

ETABLISSEMENT FRANÇAIS DU SANG
BOURGOGNE FRANCHE-COMTE

Annexe 10 : PRESTATION ITC ET MTI

1. Objet

La présente annexe a pour objet le bionettoyage des locaux de l'établissement pharmaceutique responsable de la fabrication des Médicaments de Thérapie Innovante (MTI) et de l'unité de préparation des Produits de Thérapie Cellulaire et tissulaire (PTC) de l'Etablissement Français du Sang Bourgogne Franche Comté (EFS BFC). Il intègre notamment

- Les zones classées dites ZAC (zones de circulation, suites de production, passe-plats et sas attenants...)

2. Abréviations

AICT : Activité d'Ingénierie Cellulaire et Tissulaire

PTC : Produits de thérapie cellulaire

AMTI : Activité Médicaments de thérapie innovante

MTI : Médicaments thérapie innovante

EFS BFC : Etablissement Français du Sang Bourgogne Franche Comté

BPF : Bonnes pratiques de fabrication

BPTC : Bonnes Pratiques Tissus Cellules

ZAC : Zone d'atmosphère contrôlée

DASRI : Déchets de soins à risques infectieux

3. Spécifications

3.1. Le personnel

3.1.1. Exigences vis-à-vis du personnel

Le personnel d'entretien (agents et encadrement) est impérativement formé :

- Aux opérations de bionettoyage *en conditions BPF et BPTC*
- Aux BPF et BPTC afin d'appréhender les notions de Zone d'Atmosphère Contrôlée (ZAC), de niveau de propreté ainsi que les exigences en matière d'hygiène, d'habillement et de prévention des contaminations (formation initiale)

Ces formations sont formalisées, datées et signées par les personnes concernées.

Le personnel d'entretien dispose des vaccinations réglementaires.

Le titulaire du marché remettra au pharmacien délégué ou au responsable des activités l'ensemble des documents attestant des formations préalablement citées avant le démarrage de la formation spécifique aux exigences du site dispensé par le personnel du site.

Il est demandé au titulaire du marché une attention particulière sur la qualification de son personnel et sur un encadrement rigoureux dans le cadre de cette prestation spécifique.

3.1.2. Formation du personnel

- Une formation théorique ainsi qu'une formation pratique sont dispensées sous la responsabilité du pharmacien délégué ou du responsable des activités à l'ensemble des agents amenés à réaliser la prestation de bionettoyage (personnel dédié et remplaçants et tout personnel du titulaire du marché amené à intervenir dans les locaux du site).

Une formation théorique portera sur les modalités d'accès, d'habillement et les degrés d'exigences du bionettoyage en fonction des zones. Elle portera aussi sur les consignes de sécurité (accident d'exposition aux produits biologiques, dangers liés à l'azote).

Une visite de la structure sera réalisée pour compléter et illustrer les propos de la formation théorique avec visualisation des différents circuits (personnel, matériel, déchets).

Une formation pratique à l'habillage sera réalisée. Elle consistera à la réalisation de la procédure d'habillage en zone annexe puis dans la ZAC (en dehors de l'activité du service et accompagné de personnel habilité) afin que les agents prennent conscience des conditions réelles de travail.

- Une formation aux risques azote est obligatoire pour pouvoir intervenir au niveau des salles de cryoconservation.

- Une formation au risque biologique est obligatoire.

3.1.3. Habilitation du personnel

A l'issue de ces formations et d'une évaluation de leur connaissance et de leurs pratiques sur les procédures d'habillage et de bionettoyage internes, **une habilitation** sera formalisée. Seuls les agents habilités pourront intervenir au niveau des locaux concernés par la prestation.

L'habilitation est susceptible d'être retirée immédiatement en cas de manquement aux spécifications de ce cahier des charges. La personne responsable du marché se réserve le droit de demander le retrait et le remplacement d'une personne qui ne répondrait pas aux obligations du marché. Dans ce cas, le titulaire du marché devra proposer si possible sous 7 jours (maximum sous 15 jours) un autre candidat formé. L'habilitation est renouvelée chaque année après évaluation de la qualité du travail.

Enfin, le personnel de nettoyage retenu doit appliquer et faire appliquer l'ensemble des règles concernant les suites de production (accès, habillage, gestion des déchets, sécurité, règles de confidentialité...)

3.1.4. Nombre d'agents habilités

Les absences seront organisées de telle manière à avoir toujours le nombre de personnes habilitées présentes suffisantes sur le site par rapport à la superficie de la zone à nettoyer.

3.1.5. Tenue

Le port d'une tenue spécifique à chacune des zones est obligatoire. Le personnel intervenant doit respecter les procédures d'habillage de chaque service et zone. La tenue de ZAC est obligatoirement différente de la tenue portée hors ZAC.

3.2. L'environnement

Les salles blanches à nettoyer sont localisées dans deux services de l'EFS, l'AMTI et l'AICT

- Le service AMTI est un établissement pharmaceutique qui produit des médicaments de thérapie innovante (MTI) selon les règles de Bonnes Pratiques de Fabrication (BPF) en vigueur. Les zones classées sont composées de 2 suites identiques et indépendantes comprenant chacune un enchaînement de sas personnels classés D, C et B menant à une salle de production stérile de classe B. Les locaux comprennent également une salle azote, une salle de stockage, une zone dite « Pré-ZAC » qui ne sont pas classés.
- Le service AICT est un service de préparation de Produits de thérapie cellulaire (PTC) selon les règles de bonne pratique définies par l'ANSM par Décision du 27 octobre 2010. Les zones classées sont composées d'une salle blanche de classe D qui comprend un sas personnel, un sas matériel, un couloir de répartition menant à deux salles de production. Les locaux comprennent également 3 salles azote, une salle de stockage, une zone dite « Pré-ZAC », des bureaux, 3 zones laboratoires dites de réception, distribution, et arrivée/départ produits qui ne sont pas classés.

3.2.1. Les zones à atmosphère contrôlée de l'AMTI

Ces ZAC sont constituées de deux suites indépendantes précédées d'une zone dite pré-ZAC selon le plan en annexe 1.

Détail des surfaces :

Local	Classe	Superficie (m²)	
Pré-ZAC	Non classé	29	
Suite de production		Suite 1	Suite 2
Sas	D	7,5	8
Couloir de circulation	D	8,9	3
Sas personnel	C	3,5	3,5
Sas personnel	B	5,2	5,2
Salle de production	B	34,8	32,4
Total (m²)		59,9	52,1

3.2.2. La zone à atmosphère contrôlée de l'AICT

La ZAC est constituée de deux salles de production précédées d'une zone dite pré-ZAC selon le plan en annexe 2.

Détail des surfaces :

Local	Classe	Superficie (m²)
Pré-ZAC	Non classé	11.54
Sas personnel	D	2.29
Sas matériel	D	4.49
Couloir de Répartition	D	13.93
Salle de production R&D	D	12.52
Salle de production Tissus cellules	D	66.11
Total (m²)		99.34

3.3. Modalités de nettoyage

3.3.1. Accès

L'accès aux suites de production impose un habillage particulier :

- Port d'une charlotte, mocassins et d'un pyjama (pantalon + tunique) pour l'accès aux zones classes D et C non stériles.
- Tenue stérile composée d'un masque, de gants, surbottes et d'une combinaison stérile dite de protection absolue pour l'accès aux suites de production stériles.

3.3.2. Circuit de nettoyage :

Le nettoyage commence dans les suites de production pour finir dans la pré-ZAC (du plus propre au plus sale et du plus critique au moins critique). Ce circuit sera obligatoirement à respecter afin d'éviter tout problème de contamination.

3.3.3. Techniques de nettoyage :

Quelle que soit la classe, le matériel de nettoyage (chariot, balais, etc.) est maintenu en état de propreté adapté.

Toute personne entrant dans les zones classées doit être vêtue selon les procédures en vigueur sur le site.

Les détergents/désinfectants, les détergents et le sporicide utilisés en classe B sont stériles et déterminés par l'EFS BFC.

Les tissus d'essuyage utilisés en classe B sont stériles et à usage unique.

Le nettoyage des sols s'effectuera par dépoussiérage humide avec des gazes imprégnées d'eau (stérile en classe B, non stérile en classe D et C) suivi d'une phase de détergence-désinfection des sols par utilisation de franges imprégnées de produit désinfectant.

Une fois par semaine pour éliminer les résidus du détergent/désinfectant : application d'un détergent puis rinçage à l'eau (stérile en classe B, non stérile en classe D et C) et application d'un désinfectant.

Un sporicide est utilisé une fois par mois à la place du détergent/désinfectant.

3.3.4. Le matériel

D'une façon générale, le matériel de nettoyage doit être choisi et utilisé de façon à ne pas être une source de contamination (matériel spécifique salles blanches). Il sera mis à disposition, en quantité suffisante par le titulaire du marché. Il devra être maintenu propre, en bon état de marche et rangé dans les locaux prévus à cet effet par le personnel du titulaire du marché. Une liste exhaustive du matériel mis à disposition sera fournie dans l'offre technique et validée par l'EFS. Tout changement dans le matériel doit être communiqué pour acceptation préalable du pharmacien délégué ou responsable des activités.

- les parties « grises » (ou sales) des sas classés D sont nettoyées de l'extérieur des salles classées avec du matériel dédié,
- le matériel utilisé pour le bionettoyage doit être désinfecté régulièrement,
- les balais utilisés doivent être compatibles avec l'environnement en salle propre et adaptés à la méthode de nettoyage et à la surface à nettoyer (ergonomie adaptée au nettoyage du sol, des murs ou du plafond). En particulier, un balai trapèze à lamelles et un balai trapèze plat seront proposés par le titulaire respectivement pour le dépoussiérage humide et la désinfection.

Le matériel est dédié à chaque classe de production et stocké sur place.

Le client précise le matériel à minima en fonction des classes et des services :

ZAC	Matériel	Destination
Service AMTI	2 balais trapèze à lamelles et 2 balais trapèze plats	Classe B Classe D
Service AICT	1 balai trapèze à lamelles et 1 balai trapèze plat et au minimum 2 sauts	Classe D

3.3.5. Les consommables

Les références des produits de nettoyage et de désinfection retenus (ou équivalent en terme de formulation et d'action) sont les suivantes:

ZAC	Consommables	Mise à disposition
Service AMTI	Détergent, Détergent/désinfectant, Sporicide stériles	Fournis par l'EFS BFC
	Tissus d'essuyage stériles	
Service AICT	Détergent en sachet non stérile	Fournis par le titulaire
	Détergent/désinfectant en sachet non stérile	
	Sporicide non stérile	
	Tissus d'essuyage non stérile	

Les produits et consommables (si mis à disposition par le titulaire du marché) sont en quantité suffisante pour répondre aux besoins.

Les produits utilisés sont appliqués à l'aide de consommables qui doivent être changés régulièrement. Les tissus d'essuyage doivent être compatibles avec le niveau d'empoussièrement de la classe à laquelle ils sont destinés, avec les solutions utilisées et avoir un taux d'absorption adapté à la méthode de nettoyage. Pour les zones classées, ils ne doivent pas générer de particules et doivent être à usage unique.

Une date d'ouverture selon les préconisations internes ou celles du fournisseur doit être indiquée par l'agent d'entretien sur tous les produits utilisés.

3.3.6. Les méthodes utilisées

Le nettoyage se fera selon les procédures internes du l'EFS BFC et selon les recommandations de la norme 14 644-5.

3.3.7. Fréquence de nettoyage

3.3.7.1. Service AMTI

ZONE CLASSEE (Classe D, C et B)	Fréquence	
	En période de production	Hors période de production
Evacuation des déchets	Les jours de production	Bihebdomadaire
Nettoyage des éviers		
Nettoyage du sol en 2 temps (Dépoussiérage humide + désinfection)		
Désinfection des points de contact (passe-plats, des bancs de transfert, chariots, chaises, paillasses entre équipements, poignée de portes, interrupteur, téléphone, grilles de reprise d'air, poubelle...)		
Désinfection des étagères et casiers des vestiaires	Mensuelle	
Nettoyage du sol en 3 temps avec (détergence, rinçage et désinfection)	Hebdomadaire	
Mise à blanc (nettoyage en 3 temps des murs, plafonds et sols)	Annuelle et à la demande	

3.3.7.2. Service AICT

ZONE CLASSEE (Classe D, C et B)	Fréquence
Evacuation des déchets	Quotidienne
Nettoyage des éviers	
Nettoyage du sol en 2 temps (Dépoussiérage humide + désinfection)	
Désinfection des points de contact (passe-plats, des bancs de transfert, chariots, chaises, paillasses entre équipements, poignée de portes, interrupteur, téléphone, grilles de reprise d'air, poubelle,...)	
Nettoyage du sol en 3 temps avec (détergence, rinçage et désinfection)	1x/semaine
Désinfection des étagères et casiers des vestiaires, dessus d'étagère, dessus de PSM	1x/trimestre
Mise à blanc (nettoyage en 3 temps des murs, plafonds et sols)	2x/an et à la demande

3.4. Surveillance du nettoyage

3.4.1. Traçabilité du nettoyage

Les opérations de nettoyage devront être tracées quotidiennement **sur un document spécifique**, facilement lisible et situés dans les locaux du service.

Un **cahier de liaison** sera mis en place par le titulaire du marché pour signaler par écrit les questions, éventuels oublis ainsi que toute anomalie liée au bon fonctionnement des locaux (exemple : éclairage défectueux, fuite) ou liée à la prestation.

3.4.2. Audit interne

Un contrôle visuel annuel basé sur une grille d'observation des points critiques identifiés sera réalisé en présence d'un responsable de la société de nettoyage. Ce contrôle, qui sera tracé, permettra la surveillance de l'efficacité du nettoyage. Si besoin, des actions correctives ou préventives pourront être mises en place à cette occasion. En cas de demande d'action corrective, un contrôle sera effectué au plus tard dans un délai de 48 heures en présence d'un représentant de la société de nettoyage et d'un représentant du service.

3.4.3. Contrôle environnementaux

Des contrôles microbiologiques sont réalisés selon un plan d'échantillonnage défini par le site pour s'assurer de l'efficacité du bionettoyage conformément aux spécifications des BPF et des BPTC. Si les résultats ne sont pas conformes aux spécifications attendues, un nouveau nettoyage devra être effectué aux frais du titulaire du marché et ce jusqu'à retour des valeurs dans la normale.

3.4.4. Dysfonctionnements graves et/ou répétés du bionettoyage

En cas de constatation de dysfonctionnements graves susceptibles de remettre en cause la qualité des produits, notamment contrôles environnementaux positifs, ou répétés, le prestataire devra à ses frais assurer une prestation de remise en état des locaux soit par ses propres équipes, soit par un prestataire extérieur après validation le pharmacien délégué ou le responsable d'activité en cas d'incapacité de ses agents.

En cas de faute patente et grave, conduisant à la destruction d'une production, l'unité de thérapie cellulaire est en droit de notifier le coût de la production perdue au prestataire sous forme de pénalité.

3.5. Prestations exceptionnelles

Sur demande du client, une prestation de mise à blanc supplémentaire (nettoyage des plafonds, murs, portes, luminaires) pourra être demandée.

Dans les autres secteurs, des prestations exceptionnelles pourront être demandées en cas de salissures importantes, non imputable au prestataire.

4. Documents à joindre

Devis complémentaire pour l'évolution de nos besoins.
Bordereau des prix conformément aux marchés publics.

5. Modification des produits ou de leur conditionnement

La liste exhaustive des produits et des consommables fournis par le titulaire est transmise au pharmacien délégué ou au responsable des activités avant le début du marché accompagnée pour chaque produit de sa fiche de données de sécurité. Tout changement de produit doit être signalé au pharmacien délégué ou au responsable des activités au moins 15 jours avant le remplacement du produit. Les nouvelles fiches de spécification et les données de sécurité devront être fournies en même temps.

6. Politique Qualité

Les fournisseurs devront être certifiés ISO 9001 ou engagés dans une démarche qualité équivalente.

7. Sécurité des accès et prévention des risques

Le personnel du titulaire du marché est tenu de respecter les dispositions du règlement intérieur de l'EFS relatives à l'hygiène et à la sécurité.

L'accès au site étant sécurisé par un système à badge, des cartes en nombre limité seront remises au titulaire du marché. Cette remise de badge fait l'objet d'une attestation écrite. Toute perte ou vol devra être signalé sans délai. Le remplacement du badge sera facturé au titulaire du marché.

Le personnel du titulaire du marché doit respecter les procédures internes, ainsi que toutes les consignes spécifiques de sécurité propres à l'EFS. Des justificatifs de formation doivent être fournis. La liste du personnel habilitée à intervenir dans le service devra être fournie et tenue à jour.

8. Plan de prévention

Le titulaire du marché assurera les interventions requises dans le respect de la législation en vigueur et du décret du 20 février 1992 en particulier. Les situations à risques seront identifiées et redressées en concertation avec le pouvoir adjudicateur lorsque les parties seront conjointement concernées. Le titulaire du marché consignera les anomalies de fonctionnement et d'attitudes dangereux de ses propres activités, ayant entraîné des incidents, accidents ou non, de façon à prévenir tout risque ultérieur.

Un plan de prévention sera élaboré avant le début des prestations, appliqué et contrôlé durant la période de contrat dans le même esprit que la démarche qualité ci-dessus.

Ce document identifie les mesures de prévention des risques prises lors des différents travaux réalisés sur les Installations.

Tous les personnels du titulaire du marché, ainsi que les titulaires du marché qui sont amenés à intervenir sur le site à sa demande, doivent être équipés des EPI réglementaires et à jour de leurs contrôles.

9. Impératifs liés à la sécurité des personnels intervenants

Afin de garantir la sécurité des personnels intervenants et étant donné les risques objectifs particuliers inhérents à ce type d'entretien, le prestataire s'engage à respecter les dispositions suivantes :

- Pour tout vitrage situé en étage, ou d'une façon générale, situé à une hauteur telle que l'emploi d'une simple échelle ou escabeau n'est plus possible, le titulaire du marché doit alors employer tous les moyens nécessaires pour intervenir de l'extérieur de l'immeuble concerné. Ces moyens peuvent être notamment un camion nacelle, un échafaudage mobile....
- Le titulaire du marché pourra donc mettre en œuvre tous les moyens qui lui paraîtront adéquats pour mener à bien son travail. Ces moyens sont consignés dans le Plan de Prévention arrêtés d'un commun accord entre le titulaire du marché et l'EFS durant la mise en place du marché.

Le titulaire du marché doit par ailleurs aussi employer à cette tâche dès que nécessaire, des agents habilités au travail en nacelle, et faisant l'objet d'un suivi spécifique par la médecine du travail. Les habilitations devront être fournies à l'EFS.

Le titulaire du marché doit veiller scrupuleusement à ce que le personnel œuvrant intervienne en respectant notamment toutes les consignes de sécurité sur le travail, sur le port des équipements de sécurité adéquats tels que définis dans le plan de prévention des risques.

le ...8/03/2022...
NOM du signataire :Christophe DEIS
Fonction : Directeur
Le Titulaire (Cachet et signature)
ATALIAN PROPRETÉ

Précédés de la mention 'Lu et Approuvé'

ANNEXE 1 : Plan des ZAC du service AMTI



