

1 OBJET

Cette procédure a pour but de présenter les caractéristiques des locaux de la Banque de Tissus et de Cellules de l'établissement Français du Sang Auvergne Rhône-Alpes (BTC EFS AuRA), avec les principaux équipements, ainsi que les règles d'hygiène et de sécurité afférentes. Elle ne décrit pas la partie Banque HCL ni MTI.

2 CHAMPS D'APPLICATION

Cette procédure concerne les locaux de réception, transformation, contrôle, stockage et distribution des cellules et tissus.

3 PERSONNES CONCERNEES

Tout le personnel travaillant, visitant ou intervenant sur le site.

4 HISTORIQUE

Mise à jour 

5 MODE OPERATOIRE

5.1 Généralités

La banque est implantée au rez-de-chaussée du pavillon i de l'hôpital Edouard Herriot à Lyon. Elle est constituée par la réunion de la Banque de tissus et cellules EFS et de la Banque de tissus et Cellules HCL ainsi que sa zone MTI.

Les locaux sont divisés en 2 zones :

- Une zone « **Banque de thérapie tissulaire et cellulaire** » soumis aux Bonnes pratiques Tissus Cellules, avec des parties communes EFS/HCL, des zones à atmosphère contrôlée (ZAC) dédiées à l'activité EFS (IR10 et IR08), des ZAC dédiées à l'activité HCL (IO32). La zone IR15 est une zone de secours pour le surplus d'activité ou les arrêts de ZAC.
- Une zone « **MTI** » soumise aux Bonnes pratiques de fabrication (BPF) avec du personnel autorisé spécifique.

L'ensemble des locaux est :

- tempéré, correctement éclairé, ventilé et conforme à la réglementation en vigueur pour la sécurité et contre les incendies
- identifié et signalé
- d'accès limité par badge aux personnes autorisées (Entrées, ZAC et zone azote)
- sous alarme anti-intrusion hors heures ouvrables avec report au poste de sécurité de l'EFS AURA

Les équipements et les locaux sont qualifiés, entretenus et contrôlés selon des procédures spécifiques.

5.2 Zones de réception et distribution IR01/I-00-20

Cette zone est commune au personnel EFS et HCL. Pour l'EFS :

- 1 zone secrétariat / **Accueil**
- 1 paillasse **Réception** permettant de vérifier l'intégrité des conditionnements secondaires et les documents associés
- 1 zone de **Distribution**

LOCAUX BANQUE DE TISSUS ET DE CELLULES DE L'EFS AURA**RAA/PTC/PR/003 - Version 5**

- 1 réfrigérateur médical [+2 - +8°C] qui permet de pré-stocker les produits tissulaires avant transformation : "Réception Tissus"
- 1 réfrigérateur médical [+2 - +8°C] qui permet de pré-stocker les tubes échantillons et les produits cellulaires avant transformation : « Réception prélèvement cellules souches – DLI / Tubes qualification biologique »
- Des postes informatiques permettant la gestion informatique des produits
- 1 centrifugeuse de paillasse pour tubes
- des containers de transport des produits et des examens.

5.3 Bureau techniciens IR02-IR03/04

Des postes de travail informatique sont disponibles. Pour chaque produit tissulaire ou cellulaire, un dossier papier et informatique est créé.

Les dossiers en cours y sont gérés puis classés dans la zone "Archives".

Un agenda de l'activité est tenu à jour.

5.4 Zones de transformation

La manipulation des tissus et cellules est réalisée dans les ZAC de classe D (**IR08, IR10 ou IR15**) et sous des hottes à flux laminaire vertical de classe A (PSM : poste de sécurité microbiologique de type II) permettant de réduire les risques de contamination microbienne, particulaire et pyrogène.

Les ZAC sont :

- conçues afin de permettre un entretien facile et une désinfection efficace de toutes les surfaces : angles arrondis, peu de recoins, système de commande et interphone affleurant
- en cascade de pression positive ($\Delta 15\text{Pa} \pm 5$) par rapport aux sas. Les cascades sont surveillées et archivées sous GTC (système de gestion technique centralisé).
- ventilées en air filtré sur des filtres HEPA. Les ZAC ont un taux de renouvellement d'air supérieur à 30 vol/heure et un schéma aéraulique évitant les stagnations et les zones mortes. La ventilation est gérée par la GTC et reliée à un système d'alarme lumineuse locale.

L'entrée dans ces zones se fait par un **pré-sas (IR06 ou IR14-1)** puis d'un **sas personnel (IR07, IR09 ou IR14-2)**. Les différentes portes des sas ne peuvent être ouvertes en même temps (blocage mécanique et alarme visuelle).

L'entrée des produits et consommables débarrassés de leur emballage secondaire se fait par des guichets situés dans les pré-sas. Ils sont au maximum décontaminés et déconditionnés. Le stockage en ZAC est réduit. Le stockage des consommables kanban est fait en IR18.

L'évier du pré-sas IR06 est équipé de systèmes anti-reflux, Il n'y a pas d'autre point d'eau dans les salles de transformation.

Le bain-marie de décongélation des poches est en IR06 mais entretenu dans la laverie (IR17).

Les contrôles de la qualité du flux d'air et des surfaces sont définis dans des procédures spécifiques.

Les paramètres des ZAC, le suivi des pressions et les alarmes (ZAC et enceintes de stockage des réactifs et des greffons) sont enregistrés sous GTC

LOCAUX BANQUE DE TISSUS ET DE CELLULES DE L'EFS AURA

RAA/PTC/PR/003 - Version 5

Des centrales d'air (CTA) différentes alimentent les ZAC :

- CTA 100 000 pour pré-sas IR06/IR14-1, sas IR07/09, salles IR08/10.
- CTA 10 000 pour sas IR14-2, IR 15.

En cas d'arrêt temporaire d'une zone, il est donc possible de se replier dans une autre en travaillant par campagne et sous des PSM définis.

5.4.1. Tissus EFS (IR 08)**Nombre de personnes autorisées : 3 personnes**

Le matériel dédié à la zone Tissus se compose notamment de :

- 2 hottes à flux laminaire vertical de classe A	- soudeuses à poches haute tension
- balances de précision	- appareil à connections stériles
- 1 réfrigérateur [2-8°C] médical ventilé + PT100	- 1 Stripe pour l'impression étiquettes Inlog
- soudeuse simple à tubulure	- 1 poste informatique
-1 plate-forme d'agitation 	- 1 duplicateur code barre

5.4.2. Cellules EFS (IR10)**Nombre de personnes autorisées : 3 personnes**

Le matériel dédié à cette zone cellules se compose notamment de :

- 3 hottes à flux laminaire vertical de classe A	- extracteurs à plasma manuel
- 2 centrifugeuses 	- appareils à connections stériles
- 2 séparateurs de cellules	- soudeuse à surpoche à impulsion
- soudeuses simples à tubulure	- 1 plate-forme d'agitation
- 1 réfrigérateur médical ventilé [2-8°C] + PT100	- 1 Stripe pour l'impression étiquettes Inlog
- balances de précision	- 1 poste informatique
	- 1 duplicateur code barre

5.4.3. ZAC Replis (IR15)**Nombre de personnes autorisées : 2 personnes**

- 1 hotte à flux laminaire vertical de classe A	- appareil à connections stériles
- réfrigérateur [2-8°C] médical ventilé + PT100	- soudeuse à surpoche à impulsion 
- 1 séparateur de cellules 	- 1 poste informatique
- soudeuses simples à tubulure	- 1 balance de précision 
-1 plate-forme d'agitation 	- 1 stripe pour l'impression étiquettes Inlog 
-1 centrifugeuse 	

Le matériel nécessaire sera introduit en fonction de l'activité après nettoyage.

5.5 Zone de surveillance IR 19**5.5.1 Avant l'entrée dans cette zone**

- La centrale O₂ Oldham affiche les valeurs des 9 capteurs à oxygène fixes de la zone azote (IR20/21/22) et des 4 capteurs à oxygène fixes du vide sanitaire.

LOCAUX BANQUE DE TISSUS ET DE CELLULES DE L'EFS AURA**RAA/PTC/PR/003 - Version 5**

- Au plafond, les témoins positifs de fonctionnement des centrales d'air (petite vitesse PV et grande vitesse GV) sont verts quand chaque CTA est en fonctionnement. 
- Un bouton de mise en route forcée de la grande vitesse est disponible.
- Une armoire de secours anoxie (Appareil Respiratoire Isolant ARI, insufflateur et bouteille oxygène) est à disposition à l'entrée de la zone Azote et d'accès libre. 
- Présence du bouton d'arrêt d'urgence de l'alimentation d'azote du tanker externe.

5.5.2 Dans la zone IR19 (la bulle)

L'accès, limité par badge, se fait par des portes automatiques vitrées. Les pictogrammes réglementaires comme "Risque d'anoxie" et le port d'EPI sont affichés. La bulle donne accès soit à la zone de congélation soit à la zone de stockage. Cette zone comprend un poste informatique dédié au logiciel de pilotage des cuves (Cezam ) et un poste informatique permettant la gestion des thermo boutons. Deux oxygénomètres portables sont disponibles pour le personnel et intervenant, ainsi que des gants et masques de protection pour la manipulation de l'azote.

5.6 Zone de congélation IR 20

Cette zone est soumise aux mêmes conditions de ventilation que la zone stockage présentée au § 5.7.

Elle se compose d'appareils de congélation avec programmateur de descente en température Digitcool. Un détecteur d'oxygène fixe est présent dans cette zone.

5.7 Zones de stockage des produits Tissulaires et Cellulaires IR21 et IR 22

C'est une zone dédiée, différente du stockage des matériels et consommables.

Les différents produits sont conservés dans des cuves ou des compartiments distincts. Les zones de quarantaine sont identifiées et étiquetées.

Le matériel dédié et identifié à cette zone se compose notamment de :

- Plan de travail pour la préparation des colis
- Transporteurs en phase vapeur (dry-shipper)
- Balance pour la pesée des dry-shipper 
- Des tankers mobiles pressurisés alimentant les Digitcools 

Les tissus et cellules sont conservés soit dans :

- Des cuves de stockage en vapeur d'azote pour la conservation des cellules (réceptacle cryogénique)
- Des cuves de stockage en vapeur d'azote pour la conservation de tissus (réceptacle cryogénique)
- Des congélateurs – 80°C pour la conservation de tissus (congélateur électrique)
- Deux  réfrigérateurs +4°C pour la conservation de la peau glycérolée (+2-8°C)
- Incubateur sans CO₂ pour le traitement de la peau glycérolée

Les portes automatiques disposent d'un bouton d'ouverture d'urgence.

Le sol est conçu pour résister aux chocs thermiques.

Ces zones IR20-21-22 sont ventilées par 2 CTA :

- Un système de ventilation permanente (petite vitesse) avec un renouvellement ≥ 6 volumes/heure,
- une ventilation complémentaire (grande vitesse) portant le renouvellement d'air à ≥ 20 volumes/heure. Cette CTA se déclenche lors des alarmes oxygène, ouverture de cuve, remplissage de cuve ou container d'azote ou en mode forcé volontaire.

Un signal lumineux déporté dans le couloir et reporté sur le central de surveillance prévient de l'état de fonctionnement des 2 CTA.

Le contrôle en continu de la teneur en oxygène est réalisé par 9 détecteurs d'oxygène fixes, reportés sur un système d'alarme visuel et sonore selon le niveau d'alarme 19 % ou 17 % d'O₂. Le vide sanitaire comporte également des détecteurs d'oxygène fixes. Un détecteur d'oxygène portable est disponible dans la bulle d'accès à la zone azote.

2 boutons d'arrêt d'urgence de l'alimentation en azote par le tanker externe sont présents aux 2 extrémités de la zone.

Le personnel est formé au secours à l'anoxie. Un rappel sur les risques de l'azote et les gestes de secours est effectué 1 fois/an.

5.8 Laboratoire IR11

Cette zone est dédiée à la gestion et au stockage des greffons osseux à température non dirigée ainsi qu'au conditionnement pour envoi des Cart T Cell 

- réfrigérateur ventilé réactif en quarantaine [+2-+8°C] + PT100	- 1 Stripe pour l'impression étiquettes Inlog
- 1 congélateur -20°C réactif + PT100	- 1 poste informatique
- Etagères de rangement	- 1 duplicateur code barre

5.9 Contrôle Qualité IR05 - IR12

Le contrôle qualité des produits cellulaires est réalisé en partie dans les laboratoires de la BTC :

- **IR05** : laboratoire ventilé pour l'immunocytométrie de flux et les numérations

Le matériel dédié à cette zone se compose notamment de :

- numérateur cellulaire	- cytomètre en flux
- Postes informatiques et imprimantes	- réfrigérateur ventilé + 4°C + sonde PT100

- **IR12** : laboratoire de culture cellulaire, placé en surpression en air filtré par filtre HEPA.

Le matériel dédié à cette zone se compose notamment de :

- hottes à flux laminaire vertical	- microscope inversé
- incubateurs à CO ₂	- centrifugeuse
- 1 plate-forme d'agitation 	- réfrigérateur ventilé + 4°C + sonde PT100

5.10 Zone bactériologique

- 1 zone d'enregistrement des échantillons bactériologiques avant envoi des hémocultures.
- 1 classeur d'enregistrement des envois.

5.11 Zone de réserve de consommables et matériels IR 18

Les livraisons sont décartonnées dans la mesure du possible et rangées selon l'étiquetage des rayonnages avec vérification de l'intégrité des emballages et des dates de péremption. Le renouvellement automatique des consommables est géré en Kanban. Cette zone est à température régulée.

5.12 Laverie IR17

Cette zone est principalement destinée à la préparation quotidienne des antiseptiques d'entretien, le nettoyage du bain-marie et au nettoyage des sabots. Les consommables d'hygiène y sont conservés ainsi que les géloses de contrôle de l'environnement. Les combinaisons de ZAC sales sont éliminées dans les caisses dédiées du prestataire.

5.13 Zone d'entretien et maintenance (sous-sol)

La maintenance et l'entretien des locaux sont assurés en délégation de maintenance à une entreprise extérieure sous contrat. Un poste informatique dédié est disponible dans les locaux techniques pour la supervision en GTC.

Le suivi et l'entretien du matériel biomédical sont réalisés par du personnel interne ou par les fournisseurs selon les contrats.

5.14 Vestiaires, sanitaires

Ces zones sont indépendantes des zones de production et de stockage. Elles sont facilement accessibles.

6 ARCHIVAGE

La documentation concernant les locaux est disponible dans des classeurs consultables de la Banque de Tissus et Cellules.

Un exemplaire des bons d'intervention est conservé à la BTC.

Pour les locaux et matériels gérés dans SAP, les demandes d'interventions ainsi que les rapports sont archivés directement dans les fiches concernées. Elles peuvent être consultées à tout moment dans l'application SAP.

La durée d'archivage est conforme à la procédure archivage de l'EFS AURA.