y compris les moyens de fermeture quels qu'ils soient. Ici ce terme regroupe : les tubes, les poches et les paillettes.

Enregistrement : document présentant des résultats obtenus ou la preuve de la réalisation d'une activité.

Étalonnage : ensemble des opérations établissant, dans des conditions spécifiées, la relation entre les valeurs de la grandeur indiquées par un appareil de mesure ou un système de mesure, ou les valeurs représentées par une mesure matérialisée ou par un matériau de référence, et les valeurs correspondantes de la grandeur réalisées par des étalons.

EFS : Établissement français du sang, établissement public de l'État placé sous la tutelle du ministre chargé de la Santé. Opérateur unique civil de la transfusion sanguine sur l'ensemble du territoire métropolitain et les départements d'outre-mer.

ETS : établissement de transfusion sanguine, établissement local sans personnalité morale de l'EFS.

Exigence : besoin ou attente formulé, habituellement implicite ou imposé.

Filière de production : ensemble de processus concourant à la production d'un même type de PSL.

Fonction : ensemble de missions exercées par un salarié.

Gestion des accès informatiques : processus d'autorisation d'accès au système(s) d'information(s) et de publication des données.

Habilitation : décision qui autorise une personne à exercer une activité déterminée.

Hémovigilance : selon l'article L. 1221-13 du code de la santé publique, il s'agit de l'ensemble des procédures de surveillance et d'évaluation des incidents, ainsi que des effets indésirables survenant chez les donneurs ou les receveurs de PSL. Elle porte sur l'ensemble de la chaîne transfusionnelle,

allant de la collecte des PSL jusqu'au suivi des receveurs. L'hémovigilance comprend également le suivi épidémiologique des donneurs.

Identifiant du don : identifiant unique non réutilisable, constitué de numéros en clair et en code permettant d'établir un lien entre les dossiers, les différents produits issus du sang et les échantillons obtenus lors d'un don.

Identifiant du PSL : identifiant unique non réutilisable, constitué de l'identifiant du don associé au code produit, en clair et en code.

Identifiant du donneur : identifiant unique et non réutilisable, constitué de numéros en clair et en code attribué à un donneur.

Incident : incident lié aux prélèvements de sang, à la qualification biologique du don, à la préparation, à la conservation, au transport, à la distribution, à la délivrance, à la réalisation des analyses pré-transfusionnelles ou à l'utilisation de PSL, au retard ou à l'absence de leur transfusion, dû à un accident ou une erreur, susceptible d'affecter la sécurité ou la qualité de ces produits et d'entraîner des effets indésirables ; les dysfonctionnements associés aux systèmes d'information et à l'identification des patients sont également des incidents dès lors qu'ils

sont susceptibles d'affecter la sécurité ou la qualité des produits et d'entraîner des effets indésirables.

Indicateur qualité : variable ayant pour objet de mesurer et d'apprécier un état, une évolution.

Libération : processus qui permet de lever la quarantaine en recourant à des systèmes et procédures de manière à garantir que l'élément libéré satisfait aux spécifications nécessaires pour cette libération.

Livable : objet d'une livraison (dossier, logiciel...).

Logiciel : ensemble de programmes, de procédés et règles, et éventuellement de la documentation, relatifs au fonctionnement d'un ensemble de traitement de l'information.

Management de la qualité : activités coordonnées visant à diriger et à contrôler une organisation en ce qui concerne la qualité à tous les niveaux au sein de l'établissement.

Maintenance : ensemble des actions maintenant ou rétablissant une entité dans un état lui permettant d'accomplir une fonction attendue.

Maîtrise du changement : système formel et documenté mis en place au sein de l'établissement permettant de garantir que les impacts et les risques du changement

sont évalués au préalable et maîtrisés. Le changement est approuvé et autorisé pour que le statut de validation ou de qualification du local, de l'équipement, du système ou du procédé de production des PSL soit maintenu.

Maîtrise statistique des procédés : méthode de contrôle de la qualité d'un produit ou d'un procédé, fondée sur un système d'analyse d'un échantillon de taille appropriée sans devoir procéder au mesurage de chaque produit du procédé.

Mission : charge donnée à quelqu'un d'accomplir une action ou un ensemble d'actions.

Mode opératoire : description détaillée de la façon de réaliser une activité.

Niveau de qualité limite (NQL) : niveau de qualité d'une production mesuré par contrôle en dessous duquel l'utilisation n'est pas acceptable. Le niveau de qualité limite est déterminé par la proportion d'unités non-conformes du procédé qui conduit l'utilisateur à refuser sa livraison ou son utilisation. Un plan de contrôle établi selon un niveau de qualité limite prend en compte un risque de première espèce visant à protéger le client (ex : 95%).

Non-conformité : toute situation (écart, anomalie, déviation...) dans laquelle une exigence spécifiée

(caractéristiques, spécifications, procédures, protocoles...) n'est pas satisfaite.

Pérennité des données : objectif du procédé assurant l'accessibilité et l'intangibilité des données pendant la durée légale de conservation. Il comprend les migrations périodiques qui permettent la lisibilité au travers des migrations technologiques informatiques.

Personne habilitée : personnel possédant les qualifications requises par les lois et règlements et reconnu par son responsable fonctionnel, capable d'accomplir les tâches qui lui sont confiées.

Plan d'échantillonnage (ou plan de contrôle) : plan spécifique définissant l'effectif de l'échantillon à utiliser et les critères associés pour l'acceptation de la population considérée.

Plan Directeur de Validation (PDV) : document définissant l'ensemble des éléments critiques du programme de validation et qualification.

Population : totalité des entités prises en considération.

Prélèvement autologue : le sang ou les composants sanguins prélevés chez un individu et destinés uniquement à une transfusion différée au profit du même individu ou dont les applications humaines sont destinées au même individu.

Préparation : ensemble des opérations visant à l'obtention de PSL à partir du sang et des composants sanguins, matières premières ou intermédiaires, incluant les préparations primaires et secondaires, l'étiquetage, la conservation ainsi que les contrôles correspondants.

Préparation primaire : toutes les opérations concernant le traitement du sang ou de ses composants depuis leur réception jusqu'à l'obtention du PSL final.

Préparation secondaire ou transformation : toutes les opérations permettant d'obtenir un PSL figurant dans la liste des caractéristiques prévue à l'article L. 1221-8 du code de la santé publique à partir d'un autre PSL figurant dans cette liste.

Procédure : manière spécifiée d'effectuer une suite d'opérations ou de mettre en œuvre un procédé.

Procédure d'échantillonnage : instructions opérationnelles concernant la mise en œuvre d'un plan d'échantillonnage, c'est-à-dire la méthode planifiée de sélection de prélèvement et de préparation des échantillons à partir d'une population pour en déduire les caractères de cette population.

Procédé : suite d'opérations techniques, permettant d'obtenir un résultat ou un produit déterminé.

Processus : ensemble organisé de procédés corrélés ou interactifs qui transforment des éléments d'entrée en éléments de sortie.

Production : ensemble des opérations visant à obtenir l'un des produits mentionnés à l'article L 1221-8 du code de la santé publique. La production comprend le prélèvement, la préparation, la qualification biologique du don et le stockage à l'exclusion du contrôle qualité et du système de management de la qualité.

Produit : résultat d'un procédé.

Produit sanguin labile (PSL) : produit préparé à partir du sang humain ou de ses composants, notamment le sang total, le plasma et les cellules sanguines d'origine humaine. La liste des produits sanguins labiles est fixée par décision du Directeur général de l'ANSM.

Produit matière première : produit (sang total ou composant sanguin, anticoagulant, dispositif médical à usage unique) à partir duquel est préparé un PSL.

Protocole transfusionnel : ensemble de dispositions à respecter dans le cadre d'une stratégie thérapeutique impliquant un acte transfusionnel et intégré dans une démarche globale de sécurité transfusionnelle.

Qualification : Fait de satisfaire à un ensemble

de conditions pour pouvoir utiliser un local, un équipement ou un logiciel.

Qualification de conception : la qualification de conception a pour but de vérifier la conformité qualitative et quantitative des spécifications documentées depuis l'expression des besoins jusqu'aux ordres de mise en œuvre, incluant les données d'entrée, revue de conception, cahier des charges.

Qualification d'installation (QI) : la qualification d'installation a pour objet de :

> vérifier que le système est correctement installé. Elle est réalisée selon un protocole qui décrit les responsabilités, les objectifs, les critères d'acceptation liés à la phase de QI. Les documents sont les scripts d'installation, le rapport de QI, les fiches d'incident ;

> vérifier par la documentation qu'un matériel, local ou système a été construit, assemblé, mis en place et raccordé conformément aux spécifications réglementaires et à celles du cahier des charges et que les recommandations du fournisseur ont été prises en compte.

Qualification opérationnelle (QO) : la qualification opérationnelle a pour objet de :

> vérifier l'adéquation entre la réponse du prestataire

et les fonctionnalités du système. Elle est réalisée selon un protocole qui décrit les responsabilités, les objectifs, les critères d'acceptation liés à la phase de QO ;

> fournir la démonstration, étayée par les documents précédemment définis lors de la qualification d'installation, que les composants du système ou du matériel à tester ou à mesurer (les automatismes, les systèmes d'acquisition de données, d'enregistrement, de régulation, les alarmes et les sécurités) fonctionnent de façon reproductible dans les plages de performance prévues par l'utilisateur dans le cahier des charges, à la documentation du fournisseur et aux limites établies par les spécifications.

Cette qualification doit succéder à la qualification d'installation.

Qualification de performance (QP) : la qualification de performance a pour objet de :

> vérifier et prouver que le matériel ou le système dans son ensemble et dans des conditions réelles d'utilisation fonctionne correctement et de façon reproductible et répond aux besoins exprimés dans le cahier des charges de l'utilisateur ;

> vérifier et prouver à l'aide des tests appropriés que le

système dans son ensemble et dans des conditions réelles d'utilisation fonctionne correctement et de façon reproductible et que le produit obtenu est conforme.

La qualification de performance suit la qualification opérationnelle ou est pratiquée conjointement à la qualification opérationnelle.

Qualité : aptitude d'un ensemble de caractéristiques intrinsèques à satisfaire des exigences.

Quarantaine : situation du sang ou de ses composants ou des PSL, matériel, dispositifs médicaux ou dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, isolés physiquement ou par d'autres moyens efficaces, pendant un laps de temps variable, dans l'attente d'une décision sur leur conformité ou leur statut.

Réclamation : contestation émanant d'un organisme ou d'une personne extérieure à l'EFS, au CTSA ou au dépôt de sang et faisant état de ce qu'une prestation ne répond pas à ses besoins et attentes, voire n'est pas conforme aux règles en vigueur.

Référentiel : document élaboré par l'EFS et le CTSA et visant à préciser les modalités d'application des principes de bonnes pratiques.

Restauration des données : restitution d'une sauvegarde compatible avec le système d'exploitation en cours.

Retour : renvoi de PSL à l'EFS, au CTSA ou au dépôt de sang.

Revue qualité des produits : revue qui a pour finalité d'identifier, prévenir et corriger les dérives afin de garantir la maîtrise des procédés et la qualité des PSL. Les procédés pris en compte par la revue qualité produits sont le prélèvement, la préparation, la qualification biologique du don et le stockage.

Rupture de charge : étape, dans le domaine des transports, pendant laquelle des PSL transportés par un premier véhicule sont transférés dans un second véhicule, immédiatement ou après une période de stockage.

Sang : élément du corps humain.

Sauvegarde : opération permettant de garantir une restauration des données.

Sécurité transfusionnelle : la sécurité transfusionnelle est un principe servi par la maîtrise de toutes les étapes de la chaîne transfusionnelle, du donneur au receveur. Elle est assurée notamment par l'identification des dangers ayant causé, causant ou susceptibles de causer des incidents ou des effets indésirables qui ont menacé, menacent ou peuvent menacer la santé des donneurs ou des receveurs afin d'en éliminer ou d'en réduire les risques associés.

Spécifications : document formulant des exigences. Elles incluent pour les PSL leurs caractéristiques et celles propres aux procédés utilisés. Il est souhaitable que les exigences soient exprimées numériquement, avec leurs unités convenables et en précisant les limites au-delà et en deçà desquelles la valeur du paramètre concerné ne doit pas se situer.

Stockage : entreposage dans des conditions spécifiées dans l'objectif de la conservation.

Système : ensemble d'éléments corrélés ou interactifs.

Test d'acceptation en usine (TAU) / Test d'acceptation sur site (TAS) : les Tests d'acceptation en usine (TAU) ont lieu chez le fabricant après sa conception. Les TAU permettent de :

- > contrôler le bon fonctionnement du système de pilotage et ses composants ;
- > vérifier la fabrication de la machine : installation des logiciels, montage des composants et configuration du système ;
- > étudier la conformité de l'équipement et ses performances avec les spécifications d'achat lors de la commande ;
- > analyser la documentation technique fournie avec l'équipement afin de vérifier la cohérence avec les composants installés.

Les Tests d'acceptation sur site (TAS) ont lieu après l'installation complète et la configuration finale sur le site client. Les TAS ont pour but de montrer que la machine est bien installée sur son futur site de production par une nouvelle série de tests, de vérifications.

Les TAU et TAS sont des étapes importantes pour vérifier la conformité de la conception et de la documentation fournie par le fabricant par rapport à la commande avant de procéder à des tests et qualifications QI/QO supplémentaires avant le lancement en production.

Traçabilité : aptitude à retrouver l'historique, la mise en œuvre ou l'emplacement de ce qui est examiné. La traçabilité d'un PSL désigne l'établissement du lien entre le donneur, le don, les produits, leur cheminement et leur devenir, qu'ils aient été ou non utilisés.

Transfusion autologue programmée : transfusion dans laquelle le donneur et le receveur sont la même personne et dans laquelle sont utilisés des PSL obtenus par prélèvement antérieur.

Urgence transfusionnelle : trois niveaux sont définis :

> urgence vitale immédiate : situation où la délivrance des PSL est réalisée sans délai. Les PSL peuvent éventuellement être délivrés avant la connaissance des résultats des analyses immuno-hématologiques prévues par voie réglementaire chez le receveur ;

> urgence vitale : situation où le délai d'obtention des PSL est inférieur ou égal à 30 minutes. Le délai maximum de 30 minutes est comptabilisé à partir du moment où l'EFS ou le CTSA ou le dépôt de sang accuse réception de la prescription. L'EFS et le CTSA mettent en place des procédures garantissant

la prise en compte dans les plus brefs délais de la prescription en urgence vitale. Les CGR sont délivrés sur la base des résultats d'immunohématologie disponibles conformément à la réglementation en vigueur.

> urgence relative : situation où le délai d'obtention de PSL est le plus souvent de deux à trois heures, ce qui permet la réalisation de l'ensemble des analyses immuno-hématologiques pré-transfusionnelles prévues par voie réglementaire chez le receveur ; les concentrés de globules rouges délivrés seront ABO compatibles, au besoin compatibilisés (selon le résultat de la recherche d'agglutinines irrégulières).

Validation : confirmation par des preuves tangibles que les exigences pour une utilisation spécifique ou une application prévue ont été satisfaites.

Vérification : confirmation par un examen et établissement de la preuve que les exigences spécifiées ont été satisfaites.



20, avenue du Stade de France
93218 La Plaine Saint-Denis Cedex
Tél. 01 55 93 95 00
Fax 01 55 93 95 03

efs.sante.fr

PARTAGEZ VOTRE POUVOIR,
DONNEZ VOTRE SANG !

