

Décision du 10 MARS 2020 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 du 31 janvier 2020 ;

Vu les avis de la directrice du centre de transfusion sanguine des armées en date du 22 janvier 2020 ;

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. - La décision du 10 juillet 2018 définissant les principes de bonnes pratiques prévues à l'article L.1222-12 du code de la santé publique est abrogée.

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 MARS 2020

Dr Dominique MARTIN

Directeur général

ANNEXE

TABLE DES MATIÈRES

GLOSSAIRE ET ABRÉVIATIONS

NOTE INTRODUCTIVE

PRINCIPES DE BONNES PRATIQUES POUR LES ÉTABLISSEMENTS DE TRANSFUSION SANGUINE ET LES DÉPÔTS DE SANG HOSPITALIERS

1. Principes généraux

- 1.1. Exigences générales
- 1.2. Système de management de la qualité
- 1.3. Bonnes pratiques
- 1.4. Gestion du risque qualité

2. Personnel et organisation

3. Locaux

- 3.1. Généralités
- 3.2. Zone réservée aux donateurs de sang
- 3.3. Zone réservée au prélèvement du sang
- 3.4. Zones de laboratoire et de préparation
- 3.5. Zone de stockage
- 3.6. Annexes
- 3.7. Zone d'entreposage des déchets

4. Équipement et consommables

- 4.1. Exigences générales
- 4.2. Systèmes d'information
- 4.3. Qualification et validation
 - 4.3.1. Principes généraux
 - 4.3.2. Organisation et planification de la validation
 - 4.3.3. Documentation (PDV inclus)
 - 4.3.4. Étapes de qualification pour les équipements, installations et systèmes
 - 4.3.5. Requalification
- 4.4. Validation des procédés
 - 4.4.1. Généralités
 - 4.4.2. Validation concomitante
 - 4.4.3. Validation prospective
 - 4.4.4. Vérification et maintien continu de l'état validé du procédé
- 4.5. Validation des méthodes d'analyse
- 4.6. Maîtrise du changement
- 4.7. Contrôle des équipements et consommables
 - 4.7.1. Principes généraux
 - 4.7.2. Étalonnage et surveillance de l'équipement

5. Documentation

- 5.1. Principes généraux
- 5.2. Bonnes pratiques de gestion documentaire (par type)
- 5.3. Création et contrôle de la documentation

- 5.4. Bonnes pratiques documentaires
- 5.5. Archivage des documents
- 5.6. Spécifications
- 5.7. Instructions de préparation
- 5.8. Étiquetage
- 5.9. Procédures et enregistrements
- 5.10. Échantillonnage
- 5.11. Autres documents

6. Prélèvement, préparation du sang et qualification biologique du don

- 6.1. Sélection des donneurs
- 6.2. Prélèvement de sang et de composants sanguins
- 6.3. Qualification biologique du don
- 6.4. Dépistage des maladies infectieuses transmissibles par le sang
- 6.5. Détermination de groupe sanguin des donneurs et dons
- 6.6. Préparation et validation
- 6.7. Étiquetage
- 6.8. Libération du sang et des composants sanguins

7. Stockage, délivrance et distribution

8. Gestion des activités sous-traitées

- 8.1. Principes généraux
- 8.2. Le donneur d'ordre
- 8.3. Le prestataire
- 8.4. Le contrat

9. Non-conformités et rappels

- 9.1. Non-conformités et dérogations
- 9.2. Réclamations
- 9.3. Rappels
- 9.4. Gestion des non-conformités et actions correctives et préventives (ACAP)

10. Auto-évaluation, audits et améliorations

11. Contrôle et surveillance de la qualité

- 11.1. Surveillance de la qualité
- 11.2. Contrôle de la qualité

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE À L'ACTIVITÉ DE COLLECTE DE SANG ET DE SES COMPOSANTS

Principe

I. – Personnel

II. – Locaux, matériel et documents médico-administratifs

- 1. *Locaux*
- 2. *Matériel*
- 3. *Documents médico-administratifs*

III. – Information, accueil et identification des donneurs

- 1. *Information et accueil*
- 2. *Identification du donneur et du don*

IV. – Sélection des donneurs

1. *Entretien et examen pré-don*
2. *Contrôles biologiques à l'occasion du don*
3. *Règles de prélèvement*

V. – Prélèvement

1. *Installation*
2. *Prélèvement et surveillance*
3. *Repos et collation*
4. *Information post-don*
5. *Incidents et effets indésirables*
6. *Circuit des produits issus du prélèvement et des échantillons biologiques*

VI. – Comptes rendus d'activité

1. *Comptes rendus de collecte*
2. *Comptes rendus de prélèvement par aphérèse*

VII. – Protocole de transfusion autologue

1. *Généralités*
2. *Personnel*
3. *Locaux et matériels*
4. *Inclusion dans le protocole de prélèvement pour transfusion autologue programmée*
5. *Prélèvement*
6. *Conservation et transport*

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE À L'ACTIVITÉ DE PRÉPARATION

Principe

I. – Locaux

II. – Préparation

1. *Généralités*
2. *Produits issus du prélèvement*
3. *Opérations de préparation*

III. – Conservation et transport des prélèvements

IV. – Contrôle de cohérence

V. – Préparation des PSL autologues

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE À L'ACTIVITÉ DE CONTRÔLE DE LA QUALITÉ

Principe

I. – Organisation des contrôles

II. – Résultats

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE À L'ACTIVITÉ DE QUALIFICATION BIOLOGIQUE DU DON

Principe

I. – Personnel

II. – Locaux

III. – Automatisation et informatisation

IV. – Gestion des échantillons

1. *Généralités*
2. *Phase pré-analytique*
3. *Conditions de conservation*

V. – Analyses biologiques

1. *La validation des méthodes*
2. *La validation analytique*
3. *La validation biologique*

VI. – Traçabilité

VII. - Conservation et transport des tubes échantillons

VIII. – Qualification biologique des PSL autologues

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE AUX ACTIVITÉS DE DÉLIVRANCE ET DE DISTRIBUTION

Principe

I. – Délivrance

1. *Personnel*
2. *Locaux*
3. *Modalités de la délivrance*
 - 3.1. *Généralités.*
 - 3.1.1. *L'ordonnance.*
 - 3.1.2. *La sélection des PSL en vue de la délivrance.*
 - 3.1.3. *La fiche de délivrance.*
 - 3.2. *Cas particuliers.*
 - 3.3. *Sélection de concentrés de globules rouges.*
 - 3.4. *Sélection de concentrés plaquettaires.*
 - 3.5. *Sélection de concentrés de granulocytes.*
 - 3.6. *Sélection de plasma thérapeutique.*
4. *Transfusion néonatale et pédiatrique*
5. *Urgence*
6. *Réservation*
7. *Contrôle lors du colisage*
8. *Remise des PSL*

II. – Distribution

1. *Personnel*
2. *Locaux*
3. *Modalités de distribution*

III. – Conseil transfusionnel

IV. – Contrôle et gestion des PSL

1. *PSL en stock*
2. *Reprise des produits.*
3. *Confirmation de la transfusion*

V. – Conservation et transport des PSL

VI. – Transport automatisé des PSL

1. *Généralités*
2. *Qualification*
3. *Modalités de la remontée et de l'analyse des dysfonctionnements*
4. *Maintenance préventive et corrective*
5. *Évaluation périodique du dispositif de transport automatisé*

VII. – Distribution et délivrance des PSL autologues

1. *Au niveau de l'EFS et du CTSA*
2. *Au niveau de l'établissement de santé*

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE AUX SYSTÈMES D'INFORMATION

Principe

I. – Acteurs et responsabilités

1. *Personnel*
2. *Fournisseurs*
3. *Maintenance*

II. – Locaux

III. – Equipements

IV. – Sûreté de fonctionnement

V. – Validation

1. *La rédaction du cahier des charges*
2. *Le choix du système*
3. *L'analyse de risques*
4. *Le plan de validation*
5. *Le rapport final*

VI. – Archivage des données

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE AU STOCKAGE, AU TRANSPORT ET À LA CONSERVATION DES PRÉLÈVEMENTS, DES TUBES ÉCHANTILLONS ET DES PRODUITS SANGUINS LABILES

I. – Principe général

1. Stockage et conservation du sang et des composants sanguins
 - 1.1 Règles générales
 - 1.2 Locaux et équipements
 - 1.3. Entretien et nettoyage
2. Transport du sang et des composants sanguins

- 2.1. Objectifs
- 2.2. Objet
- 2.3. Opérateurs
- 2.4. Maîtrise de la qualité et de la documentation
- 2.5. Personnel
- 2.6. Locaux
- 2.7. Équipements et consommables
- 2.8. Règles générales relatives à l'acheminement (ou transport proprement dit) et à la réception des produits
- 2.9. Contraintes liées aux différents modes de transport

II. – Stockage, conservation et transport dans le secteur d'activité du prélèvement

- 1. Conditions de conservation et de transport des prélèvements
- 2. Circuit des prélèvements et des tubes échantillons

III. – Stockage, conservation et transport dans le secteur d'activité de la préparation

IV. – Transport et stockage des PSL après préparation et en secteur d'activité de distribution et de délivrance

V. – Stockage, conservation et transport dans le secteur d'activité de la qualification biologique du don

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 ou à l'examen 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 code de la santé publique, 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 aux 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.

Livraison : 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 reconnue 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 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 pré-transfusionnelles 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.

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.

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 équivalant 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 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 tous autres

problèmes. 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 qualité 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 effectués. 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 contrôle 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 consommable, 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 défaillant 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 support documentaire mises 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 ;
- 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 l'autorité d'un médecin, lorsque celui-ci est sollicité, présent sur le site de collecte ou joignable en permanence selon les modalités prévues par l'arrêté pris en application de l'article R1222-17 II 2° du code de la santé publique. 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 soudés 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 la 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 de 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 RH1 (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 l'antigène RH1 (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 phénotypes, 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 effectuées, 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, quel 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.

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE À L'ACTIVITÉ DE COLLECTE DE SANG ET DE SES COMPOSANTS

Principe

Cette ligne directrice s'applique à l'EFS et au CTSA.

Elle a pour objet de fournir un cadre à l'organisation et à la réalisation :

- de l'information et de l'accueil du donneur ;
- de l'identification du donneur et du don, afin d'en assurer le lien ;
- de la sélection, du prélèvement et de la surveillance du donneur.

Ces activités, effectuées dans l'intérêt du receveur, respectent la sécurité du donneur et sont conformes aux principes éthiques du bénévolat et de l'anonymat du don, du consentement du donneur et de l'absence de profit.

I. – Personnel

Le personnel de collecte assure la prise en charge de tout candidat au don de son arrivée à son départ. L'organisation générale des prélèvements est fonction du nombre de prélèvements de chaque établissement.

Les effectifs sont fonction du nombre de prélèvements ainsi que du type de don.

Le prélèvement de sang total et d'aphérèse ne sont effectués simultanément par le même personnel que si est assurée la maîtrise des risques, étayée par une analyse des risques.

Une personne mentionnée au II de l'article R1222-17 du code de la santé publique et présente sur le site de collecte assure la surveillance du déroulement du prélèvement et la coordination de la collecte.

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

II. – Locaux, matériel et documents médico-administratifs

1. Locaux

Une signalisation adéquate permet d'atteindre les locaux dédiés aux activités de collecte.

Les locaux et véhicules de collecte comprennent des zones distinctes :

- une zone d'accueil ;
- une ou plusieurs zones adaptées à l'entretien et à l'examen pré-don disposées et aménagées en vue d'en assurer la confidentialité ;
- une zone adaptée au prélèvement ;
- une zone de repos adaptée permettant d'allonger un donneur sous réserve de dispositions particulières adaptées aux véhicules de collecte ;
- une zone de collation.

Pour les collectes de sang total, en l'absence d'un médecin sur le site de collecte, un médecin est joignable durant les horaires d'ouverture de chaque collecte, et le cas échéant, jusqu'au départ du dernier donneur. Avant toute collecte, le moyen de communication entre le médecin et les infirmiers chargés de la surveillance du déroulement du prélèvement ou de l'entretien pré-don doit être testé afin d'évaluer et de s'assurer de la qualité des échanges.

2. Matériel

L'équipe de collecte dispose du matériel nécessaire à l'examen pré-don, au prélèvement et aux soins médicaux, permettant une prise en charge des donneurs au cours et à l'issue des prélèvements. Les boissons ou denrées alimentaires nécessaires à la collation sont stockées et conservées dans un dispositif de stockage spécifique.

3. Documents médico-administratifs

3.1. Dossier du donneur.

Les éléments d'identification du donneur sont consignés dans le dossier informatisé du donneur, où est notamment retracé l'historique des dons avec les informations suivantes :

- nom de naissance, et s'il y a lieu le nom usuel, premier prénom d'état civil, sexe, date de naissance, lieu de naissance, identifiant de donneur et, éventuellement, adresse personnelle ;

- la date, le type et le numéro de chaque don ;
- les éventuelles contre-indications au don temporaires ou définitives, indiquées de façon codée ;
- les éventuels effets indésirables survenus pendant ou après le don ;
- les résultats des analyses biologiques et tests de dépistage effectués à l'occasion de dons antérieurs ;
- et, le cas échéant, les données participant au suivi médical et biologique du donneur.

En vue d'assurer la confidentialité de ces données, leur contenu, leur mode d'utilisation et le personnel autorisé à les modifier ou à les consulter sont définis dans une procédure.

Le dossier ou la partie du dossier mis à disposition sur le site de la collecte contient les informations nécessaires liées à la sécurité des donneurs et des produits.

Le dossier du donneur est consulté, vérifié et complété à chaque présentation du candidat au don.

3.2. Questionnaire.

Les renseignements indispensables pour la sélection des donneurs sont recueillis, à l'aide d'un questionnaire prévu à l'article R. 1221-5 du code de la santé publique.

Les informations et questions qu'il contient permettent d'identifier les contre-indications au don.

3.3. Fiche de prélèvement.

Une fiche de prélèvement informatisée destinée à suivre le donneur pendant les différentes phases du prélèvement sert de support aux éléments d'identification du donneur ainsi qu'aux consignes de prélèvement.

Elle est complétée par les informations générées à l'occasion du don devant être intégrées au dossier du donneur.

3.4. Carte de donneur.

Cette carte est établie par l'EFS et le CTSA lors d'un deuxième don après validation des données immuno-hématologiques.

Le donneur y est identifié par son nom de naissance, s'il y a lieu son nom usuel, son premier prénom d'état civil, son sexe, sa date de naissance, son lieu de naissance, son identifiant de donneur et, éventuellement, son adresse personnelle.

III. – Information, accueil et identification des donneurs

1. Information et accueil

Avant le don, lors de l'accueil, une information est fournie au candidat au don de sang.

Elle comporte au minimum les exigences définies ci-dessous :

- des données didactiques précises, compréhensibles par tous, sur les caractéristiques essentielles du sang, sur la procédure du don de sang, sur les produits issus des dons de sang total et d'aphérèse et sur tous les bénéfices importants apportés aux patients et sur les effets indésirables susceptibles de survenir au cours ou décours d'un don de sang ;
- les raisons qui justifient l'entretien et l'examen pré-don, la demande des antécédents de santé médicaux, les examens de qualification biologique des dons et la signification du «consentement éclairé » ;
- l'auto-exclusion, l'exclusion temporaire et permanente et les raisons de s'abstenir de donner du sang ou des composants sanguins lorsqu'il y a un risque pour le receveur ;
- les raisons pour lesquelles le donneur est exclu, qui tiennent à la protection de sa santé ;
- des informations sur la protection des données personnelles et notamment le fait qu'il n'y aura pas de divulgation non autorisée de l'identité du donneur, des informations relatives à sa santé, ni des résultats des examens pratiqués ;
- des informations spécifiques sur la nature des procédures que comportent le don de sang et les risques respectifs qui y sont liés ;
- la mention de la possibilité qu'ont les candidats de renoncer au don avant le début de celui-ci ou de la possibilité de se retirer ou de s'auto-exclure à tout moment au cours du processus de don sans gêne ni embarras ;
- les raisons pour lesquelles il importe que les donneurs informent l'EFS et le CTSA de tout événement ultérieur pouvant rendre tout don antérieur impropre à la transfusion ;
- le fait que l'EFS et le CTSA informent le donneur, par une procédure appropriée, si les résultats des tests révèlent une anomalie pouvant avoir des conséquences pour le donneur ;

- la mention que les résultats des tests de dépistage des marqueurs des virus tels que le VIH, les virus de l'hépatite B et C ou d'autres agents microbiologiques transmissibles par le sang entraîneront l'exclusion du donneur et la destruction du don de sang effectué ;
- la mention de la possibilité qu'a le donneur de poser des questions à tout moment.

En outre, cette information attire l'attention des candidats au don sur :

- les principaux facteurs de risque associés aux maladies transmissibles par la transfusion sanguine ;
- l'importance, pour la sécurité transfusionnelle, des questions qui seront posées lors de l'entretien pré-don et de la sincérité des réponses qui seront faites ;
- la conservation d'un échantillon de sang en vue de contrôles biologiques ultérieurs.

Cette information est complétée en particulier en ce qui concerne les conditions du don (limites d'âge et fréquence des dons).

L'identification du candidat au don est vérifiée et les documents administratifs sont constitués ou mis à jour.

Le candidat au don dispose avant le don du temps suffisant et d'un espace lui permettant de remplir le questionnaire dans un contexte de confidentialité adapté.

2. Identification du donneur et du don

L'identification du donneur requiert les informations suivantes :

- nom de naissance ;
- premier prénom d'état civil;
- nom usuel;
- sexe ;
- date et lieu de naissance (ville, département, à défaut pays).

Elle est complétée par :

- l'adresse personnelle complète ou bien un numéro de téléphone ou bien une adresse mail.

Une procédure précise les moyens mis en œuvre pour recueillir et vérifier les informations saisies dans le dossier du donneur, dans la perspective notamment de permettre sa convocation pour un nouveau don, un contrôle ou une enquête.

Lors d'un premier don, l'exactitude des éléments d'identification du candidat au don est vérifiée et un identifiant lui est attribué.

Sa procédure d'affectation garantit son caractère unique, non réutilisable au sein de l'EFS et du CTSA.

Pour tout candidat au don ainsi que pour tout donneur convoqué pour un contrôle biologique, un identifiant du don ou du prélèvement est attribué et enregistré sur la fiche de prélèvement. Le caractère unique et non réutilisable de l'identifiant est garanti.

En l'état actuel de la réglementation française, les identifiants du donneur et du don sont constitués de numéros en clair et codés.

La procédure utilisée pour l'apposition des étiquettes portant les numéros de don sur la fiche de prélèvement est conçue de manière à éviter tout risque d'erreur d'identification et de confusion.

IV. – Sélection des donneurs

Des mesures sont mises en place pour éviter des lieux de collecte :

- où l'exercice du volontariat peut être entravé ;
- où le don du sang est susceptible d'attirer une population davantage motivée par la perspective d'un dépistage, d'un examen médical ou d'une collation que par le don.

Les dispositions du présent chapitre s'appliquent sans préjudice des autres textes réglementaires fixant les critères de sélection des donneurs.

1. Entretien et examen pré-don

Chaque don est obligatoirement précédé d'un entretien, d'une durée suffisante, avec le candidat au don et de son examen. Ces deux étapes, essentielles en termes de sécurité transfusionnelle, sont orientées sur la recherche :

- d'une affection contre-indiquant le prélèvement, dans un souci de protection du donneur ;
- d'une affection transmissible par la transfusion, dans un souci de protection du receveur.

À cette fin, les conditions dans lesquelles se déroulent l'entretien et l'examen pré-don assurent la confidentialité propice à l'établissement d'une relation de confiance et au respect du secret médical.

La sélection des candidats au don s'effectue par la personne habilitée au regard d'une documentation médico-technique actualisée.

Au cours de l'entretien, la personne habilitée pour la sélection des candidats au don :

- s'assure de l'identité du candidat au don et de son lieu de naissance, de sa concordance avec les informations recueillies et de la bonne compréhension des informations fournies au donneur avant le don ;
- évalue l'aptitude au don et la tolérance au prélèvement, en particulier en cherchant les données relatives à la sélection du donneur incluant les contre-indications au don ;
- informe le candidat au don de la possibilité de compléter ou modifier ses réponses au-delà de l'examen et du prélèvement ;
- lors d'un premier don, informe le candidat au don de la technique et de ses conditions de réalisation.

Le candidat au don jugé inapte est informé des motifs de son exclusion et orienté, lorsque cela s'avère nécessaire, vers une structure de prise en charge médicale.

Lorsque le don ne peut être utilisé pour un usage thérapeutique, le donneur en est informé. Dans le cas où un don destiné à un usage non thérapeutique est envisagé, le consentement écrit du donneur doit être recueilli.

Lorsque le don impose la modification des caractéristiques du sang, avant le prélèvement, le médecin présent sur le site informe préalablement le donneur en vue de recueillir son consentement écrit.

À la fin de l'entretien, le candidat au don appose sa signature sur la partie du questionnaire prévue à cet effet, conformément à l'article R. 1221-5 du code de la santé publique.

La personne habilitée à procéder à la sélection des donneurs contresigne ce document.

2. Contrôles biologiques à l'occasion du don

Dans les cas prévus ci-après, des contrôles biologiques sont réalisés pour confirmer l'aptitude au don.

Ces contrôles se distinguent des analyses biologiques et tests de dépistage effectués lors de la qualification du don conformément aux textes réglementaires pris en application de l'article L. 1221-4 du code de la santé publique. Ils diffèrent selon le type de don et sont destinés à assurer la protection des donneurs ainsi que la qualité des produits sanguins préparés à partir de leur prélèvement.

2.1. Dispositions communes aux dons de sang total et des composants sanguins cellulaires.

Le taux d'hémoglobine du donneur est celui défini par la réglementation en vigueur portant sur les critères de sélection des donneurs.

2.2. Dispositions spécifiques au don par aphérèse simple ou combiné de plaquettes.

Une numération plaquettaire est disponible avant le premier don par aphérèse plaquettaire puis au tout début du don pour tous les dons suivants.

Le médecin de la collecte évalue la nécessité de réaliser un bilan d'hémostase.

2.3. Dispositions spécifiques au don par aphérèse simple de plasma.

Un dosage des protéines totales est effectué à l'occasion du premier don par aphérèse de plasma, puis au moins une fois par an. La teneur en protéines totales est au minimum de 60 g/l. Les résultats sont disponibles pour le don suivant. Toute anomalie de la protéinémie est explorée par électrophorèse des protéines plasmatiques.

Le médecin de la collecte évalue la nécessité de réaliser un bilan d'hémostase.

2.4. Dispositions spécifiques au don par aphérèse simple de granulocytes.

Une numération formule sanguine est réalisée et disponible avant chaque don par aphérèse de granulocytes.

Un bilan de l'hémostase est disponible avant le premier don par aphérèse de granulocytes, puis renouvelé à l'occasion de chaque don.

2.5. Dispositions spécifiques au don par aphérèse simple de globules rouges.

Une numération globulaire et plaquettaire est réalisée à l'occasion de chaque don.

Un dosage de la ferritine est effectué à l'occasion du premier don. Si la concentration sanguine en

ferritine sur le premier don est inférieure à 20 ng/ml, le donneur est exclu définitivement du don de globules rouges par aphérèse.

Le médecin de collecte évalue la nécessité de réaliser un bilan de l'hémostase.

3. Règles de prélèvement

Selon les différents types de dons, des règles relatives à la fréquence et à l'intervalle entre deux dons et au volume des prélèvements sont respectées. Elles sont définies, ainsi que leurs dérogations, par arrêté du ministre chargé de la santé relatif à la sélection des donneurs de sang.

Le don dirigé reste exceptionnel. Seule la nécessité thérapeutique peut être invoquée pour justifier le non-respect du principe de l'anonymat du don du sang :

- groupes rares ;
- immunisation complexe.

Le médecin apprécie au cas par cas les conditions qui rendent cette opération nécessaire au traitement du malade.

Toute décision de prélever dérogeant aux règles de prélèvement est prise par le médecin de collecte présent sur le site de collecte ou, à défaut, joignable en permanence par tout moyen de communication mentionné au 2° du II de l'article R1222-17 du code de la santé publique et est enregistrée par lui dans le dossier du donneur.

V. – Prélèvement

Des mesures sont prises afin d'éviter :

- une contamination accidentelle des prélèvements ;
- une dissémination du sang hors du système clos de recueil ;
- un incident ou un accident chez le donneur, le personnel ou ultérieurement chez le receveur.

1. Installation

L'installation du donneur a pour but de concilier des conditions techniques satisfaisantes pour le prélèvement avec le confort du donneur.

À cette occasion, sont contrôlés :

- l'identité du donneur (nom de naissance, premier prénom de l'état civil, date de naissance) ;
- l'identifiant unique du don, des poches de prélèvement et des échantillons biologiques ;
- la réalisation de l'entretien et de l'examen pré-don.

Tout changement de place du donneur impose un nouveau contrôle.

Le personnel de prélèvement rappelle au donneur de l'avertir sans retard de toute sensation désagréable survenant au cours du prélèvement.

2. Prélèvement et surveillance

Le personnel de prélèvement assure la prise en charge du donneur et la surveillance du bon déroulement du prélèvement. Il est en particulier attentif à l'apparition de signes cliniques manifestant une intolérance au don.

Chaque poche constituant le dispositif de prélèvement et chaque échantillon biologique sont identifiés pendant le don à l'aide de l'identifiant unique du don, après vérification de l'adéquation des identifiants donneur/don.

L'organisation de l'EFS et du CTSA permet que soit assuré le lien informatique entre l'identifiant du donneur et l'identifiant du don figurant sur la fiche de prélèvement, les poches prélevées et les échantillons biologiques.

Le contenu des échantillons biologiques, prélevés au moment du don, destinés à la qualification biologique du don et à la biothèque, ne provient pas de la poche principale de recueil du prélèvement. Les échantillons biologiques sont conservés de manière adéquate avant la qualification du don.

3. Repos et collation

Après le prélèvement, le donneur observe un temps de repos suffisant, au cours duquel une collation lui est offerte. Ce délai est destiné à prolonger le temps de surveillance du donneur après le prélèvement.

Le donneur sur le lieu de repos reste sous la surveillance d'une personne habilitée à détecter et à gérer tout incident ou malaise. Le personnel affecté à la collation reçoit une formation lui permettant de détecter les premiers signes de malaise, de répondre aux éventuelles questions des donneurs et de les orienter. Dès que la santé ou la sécurité transfusionnelle est en jeu, ce personnel fait appel, en l'absence de médecin présent sur le site de collecte, au personnel mentionné au II de l'article R1222-17 du code de la santé publique.

Ce personnel reçoit également une formation portant sur l'hygiène alimentaire.

4. Information post-don

Un document post-don est remis au donneur indiquant notamment le numéro de téléphone de l'établissement et le service à contacter. Il attire l'attention du donneur sur la nécessité d'informer l'EFS ou le CTSA dans les plus brefs délais de toute :

- remise en cause des réponses apportées aux questions posées lors de l'entretien pré-don ;
- survenue de symptômes évoquant une maladie ou un effet indésirable lié au don ;
- information qu'il juge utile de transmettre.

La prise en compte, par l'établissement, de l'information post-don est assurée de façon permanente.

5. Incidents et effets indésirables

Lorsqu'un incident, un effet indésirable survenant au cours ou à l'issue d'un prélèvement ou une nouvelle information transmise par le donneur sont susceptibles de mettre en cause la sécurité du donneur, du personnel ou du sang, des composants sanguins et des PSL préparés à partir des différents dons du donneur, une procédure précise la suite à donner afin que les décisions qui s'imposent soient prises dans les délais appropriés.

6. Circuit des produits issus du prélèvement et des échantillons biologiques

Les produits issus du prélèvement, séparés en fonction de leur statut et nature, et les échantillons biologiques sont placés dans des récipients de transport réservés à cet usage.

Les produits issus du prélèvement sur lesquels ont été constatées des anomalies devant entraîner leur destruction sont isolés, afin d'être par la suite détruits selon un procédé répondant à la réglementation en vigueur.

VI. – Comptes rendus d'activité

1. Comptes rendus de collecte

Ces documents permettent au personnel de relater les conditions de déroulement de chaque collecte et d'établir des tableaux de bord d'activité pouvant servir à améliorer l'organisation des collectes et la qualité de la sélection des donneurs.

Les comptes rendus rédigés par la personne mentionnée au II de l'article R1222-17 du code de la santé publique présente sur le site de collecte, comprennent notamment une évaluation du déroulement et des conditions sanitaires de la collecte. Cette évaluation ainsi que d'autres facteurs tels que des résultats de qualification du don ou des données de veille sanitaire permettent le cas échéant de reconsidérer le maintien de la collecte concernée.

Par ailleurs, la cohérence entre chaque don et les poches prélevées doit être vérifiée et documentée.

2. Comptes rendus de prélèvement par aphérèse

Pour tout prélèvement par aphérèse, un compte rendu fait apparaître au minimum les points suivants :

- l'identifiant du don ;
- le matériel et les consommables utilisés (nature et le numéro de lot des solutions injectées et des dispositifs médicaux utilisés (séparateurs de cellules, poches à sang) et des protocoles/programmes d'aphérèse utilisés) ;
- l'identité de la personne ayant effectué l'aphérèse ;
- le déroulement de l'aphérèse.

VII. – Protocole de transfusion autologue

1. Généralités

Une collaboration étroite entre l'équipe médicale de l'établissement préleveur et l'équipe médico-chirurgicale de l'établissement de santé est essentielle pour assurer l'information des patients et poser l'indication de la transfusion autologue programmée et du protocole adapté à chaque patient.

Des mesures sont mises en œuvre dans les différentes étapes des activités transfusionnelles en vue d'une transfusion autologue dans les établissements préleveurs et dans les établissements de santé, pour éviter les risques de confusion entre les PSL autologues et homologues.

Les PSL autologues sont strictement réservés à la personne prélevée et ne peuvent en aucun cas être utilisés pour autrui. Aussi, ils sont clairement identifiés comme tels, transportés et délivrés, séparément des dons de sang homologues de manière à empêcher la transfusion de ces produits à d'autres patients.

2. Personnel

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

Le personnel assurant les prélèvements autologues dispose de qualifications conformes aux textes réglementaires.

3. Locaux et matériels

L'organisation des activités dans l'établissement préleveur permet de séparer, de façon physique et/ou temporelle, les circuits du sang, des composants sanguins et des PSL autologues de ceux du sang, des composants sanguins et des PSL homologues.

4. Inclusion dans le protocole de prélèvement pour transfusion autologue programmée

Au niveau de l'EFS et du CTSA :

Le candidat est informé sur :

- les raisons qui justifient l'entretien médical et l'examen pré-don, la demande d'antécédents médicaux, les examens biologiques à effectuer sur le don et la signification du «consentement éclairé» ;
- l'éventualité d'une exclusion et les raisons pour lesquelles la procédure de prélèvement ne pourrait être exécutée en cas de risque pour la santé de l'individu, en sa qualité de donneur ou de receveur de sang ou de PSL autologues ;
- la protection des données personnelles et notamment le fait qu'il n'y aura pas de divulgation non autorisée de son identité, des informations relatives à sa santé ni des résultats des examens biologiques et des tests de dépistages pratiqués ;
- la nature des procédures que comportent le prélèvement de sang autologue, les bénéfices, les effets indésirables, les risques fréquents ou graves, normalement prévisibles, et les inconvénients de la transfusion autologue programmée ;
- l'éventualité que les PSL autologues ne puissent suffire aux exigences de la transfusion autologue prévue, la possibilité d'indisponibilité des poches prélevées et la possibilité de transfusion homologue en cours d'intervention ;
- les raisons pour lesquelles le sang, ses composants ou les PSL autologues non utilisés sont écartés et ne pourront servir pour la transfusion d'autres patients ;
- l'utilité des analyses biologiques et tests de dépistage préalables ou à l'occasion des prélèvements et la mention que les résultats peuvent entraîner son exclusion du processus du prélèvement et la destruction des poches de sang, des composants sanguins et des PSL autologues prélevés.

Ces informations donnent lieu à la remise d'une fiche permettant de recueillir le consentement libre et éclairé du patient ou de son représentant légal au niveau de l'EFS et du CTSA.

Chaque prélèvement est obligatoirement précédé d'une consultation médicale afin d'évaluer la tolérance et l'aptitude au prélèvement et de rechercher une affection contre-indiquant le prélèvement.

Les critères d'admissibilité des donneurs de sang homologue ne sont pas applicables aux candidats au prélèvement pour transfusion autologue programmée pour ce qui concerne l'âge, le poids, la concentration en hémoglobine, la concentration en protéines totales et la concentration en plaquettes. Les dispositions du présent chapitre s'appliquent sans préjudice des autres textes réglementaires fixant les critères de sélection des patients candidats au prélèvement pour une transfusion autologue programmée.

Au cours de la consultation, le médecin de collecte:

- s'assure de l'identité du patient, de sa concordance avec les informations recueillies ;
- s'assure de la bonne compréhension par le patient des informations qui lui ont été fournies par le prescripteur ;
- apprécie l'indication et la faisabilité du protocole à partir de l'état clinique de la personne, le cas échéant, des données biologiques fournies ;
- définit la technique et les conditions de prélèvement en concertation avec le médecin prescripteur s'il y a lieu.

À l'issue de l'entretien, le candidat au prélèvement autologue signe le questionnaire prévu à cet effet en vertu de l'article R. 1221-5 du code de la santé publique. Ce questionnaire est contresigné par la personne habilitée à procéder à la sélection du candidat au prélèvement autologue qui a obtenu les renseignements relatifs à l'état de santé et aux antécédents médicaux du donneur.

Il convient de s'assurer préalablement de la réalisation d'une numération formule sanguine et, le cas échéant, d'un bilan martial, lorsque aucun résultat biologique de ce type n'est disponible.

La décision définitive de prélever en vue de la transfusion autologue programmée est une décision médicale du médecin de l'EFS ou du CTSA fondée sur les données cliniques et paracliniques mises à sa disposition.

Tout refus ou difficulté dans l'acceptation du protocole fera l'objet d'une concertation entre le médecin de l'EFS et du CTSA et le médecin prescripteur.

Le médecin prescripteur et le patient concerné sont informés dans les plus brefs délais de l'existence d'une contre-indication et des motifs d'interdiction ou d'interruption du protocole.

5. Prélèvement

Le prélèvement relève de la compétence de l'EFS et du CTSA. Il est réalisé dans leurs locaux ou dans des locaux mis à sa disposition par un établissement de santé. Cette mise à disposition est régie par convention.

Dans la mesure du possible, tous les prélèvements d'un même protocole sont réalisés au sein d'un seul établissement préleveur.

Les patients et les donneurs ne se trouvent pas simultanément dans les mêmes zones lors du prélèvement.

A l'occasion du premier prélèvement, un identifiant est attribué au patient inclus dans un protocole de prélèvement. Sa procédure d'affectation garantit son caractère unique non réutilisable à l'EFS et au CTSA.

A l'occasion de chaque prélèvement, un identifiant est attribué à celui-ci. Sa procédure d'affectation garantit son caractère unique non réutilisable dans l'établissement de santé, l'EFS et le CTSA préleveur.

Les identifiants du patient et des prélèvements permettent d'établir clairement leur caractère autologue de manière à empêcher tout risque de confusion avec les donneurs et les PSL homologues.

Les dispositifs médicaux de prélèvement du sang et des composants sanguins autologues ont une présentation permettant de les différencier de ceux utilisés pour le sang et les composants sanguins homologues.

6. Conservation et transport

Les conditions de conservation et de transport des prélèvements autologues sont identiques à celles des prélèvements homologues.

Les prélèvements autologues sont conservés et transportés dans des conteneurs différents de ceux des prélèvements homologues.

Principe

Cette ligne directrice s'applique à l'EFS, au CTSA et, le cas échéant pour les opérations de décongélation de plasma thérapeutique, aux établissements de santé autorisés à conserver et délivrer des produits sanguins labiles. Elle fournit un cadre à l'organisation générale de la préparation des PSL et s'applique de la réception des produits issus des prélèvements à la conservation des PSL pour délivrance ou distribution.

Les méthodes utilisées pour la préparation, le contrôle et la conservation permettent d'obtenir des PSL conformes aux spécifications définies dans les caractéristiques des PSL. Certaines opérations de préparation primaire et secondaire sont réalisées dans les secteurs de collecte, de délivrance ou de distribution.

Elles peuvent alors être placées sous la responsabilité des personnes en charge de ces secteurs qui appliquent les dispositions de la présente décision.

Lorsqu'une opération de préparation d'un produit ne peut être réalisée techniquement en circuit clos, des mesures particulières sont prises pour éviter les contaminations. En particulier lorsque cette opération est accompagnée d'un mélange de plusieurs dons en circuit ouvert, un référentiel est élaboré au niveau national par l'EFS et le CTSA et transmis à l'ANSM pour avis avant sa mise en œuvre et avant la mise en œuvre de toute modification spécifique. Il apporte un niveau de qualité et de sécurité équivalent aux exigences de la ligne directrice de fabrication des médicaments stériles et de la ligne directrice de fabrication des médicaments dérivés du sang des Bonnes Pratiques de fabrication prévues à l'article L. 5121-5 du code de la santé publique.

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

I. – Locaux

Les flux du sang, des composants sanguins et des PSL associés aux différentes opérations de préparation sont clairement établis, respectent l'ordre chronologique des différentes phases de traitement et ne génèrent aucun risque lié à des croisements.

Zone de livraison :

Une zone est réservée à la livraison du sang et des composants sanguins issus du prélèvement. Elle est accessible au personnel extérieur au service.

Zone de réception :

Une zone est réservée à la réception du sang et des composants sanguins. Cette zone n'est accessible qu'au personnel autorisé.

Si ces deux zones sont utilisées comme zone de conservation dans l'attente de traitement des produits, les conditions de conservation du sang et des composants sanguins, en particulier de température, sont maîtrisées.

Les zones de livraison et de réception peuvent être situées dans le même local.

L'ensemble des équipements et tous les dispositifs techniques sont utilisés conformément à des procédures validées.

II. – Préparation

1. Généralités

Lorsque de nouvelles technologies ou de nouveaux concepts sont utilisés, ceux-ci font l'objet d'une validation par l'EFS et le CTSA et, en ce qui concerne les PSL, d'une évaluation en vue d'une inscription par l'ANSM sur la liste des caractéristiques des PSL prévue à l'article L. 1221-8 du code de la santé publique.

Pour toutes les techniques standardisées de préparation, les limites pour chacune des variables susceptibles d'affecter l'efficacité de la préparation et les modes opératoires normalisés sont validés dans les conditions d'utilisation.

Les préparations des PSL de nature différente sont séparées de façon physique ou temporelle.

Toutes les précautions sont prises afin de préserver l'intégrité et la lisibilité de l'identifiant du don apposé lors du prélèvement.

Lorsque du sang, des composants sanguins ou des PSL sont transférés dans un nouveau contenant, la traçabilité de ceux-ci est assurée avant la désolidarisation.

Chaque service où est réalisée une opération de préparation dispose de la liste exhaustive des PSL qui y sont préparés.

2. Produits issus du prélèvement

Les PSL sont préparés soit à partir de sang total, soit en cours de prélèvement en recourant à la technique de l'aphérèse.

La préparation et le devenir des PSL dépendent notamment du volume recueilli, de la durée du prélèvement, du délai et des températures de transport et de conservation entre le prélèvement et la préparation.

L'EFS et le CTSA assurent la maîtrise de la conservation des produits issus du prélèvement selon des modalités validées répondant aux impératifs de la production, en fonction des opérations devant être effectuées.

Certaines des opérations de préparation nécessitent, selon leur nature, un matériel et un environnement adéquats.

3. Opérations de préparation

Le texte ci-dessous se limite à la description des opérations les plus critiques.

3.1. Réception.

Cette opération comporte :

- un contrôle de cohérence avec les données issues du prélèvement ;
- un contrôle unitaire du sang et des composants sanguins afin de s'assurer de leur conformité avec les spécificités établies pour la préparation.

3.2. Séparation.

La séparation des différents composants sanguins est effectuée à l'aide de dispositifs manuels, semi-automatiques ou automatiques.

Les différents programmes des dispositifs automatiques de séparation font l'objet de validation.

3.3. Leucoréduction ou déleucocytation.

Le dispositif utilisé est intégré au dispositif de prélèvement ou connecté de façon stérile à la tubulure de la poche de sang ou des composants sanguins.

Les différents dispositifs sont utilisés selon les recommandations du fournisseur. Si les conditions d'utilisation sont autres, elles font l'objet d'une validation permettant d'établir des limites pour chacune des variables susceptibles d'affecter l'efficacité de la leucoréduction.

3.4. Soudure.

Il convient d'éviter par des moyens appropriés le risque de mauvaise étanchéité de la soudure pouvant entraîner une contamination du produit.

3.5. Connexion stérile.

Elle met en œuvre un dispositif permettant dans des conditions précisées et contrôlées, de connecter de façon stérile une tubulure à une autre. Ce procédé respecte les recommandations du fournisseur.

Des moyens appropriés sont mis en œuvre pour s'assurer de l'état et de la propreté des éléments déterminant la qualité de la connexion stérile.

Il convient d'éviter par des moyens appropriés le risque de défaut d'étanchéité des soudures.

3.6. Congélation.

La congélation des PSL s'effectue selon les exigences détaillées dans les caractéristiques réglementaires, le cas échéant à l'aide d'un cryoconservateur.

3.7. Décongélation.

Les modalités et le matériel de décongélation sont adaptés au nombre de poches, à la présence ou non d'un cryoconservateur et aux caractéristiques du PSL concerné.

3.8. Mélange de produits.

Lorsque des PSL sont mélangés, conformément aux caractéristiques des PSL autorisés pour être mélangés, le lien entre les identifiants des dons et l'identifiant unique du mélange est assuré.

3.9. Déplasmatisation.

La déplasmatisation consiste à éliminer de façon aseptique la majeure partie du plasma d'un composant sanguin cellulaire.

La méthode, le choix et le volume de la solution de lavage sont adaptés aux spécifications du produit à traiter.

3.10. Irradiation.

Il convient d'éviter par des moyens appropriés le risque de confusion entre un produit irradié et un produit non irradié. Tout produit irradié fait l'objet d'un ré-étiquetage ou d'un étiquetage complémentaire.

Cette opération est tracée par l'EFS ou le CTSA, y compris lorsque l'irradiation est réalisée par un prestataire de service avec lequel une convention est établie.

3.11. Traitement pour atténuation d'agents pathogènes.

Le contrôle de la qualité garantit que la concentration maximale en produit résiduel d'atténuation d'agents pathogènes dans le PSL est respectée, conformément aux caractéristiques des PSL prévues par l'article L. 1221-8 du code de la santé publique.

3.12. Etiquetage du PSL.

L'objectif de l'étiquetage est de faire apparaître sur le PSL, de façon claire et lisible, les mentions et les caractéristiques figurant dans les caractéristiques prévues par l'article L. 1221-8 du code de la santé publique. Il n'est pas effectué en l'absence de la totalité des résultats des analyses biologiques réalisées selon l'article D. 1221-6 du code de la santé publique.

Pour cela, il est fait appel à des opérations :

- d'étiquetage ;
- de ré-étiquetage ;
- d'étiquetage complémentaire.

Il convient d'éviter par tous moyens appropriés le risque de non-concordance entre, d'une part, l'identifiant du don et celui figurant sur l'étiquette du PSL et, d'autre part, les mentions portées sur l'étiquette définitive et la nature du produit concerné.

L'étiquetage des PSL est conforme aux dispositions décrites dans les caractéristiques réglementaires.

III. Conservation et transport des prélèvements

Les conditions de conservation et de transport des prélèvements homologues et des tubes échantillons sont adaptées aux opérations de préparation des PSL.

Ces conditions sont décrites en détail dans la ligne directrice relative au stockage, au transport et à la conservation des prélèvements, des tubes échantillons et des produits sanguins labiles.

IV. – Contrôle de cohérence

La cohérence entre les produits issus du prélèvement et ceux issus de la préparation est contrôlée.

V. – Préparation des PSL autologues

La préparation des PSL repose sur l'application de la ligne directrice relative à la préparation dans le respect des principes de séparation entre le sang, les composants sanguins et les PSL autologues et les produits homologues.

La cryoconservation des PSL autologues fait l'objet d'un protocole précis établi entre le médecin prescripteur et l'établissement préleveur dans l'intérêt du patient, face à des situations immunologiques ou pathologiques particulières.

Les PSL autologues, produits finis, répondent aux caractéristiques réglementaires.

Principe

Le contrôle de la qualité est une composante du système de management de la qualité. Il contribue, par l'exploitation des résultats de contrôle, à la maîtrise des procédés et des produits. Il est réalisé en référence à des caractéristiques réglementaires ou à des spécifications préétablies ou à un cahier des charges.

Le contrôle de la qualité concerne l'ensemble des produits ainsi que les matières premières, les échantillons, les consommables, les produits intermédiaires, les dispositifs médicaux de diagnostic in vitro, les locaux et matériels entrant dans leur processus de qualification, préparation et de prélèvement. Les processus de prélèvement et de préparation sont réalisés dans des conditions appropriées garantissant la maîtrise de la sécurité bactériologique des PSL.

Le contrôle de la qualité comprend :

- la mise en œuvre des contrôles, l'analyse des résultats et la conclusion d'acceptation ou de refus ;
- l'établissement des spécifications internes des produits ;
- l'élaboration et le suivi des plans de contrôle ;
- les méthodes de contrôle et leur validation ;
- la mise en œuvre de dispositions qui garantissent que les contrôles nécessaires et appropriés ont bien été effectués.

Les PSL, les matières premières et les consommables critiques ne sont pas utilisables tant que leur conformité au(x) référentiel(s) applicable(s) n'a pas été démontrée.

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

I. – Organisation des contrôles

1.1. Dès lors que le procédé peut être standardisé, une méthode de maîtrise statistique des processus est mise en œuvre. Des contrôles réguliers sont mis en place à des étapes critiques des procédés afin de s'assurer de leur maîtrise par le respect des spécifications.

1.2. La vérification de la conformité d'un ensemble de produits issus d'un même procédé peut être établie sur la base d'un plan de contrôle par échantillonnage définissant effectifs et fréquence et établi selon des règles statistiques pertinentes.

1.3. Le plan de contrôle des PSL prend en compte le niveau de qualité limite défini pour chaque type de produit ainsi que les résultats des contrôles précédents. Ce niveau de qualité doit être défini pour les paramètres ou valeurs mentionnés dans les caractéristiques réglementaires et doit se reporter à une norme ou un référentiel validé.

1.4. L'échantillonnage du sang, des composants sanguins et des PSL est réalisé de sorte qu'il ne présente aucun risque pour le produit.

1.5. Les contrôles qualité in-process, effectués en zone de collecte ou de préparation par du personnel de ces secteurs ou par le personnel du contrôle de la qualité sont réalisés selon des procédures approuvées par la personne responsable du contrôle qualité.

1.6. Le contrôle à réception des consommables, des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro et des matières premières identifiés comme critiques est maîtrisé et documenté. Il peut être établi en partenariat avec le fournisseur, dans la mesure où l'objectivité de la conclusion de conformité est assurée.

1.7. Le laboratoire se dote de moyens de contrôle de la qualité interne et externe : mise en place d'échantillons contrôle qualité, abonnements à des contrôles qualité périodiques, échanges et confrontations inter-laboratoires.

1.8. Les données relatives au produit contrôlé, à la réalisation des contrôles, aux résultats obtenus et aux décisions d'acceptation ou de refus sont enregistrées.

1.9 Les conditions de conservation et de transport des prélèvements et des tubes échantillons sont adaptées aux opérations de préparation de contrôles de la qualité.

II. – Résultats

2.1. Les résultats des contrôles sont disponibles rapidement pour permettre, le cas échéant, l'application de mesures correctives adaptées ou le blocage du produit.

2.2. Les résultats et leur interprétation font l'objet d'une diffusion régulière auprès du personnel concerné, dans un délai adapté à la maîtrise du procédé.

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE À L'ACTIVITÉ DE QUALIFICATION BIOLOGIQUE DU DON

Principe

Cette ligne directrice s'applique à l'EFS et au CTSA.

La qualification biologique du don, appliquée au sang et aux composants sanguins, intègre :

- l'ensemble des analyses biologiques obligatoires, systématiques ou non, effectuées sur des échantillons provenant de l'activité de collecte ;
- le traitement d'informations disponibles liées au don ou au donneur utiles à la qualification biologique, notamment les données administratives et biologiques du donneur, les données de l'entretien pré-don, les informations post-don, les données de vigilance et les résultats du suivi de la qualité ;
- les autres analyses non obligatoires qui permettent de compléter les qualifications de PSL, afin de répondre à des utilisations thérapeutiques spécifiques.

L'ensemble de ces données concourt à l'établissement du statut du don.

La qualification biologique vise plusieurs objectifs :

- assurer la sécurité du receveur vis-à-vis des risques liés à la compatibilité immuno-hématologique et aux maladies transmissibles par le sang ;
- participer à l'information et au suivi du donneur lorsque des anomalies ou des particularités sont mises en évidence à l'occasion de ces analyses ;
- participer, au moyen des résultats biologiques recueillis, à des missions de santé publique.

I. – Personnel

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

Les domaines de compétence spécifiques du responsable du laboratoire concernent notamment :

- la conformité aux normes requises par la réglementation française concernant les dispositifs médicaux de diagnostic *in vitro* ;
- le suivi du contrôle de la qualité et la mise en œuvre des mesures correctives, si nécessaire.

II. – Locaux

Les locaux sont organisés de façon à garantir, en particulier :

- un ordre logique afin de minimiser les contaminations des échantillons ;
- le principe des flux à sens unique : matériel propre/sale, échantillon non testé/testé, dispositifs en stock/dispositifs en cours d'utilisation.

Ces différents flux sont décrits dans un document.

Le nettoyage, les aménagements et les réparations ne présentent aucun risque pour la qualité des analyses biologiques et le traitement des résultats.

La zone d'analyse est organisée en postes de travail disposés selon l'ordre logique des opérations à réaliser afin de prévenir tout risque d'erreur et de contamination dans le déroulement des étapes de l'analyse. Une aire de travail est aménagée pour permettre le traitement des données et des résultats.

III. – Automation et informatisation

Les méthodologies mises en œuvre pour la qualification biologique du don imposent, chaque fois que c'est possible, l'automation et l'informatisation des analyses.

Lorsque l'informatisation et l'automation ne sont pas possibles, des procédures spécifiques précisent les modalités techniques d'exécution manuelle des analyses et de saisie des résultats.

En cas de panne des automates ou du système informatique, le recours à des procédures spécifiques d'exécution manuelle des analyses est strictement limité à l'urgence.

L'automation et l'informatisation concernent :

- le traitement des informations utiles à la qualification biologique du don liées au don et au donneur ;
- la gestion, le fonctionnement, la connexion et le contrôle des automates ;
- le contrôle de qualité et les validations des résultats d'analyse ;
- la gestion des données concourant à l'établissement du statut du don et à la mise à jour des informations concernant le donneur ;

- la traçabilité.

IV. – Gestion des échantillons

1. Généralités

L'échantillon est caractérisé en termes de contenant et de contenu.

Le contenant garantit l'intégrité du contenu, la sécurité du personnel et de l'environnement. Il est validé pour le processus analytique dont il fait l'objet. Il est identifié par un numéro de don.

Le format d'identification des échantillons permet de différencier les échantillons des donneurs, des témoins et des contrôles de qualité et ceux des patients, le cas échéant, afin de prévenir tout risque de confusion.

La prise en charge des échantillons ou des supports permet d'éviter les erreurs techniques et humaines et de minimiser les risques encourus par le personnel et l'environnement.

Pour toute analyse automatisée, l'identification positive des échantillons à tester est réalisée. La lecture de l'identifiant est contrôlée et auto-validée.

2. Phase pré-analytique

La phase pré-analytique englobe les événements partant de la réception des échantillons au laboratoire jusqu'à la mise à disposition pour le procédé analytique. Les conditions de transport, conservation et traitement des échantillons durant la phase pré-analytique sont définies et validées pour les analyses à réaliser.

Une procédure précise les contrôles à la réception des échantillons et prévoit l'attitude à adopter en cas de non-conformité.

3. Conditions de conservation

Un échantillon de chaque don est conservé au minimum jusqu'à l'étiquetage des produits issus de ce don.

Les conditions de conservation (température, durée) sont validées pour chaque analyse.

V. – Analyses biologiques

Les analyses biologiques à réaliser sur les prélèvements effectués à l'occasion du don de sang sont fixées par les textes réglementaires en vigueur.

Le don est qualifié sur la base des résultats des analyses biologiques obligatoires, si nécessaire des analyses complémentaires après prise en compte du statut immuno-hématologique du donneur et des résultats antérieurs de la qualification biologique du don ou du prélèvement de contrôle antérieur, lorsqu'ils existent.

Les modalités techniques de mise en œuvre des analyses et les algorithmes décisionnels qui les organisent font l'objet de référentiels élaborés au niveau national par l'EFS et le CTSA et transmis à l'ANSM pour avis avant leur mise en œuvre et avant la mise en œuvre de toute modification spécifique.

Des procédures et algorithmes clairement définis, considérés comme des référentiels élaborés au niveau national par l'EFS et le CTSA, transmis à l'ANSM pour avis avant sa mise en œuvre et avant la mise en œuvre de toute modification spécifique, déterminent la conduite à tenir en cas de discordance avec l'antériorité ou en cas de résultat réactif répétable. Dans ce dernier cas, les dons concernés sont exclus de l'usage thérapeutique. En outre, une exploration complémentaire comprenant des tests de confirmation appropriés est effectuée.

Des procédures et des modes opératoires sont rédigés pour chaque analyse.

En cas d'anomalie identifiée sur le lien don-donneur portant soit sur le don en cours, soit sur le don antérieur, une procédure nationale, définie par l'EFS et le CTSA, décrit la conduite à tenir pour qualifier le don et définir le statut du donneur.

Une procédure nationale définit pour chaque analyse les informations qui sont délivrées au donneur en cas de résultat anormal ou de particularités biologiques. La communication de cette information implique notamment le responsable du laboratoire et le médecin responsable des collectes.

La qualification biologique du don nécessite la preuve que ce procédé analytique permet d'atteindre les résultats escomptés, à savoir :

1. La validation des méthodes

La validation des méthodes vise à établir et garantir les performances du processus analytique.

Avant leur mise en œuvre, les processus de qualification biologique des dons sont validés pour un consommable, un réactif, un matériel donné, une informatique et son paramétrage dans un environnement donné, conformément à un protocole.

Toute modification fait l'objet d'une validation qui, dans ce cas, peut porter sur un ou plusieurs paramètres selon le type et l'importance de la modification apportée. Toute validation fait l'objet d'un rapport signé, daté et archivé.

2. La validation analytique

La validation analytique est réalisée par le personnel technique au moyen d'un système automatisé de validation. Elle est tracée et :

- garantit que les conditions techniques de réalisation des analyses sont conformes aux procédures ;
- vérifie que le fonctionnement des procédés analytiques est en conformité avec le système qualité mis en place au sein du laboratoire.

La méthode de maîtrise statistique des processus participe à la validation analytique.

La qualité des tests de laboratoire est régulièrement évaluée, par la participation à un système de contrôle de qualité externe.

3. La validation biologique

La validation biologique est l'étape ultime de la qualification qui permet l'étiquetage du produit et la mise à jour des antécédents du statut du donneur. La responsabilité de la validation biologique est assumée par le responsable du laboratoire, au moyen d'un système automatisé de validation. Cette validation fait l'objet de procédures.

Pour chaque type d'analyse, le résultat interprété issu de la mise en œuvre de l'algorithme de qualification est confronté avec les données disponibles rattachées au donneur.

En cas d'événement susceptible de remettre en question un résultat déjà transféré, une procédure permet le blocage immédiat du sang, des composants sanguins et des PSL correspondant à ce don afin d'empêcher leur distribution, leur délivrance et leur utilisation.

VI. – Traçabilité

Le système de traçabilité permet :

- par l'identifiant unique du don, de faire le lien entre le don et le résultat d'analyse d'une part, et d'autre part, le donneur et les résultats des analyses pratiquées sur les dons antérieurs ;
- d'associer en clair à chaque identifiant unique du don le résultat interprété de l'analyse mais aussi toutes les données intermédiaires et les identifications des contrôles, témoins, dispositifs critiques et opérateurs ayant participé à la production de ces données.

La capacité du système de traçabilité à réaliser ces associations est périodiquement évaluée.

Toute modification de données de traçabilité est tracée et justifiée.

VII. Conservation et transport des tubes échantillons

Les conditions de conservation et de transport des tubes échantillons sont adaptées aux opérations de qualification biologique du don.

Ces conditions sont décrites en détail dans la ligne directrice relative au stockage, au transport et à la conservation des prélèvements, des tubes échantillons et des produits sanguins labiles.

VIII. – Qualification biologique des PSL autologues

La qualification biologique repose sur l'application de la ligne directrice relative à la qualification biologique du don dans le respect des dispositions spécifiques à la transfusion autologue relatives aux analyses biologiques et tests de dépistage fixés par la réglementation en vigueur en application de l'article L. 1221-4 du code de la santé publique.

Des algorithmes décisionnels spécifiques à cette qualification sont mis en œuvre.

Principe

La ligne directrice relative à la délivrance et à la distribution décrit le processus transfusionnel qui intègre :

- la maîtrise des circuits dans les sites des ETS et les dépôts de sang depuis la réception des PSL en vue de l'administration à des patients d'un établissement de santé ou, le cas échéant, d'un groupement de coopération sanitaire pour leur usage thérapeutique et dans les sites des ETS effectuant la fourniture de produits de PSL aux établissements de santé gérant un dépôt de sang, aux autres sites du même établissement, à d'autres ETS ou aux fabricants de produits de santé dérivés du sang ;
- la maîtrise des informations et des documents depuis la prescription jusqu'à l'établissement de la confirmation de la transfusion ;
- le conseil transfusionnel.

I. – Délivrance

Cette partie s'applique à l'EFS, au CTSA et aux établissements de santé autorisés à conserver et délivrer des PSL.

1. Personnel

L'activité de délivrance des PSL est placée sous l'autorité d'un docteur en médecine au sens de l'article L. 4111-1 du code de la santé publique ou d'un pharmacien au sens de l'article L. 4221-1 du code de la santé publique.

Le personnel possède l'une des qualifications prévues à l'article R. 1222-23 du code de la santé publique.

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

2. Locaux

Une signalétique extérieure claire permet d'atteindre les locaux dédiés à l'activité de délivrance. Les zones de délivrance, de conservation et le cas échéant, de préparation secondaire, sont clairement identifiées et réservées à ces activités. La zone de délivrance est située à proximité des lieux de conservation des PSL.

La zone de délivrance est organisée de manière à assurer :

- l'accueil pour les personnes étrangères au service ;
- la réception des prescriptions de PSL ;
- la préparation des commandes de PSL ;
- les opérations de préparation le cas échéant ;
- la vérification ultime entre les poches choisies, la prescription et le bon de délivrance ;
- le colisage des PSL ;
- la réception des PSL qui entrent en stock ou font l'objet de rappel ou de retour.

Cette zone dispose de moyens de communication rapides adaptés à l'activité et à l'urgence.

3. Modalités de la délivrance

Les durées et conditions de conservation des PSL sont conformes aux caractéristiques des PSL.

L'aspect du produit et l'intégrité du contenant et de l'étiquetage sont contrôlés lors de la délivrance.

À l'EFS et au CTSA, l'activité de délivrance des PSL est assistée d'un système informatisé permettant de gérer :

- la traçabilité ;
- les stocks de PSL ;
- les données statistiques de délivrance.

Pour les dépôts, les conditions d'informatisation des dépôts de sang répondent à la réglementation en vigueur.

3.1. Généralités.

3.1.1. L'ordonnance.

Quel que soit le type de produit, l'ordonnance est remplie avec précision sur un support papier ou électronique et comporte notamment :

- l'identification de l'établissement de santé demandeur et du service ;
- l'identification du médecin prescripteur : cette identification sera complétée par sa signature si elle est remplie manuellement ou par son identification dans le système d'information de l'établissement de santé pour la prescription informatisée ;
- l'identification du patient : nom de naissance, premier prénom d'état civil, date de naissance, sexe, le cas échéant, le lieu de naissance : l'ordre de ces items est indifférent à condition que ce soit sans équivoque ;
- la date de la prescription ;
- la date et l'heure souhaitées pour la délivrance des produits ;
- le type, la quantité, la qualification des PSL, le cas échéant ;
- le degré d'urgence transfusionnelle.

Elle est accompagnée, le cas échéant :

- des données biologiques immuno-hématologiques ;
- des informations cliniques ou biologiques utiles en respectant la confidentialité de celles-ci ;
- des protocoles transfusionnels.

Toute discordance entre la prescription et le protocole établi, toute indisponibilité d'un PSL fait l'objet d'une concertation entre le service de délivrance et le service de soins. Les modifications de prescription initiale, hors celles faisant l'objet d'un protocole transfusionnel validé par l'établissement de santé ou d'une recommandation de la HAS, seront formellement validées par un médecin ou un pharmacien habilité au conseil transfusionnel.

Les établissements de transfusion sanguine contribuent à la mise en place d'échanges d'informations permettant de limiter les situations de délivrance en urgence. Les situations immunologiques complexes font l'objet d'une information au service de délivrance afin de prévoir des solutions adaptées. Les résultats d'analyse et si possible les échantillons sont transmis afin d'assurer la disponibilité des PSL, particulièrement pour les femmes enceintes immunisées.

3.1.2. La sélection des PSL en vue de la délivrance.

Pour cette sélection, les examens d'immuno-hématologie érythrocytaire sont réalisés conformément aux dispositions de l'arrêté prévu à l'article L. 6211-22 du code de la santé publique.

Les résultats de ces analyses immuno-hématologiques sont accessibles selon la réglementation en vigueur. Ils sont transmis par voie électronique pour être intégrés sans saisie manuelle dans le système d'information de la structure de délivrance des produits sanguins labiles afin de sécuriser les opérations de délivrance de ces produits. Les dépôts d'urgence ne sont pas soumis à cette obligation.

Le contrôle de la concordance entre les données de l'ordonnance, des résultats immuno-hématologiques et de l'historique du patient, lorsqu'il existe, est assuré.

Les modalités de ce contrôle sont documentées.

Toute discordance entre ces données bloque la sélection et impose de contacter le service prescripteur sans toutefois retarder la délivrance de PSL en situation d'urgence vitale. L'historique des transfusions et des résultats immuno-hématologiques et des commandes ayant servi à la délivrance est tenu à jour par l'établissement de transfusion sanguine référent ou le dépôt de sang.

La sélection est assurée selon les modalités décrites dans le paragraphe 3, à l'aide d'un système informatisé de traitement de l'information, qui permet de sécuriser la sélection des produits en confrontant :

- les caractéristiques immuno-hématologiques du patient ;
- les caractéristiques du PSL à attribuer ;
- les protocoles transfusionnels, lorsqu'ils existent.

Une procédure permet d'assurer, en mode dégradé, la sécurité de la sélection et la traçabilité dans les cas suivants :

- anomalie de transfert informatique de données nécessaires à la sélection ;
- indisponibilité du système informatisé ;
- situation d'urgence vitale et vitale immédiate.

3.1.3. La fiche de délivrance.

Le type et les identifiants des produits sélectionnés sont systématiquement enregistrés avec l'identité et l'identifiant, le cas échéant, du patient destinataire.

Une fiche de délivrance (FD) accompagne chaque délivrance de PSL. Elle comporte l'association systématique de l'identification des produits délivrés et de l'identité du patient avec l'identifiant, ainsi que les caractéristiques immuno-hématologiques du patient et des PSL délivrés, le cas échéant.

Elle rappelle le caractère obligatoire :

- du contrôle de concordance des documents et des PSL à réception dans le service de soins ;
- des deux temps du contrôle ultime pré-transfusionnel en présence du malade :
 - o le contrôle ultime de concordance des documents ;
 - o le contrôle ultime de la compatibilité ABO en présence du patient pour les CGR.

La transfusion de tout PSL débute au plus tard dans les six heures qui suivent l'heure de sa réception dans le service de soins, dans les limites de sa péremption en s'assurant des bonnes conditions de transport. La date et l'heure de la délivrance sont clairement notifiées au service de soins. L'heure de réception des PSL au service de soins ainsi que celle de la transfusion sont enregistrées (notées) sur le document de retour de traçabilité.

3.2. Cas particuliers.

Dans certains cas, les PSL font l'objet d'une préparation secondaire avant leur délivrance ; cette opération est réalisée en conformité avec la ligne directrice de préparation.

En cas de présence d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires dans le concentré de globules rouges ou de plaquettes, les produits sont délivrés selon une procédure permettant d'assurer la sécurité immunologique de la transfusion et l'information du prescripteur et du personnel de santé en charge de la transfusion du patient.

Cas des femmes enceintes dont la RAI est positive : dans cette situation immunologique, en dehors des injections d'immunoglobulines anti-D, le service de soins ou le laboratoire à l'origine de la découverte informe le service de délivrance afin de prévoir des solutions adaptées en transmettant les résultats et prévoit la transmission de tubes échantillons pour que des épreuves de compatibilité puissent être réalisées si des PSL doivent être mis à disposition, pendant la grossesse (transfusion *in utéro*) et au moment de l'accouchement pour la maman et le nouveau-né.

3.3. Sélection de concentrés de globules rouges (CGR)

La transfusion de CGR est réalisée dans le respect de la sécurité immunologique des groupes érythrocytaires.

Un résultat d'analyse de recherche d'anticorps irréguliers anti-érythrocytaires (RAI) est obligatoire pour la sélection de CGR. A défaut, un échantillon biologique permettant de réaliser cet examen accompagne la prescription.

Le délai habituel de validité de la RAI est de trois jours. Sur indication formelle du prescripteur ou dans le cadre d'un protocole transfusionnel préétabli, en l'absence d'antécédent transfusionnel ou d'autres épisodes immunisants (grossesse, greffe...) dans les six mois précédents, le délai de validité d'une RAI négative peut être porté à vingt et un jours.

Des protocoles de fonctionnement sont établis entre le prescripteur et le laboratoire réalisant les épreuves de compatibilité.

3.4. Sélection de concentrés plaquettaires.

L'ordonnance comporte également :

- le poids du patient ;
- la numération plaquettaire datée ;
- la posologie souhaitée.

La règle de la transfusion plaquettaire est, chaque fois que cela est possible, la compatibilité cellulaire ABO.

Du fait de sa rareté, et de son délai de péremption, le produit le plus adapté est choisi en tenant compte de l'efficacité recherchée et de l'adéquation des caractéristiques du patient et de celles des produits disponibles.

Le site de délivrance est informé en cas d'inefficacité transfusionnelle par le service prescripteur.

3.5. Sélection de concentrés de granulocytes.

Les indications restrictives de ces produits imposent une étude du dossier clinique en concertation avec le prescripteur conduisant à un accord écrit. Ces produits sont systématiquement irradiés.

3.6. Sélection de plasma thérapeutique.

La transfusion de plasma thérapeutique obéit aux règles de compatibilité ABO adaptée au plasma. Ces indications font l'objet de recommandations. Sauf circonstance exceptionnelle, le plasma conservé congelé est délivré décongelé.

4. Transfusion néonatale et pédiatrique

Les particularités dues aux caractéristiques physiologiques de cet âge et aux caractéristiques immunologiques de la période néonatale nécessitant des transfusions compatibles avec les anticorps de la mère et les antigènes de l'enfant, figurent dans les recommandations HAS en vigueur tant en termes de données IH que des protocoles transfusionnels

5. Urgence

L'urgence est précisée par le prescripteur et est indiquée sur l'ordonnance au moyen d'une mention claire et spécifique.

Pour l'urgence transfusionnelle, trois degrés sont définis : l'urgence vitale immédiate (UVI), l'urgence vitale (UV) et l'urgence relative (UR). Ces niveaux d'urgence permettent le cas échéant de délivrer les PSL en l'absence de certaines données sur le patient normalement requises. Des recommandations précisent les méthodes permettant de réduire les risques qui en découlent.

La situation clinique pouvant se modifier à tout moment, il est possible de requalifier le niveau d'urgence. Des procédures sont mises en place, garantissant notamment l'échange d'informations et la mise à disposition des produits par le site dans des délais adaptés à l'urgence, en accord avec les médecins prescripteurs ou l'instance de l'établissement de santé chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance.

6- Réservation :

En cas de réservation préalable de PSL en vue d'une délivrance, les modalités de réservation, physique et informatique, sont détaillées dans une procédure, ainsi que la confirmation en commande ferme ou son annulation.

7-Contrôle lors du colisage :

Avant la fermeture du colis, l'aspect du produit, la vérification de la cohérence entre la prescription, la fiche de délivrance, les résultats immuno-hématologiques et les produits délivrés sont vérifiés.

8. Remise des PSL

La remise des PSL à la personne qui en assure le transport est réalisée sur la base de tout support permettant l'identification du receveur (document de retrait, étiquette, ordonnance, message électronique...) mentionnant les trois données suivantes de son identité : nom de naissance (nom de jeune fille pour les femmes mariées), prénom et date de naissance ainsi que l'identification de l'établissement de santé destinataire, et le cas échéant, l'identification du service prescripteur.

Ces données sont confrontées avec celles figurant sur le colis. En urgence vitale et urgence vitale immédiate, il peut être dérogé à cette exigence.

Si un réseau de transport automatisé relie le site de délivrance ou le dépôt au service transfuseur, ce dispositif fait l'objet d'une qualification. Le responsable de la délivrance autorise son utilisation sur la base du document de qualification, des procédures d'utilisation et de l'existence d'une procédure en mode dégradé. Ces modalités permettent de garantir notamment que le bon PSL parvient au bon service de soins pour le bon patient au bon moment pour la transfusion. Le document décrivant l'architecture du système doit être tenu à jour.

II. – Distribution

Cette partie ne s'applique qu'à l'EFS et au CTSA, seuls établissements pouvant distribuer conformément à la réglementation en vigueur (article R. 1221-17 du code de la santé publique).

1. *Personnel*

Le personnel possède l'une des qualifications prévues à l'article R. 1222-23 du code de la santé publique.

L'ensemble des membres du personnel est soumis au secret professionnel.

2. *Locaux*

Les zones de distribution et de conservation sont clairement identifiées et réservées à ces activités et, le cas échéant, aux activités de préparation secondaire ou de délivrance.

La zone de distribution est située à proximité des lieux de conservation des PSL et est organisée de manière à assurer :

- la réception des commandes de distribution ;
- la préparation des commandes de PSL ;
- le colisage des PSL ;
- l'opération finale de distribution.

3. *Modalités de distribution*

Dans certains cas, les PSL font l'objet d'une préparation secondaire avant leur distribution. Cette opération est réalisée en conformité avec la ligne directrice de préparation.

Un bon de livraison (BL) accompagne les produits. Il mentionne :

- l'identification du site transfusionnel ;
- l'identification du demandeur et du site destinataire si celui-ci est différent du site du demandeur ;
- la date de la commande ou un planning de quantités préétabli ;
- la date et l'heure de la distribution ;
- l'identification, le type et la quantité de PSL et les qualifications si nécessaire.

Les données relatives aux produits sont obligatoirement transmises par voie électronique sécurisée et selon les normes en vigueur vers l'établissement destinataire, qui devra les incorporer à son système d'information sans saisie manuelle, après vérification électronique de la cohérence entre ces données et les PSL effectivement reçus, sauf si la réglementation l'en dispense expressément.

III. – **Conseil transfusionnel**

Le conseil transfusionnel est organisé de façon à être assuré en permanence.

Dans tous les cas, la fonction de conseil transfusionnel est exercée par une personne qui satisfait aux conditions requises par l'article R. 1222-24 du code de la santé publique.

Le responsable de la délivrance conjointement avec le responsable du conseil transfusionnel (si cette fonction n'est pas assurée par la même personne) définissent les modalités d'exercice pratique du conseil transfusionnel.

IV. – **Contrôle et gestion des PSL**

1. *PSL en stock*

Une composition des stocks comprenant un seuil minimum est définie en fonction des besoins. Des états et des inventaires sont établis selon des périodicités prédéfinies.

2. *Reprise des produits.*

- Les produits devenus non conformes.

Il s'agit de PSL périmés, altérés, détériorés, souillés, non utilisés dans les délais réglementaires. D'autres peuvent être rappelés, avoir fait l'objet d'une mise en quarantaine par l'EFS, le CTSA ou le dépôt de sang.

Ces produits doivent être identifiés, isolés et retournés à l'EFS référent ou au CTSA qui a réalisé la délivrance ou la distribution à fin de destruction.

À réception, l'EFS référent ou le CTSA qui a réalisé la délivrance ou la distribution enregistre ce retour et la cause correspondante.

À défaut, l'établissement de santé communique à l'EFS référent ou au CTSA l'identification (numéro et nature du produit), la cause et la date de destruction du produit. Ce dernier prend, en concertation avec les responsables concernés et notamment l'instance de l'établissement de santé chargée de la sécurité transfusionnelle et de l'hémovigilance, les mesures adaptées pour réduire le nombre des produits détruits.

- Les produits conformes

Ces produits ne peuvent être remis en stock et en statut délivrable qu'avec la preuve de la conformité des conditions de leur conservation et de transport.

3. Confirmation de la transfusion

Le lien entre le produit délivré et le receveur effectif est établi par la personne ayant effectué la transfusion.

La confirmation de la transfusion consiste à enregistrer ce lien ou le devenir du produit non transfusé.

Cette information est enregistrée et transmise selon des modalités définies entre l'établissement de santé et l'EFS référent ou le CTSA qui a réalisé la délivrance ou la distribution.

La finalité de cette opération est la mise à jour des fichiers receveurs de l'établissement de santé, de l'EFS et du CTSA. Il est recommandé que cette opération de traçabilité soit réalisée par des moyens informatiques.

V. – Conservation et transport des PSL

Les conditions de conservation et de transport des PSL sont adaptées à leurs opérations de distribution et de délivrance.

Ces conditions sont décrites en détail dans la ligne directrice relative au stockage, au transport et à la conservation des prélèvements, des tubes échantillons et des produits sanguins labiles.

VI. – Transport automatisé des PSL

1. Généralités

Le système de transport automatisé des PSL est sécurisé pour que les PSL arrivent au bon service prescripteur (demandeur) et au bon patient au bon moment. Ce système est validé par l'établissement de santé et l'ETS est destinataire du rapport de validation.

S'il ne fonctionne pas 24h/24, 7j/7, ou en cas de panne ou d'incident, une procédure alternative prévue et validée par l'ES est communiquée au dépôt ou au service de délivrance pour assurer la continuité de la délivrance et de transport des PSL, en particulier, pour les situations d'urgence.

L'accès au dispositif de transport automatisé des PSL est réservé aux personnes autorisées de l'établissement expéditeur et de l'établissement destinataire. Les lieux d'accès à ce dispositif de transport ne sont pas utilisés comme lieu de passage par le personnel qui n'y travaille pas.

Les emballages extérieurs servant au transport sont maintenus propres et des modes opératoires de nettoyage et de désinfection de ces emballages sont rédigés.

En cas de fuite d'un colis ayant occasionné le déversement d'un produit dans l'emballage secondaire et/ou dans le dispositif de transport, une désinfection est réalisée conformément aux consignes transmises par l'établissement de santé à la personne chargée de la maintenance de ce dispositif de transport.

2. Qualification

Le dossier de qualification du dispositif de transport automatisé est fondé sur une analyse préliminaire de risques et mentionne notamment :

- les aspects organisationnels :
 - o un contrôle et une mise à jour périodique de l'annuaire des adresses d'expédition et de réception ;
 - o l'accès au niveau de chaque gare des procédures d'utilisation et de la procédure dégradée en cas de panne ou d'indisponibilité du dispositif ;
- la sécurisation de la réception avec les moyens suivants :
 - o accès sécurisé de la gare d'arrivée réservé au personnel habilité ;
 - o mise à jour des annuaires des agents et cartographie des services desservis ;
- des procédures d'envoi et de réception (document de remise ou modalités de remise, accusé réception, ou confirmation de livraison) ;
- la formation des utilisateurs de gares destinataires à la procédure de réception.

Pour les gares desservant plusieurs services à la fois, une procédure sécurise l'acheminement des PSL à chacun des services.

Un téléphone fixe ou mobile doit être accessible pour appel de la gare expéditrice en cas de non réception.

3. Modalités de la remontée et de l'analyse des dysfonctionnements

Les dysfonctionnements sont signalés en parallèle, à la fois auprès du personnel des services techniques/prestataires de maintenance et auprès du personnel utilisateur. Ces signalements d'anomalies doivent faire l'objet d'analyse au fil de l'eau et l'ensemble des utilisateurs du dispositif doit être impliqué dans ces analyses d'incidents.

Il faut prévoir des retours d'information réguliers aux utilisateurs sur les incidents. Les utilisateurs sont impliqués dans l'évaluation du fonctionnement du dispositif (colisage et envoi).

4. Maintenance préventive et corrective

Le programme de maintenance préventive est préalablement défini et respecté. La fréquence des maintenances est adaptée au contexte.

Les responsabilités des différents intervenants et les délais d'intervention définis lors de la rédaction du cahier des charges pour la maintenance corrective sont respectés.

Les interventions ont lieu dans les plages horaires d'utilisation du dispositif.

Un programme d'entretien-hygiène du dispositif est mis en place.

5. Évaluation périodique du dispositif de transport automatisé

Un programme annuel d'évaluation du dispositif est prévu par l'ES avec la rédaction d'un rapport incluant des données sur le nombre d'utilisations, le nombre de pannes, la nature des pannes. Ce rapport sera présenté annuellement en commission médicale d'établissement afin de déterminer les éventuelles mesures nécessaires suite à cette évaluation.

Des évaluations intermédiaires pourront être conduites dans certaines circonstances (suite à une modification du dispositif, à des pannes trop fréquentes ou des retours d'utilisateurs ...).

VII - Délivrance des PSL autologues

La délivrance des PSL autologues n'est effectuée que par le service de délivrance, de l'EFS ou du CTSA. Les dépôts de sang n'assurent la mise à disposition des produits autologues qu'en activité de dépôt de sang relais, après délivrance par l'EFS et le CTSA. Avant de recourir à la délivrance des produits homologues, l'EFS et le CTSA s'assurent qu'aucun PSL autologue dans leur stock n'est encore disponible pour le patient.

1. Au niveau de l'EFS et du CTSA

Sur le territoire national, les PSL autologues ne peuvent être distribués qu'à l'EFS ou au CTSA ou délivrés à l'établissement de santé où se déroule l'intervention chirurgicale du patient. La délivrance est effectuée à réception de la confirmation de la demande du prescripteur.

La délivrance est réalisée après contrôle portant sur la concordance de l'identité du patient, de son identifiant et de l'identifiant du prélèvement, entre les mentions indiquées sur la poche de PSL autologue et la prescription. Toute discordance empêche la délivrance.

L'établissement rappelle sur la fiche de délivrance que le statut autologue d'un PSL n'exonère pas le personnel de la réalisation des deux étapes du contrôle ultime pré-transfusionnel au lit du malade avant toute transfusion de CGR autologues. Concernant les plasmas frais congelés autologues, il convient de les retirer du stock de délivrance à la date de péremption des concentrés globulaires issus des mêmes prélèvements, excepté en cas de protocole particulier établi entre l'établissement de transfusion sanguine et les médecins prescripteurs.

2. Au niveau de l'établissement de santé

Les modalités de l'acte transfusionnel et de la confirmation de la transfusion sont identiques à celles s'appliquant pour transfusion de produits homologues.

Principe

Cette ligne directrice s'applique à l'EFS, au CTSA et aux catégories de dépôts de sang définis par la réglementation qui leur est applicable.

Le système d'information regroupe tous les éléments nécessaires au recueil, la gestion et la diffusion des informations dans une organisation. Il assure l'irrigation des systèmes amont et aval (système de pilotage et système opérant) afin de mettre en œuvre les fonctions accomplies par l'organisation.

Le système d'information intègre, par nature, toutes les données informatiques de l'organisation. Les données du système d'information non informatisées agissent sur le système informatique par le biais des utilisateurs.

Le système d'information participe aux activités transfusionnelles (collecte, préparation, qualification biologique du don, distribution et délivrance) et permet les articulations entre ces activités et celles, d'autres domaines, imposées par la réglementation.

I. – Acteurs et responsabilités

1. Personnel

Le système d'information est placé sous la responsabilité de personne(s) nommément désignée(s) et appartenant aux établissements.

Cette (ces) personne(s) assure(nt) :

- la disponibilité et la sauvegarde des données ;
- la coordination des évolutions ;
- la validation initiale et celle des évolutions, conjointement avec le responsable de l'activité transfusionnelle concernée ;
- l'organisation des moyens physiques et logiques garantissant la sécurité du système d'information ;
- la documentation et l'assistance aux utilisateurs, et garantit(ssent) que les fonctions du système d'information permettent le respect de la réglementation en vigueur.

2. Fournisseurs

Lorsqu'il est fait appel à une entreprise extérieure pour une prestation de service dans le domaine informatique, un accord écrit précise entre autres :

- que le personnel intervenant de cet organisme est soumis aux règles du secret professionnel ;
- que les moyens nécessaires sont mis en œuvre pour assurer la protection et la confidentialité des données ;
- que chaque intervention effectuée sur place ou à distance par télémaintenance est réalisée, à la demande du responsable du système d'information, par du personnel autorisé et identifié. Elle est documentée, comporte l'identification de l'intervenant et est adressée au responsable du système.

3. Maintenance

Les modalités et la périodicité des interventions sur les éléments du système d'information, équipements, logiciels, applications et systèmes d'exploitation sont définies.

Toute intervention (préventive ou curative) et son résultat sont consignés sous forme de rapport.

Lorsqu'elle est effectuée par un intervenant externe, il convient de s'assurer qu'un accord formel précise l'objectif, le cadre de l'intervention et le nom du responsable interne en charge du suivi de la prestation.

II. – Locaux

Le matériel est installé dans des locaux permettant de garantir la sécurité physique et logique des équipements et des données.

III. – Équipements

Une description écrite et détaillée des équipements du système est établie et mise à jour à chaque modification. Pour faciliter la compréhension, elle peut être illustrée par des diagrammes.

IV. – Sûreté de fonctionnement

La pérennité des données est garantie.

La disponibilité des données est compatible avec l'exercice des activités transfusionnelles.

Chaque fois qu'une donnée est acquise, transférée ou transformée, le système met en jeu des contrôles de cohérence entre la donnée initiale, d'une part, et la donnée acquise, transférée ou transformée, d'autre part.

Les données sont protégées contre les dommages accidentels ou volontaires.

Les données stockées sont contrôlées en vue de garantir leur accessibilité et leur intégrité. Si des modifications de l'équipement informatique ou de ses programmes sont proposées, les contrôles susmentionnés sont effectués à une fréquence appropriée au support du stockage de l'information.

Défaillance du système

En cas de défaillance ou de panne, y compris avec un éventuel impact sur les données, des mesures correctrices testées et validées sont établies pour faire face au problème rencontré en fonction du degré d'urgence défini. Dans les cas impliquant l'arrêt du système, une procédure de fonctionnement en mode dégradé est établie.

Les incidents graves relatifs à la sécurité intrinsèque des systèmes d'informations sont déclarés par les établissements de santé aux agences régionales de santé conformément à la réglementation en vigueur. Sont considérés comme incidents graves de sécurité des systèmes d'information les événements générateurs d'une situation exceptionnelle au sein d'un établissement, organisme ou service, et notamment :

- les incidents ayant des conséquences potentielles ou avérées sur la sécurité des soins ;
- les incidents ayant des conséquences sur la confidentialité ou l'intégrité des données de santé ;
- les incidents portant atteinte au fonctionnement normal de l'établissement, de l'organisme ou du service.

Parmi les incidents graves de sécurité des systèmes d'information, sont jugés significatifs les incidents ayant un retentissement potentiel ou avéré sur l'organisation départementale, régionale ou nationale du système de santé et les incidents susceptibles de toucher d'autres établissements, organismes ou services.

V. – Validation

Avant sa mise en service et tout au long de son exploitation, tout système informatisé est contrôlé afin de valider sa capacité à atteindre les objectifs spécifiés. Toute modification de matériel, d'interface, de logiciel, de paramétrage ou de structure de données est réalisée conformément à des procédures définies prévoyant des dispositions relatives à la validation, au contrôle, à l'autorisation et à la mise en œuvre de la modification.

Toute modification est validée par une personne autorisée de l'établissement, nommément identifiée. Cette modification ne peut être exécutée qu'avec l'autorisation de la personne responsable du système d'information et est enregistrée.

En fonction de l'importance de la modification, la mise en œuvre des ressources et la conduite de la validation sont confiées à des personnes nommément identifiées.

La validation débute lorsque la décision d'acquiescer un nouveau système ou de mettre en œuvre un nouveau processus est prise.

Elle inclut les étapes suivantes :

1. La rédaction du cahier des charges

Il s'agit de la description précise des spécifications exprimées par les utilisateurs.

2. Le choix du système

Ce choix est réalisé après envoi du cahier des charges aux fournisseurs, analyse de leurs réponses et, le cas échéant, des rapports d'audit. La garantie que les matériels, logiciels (applications et systèmes d'exploitation) ont été conçus et produits conformément à un système d'assurance de la qualité est recherchée. Un protocole de qualification de conception (QC) est établi. Ce protocole est un élément du plan de validation.

3. L'analyse de risques

Il s'agit de l'évaluation documentée et argumentée des risques associés au système.

L'analyse des risques comprend et distingue :

- les risques informatiques ;
- les risques processus.

L'analyse des risques définit des niveaux de gravité, les impacts sur la confidentialité, l'intégrité et la disponibilité des données.

4. *Le plan de validation*

Il mobilise, en tant que de besoin, les protocoles suivants et leur rapport d'exécution :

- qualification de conception ;
- qualification à l'installation ;
- qualification opérationnelle ;
- qualification des performances.

Il comporte également les principaux documents parmi lesquels figurent notamment ceux relatifs :

- au changement de logiciel ou de matériel ;
- à la gestion des anomalies au cours de la validation ;
- à la gestion des accès ;
- à la sauvegarde et à la restauration des données ;
- au plan de secours ;
- à la formation et à l'habilitation des personnels.

5. *Le rapport final*

Ce rapport objective que tous les critères d'acceptation sont respectés.

Il indique que les non-conformités ou anomalies relevées sont prises en compte.

Il conclut sur la mise en production.

VI. – Archivage des données

Des essais, permettant de vérifier que les données archivées sont toujours utilisables, sont effectués selon une périodicité définie.

Les données archivées sont protégées par duplication et stockage dans des emplacements séparés et sûrs.

LIGNE DIRECTRICE RELATIVE AU STOCKAGE, AU TRANSPORT ET À LA CONSERVATION DES PRÉLÈVEMENTS, DES TUBES ÉCHANTILLONS ET DES PRODUITS SANGUINS LABILES

I. – Principe général

Cette ligne directrice s'applique à l'EFS, au CTSA et aux établissements de santé autorisés à délivrer et conserver des produits sanguins labiles.

Le sang, les composants sanguins et les PSL sont stockés, conservés, distribués, délivrés et transportés selon les exigences détaillées dans les caractéristiques des PSL et d'autres référentiels internes écrits correspondant aux spécifications de chaque produit.

Les équipements tels que les locaux, le matériel de stockage et les moyens de transport sont adaptés à l'activité de l'établissement de transfusion sanguine ou de l'établissement de santé disposant d'un dépôt de sang.

Ces équipements sont conçus, entretenus et contrôlés de façon à assurer de bonnes conditions de stockage, de conservation et de transport.

Les opérations de stockage, de conservation et de transport des produits font l'objet d'un contrôle régulier garantissant l'intégrité et la continuité de la chaîne de température, de la collecte à la distribution et à la délivrance.

Le centre de transfusion sanguine des armées procède aux adaptations nécessaires pour l'approvisionnement des forces en opérations extérieures.

1. Stockage et conservation du sang et des composants sanguins

1.1. Règles générales

Des zones de stockage ou de conservation sont clairement définies et localisées.

Leur contenu est identifié : circuit, plan, étiquetage, schéma, etc.

Les zones de stockage ou de conservation spécifiquement destinées aux produits sanguins ne contiennent ni boisson, ni nourriture. Peuvent être présents, si l'espace est suffisant, les tubes destinés aux analyses et le matériel nécessaire au transport des produits.

Les conditions réglementaires de stockage et de conservation sont respectées, mesurées, contrôlées et enregistrées.

L'accès aux zones de stockage ou de conservation est réservé aux personnes autorisées.

Une procédure décrivant l'identification, la catégorie, l'accès et la température de la zone de stockage ou de conservation est établie.

Dans le secteur d'activité de préparation, il est possible de définir des zones distinctes de stockage et de conservation des produits sanguins labiles au cours de leur durée de vie :

- matière première ;
- en attente de conformité (quarantaine) ;
- produits conformes et disponibles à la distribution et à la délivrance ;
- produits non conformes pour destruction.

En secteur d'activité de distribution et de délivrance, les différentes zones de stockage des produits sanguins labiles sont les :

- produits pour distribution et délivrance ;
- produits de transfusion autologue ;
- produits-retournés et rappelés ;
- produits devenus non conformes pour destruction.

Un circuit et un stockage indépendants sont attribués aux produits sanguins de transfusion autologue.

1.2. Locaux et équipements

Le matériel a été qualifié et répond aux exigences suivantes :

- il respecte les normes de sécurité pour le personnel ;
- il est adapté à la méthode de rangement ;
- il est d'accès aisé et correctement éclairé ;
- il est conçu avec des matériaux résistants aux produits d'entretien et d'asepsie ;
- le nettoyage peut y être fait de manière efficace ;
- il est d'accès facile pour toutes les opérations d'entretien et de maintenance ;
- il est conçu pour que la température soit uniforme dans l'ensemble de la zone.

1.2.1. Caractéristiques générales

Le matériel de stockage ou de conservation dispose d'une puissance suffisante et d'un dispositif de circulation d'air permettant de maintenir les conditions de conservation selon la fréquence d'accès d'usage.

Il est doté d'un système de mesure permanent de la température, avec un dispositif d'enregistrement.

Il est doté d'un système d'alarme permettant une gestion immédiate.

1.2.2. Enceintes thermostatiques.

Les lieux de stockage peuvent être des enceintes thermostatiques ou des locaux à température régulée.

Les enceintes réfrigérées positives sont dotées d'alarme reliées aux sondes de mesure de température avec un seuil haut et un seuil bas.

Les enceintes réfrigérées négatives ont un seuil haut.

La qualification des dispositifs de conservation permet de mettre en cohérence les seuils de déclenchement des alarmes et les données de cartographie des équipements de conservation.

Ces exigences s'appliquent également pour les locaux utilisés pour la conservation.

Le système de climatisation du local, devra être maintenu.

1.2.3. Les agitateurs de plaquettes

Les agitateurs doivent être conçus afin de respecter la qualité des plaquettes.

L'agitation se fait de façon douce et continue.

Les concentrés plaquettaires sont disposés de manière à favoriser les échanges gazeux à travers le plastique.

L'agitateur est positionné à l'abri du rayonnement solaire.

1.3. Entretien et nettoyage

Les opérations d'entretien, de nettoyage et de dégivrage doivent être effectuées régulièrement en tenant compte de l'activité du service.

Des procédures de nettoyage et de désinfection sont établies.

2. Transport du sang et des composants sanguins

2.1. Objectifs

Les produits doivent être transportés dans des conditions permettant :

- d'assurer leur bonne conservation ;
- un acheminement dans un délai défini;
- de respecter les règles d'hygiène et de sécurité vis-à-vis des personnes et de l'environnement.

2.2. Objet

Le transport recouvre les opérations suivantes : le conditionnement, l'acheminement et la réception des produits.

a) Le conditionnement des produits

Il s'agit des opérations devant être effectuées pour confectionner le colis ainsi que les conditions dans lesquelles elles doivent être effectuées : l'emballage, la mise en place des produits et du matériel nécessaires pour maintenir la température adéquate, la mise en place des dispositifs de mesure de température, l'étiquetage, les instructions à donner et les documents à remettre aux personnes chargées du transport.

L'établissement expéditeur est responsable de l'emballage des produits qui doivent être emballés dans ses locaux et par son personnel.

Lorsque l'établissement destinataire achemine ou fait acheminer les produits par un prestataire de services, l'établissement expéditeur vérifie la conformité des emballages y compris lorsque l'emballage secondaire appartient à l'établissement destinataire ou à son prestataire de services.

b) L'acheminement des produits

Il s'agit des opérations correspondant à l'enlèvement des produits, au trajet du véhicule les transportant à leur livraison.

S'il existe une phase d'entreposage intermédiaire des produits au cours de l'acheminement, le respect des conditions réglementaires de stockage doit être démontré pour garantir la conformité de l'acheminement.

L'acheminement s'achève par la remise du produit au destinataire.

En matière d'acheminement, ces bonnes pratiques traitent donc des consignes applicables :

- aux véhicules de transport (équipements spécifiques, entretien, hygiène) ;
- aux circuits et aux durées d'acheminement ;
- à l'enregistrement des données de température.

Les opérations d'acheminement peuvent être soit de la responsabilité de l'établissement expéditeur, soit de la responsabilité de l'établissement destinataire.

c) La réception des produits

Le destinataire vérifie l'état du produit. À l'issue de cette vérification, soit il accepte le produit avec ou sans réserve, soit il le refuse.

Lorsque l'établissement expéditeur réalise l'acheminement, y compris par l'intermédiaire d'un prestataire, sa responsabilité court jusqu'à la réception du produit par le destinataire.

Lorsque les opérations d'acheminement sont réalisées par l'établissement destinataire ou son prestataire de services, cet établissement ou ce prestataire est responsable, jusqu'à réception des produits des détériorations subies par lesdits produits du fait d'un acheminement non conforme aux règles édictées par ces bonnes pratiques.

Dans ce cas, la responsabilité de l'établissement expéditeur ne porte que sur la conformité des produits à la commande de l'établissement destinataire. Cette conformité concerne la nature des produits, leur quantité ainsi que leurs conditions d'emballage. Elle est constatée, à l'issue de l'acheminement, au moment de la réception des produits par l'établissement destinataire.

2.3. Opérateurs

Une ou plusieurs des opérations mentionnées ci-dessus peuvent être réalisées par les opérateurs suivants :

a) Les établissements de transfusion sanguine

Ils peuvent réaliser avec leurs moyens techniques et humains propres l'ensemble des opérations de transport. Ces transports font l'objet de modes opératoires détaillant le conditionnement des produits à transporter, les circuits, les délais, les responsabilités de chacun, le contrôle à réception.

Ils peuvent confier une ou plusieurs des opérations de transport à une entreprise prestataire.

b) Les établissements de santé

Les établissements de santé peuvent assurer ou faire assurer par une entreprise prestataire une ou plusieurs des opérations de transport.

Seules des situations exceptionnelles peuvent justifier un transport de produits sanguins labiles entre des établissements de santé dans le respect des présentes bonnes pratiques.

c) Les prestataires de services

Lorsque les établissements de transfusion sanguine ou les établissements de santé confient l'opération d'acheminement des produits à des entreprises prestataires, la responsabilité de cette opération incombe auxdites entreprises dans le cadre des contrats qu'elles ont passés avec les établissements donneurs d'ordre ou des instructions qu'elles ont reçues de leur part.

Le recours à un prestataire peut être régulier ou exceptionnel.

Lorsque le recours à un prestataire est régulier, l'établissement de transfusion sanguine ou l'établissement de santé concerné doit passer un contrat avec ce prestataire.

Le contrat écrit liant l'établissement de transfusion sanguine ou l'établissement de santé et le prestataire doit comporter des clauses sur :

- la nature et l'objet du transport ;
- les modalités d'exécution du service en ce qui concerne le transport proprement dit ;
- les conditions d'enlèvement, d'acheminement et de livraison des colis transportés ;

- les obligations respectives de l'établissement responsable de l'acheminement, du prestataire et du destinataire, notamment en ce qui concerne les délais de livraison, les transports les jours non ouvrables (dimanche et jours de fêtes légales) et les transports en situation d'urgence ;
- l'engagement du prestataire à mettre en place une procédure dégradée en cas d'indisponibilité ;
- l'engagement du prestataire notamment à employer du personnel sensibilisé aux produits transportés, à informer le médecin du travail de la nature des risques encourus par son personnel du fait du transport de ces produits ;
- l'engagement du prestataire à remettre à son personnel les consignes écrites des mesures à prendre en cas d'accident ;
- l'engagement du prestataire à ne pas ouvrir les colis et à respecter les règles de transport définies dans le cahier des charges ;
- la possibilité d'audit par l'établissement donneur d'ordre.

En cas de transport en véhicule, conteneur ou enceinte réfrigérant, frigorifique ou calorifique, le prestataire est responsable du maintien de la température ambiante à l'intérieur de l'enceinte thermostatée. Il doit respecter les indications et instructions écrites transmises par l'établissement responsable de l'acheminement.

Le prestataire doit être assuré pour le transport de ces produits. L'établissement responsable de l'acheminement définit clairement les conditions d'assurance souhaitées, les situations qui peuvent donner lieu à contestation (colis ouverts, pertes, retard excédant un certain délai) et la procédure de contestation (délai, formalités...). Il définit également les conditions d'indemnisation par le prestataire en cas de perte ou d'avaries du ou des colis.

Le recours exceptionnel à un prestataire se justifie par une situation d'urgence.

Le transport est effectué conformément aux instructions de l'établissement de transfusion sanguine ou de l'établissement de santé dans le respect des présentes bonnes pratiques.

L'établissement de transfusion sanguine ou l'établissement de santé doit donner des instructions au prestataire chargé de cet acheminement occasionnel. Ces instructions établies sur la base des présentes bonnes pratiques et adaptées si nécessaire à une situation d'urgence vitale sont consignées dans un document écrit.

2.4. Maîtrise de la qualité et de la documentation

a) Objectif

La mise en œuvre de ces bonnes pratiques est partie intégrante du système qualité mis en place par les établissements de transfusion sanguine et par les établissements de santé. Elle requiert la participation et l'engagement du personnel chargé de la gestion du transport dans ses différentes étapes.

Pour atteindre cet objectif, les établissements de transfusion sanguine et les établissements de santé doivent intégrer la logistique du transport dans leur système d'assurance qualité. La maîtrise de la qualité des transports repose notamment sur :

- la description de l'organisation de l'activité de transport dans des procédures ;
- l'application des bonnes pratiques ;
- l'élaboration d'un organigramme qui précise la place du transport des produits dans l'organisation de l'établissement, qui désigne un responsable et les personnels chargés du transport ;
- l'adéquation de la qualification des personnels aux fonctions qu'ils occupent ;
- la formation, régulièrement évaluée et enregistrée, des personnels chargés du transport ;
- le choix des équipements de transport, l'adaptation et l'entretien des équipements et locaux à l'activité de transport, aux conditions de conservation des produits à transporter, aux durées de transport et aux conditions de température extérieure ;
- la qualification des emballages extérieurs et la validation des équipements de transport, dans différentes conditions de température ;
- le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- le respect des règles d'élimination des déchets ;
- l'élaboration d'un cahier des charges lorsqu'une ou plusieurs des opérations de transport sont confiées à une personne effectuant le transport ;
- le contrôle de conformité du transport ;
- la réalisation d'audits en vue de s'assurer de la mise en œuvre et du respect des procédures ;
- la gestion des non-conformités ;

- la mise en œuvre et le suivi des actions correctives en cas de non-conformité ;
- le suivi des opérations de transport.

b) Documentation

Le système d'assurance qualité s'appuie sur une documentation préalable, structurée, tenue à jour et mise à la disposition du personnel. Cette documentation doit être considérée comme un outil permanent, indispensable au fonctionnement du transport des produits.

Les documents spécifiques décrivent les conditions de transport des produits et doivent au moins comporter :

- les matériels à utiliser et éventuellement les références à leurs procédures de mise en service ;
- la ou les zones dédiées à la logistique de transport ;
- les instructions détaillées d'exécution du transport ;
- le cas échéant, les exigences de stockage des produits ;
- toute précaution particulière à observer.

L'ensemble de la documentation qui concourt à l'organisation de l'activité de transport doit être considéré comme un outil permanent et indispensable au fonctionnement de cette activité.

c) Archivage

Chaque partie impliquée dans le transport conserve tout document permettant d'assurer le suivi des opérations de transport des produits. La durée d'archivage, en conformité avec les dispositions légales et réglementaires relatives aux archives publiques, est fonction du facteur de criticité affecté aux documents.

Un document définit :

- le lieu, la durée et la fréquence d'archivage ;
- le support de classement ;
- les personnes en charge de l'archivage.

Pendant la durée d'archivage, les établissements de transfusion sanguine et les établissements de santé doivent pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon lisible. L'ensemble des documents doit être tenu à disposition des autorités compétentes chargées du contrôle de l'activité et des produits.

2.5. Personnel

Le personnel chargé du transport des produits peut appartenir à l'établissement français du sang, aux établissements de santé, aux personnels relevant du ministère de la défense désignés à cet effet ou aux prestataires de service. Il doit être en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Il reçoit des instructions en rapport avec le transport des produits et, le cas échéant, une formation spécifique ou une sensibilisation au transport de ces produits.

Quelle que soit la structure qui assure le transport des produits, elle doit s'assurer de l'application des dispositions législatives et réglementaires relatives à la sécurité du personnel.

Le personnel affecté à ces opérations peut être affecté à d'autres secteurs d'activité en fonction de l'organisation de l'établissement.

Le responsable de l'organisation des transports est chargé :

- de la définition des tâches imparties au personnel assurant le transport des produits ;
- de l'organisation de la logistique ;
- de veiller au respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- de mettre en place la formation des personnels propres à l'établissement ;
- de l'information, le cas échéant, des personnes à qui une ou plusieurs des opérations de transport sont confiées.

Il doit être investi de l'autorité nécessaire pour exercer ses fonctions. Ses fonctions peuvent être déléguées à un remplaçant dûment désigné.

La formation du personnel doit porter notamment sur :

- les différents types de produits qu'il est amené à transporter et en particulier les exigences de maintien de température et les conditions de manipulation des produits ;
- les règles d'hygiène et de sécurité à observer ;
- les circuits de transport ;

- les risques associés aux produits comprenant les conduites à tenir en cas d'accident ou d'incident.

2.6. Locaux

Les activités relatives au conditionnement, à l'enlèvement et à la réception des produits peuvent être réalisées :

- dans des locaux réservés à la logistique des transports ;
- dans des locaux communs à d'autres activités de l'établissement.

Les locaux doivent être situés, conçus, construits et adaptés de façon à convenir aux opérations à effectuer. Leur utilisation doit tendre à minimiser les risques d'erreurs en établissant des circuits.

Les locaux doivent être situés dans un environnement qui tient compte des mesures prises pour protéger les produits et éviter tout risque d'altération de ces produits. Leur agencement doit permettre un nettoyage et un entretien efficaces en vue d'éviter les contaminations, le dépôt de poussières ou de saleté et, de façon générale toute atteinte à la qualité des produits. Les locaux doivent être nettoyés et, le cas échéant, désinfectés selon des modes opératoires. Les opérations d'entretien ne doivent présenter aucun risque pour la qualité des produits.

L'accès des locaux est réservé aux personnes autorisées. Les locaux ne doivent pas être utilisés comme lieu de passage par le personnel qui n'y travaille pas.

Des mesures doivent être prises en vue d'empêcher l'entrée des insectes et d'autres animaux.

Par ailleurs, il est interdit de boire, de manger et de fumer dans ces locaux.

Lorsque ces activités nécessitent l'utilisation de zones de stockage intermédiaire, les zones de stockage doivent être de taille suffisante pour permettre un stockage séparé des différentes catégories de produits. Elles doivent être conçues et adaptées en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage et d'éviter tout risque d'erreurs. Elles doivent être propres, régulièrement nettoyées, désinfectées si besoin. Elles doivent être maintenues à des températures adaptées aux produits à conserver. La température doit être régulièrement contrôlée. Les zones de stockage sont équipées de systèmes d'alarme et d'enregistrement de la température.

2.7. Equipements et consommables

Les matériels et équipements utilisés pour le transport des produits comprennent :

- les véhicules de transport ;
- les emballages ;
- les eutectiques ;
- les dispositifs de mesure de température durant l'acheminement des produits.

Pour chaque type de matériel, l'établissement doit disposer d'un document d'utilisation précisant notamment :

- le nom et l'adresse du fournisseur ;
- les conditions pratiques d'utilisation ;
- les conditions d'entretien ;
- les précautions d'emploi ;
- le rythme de maintenance ;
- les conditions pratiques d'étalonnage et la fréquence de l'étalonnage pour le matériel de mesure.

Les équipements de transport des produits doivent être qualifiés quant aux températures de conservation pendant l'acheminement des produits, pour chaque type de produit et pour la durée maximale prévue du transport dans les conditions les plus défavorables. Cette qualification intervient à l'occasion de la mise en service et après toute intervention importante sur ces équipements.

Ils ne doivent présenter aucun risque pour les produits. Les surfaces en contact avec les produits ne doivent pas en altérer l'intégrité.

Ils doivent faire l'objet d'une maintenance selon un programme de contrôles systématiques et réguliers du matériel.

L'entretien et la réparation des matériels et équipements doivent être effectués selon des procédures qui garantissent que la qualité des produits n'est pas affectée.

Les matériels et équipements doivent être conçus de façon à permettre un nettoyage fiable et minutieux. Leur entretien doit être réalisé selon des modes opératoires. Les solutions ou le matériel de nettoyage ne doivent entraîner aucune altération de la qualité des produits.

Le matériel défectueux doit être retiré du circuit de logistique de transport ou, au moins, clairement étiqueté en tant que tel dans l'attente de réparation ou d'évacuation.

a) L'emballage

La réalisation du colis contenant les produits relève de la responsabilité de l'expéditeur.

Les produits doivent être emballés dans les locaux et par le personnel de l'établissement expéditeur (l'unité mobile de collecte peut être considérée comme un local de l'établissement de transfusion sanguine).

La réalisation du colis et le choix des matériels utilisés doivent être documentés, pour chaque type de produit et chaque type de transport.

L'emballage utilisé doit être spécifiquement destiné aux produits. Il doit être de taille adaptée au volume à transporter (produits, matières absorbantes, eutectiques si nécessaire, matériels de calage), aux délais de transport et conforme aux spécifications éventuelles du transporteur.

L'emballage comprend un emballage intérieur (conditionnement primaire) et un emballage extérieur (conditionnement extérieur).

Le conditionnement primaire garantit les conditions de conservation du produit conformément aux spécifications des produits. Les produits sanguins ont pour récipient des poches ayant le marquage CE. Les échantillons destinés aux analyses biologiques et aux biothèques transfusionnelles ont pour récipient des tubes ou des paillettes.

Le conditionnement extérieur sert à l'acheminement du produit. Le conditionnement extérieur est fonction du mode et des conditions de transport. Il est composé de matériaux adéquats pour protéger le produit des chocs, des risques d'écrasement, des changements de température et autres incidents qui peuvent se produire pendant l'acheminement du produit. Il doit garantir que le contenu ne se répande pas, en cas de rupture du récipient. Un témoin permettant de déceler une ouverture au cours du transport est utilisé en fonction du risque de malveillance.

Il peut être à usage unique ou réutilisable. En cas de salissure, le matériel réutilisable doit être jeté ou lavé et soumis à désinfection.

Chaque type de produits doit être transporté dans un récipient séparé. Les produits doivent être placés dans des emballages dont les conditions d'utilisation ont été validées. Les documents, consommables et autres matériels éventuellement transportés simultanément doivent être séparés des produits.

Un emballage intermédiaire propre, éventuellement multiple peut assurer la séparation entre le récipient de transport et le conditionnement primaire, mettant ainsi le produit à l'abri des chocs. Pour les produits délivrés ou distribués, en cas d'utilisation d'un emballage intermédiaire, lors de la constitution du colis, il convient de placer, entre l'emballage intermédiaire et l'emballage extérieur, une liste détaillée du contenu.

Le matériel de calage et de protection doit assurer le maintien et la protection des produits afin de limiter tout déplacement au sein du colis, minimisant ainsi les chocs internes pouvant altérer les récipients.

L'emballage doit pouvoir être clos de façon à garantir l'intégrité des produits transportés pendant la durée de leur acheminement.

b) Les eutectiques

Qu'ils soient accumulateurs de froid ou de chaud, les eutectiques doivent être en nombre suffisant pour maintenir au sein du colis la température désirée. Leur position au sein du colis doit maintenir une température homogène dans l'ensemble du volume du colis.

Les produits sanguins ne doivent pas être en contact direct avec les eutectiques.

c) Les dispositifs de mesure de température

Lorsque plusieurs dispositifs d'enregistrement continu de températures sont utilisés, ceux-ci sont répartis au sein du colis, à différents endroits, si le colis est volumineux et le nombre de produits et échantillons important, ou placés au sein de l'enceinte thermostatée conformément aux documents de validation du transport.

Ces dispositifs doivent pouvoir mettre en évidence des variations de température en dehors des limites autorisées, au cours de l'acheminement des produits.

Les dispositifs d'enregistrement de température doivent être de portée et de précision appropriées aux températures de stockage et d'acheminement des produits définies dans les spécifications de ces produits. Ils doivent être étalonnés et vérifiés à intervalles réguliers.

2.8. Règles générales relatives à l'acheminement (ou transport proprement dit) et à la réception des produits

a) Responsabilité

L'acheminement des colis relève de la responsabilité du transporteur, sur la base du contrat établi entre l'établissement responsable de l'acheminement et la personne effectuant le transport, à défaut dans les conditions de droit commun.

b) L'étiquetage est obligatoire en cas de rupture de charge du transport et/ ou lorsqu'il est confié à un prestataire.

Sur chaque colis doit être apposée une étiquette portant au minimum :

- le nom, l'adresse, les coordonnées téléphoniques de l'établissement expéditeur ;
- le nom, l'adresse, les coordonnées téléphoniques de l'établissement destinataire ;
- la mention : « transfusion : produit sanguin » en cas de distribution ou de délivrance ;
- la nature du récipient : « tubes », « poches » ;
- la mention : « à préserver des chocs physiques ou thermiques » ;
- éventuellement, la conduite à tenir à réception (exemple : « dès réception transférer les produits à + 4 °C) ;
- la mention : « en cas d'accident ou d'incident durant le transport, prévenir immédiatement l'expéditeur » ;
- éventuellement, la conduite à tenir pendant l'acheminement (températures, durée de transport à ne pas dépasser...).

À cette étiquette, il doit être joint :

- pour les colis contenant des récipients fragiles (tubes en verre) non visibles de l'extérieur, une étiquette particulière comportant un verre à pied noir sur fond blanc ou contrastant ;
- pour les colis contenant des matières liquides dans des récipients dont les fermetures ne sont pas visibles de l'extérieur, une étiquette comportant deux flèches noires sur fond blanc.

Ces étiquettes doivent être résistantes aux intempéries et être solidement apposées ou attachées au colis.

c) Documents afférents au transport

Il est remis à la personne effectuant le transport ou à son représentant en même temps que le ou les colis :

- un bordereau d'expédition précisant le type de produits transportés ;
- en cas de recours à un prestataire, une lettre de voiture ou une lettre de transport aérien destinée à l'expéditeur, au transporteur et au destinataire.

Sur ces documents figurent le lieu de l'expédition, la date et l'heure d'enlèvement, le lieu de livraison, la date et l'heure de livraison ainsi que le nombre de colis transportés.

En prévision de tout accident ou incident pouvant survenir au cours du transport, il doit être remis au transporteur des consignes précisant d'une façon claire :

- la nature du danger présenté par les produits transportés ainsi que les mesures de sécurité à prendre pour y faire face ;
- les dispositions à prendre, et notamment les premiers gestes à accomplir au cas où des personnes entrent en contact avec les produits ;
- les mesures à prendre, en cas de bris ou de détérioration des emballages, notamment lorsque les produits se sont répandus à l'extérieur de l'emballage ;
- des informations sur la manière dont le produit doit être absorbé et confiné et dont les dangers potentiels doivent être neutralisés sur place par des décontaminants appropriés et, le cas échéant, par des désinfectants ;
- des informations sur le matériel de protection adéquat pour le personnel affecté au transport.

Ces consignes doivent comporter les coordonnées de l'expéditeur ou du service de sécurité à alerter, si nécessaire (nom, adresse et téléphone). Elles doivent être remises au personnel affecté au transport, au plus tard au moment où l'ordre de départ est donné, de manière à lui permettre de prendre toutes les dispositions nécessaires.

Les documents de transport, d'expédition ou formulaires d'acheminement pour le transport aérien,

ferroviaire et maritime doivent porter la mention : « transfusion : produits sanguins » suivie de la nature du récipient : « tubes », « poches » ou « paillettes ».

d) Hygiène

Les emballages extérieurs servant au transport doivent être maintenus propres et faire l'objet de modes opératoires de nettoyage et de désinfection.

Les dispositifs de transport font l'objet d'un contrôle d'hygiène régulier.

En cas de fuite d'un colis ayant occasionné le déversement d'un produit dans un véhicule, un wagon, un compartiment d'avion ou un espace à cargaison, il est nécessaire de vérifier que d'autres colis n'ont pas été souillés.

e) Délais et circuits des transports

Le transport s'établit selon des circuits clairement définis. L'expéditeur, le transporteur et le destinataire doivent coordonner leurs actions pour que le ou les colis voyagent dans de bonnes conditions de sécurité et parviennent en temps utile et en bon état.

Les durées et les circuits des transports doivent être maîtrisés. Cette maîtrise passe notamment par la connaissance :

- de la durée estimée de transport en fonction de la destination ;
- du circuit entre le lieu d'expédition et le lieu de destination et les éventuels lieux de stockage intermédiaires ;
- de l'information immédiate, par le moyen de communication le plus rapide, du destinataire de toute modification de durée et/ou de circuit de transport.

f) Validation des conditions de températures

Pendant le transport, les variations de température occasionnées peuvent être à l'origine d'une détérioration des produits. Les modalités de transport doivent permettre de garantir leur conformité aux spécifications.

Concernant les produits sanguins labiles, les spécifications sont définies par les caractéristiques des produits sanguins labiles et dans les différentes lignes directrices relatives à la collecte, à la préparation et à la distribution.

Le transport doit faire l'objet d'une validation effectuée à partir des données obtenues dans des conditions couvrant l'ensemble des cas de figure possible, incluant notamment les périodes de températures extrêmes et d'un suivi sur la base soit d'un enregistrement lors de chaque transport, soit d'un contrôle régulier fixé par procédure.

Une procédure établit un programme de contrôles thermiques permettant de suivre l'intégrité des chaînes de température sur l'ensemble du secteur d'expédition.

Lorsqu'un dispositif d'enregistrement continu de température est placé dans un contenant adapté ou dans un compartiment thermostaté, une consigne écrite établie par l'établissement expéditeur en définit le positionnement. Les données de température enregistrées sont fournies à l'établissement destinataire.

g) Livraison et contrôle à réception

Les produits doivent être déballés dans les locaux et par le personnel de l'établissement destinataire.

Le destinataire vérifie à réception la conformité des conditions de transport, et notamment :

- l'intégrité et le nombre des colis ;
- le respect des conditions d'hygiène des colis ;
- le respect des conditions de température de transport ;
- le respect de la durée de transport.

Tout refus de réception de la part du destinataire doit être motivé et notifié au responsable de l'établissement expéditeur et au responsable de l'entreprise prestataire de transport.

2.9. Contraintes liées aux différents modes de transport

Le mode d'acheminement est choisi selon des critères de sécurité, de respect des conditions de conservation et de rapidité adaptées aux produits transportés.

Lorsque les colis transportant les produits contiennent du dioxyde de carbone solide ou de l'azote liquide, le marquage, l'étiquetage et la documentation doivent être conformes aux prescriptions spécifiques prévues dans ce cas.

a) Le transport routier

Les articles L. 6312-1 et L. 6312-2 du code de la santé publique ainsi que les textes et les dispositions réglementaires s'y rattachant réservent exclusivement les véhicules sanitaires (véhicules de secours et

de soins d'urgence, ambulances) au transport des personnes malades, blessées ou parturientes, pour des raisons de soins ou de diagnostic ou en cas d'urgence médicale. Par conséquent, le transport de produits dans ces véhicules sanitaires n'est pas autorisé, à l'exception des véhicules sanitaires légers exclusivement réservés au transport de malades assis. Dans ce cas, à l'exception, le cas échéant, des patients destinataires des produits transportés, ces véhicules ne peuvent transporter simultanément ni des malades, ni des produits sans lien avec le service public de la transfusion sanguine.

Toutefois, les véhicules des services d'aide médicale urgente et des services mobiles d'urgence et de réanimation peuvent être amenés à transporter des produits sanguins labiles en vue de l'exercice de leurs missions.

L'usage des taxis n'est autorisé dès lors qu'à l'exception, le cas échéant, des patients destinataires des produits transportés, ils ne transportent en outre et simultanément ni des personnes privées, ni des produits sans lien avec le service public de la transfusion sanguine.

Les autres véhicules motorisés couverts ou équipés d'un compartiment fermé sont utilisables s'ils ne transportent pas en outre et simultanément des personnes étrangères au transport des produits sanguins.

Le véhicule ou compartiment chargé de produits doit être verrouillé ou doit assurer, d'une autre manière, aux produits transportés une protection contre tout déchargement illégal ou vol.

b) Le transport ferroviaire

Les colis renfermant des produits doivent être chargés de façon à être facilement accessibles. Ils doivent être transportés dans des wagons couverts.

c) Le transport aérien

Les colis doivent être transportés dans les conditions de températures de cabine.

L'acheminement doit se faire par la voie la plus directe. Quand un transbordement est nécessaire, les colis doivent être surveillés et manipulés avec soin.

d) Le transport maritime

Les colis renfermant des produits doivent être arrimés de préférence sous pont. S'ils sont arrimés en pontée, ils doivent être protégés de manière à ne pas se trouver exposés aux intempéries ou à l'eau de mer. Ils doivent être arrimés loin des sources de chaleur.

e) L'utilisation de tout autre moyen de transport doit être précédée d'une analyse de risque et une validation de ce mode de transport doit être réalisée.

f) Les documents de transport doivent indiquer :

- le numéro du vol, du train ou du bateau, sa date et le nom du ou des aéroports, gares ou ports de transbordement ;
- les coordonnées de la personne réceptionnant le colis à l'aéroport ou à la gare, et le cas échéant les coordonnées de l'accompagnant.

L'expéditeur doit communiquer au destinataire, à l'avance, par le moyen de communication le plus rapide, les détails sur l'expédition : numéro de vol, train ou bateau, numéro du document de transport, date et heure d'arrivée prévue au point de destination, afin que les colis soient pris en charge rapidement.

II. – Stockage, conservation et transport dans le secteur d'activité du prélèvement

1. Conditions de conservation et de transport des prélèvements

Les unités prélevées sont placées dans des récipients adéquats réservés à cet usage selon des instructions précises permettant de les conserver à une température appropriée.

Les conditions de conservation sont compatibles avec la préparation ultérieure des produits sanguins.

Des procédures rédigées précisent les conditions de conservation avant préparation des produits sanguins :

- sur le site de collecte ;
- du site de collecte au centre de préparation, lors du transport.

Les containers utilisés sont propres, adaptés et la température peut être contrôlée.

Les poches sur lesquelles une anomalie a été constatée sont isolées.

2. Circuit des prélèvements et des tubes échantillons

Les tubes échantillons doivent être bouchés et transportés dans un récipient fermé.

Les conditions de conservation doivent être compatibles avec la qualification biologique ultérieure de ces échantillons pour les uns et avec la conservation en sérothèque-biothèque pour les autres.

Des procédures rédigées précisent les conditions de conservation avant préparation des produits sanguins :

- sur le site de collecte ;
- du site de collecte au plateau technique de qualification biologique du don ou au site de sérothèque-biothèque, lors du transport.

Les containers validés utilisés sont propres, adaptés et la température peut être contrôlée.

Les tubes sur lesquels une anomalie a été constatée sont isolés.

III. – Stockage des produits matières premières au cours du transport destinés à l'activité de la préparation

Le sang total matière première, durant les vingt-quatre premières heures après le prélèvement, est transporté et stocké dans un environnement permettant la descente de la température du produit pour atteindre + 18°C à + 24°C. L'objectif est de protéger la qualité des produits collectés des conditions extérieures. Dans ces conditions, il peut être utilisé pour la préparation de plaquettes.

Le sang total matière première peut être stocké pendant un maximum de 3 jours après le prélèvement à une température comprise entre +2°C et +6°C. Dans ces conditions, il ne peut pas être utilisé pour la préparation de concentrés de plaquettes.

Les concentrés de plaquettes d'aphérèse sont stockés dans un environnement permettant la descente de la température du produit pour atteindre +18°C à +24°C.

Le plasma matière première, avant congélation, peut être stocké à température comprise entre + 18°C et + 24°C.

Les durées de conservation sont précisées dans la décision fixant la liste et les caractéristiques des PSL en vigueur.

IV. – Transport et stockage des PSL après préparation et en secteur d'activité de distribution et de délivrance

Les conditions de conservations des PSL sont conformes à celles définies dans les caractéristiques des PSL.

Le transport des PSL à délivrer pour les patients est assuré 24h/24, 7j/7.

Lorsque ce transport est confié à un prestataire externe, un contrat est établi entre l'établissement de transfusion sanguine ou l'établissement de santé et le prestataire. Ce contrat précise notamment la prestation de transport en urgence vitale, l'information du personnel sur les conditions de transport des PSL, la mise à jour et le contrôle régulier de l'exactitude des coordonnées du prestataire et une procédure dégradée.

La température de transport des produits délivrés déterminée par l'expéditeur doit être adaptée à l'usage des produits.

Les produits finis d'une délivrance à l'exception des produits destinés aux dépôts relais, ne sont pas concernés par les seuils de température puisqu'une remontée progressive de la température jusqu'à l'établissement de santé peut être observée.

V. – Stockage, conservation et transport dans le secteur d'activité de la qualification biologique du don

Les analyses de qualification biologique du don sont effectuées le plus rapidement possible après le prélèvement.

Lorsque le traitement est différé de plus de douze heures, la conservation des échantillons est faite à une température comprise entre + 2°C et + 10°C. Dans ces conditions, les analyses sont effectuées dans un délai maximal de quatre jours après le prélèvement.

Si les tubes sont conservés entre + 2°C et +10°C, ils sont remis à une température ambiante avant analyse.

Après réalisation des analyses, le laboratoire conserve au moins un tube échantillon à une température comprise entre + 2°C et +10°C, pendant une durée minimale précisée par le laboratoire.