



**HAL**  
open science

## Mise en place du contrôle qualité des produits finis de l'établissement de transfusion sanguine Isère-Savoie

Carole Peyrin

► **To cite this version:**

Carole Peyrin. Mise en place du contrôle qualité des produits finis de l'établissement de transfusion sanguine Isère-Savoie. Sciences pharmaceutiques. 1997. dumas-01708744

**HAL Id: dumas-01708744**

**<https://dumas.ccsd.cnrs.fr/dumas-01708744>**

Submitted on 14 Feb 2018

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.

## AVERTISSEMENT

Ce document est le fruit d'un long travail approuvé par le jury de soutenance et mis à disposition de l'ensemble de la communauté universitaire élargie.

Il n'a pas été réévalué depuis la date de soutenance.

Il est soumis à la propriété intellectuelle de l'auteur. Ceci implique une obligation de citation et de référencement lors de l'utilisation de ce document.

D'autre part, toute contrefaçon, plagiat, reproduction illicite encourt une poursuite pénale.

Contact au SID de Grenoble :  
[bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr](mailto:bump-theses@univ-grenoble-alpes.fr)

## LIENS

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 122. 4

Code de la Propriété Intellectuelle. articles L 335.2- L 335.10

<http://www.cfcopies.com/juridique/droit-auteur>

<http://www.culture.gouv.fr/culture/infos-pratiques/droits/protection.htm>





*1<sup>er</sup> exemplaire*

UNIVERSITE Joseph FOURIER - GRENOBLE I

U.F.R. de PHARMACIE

Domaine de la Merci - LA TRONCHE

ANNEE : 1997

N° d'ORDRE : *7033*

**MISE EN PLACE DU CONTROLE QUALITE  
DES PRODUITS FINIS DE L'ETABLISSEMENT  
DE TRANSFUSION SANGUINE ISERE - SAVOIE**

**THESE**

Présentée à l'Université Joseph Fourier - Grenoble I  
pour obtenir le grade de : DOCTEUR EN PHARMACIE

Par  
Mademoiselle PEYRIN Carole

[Données à caractère personnel]

Cette thèse sera soutenue publiquement le *3 octobre 1997*

Devant :  
Monsieur le Professeur A. BAKRI  
Monsieur le Professeur J.-C. BENZA  
Monsieur le Docteur B. SCHWEIZER  
Monsieur le Docteur J.-C. PERSAT

**A mes parents,**

Pour m'avoir laissé choisir librement les études que je voulais mener,  
Et pour leur confiance et leur soutien tout au long de mon cursus universitaire,  
Je vous en serai éternellement reconnaissante.

**A ma soeur, Maud,**

Pour l'amour et la confiance que tu m'as toujours apportés.

**A mes grands-parents, à mon arrière grand-mère,**

Pour leur soutien, leurs conseils, et leur accueil toujours chaleureux.

**A Joëlle,**

Trop peu de mots...

**A toute ma famille,****A mes amis,**

A ceux qui ont rendu ces années merveilleuses.

**Je tiens à adresser mes plus sincères remerciements :**

**à Monsieur le Professeur Aziz BAKRI**, pour m'avoir fait l'honneur d'accepter la présidence de ce jury de thèse.

Je tiens à vous exprimer toute ma gratitude pour l'enseignement de grande valeur que vous m'avez prodigué tout au long de mon cursus.

Veillez trouver ici le témoignage de ma reconnaissance et mon profond respect.

**à Monsieur le Docteur Bernard SCHWEIZER**, pour l'intérêt qu'il me porte en acceptant de juger ce travail, après m'avoir initiée à la Transfusion Sanguine.

J'ai pu apprécier votre disponibilité, votre enthousiasme et vos précieux conseils.

Le chemin à parcourir est encore long et semé d'embûches mais c'est là, tout l'intérêt d'être pionnier.

Veillez trouver ici l'expression de ma vive reconnaissance et de mon profond respect.

**à Monsieur le Docteur Jean-Charles PERSAT**, pour m'avoir accordé sa confiance et pour le temps précieux qu'il m'a consacré.

Le large éventail de votre expérience a enrichi ma pratique à chaque rencontre.

Vous me faites le plaisir de juger ce travail ; qu'il soit le témoignage de l'expression de ma sincère gratitude.

**à Monsieur le Professeur Jean-Claude BENSA**, pour m'avoir accueillie au sein de son établissement, pour avoir eu l'obligeance de s'intéresser à ce travail et de le juger.

Veillez accepter l'expression de ma respectueuse considération.

**à Madame le Docteur Valérie BARLET, Messieurs les Docteurs Gilbert BROCHIER et Harald EGELHOFER**, pour m'avoir accordé un peu de leur temps ainsi que pour leur aide précieuse dans la réalisation de ce travail.

à **Monsieur le Professeur Charles JEANNIN**, pour son enseignement, sa rigueur et sa haute compétence.

Veillez trouver ici le témoignage de ma profonde reconnaissance

à **Madame Josette TARRICONE**, pour m'avoir toujours accueillie avec confiance, et avec laquelle j'ai eu tant de plaisir à travailler.

Soyez assurée de ma considération respectueuse.

à **l'ensemble du personnel de l'Etablissement de Transfusion Sanguine ISERE-SAVOIE**, pour m'avoir apporté son aide dans ce travail, par ses conseils, ses expériences personnelles et sa sympathie.

# SOMMAIRE

<b>INTRODUCTION</b>	<b>10</b>
<b>PARTIE A : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE</b>	<b>14</b>
<b>I. ORGANISATION DE LA TRANSFUSION SANGUINE DE 1900 A NOS JOURS</b>	<b>14</b>
<b>I. 1. HISTOIRE DE LA TRANSFUSION SANGUINE</b>	<b>14</b>
<b>I. 1. 1. LA PREMIERE TRANSFUSION</b>	<b>15</b>
<b>I. 1. 2. LE XXEME SIECLE : LES QUATRE EPOQUES</b>	<b>17</b>
<i>I. 1. 2. 1. L'EPOQUE DU BRAS A BRAS (de 1914 à 1945)</i>	<i>17</i>
<i>I. 1. 2. 2. L'EPOQUE DU FLACON (de 1945 à 1965)</i>	<i>17</i>
<i>I. 1. 2. 3. L'EPOQUE DE LA POCHE PLASTIQUE (depuis 1965)</i>	<i>18</i>
<i>I. 1. 2. 4. L'EPOQUE DES MACHINES (depuis 1967)</i>	<i>18</i>
<b>I. 2. EVOLUTION DE LA TRANSFUSION SANGUINE</b>	<b>19</b>
<b>I. 2. 1. L'EPOQUE DE LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE (depuis 1980)</b>	<b>19</b>
<b>I. 2. 2. LE NOUVEAU VISAGE DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN FRANCE</b>	<b>20</b>
<i>I. 2. 2. 1. LE COMITE DE SECURITE TRANSFUSIONNELLE</i>	<i>23</i>
<i>I. 2. 2. 2. L'AGENCE FRANCAISE DU SANG (A.F.S.) : SON STATUT ET SES MISSIONS</i>	<i>23</i>
<i>I. 2. 2. 3. HEMOVIGILANCE</i>	<i>26</i>
<i>I. 2. 2. 4. REORGANISATION TERRITORIALE DU SERVICE PUBLIC</i>	<i>30</i>
<i>I. 2. 2. 5. STATUTS JURIDIQUES</i>	<i>34</i>
<i>I. 2. 2. 6. FONDS D'ORIENTATION DE LA TRANSFUSION SANGUINE</i>	<i>34</i>
<i>I. 2. 2. 7. LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES (LFB)</i>	<i>35</i>
<b>I. 3. CONCLUSION</b>	<b>36</b>
<b>II. PRESENTATION DE L'E.T.S. ISERE-SAVOIE (17)</b>	<b>38</b>
<b>II. 1. HISTORIQUE</b>	<b>38</b>
<b>II. 2. ACTIVITES</b>	<b>39</b>
<b>II. 3. ORGANIGRAMME</b>	<b>39</b>
<b>III. QUALITE ET ASSURANCE QUALITE</b>	<b>45</b>
<b>III. 1. HISTORIQUE, ORIGINE ET NECESSITE</b>	<b>45</b>

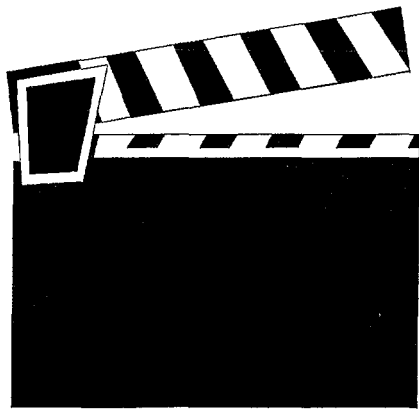
<b>III. 2. NOTIONS RELATIVES A LA QUALITE</b>	<b>48</b>
<b>III. 2. 1. DEFINITION ET CONCEPT QUALITE</b>	48
<b>III. 2. 2. COMMENT ANALYSER LES CRITERES DE LA QUALITE</b>	54
<b>III. 2. 3. PROCEDURES</b>	55
<b>III. 2. 4. SYSTEME QUALITE</b>	57
<b>III. 2. 5. MOTIVATION DES ACTEURS</b>	59
<b>III. 2. 6. MAITRISE DE LA QUALITE</b>	60
<i>III. 2. 6. 1. LES MESURES</i>	60
<i>III. 2. 6. 2. LES INDICATEURS</i>	62
<i>III. 2. 6. 3. LES TABLEAUX DE BORD</i>	62
<b>III. 2. 7. LA GESTION ECONOMIQUE DE LA QUALITE</b>	64
<b>III. 2. 8. L'AUDIT QUALITE</b>	65
<b>III. 2. 9. LES REFERENTIELS QUALITE</b>	67
<i>III. 2. 9. 1. DIFFERENCES ENTRE B.P.F. ET NORMES I.S.O.</i>	67
<i>III. 2. 9. 2. LES BONNES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES</i>	68
<b>IV. PRESENTATION DES DERIVES SANGUINS</b>	<b>71</b>
<b>PARTIE B : MISE EN PLACE DU CONTROLE QUALITE DES PRODUITS FINIS</b>	<b>79</b>
<b>I. PRESENTATION DES PRODUITS FINIS</b>	<b>79</b>
<b>I. 1. DEFINITION</b>	<b>80</b>
<b>I. 1. 1. LES CONCENTRES ERYTHROCYTAIRES</b>	<b>80</b>
<i>I. 1. 1. 1. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES STANDARD</i>	80
<i>I. 1. 1. 2. LE CONCENTRE DE GLOGULES ROUGES APPAUUVRI EN LEUCOCYTES</i>	81
<i>I. 1. 1. 3. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES DELEUCOCYTE</i>	81
<b>I. 1. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES</b>	81
<i>I. 1. 2. 1. LE CONCENTRE DE PLAQUETTES STANDARD (CPS)</i>	81
<i>I. 1. 2. 2. LE CONCENTRE PLAQUETTAIRE OBTENU PAR APHERESE (CPA)</i>	82
<b>I. 1. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE</b>	83
<b>I. 2. PROPRIETES</b>	<b>83</b>
<b>I. 3. ETIQUETAGE</b>	<b>85</b>
<b>I. 4. CONSERVATION ET STABILITE</b>	<b>88</b>
<b>I. 4. 1. LES CONCENTRES GLOBULAIRES</b>	<b>88</b>

I. 4. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES	88
I. 4. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE	89
<b>I. 5. TRANSPORT</b>	<b>89</b>
I. 5. 1. LES CONCENTRES GLOBULAIRES	89
I. 5. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES	89
I. 5. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE	90
<b>I. 6. INDICATIONS</b>	<b>90</b>
I. 6. 1. LES CONCENTRES GLOBULAIRES	90
I. 6. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES	90
I. 6. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE	91
<b>II. PROCESS DES PRODUITS FINIS</b>	<b>93</b>
<b>III. DEFINITION DE LA QUALITE DES PRODUITS FINIS</b>	<b>101</b>
III. 1. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES STANDARD	101
III. 2. LE CONCENTRE DE GLOGULES ROUGES APPAUVRI EN LEUCOCYTES	102
III. 3. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES DELEUCOCYTE	102
III. 4. LE CONCENTRE DE PLAQUETTES STANDARD	103
III. 5. LE CONCENTRE DE PLAQUETTES D'APHERESE	103
III. 6. LE PLASMA FRAIS CONGELE SECURISE	104
III. 7. LE PLASMA FRAIS CONGELE SECURISE ISSU D'APHERESE	104
<b>IV. CONTROLE DE QUALITE DES PRODUITS FINIS</b>	<b>107</b>
IV. 1. CONTROLES A REALISER	107
IV. 2. STATISTIQUES DE DISTRIBUTION	107
IV. 3. TYPES DE CONTROLE	108
IV. 3. 1. CONTROLE 100%	108
IV. 3. 2. CONTROLE PAR ECHANTILLONNAGE	108
IV. 4. CHOIX DU PLAN D'ECHANTILLONNAGE	110
IV. 4. 1. CONTROLES	111
IV. 4. 1. 1. CONTROLE NORMAL	111
IV. 4. 1. 2. CONTROLE RENFORCE	111
IV. 4. 1. 3. CONTROLE REDUIT	111

<b>IV. 4. 2. PLAN D'ECHANTILLONNAGE</b>	112
<i>IV. 4. 2. 1. PLAN SIMPLE</i>	112
<i>IV. 4. 2. 2. PLAN DOUBLE</i>	113
<i>IV. 4. 2. 3. PLAN MULTIPLE</i>	114
<b>IV. 4. 3. HYPOTHESE</b>	115
<b>IV. 4. 4. CHOIX</b>	115
<b>IV. 4. 5. EFFECTIFS D'ECHANTILLONNAGE</b>	119
<b>IV. 4. 6. PLAN D'ACTION POUR LES PRODUITS FINIS</b>	120
<b>V. CONCLUSION</b>	125
<b>BIBLIOGRAPHIE</b>	127
<b>LISTE DES TABLEAUX</b>	131
<b>LISTE DES FIGURES</b>	133
<b>LISTE DES ABREVIATIONS</b>	135
<b>ANNEXES</b>	137



**INTRODUCTION**



## INTRODUCTION<sup>(20)</sup> (22)

«Un homme, blessé ou malade, saigne. L'hémorragie, d'abord modérée, devient abondante, très abondante, inquiétante. La vie est menacée. Une transfusion de sang est faite. L'homme retrouve ses couleurs, son souffle, ses forces. Il est sauvé.»

### «Sang perle de vie»

«Cette scène se répète dans chaque ville plusieurs fois chaque jour. Elle est commune. Elle ne nous étonne pas. Elle est pourtant admirable. Elle est récente. Depuis plusieurs dizaines de milliers d'années, les hommes savent que le sang est la vie, et que la perte d'une quantité importante de sang entraîne la mort. Mais ils ne savaient pas remplacer le sang perdu.»

Le concept de la transfusion sanguine est récent, il est né au début de notre siècle, et durant ces dernières décennies, il a considérablement évolué.

Le réseau transfusionnel français a été mis en place au cours de la décennie 1950 -1960 par une loi et un décret organiques : la loi du 21 Juillet 1952 porte sur l'utilisation thérapeutique du sang humain et de son plasma et de leurs dérivés ; le décret du 16 Janvier 1954 impliquait l'organisation générale de la transfusion sanguine.

Depuis cette époque, un certain nombre d'arrêtés et de circulaires d'application ont donné au système sa physionomie actuelle.

La démarche Qualité bien connue de l'industrie, placée en situation concurrentielle, n'est entrée dans le champ sanitaire jusque là, que dans l'industrie du médicament ou des technologies biomédicales. Elle entre maintenant dans le domaine de la Transfusion Sanguine.

En effet, l'article L. 668-3 de la loi n° 93-5 du 4 Janvier 1993 relative à la sécurité en matière de Transfusion Sanguine et de médicaments précise :

«Les établissements de Transfusion Sanguine doivent se doter de Bonnes Pratiques dont les principes sont définis par un règlement établi par l'Agence Française du Sang, homologué par arrêté du Ministre chargé de la Santé et publié au Journal Officiel de la République Française.»

Par la suite, la parution des Bonnes Pratiques précédemment citées, ayant pour objectif de fournir un cadre à l'organisation générale d'une activité spécifique transfusionnelle (prélèvement, qualification biologique du don, préparation, distribution...) réaffirme :

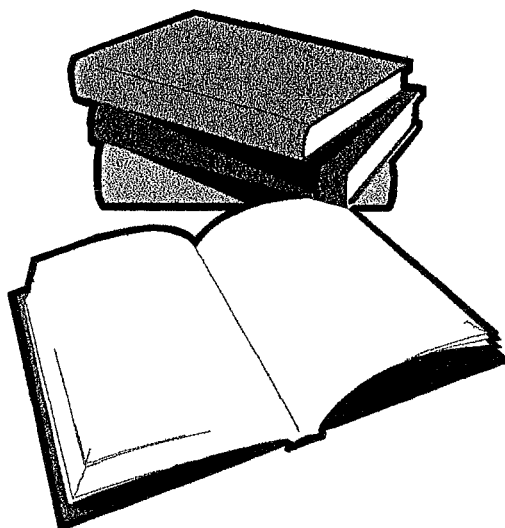
«L'application de cette réglementation doit aboutir à la mise en place d'un système de maîtrise et de surveillance de la Qualité ayant pour but d'apporter un maximum de garanties au niveau de la sécurité transfusionnelle des produits sanguins labiles.»

«D'autres méthodes que celles décrites dans ce règlement permettent de répondre aux principes d'Assurance Qualité. Ce règlement ne devrait, en aucune façon, freiner l'évolution de nouvelles technologies ou de nouveaux concepts, à condition qu'ils aient été validés et qu'ils procurent un niveau de garanties au moins équivalent.»

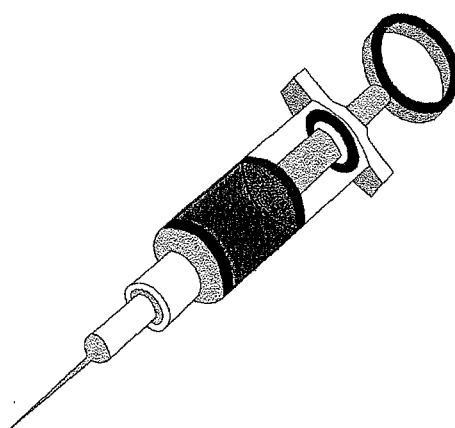
«L'Assurance de la Qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les produits sanguins labiles préparés à l'établissement de Transfusion Sanguine sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. L'Assurance de la Qualité comprend donc les Bonnes Pratiques mais également d'autres éléments qui sortent du sujet de ce règlement.»

Aujourd'hui Qualité et Sécurité sont les vocables de résonance importante de ce nouveau concept de la Transfusion Sanguine.

## **PARTIE A : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**



**ORGANISATION DE LA TRANSFUSION  
SANGUINE DE 1900 A NOS JOURS**



## **PARTIE A : REVUE BIBLIOGRAPHIQUE**

### **I. ORGANISATION DE LA TRANSFUSION SANGUINE DE 1900 A NOS JOURS**

#### **I. 1. HISTOIRE DE LA TRANSFUSION SANGUINE (19)**

De tout temps, le sang a exercé une sorte de fascination sur les hommes et, il est facile d'imaginer la crainte et la terreur de nos ancêtres des cavernes et des siècles suivants, qui voyaient s'échapper de leurs blessures ou de celles de leurs proches, le sang et la vie.

En ces époques, et pour de nombreux siècles ensuite, ce fluide devait être réputé comme étant le siège de l'âme et des grandes vertus, de bravoure à la jeunesse, de la force à la sagesse. Dans ces conditions, prélever du sang chez un animal qui possédait quelques-unes de ces qualités, et le donner à qui en manquait, devait nécessairement les lui transmettre.

On sait aussi que les Egyptiens faisaient prendre des bains de sang d'animaux à des hommes importants, malades, fatigués ou tout simplement âgés.

Les Romains, pragmatiques, assistant aux jeux du cirque, se précipitaient sur la piste après la mise à mort des gladiateurs et buvaient leur sang, ainsi qu'en témoignent Pline l'Ancien et Celsus. Le premier, dans son «Histoire Naturelle» s'élève vigoureusement contre de telles pratiques, en se plaçant essentiellement sur le plan moral.

L'histoire est muette ensuite, pendant une très longue période qui nous a conduit à l'été 1492. A ce moment, Giovanni Battista Cibo, qui n'est autre que le Pape Innocent VIII, malade et âgé, reçoit le sang de trois jeunes garçons en très bonne santé, de son entourage. Quelques jours plus tard, le 25 juillet, le malade meurt : le «tonique rajeunissant», dont tout porte à croire qu'il n'avait pas été injecté par voie veineuse ou artérielle, mais ingurgité par voie orale, avait été sans effet sur la maladie et la vieillesse. Les trois jeunes adolescents, abondamment saignés, meurent également.

Il est vrai qu'à cette époque, la démarcation entre la médecine et le charlatanisme n'était nullement évidente, quoique, quelques années plus tard, Hieronymus Dardanus (1505-1576) de Milan et Magnus Pegelius de Rastock suggérèrent avec beaucoup de clairvoyance que la transfusion inter-humaine devait être possible.

Andreas Libavius de Halles (1546-1616), nous sommes en France au début du règne de Louis XIII, se fait, en 1615, l'ardent défenseur de la transfusion, et décrit avec minutie une méthode directe utilisant des tubes d'argent, cathétérissant les artères ; il est plus volontiers considéré par ses contemporains comme poète que comme physiologiste. Lui aussi recommandait le prélèvement chez un donneur

«jeune homme robuste, rempli de sang ardent», la perfusion étant bénéfique pour un «vieil homme émacié» dont les forces s'échappent.

Les premières tentatives ont donc été faites au XVII<sup>ème</sup> siècle, peu après la découverte de la circulation, d'abord sur les animaux et ensuite chez l'homme.

Elles furent suivies d'insuccès fréquents qui les firent proscrire en 1668, par un arrêt du Parlement de Paris.

On se servait dans ces expériences, défectueuses sous plus d'un rapport, de sang de veau, que l'on considérait comme le plus semblable au sang humain et par conséquent le plus convenable pour la transfusion.

On ignorait alors, ce que l'expérience a démontré depuis, que cette opération ne doit être pratiquée que d'homme à homme, parce que le sang d'un animal d'espèce différente devient mortel pour ce dernier.

### I. 1. 1. LA PREMIERE TRANSFUSION (19) (25)

On peut lire dans le Grand dictionnaire universel du XIX<sup>ème</sup> siècle de Pierre Larousse : «On recommence depuis quelques temps, dit le Journal des Débats du 18 mai 1874, à s'occuper de la transfusion sanguine. Cette opération, si délicate, que n'avaient pas craint de pratiquer nos chirurgiens du XVII<sup>ème</sup> siècle, reparaît après une interruption de 200 ans, dans la thérapeutique moderne, mais bien modifiée et fort hésitante.

Si, en France, on a pu citer dans ces derniers temps les expériences heureuses de M. Guérin et Béhier, et la plus grande fréquence des injections intra-veineuses, on ne peut guère voir là que des essais et l'on ne doit rien préjuger pour l'avenir.

Cependant, la même timidité n'existe pas partout, et le Journal de Saint Pétersbourg nous apportait dernièrement de forts curieux détails sur 20 opérations de cette nature pratiquées en Russie par le Docteur Roussel, de Genève, au moyen d'un transfuseur de son invention.

Nous résumons ces détails. On peut classer ces 20 opérations en 4 séries :

- dans la première de ces séries sont 9 transfusions palliatives d'un mal incurable, pour soulager le patient et prolonger sa vie. Un malheureux atteint d'une tumeur inopérable à l'arrière-gorge reçut 240 g de sang de sa propre femme et devint assez fort pour pouvoir supporter l'opération, s'il avait été possible ; une idiote très anémique a vu son état s'améliorer grâce à 60 g de sang veineux. Chez tous ces opérés, il y a eu une période de résurrection, pour ainsi dire ; mais, cette période passée, le mal a repris sa marche fatale ; la transfusion de ces cas particuliers n'a été considérée que comme un mode d'alimentation héroïque, et non comme un mode de traitement,

- une deuxième série comprend 3 transfusions palliatives, destinées à permettre une opération impossible sans le relèvement des forces du malade : deux des opérations seront tentées prochainement, la transfusion ayant amené un état satisfaisant ; une autre, faite sur un homme de 45 ans, pour l'enlèvement d'un vaste cancer ulcéré de la cuisse, et suivie de la transfusion de 280 g de sang d'un infirmier, a eu un plein succès : la plaie s'est cautérisée rapidement.

Le Docteur Roussel pense que ce sera surtout sur les champs de bataille, chez les blessés dont un projectile a arraché ou broyé un membre, et qui n'ont plus assez de force pour supporter une opération secondaire, qu'on devra employer son procédé. Il pense aussi qu'il pourra servir à combattre la gangrène qui surviendrait à la suite d'une amputation, l'infection du sang par le pus et les conséquences d'une trop forte hémorragie,

- la troisième série comprend 9 transfusions curatives. Elles ont été pratiquées sur des malades atteints d'anémies profondes, de caries des os, de scorbut grave, et elles ont parfaitement réussi. On pourrait sans doute opérer le même résultat dans les cas d'asphyxie par strangulation, submersion, gaz délétères, et, dans ceux qui paraîtraient désespérés, envoyer un courant de sang, de façon à réveiller les mouvements du cœur et du cerveau,

- la dernière série ne rapporte qu'une transfusion faite dans un cas d'hémorragie foudroyante à la suite d'une tentative d'avortement. La convalescence fut rapide et sans complications.

Des expériences ont été faites par le Docteur Roussel et les élèves des Hôpitaux, à Vienne et à Saint Pétersbourg.

Dans ces expériences sur des mourants, sans espoir de guérison, il s'agissait seulement de démontrer la manœuvre de l'appareil et la parfaite innocuité de l'opération.

Il n'est jamais résulté d'accidents de son emploi, aucune bulle d'air ni aucun caillot n'ont pénétré dans les veines, et quelques-uns de ces mourants ont repris connaissance pendant un temps plus ou moins long.

Il reste à M. le Docteur Roussel à divulguer son manuel opératoire et des détails du procédé qu'il emploie depuis 1865 ; jusque-là des doutes resteront dans bien des esprits».

La question reste posée, de savoir si le premier acte transfusionnel accompli sur l'homme à partir de sang humain, a été réalisé par le Docteur Philip Syng Physiks (1768-1837) de Philadelphie, ou par James Blundell (1790-1838), obstétricien et physiologiste du Guy's Hospital de Londres.

Le premier, réputé médecin habile, n'avait nullement le goût de la narration et des écrits médicaux, si bien que l'on en est réduit aux hypothèses en ce qui concerne la réalité de la transfusion qu'il avait pratiquée en 1795.

Le second était un homme estimé tant pour ses connaissances que pour le dévouement qu'il manifestait à ses malades. Blundell avait parfaitement assimilé l'œuvre de Harvey et de ses successeurs et il était, de ce fait, d'autant plus sensible aux drames nombreux qu'il vivait lors des hémorragies de la délivrance, au dénouement le plus fatal.



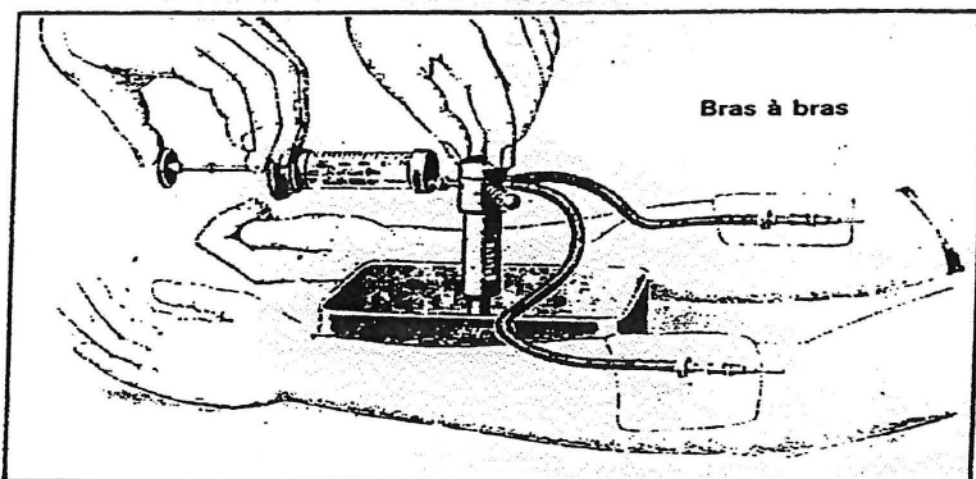
## I. 1. 2. LE XXEME SIECLE : LES QUATRE EPOQUES (18) (20)

C'est en 1900 que Karl Landsteiner découvre les groupes sanguins du système ABO en utilisant la réaction d'agglutination érythrocytaire.

Un peu arbitrairement quatre époques sont à distinguer dans la transfusion du XXème siècle.



### I. 1. 2. 1. L'EPOQUE DU BRAS A BRAS (de 1914 à 1945)



C'est l'ère de la transfusion héroïque où le sang total frais est utilisé.

C'est pendant la première guerre mondiale que, pour la première fois, les transfusions de sang sauvent les blessés du champ de bataille.

C'est à partir de la seconde guerre mondiale que la transfusion se développe considérablement.

En 1939, Karl Landsteiner, émigré aux Etats-Unis, découvre au soir de sa vie un autre système de groupe sanguin, le système Rhésus.

### I. 1. 2. 2. L'EPOQUE DU FLACON (de 1945 à 1965)

Elle correspond à l'utilisation du sang total conservé et aux premières techniques de séparation globules rouges / plasma, pour les utiliser individuellement.

A partir de 1943, les possibilités de conservation du sang (découverte des anticoagulants) permettent la transfusion différée et à distance (on transporte le sang d'Afrique du Nord où la France libre a pu installer ses bases et l'on sauve ainsi des milliers de soldats, de femmes et d'enfants).

La transfusion cherche alors à combattre les grands syndromes hémorragiques, les traumatismes, les blessures de guerre, les saignements obstétricaux. Les applications sont réduites, mais la valeur thérapeutique est fortement démontrée.

### *I. 1. 2. 3. L'EPOQUE DE LA POCHE PLASTIQUE (depuis 1965)*

C'est l'ère de la séparation ou du fractionnement physique du sang.

A partir de cette époque, se développe la notion de transfusion sélective, tendant à ne fournir à chaque malade que le composant sanguin (globules rouges, plasmas...) qui lui fait défaut, à l'exclusion de tous les autres constituants du sang total.

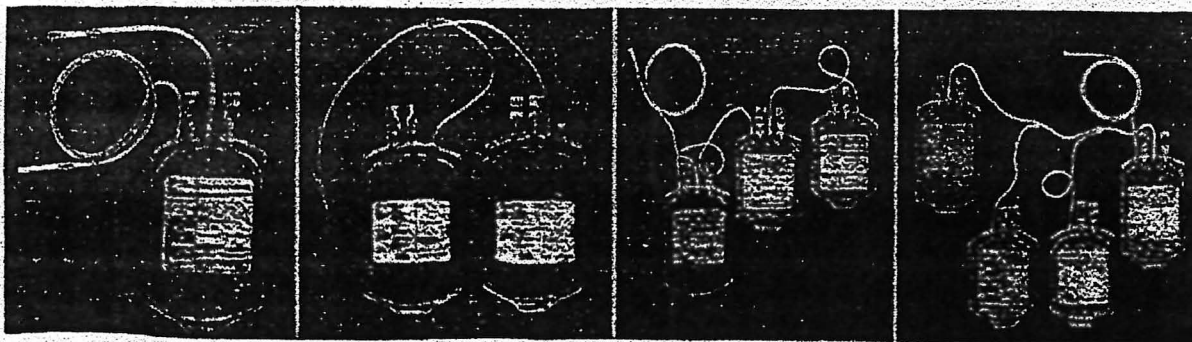
Ainsi plusieurs malades aux besoins divers peuvent bénéficier du même don.

Les Etablissements de Transfusion Sanguine s'appliquent alors à préparer des concentrés de globules rouges, de plaquettes et des plasmas frais congelés.

Ces produits sanguins préparés s'appellent les produits sanguins labiles.

D'autre part, les progrès du fractionnement plasmatique permettent la préparation de multiples protéines thérapeutiques (albumine, facteur de coagulation, immunoglobulines) à partir du plasma.

Ces derniers produits fabriqués se nomment les produits sanguins stables.



*Poches plastiques simple, doubles, triples et quadruples*

### *I. 1. 2. 4. L'EPOQUE DES MACHINES (depuis 1967)*

Les machines sont des séparateurs de cellules qui permettent l'extraction exclusive d'un ou plusieurs composants sanguins et la restitution au donneur des autres éléments du sang.

Le principe de ces séparateurs est la centrifugation du sang, les différents éléments cellulaires se séparent en fonction de leur densité, le composant sanguin voulu est prélevé.

Elles sont polyvalentes car elles permettent plusieurs applications :

- chez le donneur : prélèvement de plaquettes, prélèvement de globules blancs, prélèvement de plasma...,

- chez le malade : prélèvement de cellules souches, prélèvement d'excès de cellules sanguines lors de certaines pathologies, échange plasmatique...

Elles permettent une transfusion de produits plaquettaires notamment, plus efficace et avec moins de risques viral et immunologique.

La transfusion sanguine est donc une thérapeutique substitutive et curative. Puisque les divers éléments cellulaires ou plasmatiques sont désormais disponibles à l'état séparé, leur utilisation doit être rationnelle : chaque malade ne doit recevoir que ce dont il a besoin et rien d'autre. Transfuser le surplus est non seulement inutile et contraire à une bonne prescription, mais peut être également dangereux.

## **I. 2. EVOLUTION DE LA TRANSFUSION SANGUINE (22) (23)**

### **I. 2. 1. L'EPOQUE DE LA SECURITE TRANSFUSIONNELLE (depuis 1980)**

A travers cette cinquième ère, la transfusion adopte un nouveau visage avec l'arrivée de l'Assurance Qualité dans le domaine de la transfusion sanguine.

En effet, les événements dramatiques du sang contaminé ont considérablement terni l'image de la transfusion sanguine en France et à travers le Monde. Pour tenter de restaurer la confiance des patients et des donneurs, et pour remotiver les équipes médicales et scientifiques, une nouvelle réforme de la transfusion sanguine est élaborée et mise en place par les autorités en vue d'une maîtrise publique et d'une sécurité transfusionnelle.

Cette réforme se base notamment, sur l'application des concepts Qualité, qui paraissent être des outils adaptés pour identifier les défaillances du système transfusionnel et pour y remédier.

Au début des années 80, la tragédie du sang contaminé a clairement mis en évidence les faiblesses du système alors en place, tant sur le plan national que local.

A cette époque, la transfusion sanguine est toujours sous le régime de la loi de Juillet 1952 qui a introduit en droit français, les principes d'utilisation du sang humain et de ses dérivés.

Pour mieux comprendre le contexte de cette loi, remontons vers 1945.

La seconde guerre mondiale a marqué une étape importante pour la transfusion sanguine en France en créant, par un élan de solidarité important, l'idée du bénévolat. A la fin de cette guerre, deux courants se distinguaient, les partisans du don non-rémunéré et les défenseurs du don rémunéré.

La loi de Juillet 1952 favorisait le bénévolat mais ne l'imposait pas, car cela aurait risqué d'entraîner des ruptures de stocks de sang et de ses dérivés. Il régnait alors, une certaine euphorie et on cherchait à organiser et à stimuler la thérapeutique transfusionnelle.

Ce développement important permet à la France, à la fin des années 1970, de parvenir à l'autosuffisance à partir de sang bénévole. Seuls deux autres pays européens ont également atteint ce niveau, la Belgique et la Hollande. Pendant toutes ces années, les connaissances scientifiques et les techniques transfusionnelles ont remis brutalement en cause l'engouement pour la transfusion sanguine.

Donneurs, malades, praticiens, chercheurs et autorités se sont alors trouvés dépourvus face à une situation qu'ils ne maîtrisaient plus.

Les premières mesures prises par les autorités pour répondre au risque SIDA, touchent trois étapes dans le processus transfusionnel.

La première est l'étape de sélection du donneur qui vise à exclure du don les personnes ayant un comportement à risque. Elle a été mise en place en 1983. Appliquée avec rigueur, elle a révélé une efficacité non négligeable.

La seconde technique repose sur les tests de dépistage des anticorps anti-HIV et se situe au niveau du don lui-même. Le premier test efficace date de 1985.

Et la dernière, consiste en l'inactivation physico-chimique de la partie plasmatique du sang. Elle est du ressort des laboratoires de fractionnement.

Ainsi, à partir de 1985, les contaminations par le virus HIV par voie transfusionnelle sont devenues rarissimes, sans pour autant devenir nulles.

Mais il était trop tard, l'image de la transfusion sanguine était ternie et tout particulièrement en France, où la prévalence du SIDA (HIV+) était estimée en 1989 entre 100 000 et 150 000 cas, chiffres relativement élevés comparés aux 30 000 à 50 000 cas dénombrés en Angleterre, pour des populations équivalentes.

Après avoir élaboré et mis en œuvre les décisions se rapportant à la lutte contre l'épidémie, les autorités, face à un système transfusionnel globalement sinistré, praticiens démobilisés, patients et donneurs inquiets, scientifiques démunis, ont à partir de 1992, posé les bases d'une profonde réorganisation de la transfusion sanguine en France.

## **I. 2. 2. LE NOUVEAU VISAGE DE LA TRANSFUSION SANGUINE EN FRANCE**

Le nouveau visage de la transfusion sanguine (**Figure 3**), en France, est officialisé par la promulgation de la loi du 4 Janvier 1993.

Cette loi pose les principes de cette réforme dans le respect de trois impératifs :

- garantie de la sécurité transfusionnelle,
- satisfaction des besoins du malade,
- sauvegarde des règles éthiques (anonymat, bénévolat, volontariat et caractère non lucratif).

Cette réforme constitue plusieurs évolutions dans divers domaines de la transfusion sanguine.

Nous allons aborder succinctement les différents points importants de cette réforme et de ce fait, voir la portée des tests de cette loi du 4 Janvier 1993.

La loi du 4 janvier 1993 crée une véritable pyramide institutionnelle comprenant au sommet, le Ministère de la Santé, disposant d'un Comité de Sécurité Transfusionnelle puis l'Agence Française du sang (A.F.S.), tutelle d'une structure comprenant à la base les établissements de transfusion sanguine (E.T.S.), organisés par secteurs territoriaux par les commissions régionales d'organisation de la transfusion.

L'hémovigilance est centralisée au niveau d'un Centre National d'Hémovigilance.

## MINISTERE DE LA SANTE

- Pouvoir réglementaire (normes et techniques)
- Pouvoir de police sanitaire (Santé publique)
- Pouvoir de tutelle sur l'A.F.S.
- Pouvoir de décision sur les tarifs de cession des produits

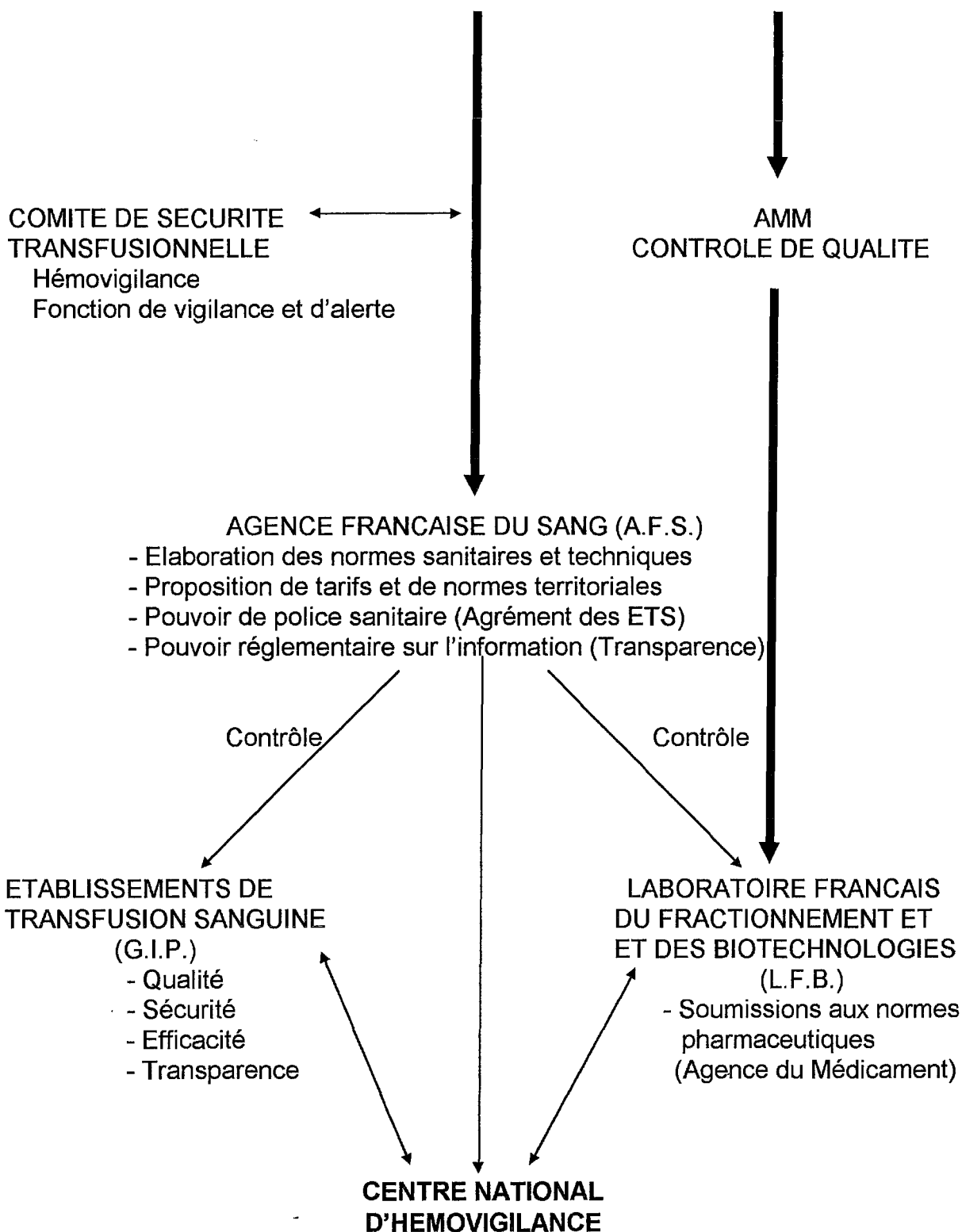


Figure 3 : Le nouveau visage de la transfusion sanguine en France

### **1. 2. 2. 1. LE COMITE DE SECURITE TRANSFUSIONNELLE**

Il est indépendant, composé de trois personnes, et est en relation directe avec le Ministre.

Il est chargé :

- d'évaluer la situation en matière de sécurité transfusionnelle,
- de proposer toute mesure visant à améliorer la sécurité transfusionnelle,
- d'alerter le Ministère de la Santé sur toutes les questions d'ordre médical ou scientifique qui peuvent avoir une incidence sur l'activité transfusionnelle.

Le Comité de Sécurité Transfusionnelle peut saisir de toute question relative à la sécurité transfusionnelle et adresser des recommandations au Ministère de la Santé.

### **1. 2. 2. 2. L'AGENCE FRANCAISE DU SANG (A.F.S.) : SON STATUT ET SES MISSIONS**

L'Agence Française du Sang est créée le 1er juillet 1992 sous forme de Groupement d'Intérêt Public (G.I.P.) et son statut définitif lui est donné par la loi du 4 janvier 1993.

C'est un établissement public administratif, qui constitue la clé de voûte du nouveau système et devient l'unique interlocuteur des Etablissements de Transfusion Sanguine.

### **FONCTIONNEMENT**

Le fonctionnement de l'A.F.S. repose sur :

- *un Conseil d'Administration*

Il comprend pour moitié, des représentants de l'Etat et pour l'autre moitié, des représentants des principaux acteurs de la transfusion sanguine, Caisse Nationale d'Assurance Maladie, Fédération Française des donneurs de sang bénévoles, associations d'hémophiles...,

*- un Conseil Scientifique*

Il éclaire par ses avis, l'Agence Française du Sang sur toute question de nature médicale, scientifique et technique ayant une incidence sur une de ses missions,

*- une Direction Médicale et Scientifique*

Elle est chargée du développement (normes, formation, recherche...) et du suivi du réseau sur le plan médico-technique,

*- une Direction de l'organisation et de la gestion des établissements de transfusion sanguine*

Elle est chargée de concevoir les outils d'une gestion harmonisée des établissements de transfusion sanguine, d'assurer le suivi de cette gestion ainsi que l'instruction des décisions d'agrément, d'autorisation ou de subvention incombant au Président de l'Agence,

*- un service juridique*

*- un service de gestion interne*

*- un service de presse et de communication*

## **MISSIONS**

Globalement, les missions de l'AFS sont de :

- contribuer à la définition et à l'application de la politique de transfusion sanguine,

- coordonner et contrôler l'activité et la gestion des Etablissements de Transfusion Sanguine par le service d'inspection de l'Agence, en liaison avec les services extérieurs de l'état,

- assurer des missions d'intérêt général pour garantir la plus grande sécurité possible en l'état des connaissances et des techniques,

- favoriser l'adaptation de l'activité transfusionnelle aux évolutions scientifiques et technologiques dans le respect des principes éthiques.



Le but est que la transfusion sanguine devienne un réseau plus homogène, plus coordonné et plus contrôlé.

#### Missions d'intérêt national :

A titre d'exemple, nous pouvons citer la tenue d'un fichier national de donneurs de groupes rares et la participation à l'organisation et à l'acheminement des secours, en cas de catastrophes. De plus, en période estivale, pendant laquelle de nombreux Etablissements de Transfusion Sanguine sont confrontés à une relative pénurie, l'Agence Française du Sang met en contact le maximum d'Etablissements de Transfusion Sanguine pour qu'ils puissent s'aider mutuellement. Enfin, elle peut lancer un appel public pour mobiliser les donneurs de sang au niveau national.

#### Politique transfusionnelle :

La politique transfusionnelle de l'Agence Française du Sang comprend :

- l'organisation nationale de la transfusion sanguine par l'établissement de schémas d'organisation de la transfusion sanguine,
- la mise en place de l'Hémovigilance coordonnée par le Centre National de l'Hémovigilance,
- l'application des principes de Qualité aux établissements de transfusion sanguine par l'édition de Bonnes Pratiques Transfusionnelles servant de référentiels pour les agréments.

#### La coordination et le contrôle des Etablissements de Transfusion Sanguine :

La coordination et le contrôle des activités des Etablissements de Transfusion Sanguine a commencé dès l'automne 1992, par la signature d'une convention type entre l'Agence Française du Sang et chaque établissement de transfusion sanguine. Par cette signature, les établissements de transfusion sanguine s'engagent à satisfaire, dans un délai limité, aux exigences de qualité et de sécurité énoncées dans la dite convention.

Concernant l'étape de contrôle des établissements de transfusion sanguine, il est clair que cette activité est à la base des décisions d'agrément ou de suspension des Etablissements de Transfusion Sanguine prises par le Président de l'Agence Française du Sang après avis du Conseil d'Administration.

Ce système repose sur des inspections régulières des Etablissements de Transfusion Sanguine, par des inspecteurs issus de la Direction médicale de l'Agence Française du Sang.

Sur ce point, il faut insister sur le rôle de ces inspecteurs qui « n'est pas de terroriser les responsables des Etablissements de Transfusion Sanguine en brandissant la menace de retirer un agrément à la moindre incartade ou insuffisance technique, mais, de contrôler et d'orienter dans une action positive, les Etablissements de Transfusion Sanguine dans le cadre des Bonnes Pratiques Transfusionnelles » comme le souligne P. HERVE dans sa lettre ouverte aux responsables des Etablissements de Transfusion Sanguine.

L'Agence Française du Sang fait désormais partie du paysage transfusionnel français et son action est capitale pour la coordination du réseau transfusionnel.

Pour reprendre les propos de P. HERVE « l'Agence Française du Sang, par sa fonction cohésive représente l'outil capable de fédérer les Etablissements de Transfusion Sanguine, de soutenir leur action et la spécificité de leur mission, de leur rappeler leurs devoirs et leurs responsabilités, de les préparer à ces modifications structurelles médico-techniques et économiques avec des projets d'entreprises mobilisateurs tout en assurant des contrôles réguliers du respect des Bonnes Pratiques Transfusionnelles et de la fiabilité des hommes et des structures. »

### 1. 2. 2. 3. HEMOVIGILANCE

On entend par hémovigilance, « l'ensemble des procédures de surveillance, organisées depuis la collecte du sang et de ses composants jusqu'au suivi des receveurs, en vue de recueillir et d'évaluer les informations sur les effets inattendus ou indésirables, résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles et d'en prévenir l'apparition ».

L'hémovigilance couvre l'ensemble de la chaîne transfusionnelle du donneur au niveau de l'Etablissement de Transfusion Sanguine jusqu'au receveur transfusé dans un établissement de santé.

Le décret du 24 janvier 1994 fixe les conditions de mise en œuvre des règles d'hémovigilance d'une part, et les obligations d'autre part.

Les règles comportent, pour toute unité préparée de produit sanguin labile :

- le signalement de tout effet inattendu ou indésirable lié ou susceptible d'être lié à l'usage thérapeutique de ce produit,

- le recueil, la conservation et l'accessibilité des informations relatives à son prélèvement, à son utilisation ainsi qu'aux effets mentionnés ci-dessus,

- l'évaluation et l'exploitation de ces informations en vue de prévenir la survenue de tout effet inattendu ou indésirable résultant de l'utilisation thérapeutique des produits sanguins labiles.

Les obligations sont les suivantes :

- obligation d'informer le patient, de tout acte transfusionnel,
- obligation de conserver dans le dossier médical, trace de tout acte transfusionnel,
- obligation de déclarer tout accident ou incident chez le patient,
- obligation, pour les Etablissements de Transfusion Sanguine, de tenir un registre incluant l'identification du receveur du produit sanguin qu'ils ont délivré,
- obligation, pour les Etablissements de Soins, de tenir un registre des patients receveurs de produits sanguins labiles et leurs conséquences immédiates, à moyen et long terme.

Le décret de l'hémovigilance définit également, les éléments nécessaires à un recueil et à une circulation des données d'hémovigilance à l'échelle nationale (**Figure4**). Au niveau national, le Centre National d'Hémovigilance, créé le 9 octobre 1992, est installé à Bordeaux.

Il est placé sous la responsabilité de l'Agence Française du Sang.

L'exploitation nationale des observations faites lors d'incidents transfusionnels est assurée par l'Agence Française du Sang avec le concours du Centre National d'Hémovigilance.

Au niveau régional, chaque région a depuis le début du mois de mars 1995, son coordonateur d'hémovigilance, placé auprès de la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales, chargé d'animer un réseau régional d'hémovigilance.

Au niveau local, Etablissements de Transfusion Sanguine et Etablissements de Soins doivent désigner chacun, un correspondant d'hémovigilance.

A noter également, l'existence d'un Comité de Sécurité Transfusionnelle et d'Hémovigilance d'Etablissement, au sein de chaque Etablissement de Soins public et privé. Ce dernier regroupe le Directeur de l'Etablissement de Soins, le Directeur de l'Etablissement de Transfusion Sanguine, les deux correspondants d'hémovigilance et des représentants des personnels médicaux, soignants, médico-techniques et administratifs de l'Etablissement de Soins.

Il a pour mission de contribuer, par ses études et ses propositions, à l'amélioration de la sécurité des patients transfusés, et de coordonner les actions d'hémovigilance entreprises au sein de l'Etablissement de Soins.

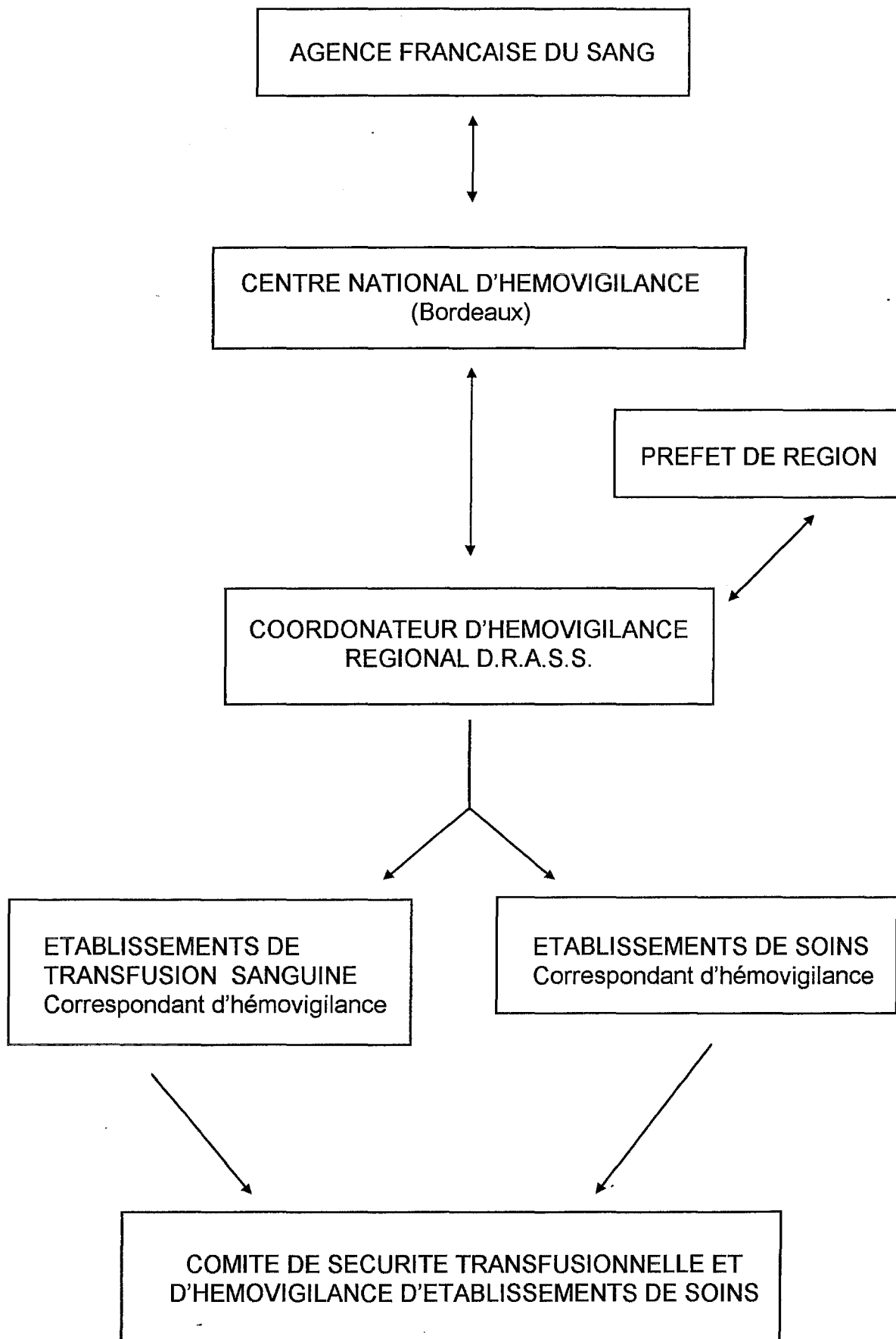
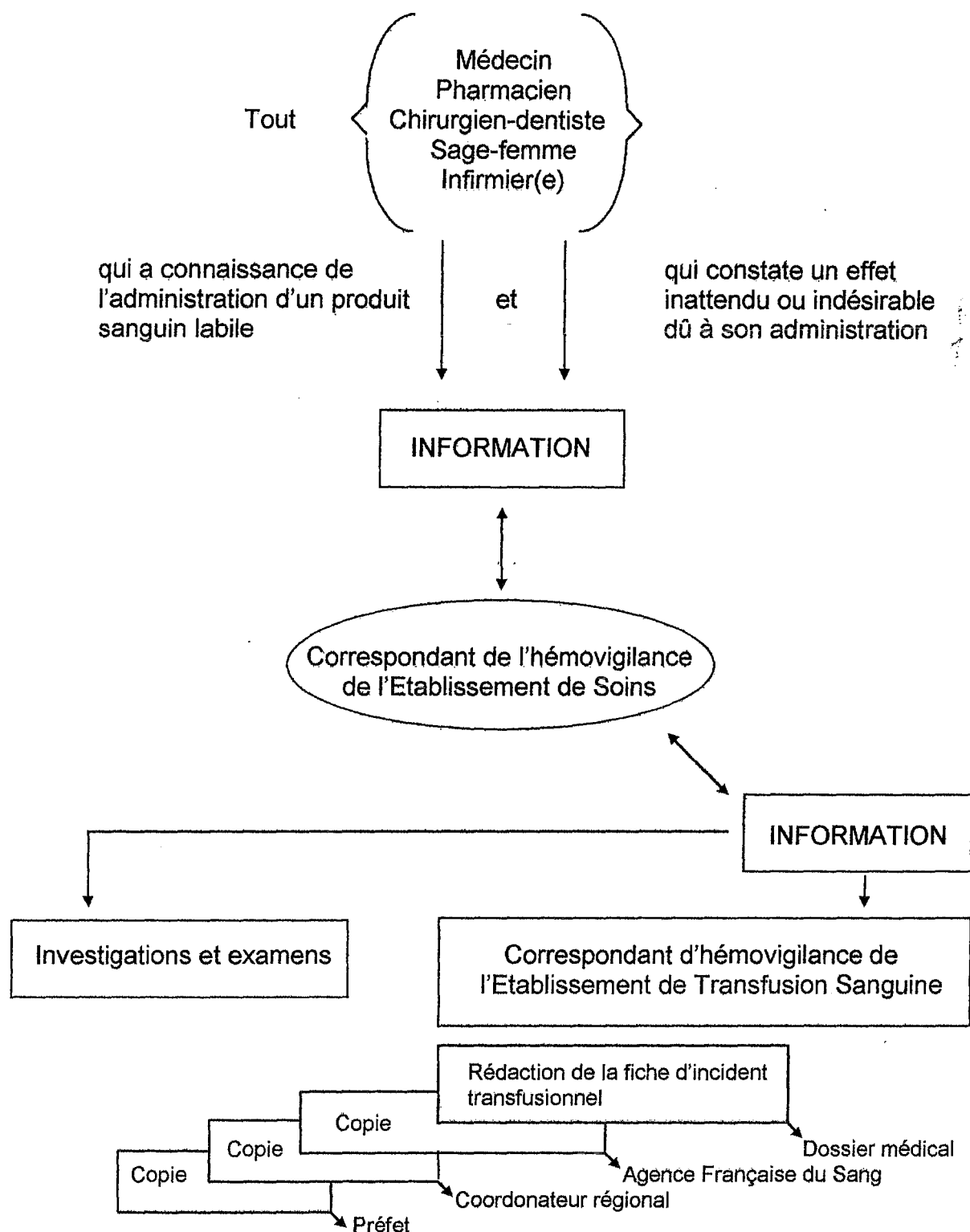


Figure 4 : Organisation de l'hémovigilance sur le plan national



**Figure 5 : Déclaration d'accident transfusionnel**

Dans la pratique, tout incident ou accident lié à une transfusion sanguine doit être signalé au correspondant d'hémovigilance de l'Établissement de Soins dans lequel a été administré le produit (Figure 5).

Ce dernier procède à une enquête au sein du service concerné et informe le correspondant d'hémovigilance de l'Etablissement de Transfusion Sanguine distributeur.

Ensemble, ils rédigent une fiche d'incident transfusionnel.

Cette fiche est transmise au coordonateur régional mais aussi, au Préfet et à l'Agence Française du Sang. Une quatrième copie est versée au dossier du malade.

Le coordonateur régional veille à ce que soient prises les mesures qu'appelle la situation constatée : retrait des produits, recherche et traitement éventuel des receveurs et du donneur.

L'hémovigilance repose sur la notion de traçabilité, car elle suppose de pouvoir suivre «à la trace» le sang du donneur, depuis le don jusqu'à la distribution, en passant par la préparation du produit et la conservation.

Elle va permettre, suite à un incident ou accident, de remonter du transfusé vers le donneur, dans le respect de l'anonymat et de redescendre du donneur vers d'autres personnes, éventuellement traitées par des produits de même origine.

Pour être efficace, cela implique le respect de procédures rigoureuses, dont les principales sont :

- l'attribution d'un numéro unique à chaque unité : à ce sujet, une codification nationale a été mise en place par l'Agence Française du Sang pour harmoniser la numération des produits et faciliter leur identification ; depuis mars 1996, chaque prélèvement se voit affecter un numéro unique en France,

- l'élaboration de documents types, assurant le recueil des informations exigées par l'hémovigilance, comme le dossier transfusionnel, les fiches d'incident transfusionnel et les dossiers d'enquête,

- l'aménagement de liaisons informatisées entre Etablissements de Transfusion Sanguine et Etablissements de Soins.

L'hémovigilance devrait permettre de répondre de façon ponctuelle à un incident ou accident transfusionnel et à moyen terme d'organiser des études épidémiologiques visant notamment, à améliorer nos connaissances des risques transfusionnels résiduels, infectieux, mais aussi immunologiques.

#### *1. 2. 2. 4. REORGANISATION TERRITORIALE DU SERVICE PUBLIC*

La loi du 4 janvier 1993 prévoit une réorganisation territoriale du service public de la transfusion sanguine.

L'analyse des Etablissements de Transfusion Sanguine existants au niveau du territoire français montre :

- un nombre élevé d'Etablissements de Transfusion Sanguine,
- une forte diversité des activités transfusionnelles,
- une hétérogénéité des pratiques opérationnelles,
- un manque de coordination et de coopération entre les Etablissements de Transfusion Sanguine d'une même région, voire d'un même département.

L'exigence de sécurité maximale impose des mesures de mise en conformité aux nouvelles règles des bonnes pratiques transfusionnelles, qui ne peuvent pas être mises en œuvre dans tous les Etablissements de Transfusion Sanguine et au niveau de tous les maillons de la chaîne, car cela nécessiterait des équipements importants, des qualifications et donc des coûts prohibitifs.

Cet objectif ne pourra être obtenu que si l'on réduit la dispersion des activités de préparation et de contrôle des produits. C'est pourquoi, une réorganisation de la Transfusion Sanguine s'impose dans chaque région. La loi du 4 janvier 1993 prévoit cette réorganisation territoriale et prescrit l'élaboration de schémas territoriaux d'organisation de la transfusion sanguine.

Le principe de la réorganisation géographique consiste :

- à concentrer les activités de préparation et de contrôles virologique et immuno-hématologique en un nombre raisonnable de centres dotés de tous les équipements et de l'environnement nécessaires, et donc à réduire le nombre de ces «plateaux techniques» bien structurés et équipés,
- à conserver un maillage fin des centres de transfusion sanguine de proximité qui vont assurer les phases de collecte de sang, de distribution des produits préparés et contrôlés sur le plateau technique, ainsi que la mise en œuvre de l'hémovigilance.

Les schémas territoriaux d'organisation de la transfusion sanguine déterminent :

- la zone de collecte de chaque Etablissement de Transfusion Sanguine,
- la répartition des activités entre les Etablissements de Transfusion Sanguine,
- les installations et équipements nécessaires à la satisfaction des besoins sanitaires,
- les modalités de coopération entre les Etablissements de Transfusion Sanguine.

Le cadre régional est donc apparu plus adapté à l'activité transfusionnelle que l'échelon départemental, hier, compétent.

Au niveau national, les projets ont été coordonnés par l'Agence Française du Sang, en liaison avec la Direction Générale de la Santé et la Direction des Hôpitaux. Dans chaque région, la loi a prévu l'institution d'une commission d'organisation de la transfusion sanguine composée essentiellement de la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales, des Etablissements de Transfusion Sanguine et des Etablissements de Soins, des associations de donneurs de sang bénévoles et des associations de patients.

26 schémas territoriaux d'organisation de la transfusion sanguine ont été ainsi élaborés, correspondant aux régions administratives (**Figure 6**).

Le regroupement de certaines activités sur un plan inter-régional ou la création de passerelles entre établissements de différentes régions est toutefois prévu.

Sur la base de ces schémas territoriaux, de nouvelles structures juridiques vont être constituées sous la forme de Groupements d'Intérêt Public, unissant les associations loi 1901 et les hôpitaux qui gèrent actuellement, la transfusion sanguine.

Nous pouvons dégager deux buts principaux à cette démarche :

- sur le plan sanitaire, ces schémas territoriaux doivent garantir durablement une homogénéité de sécurité, sur l'ensemble du territoire et permettre de mieux couvrir les besoins du malade,

- sur un plan scientifique et technique, ils vont permettre de mieux appréhender l'évolution inéluctable de la transfusion sanguine vers la biotechnologie. Equipés, organisés, entourés de collaborateurs rompus à la biologie moléculaire, à la thérapeutique immunomoléculaire, à la microbiologie, à la médecine transfusionnelle, les plateaux techniques prétendront à un niveau scientifique de référence.

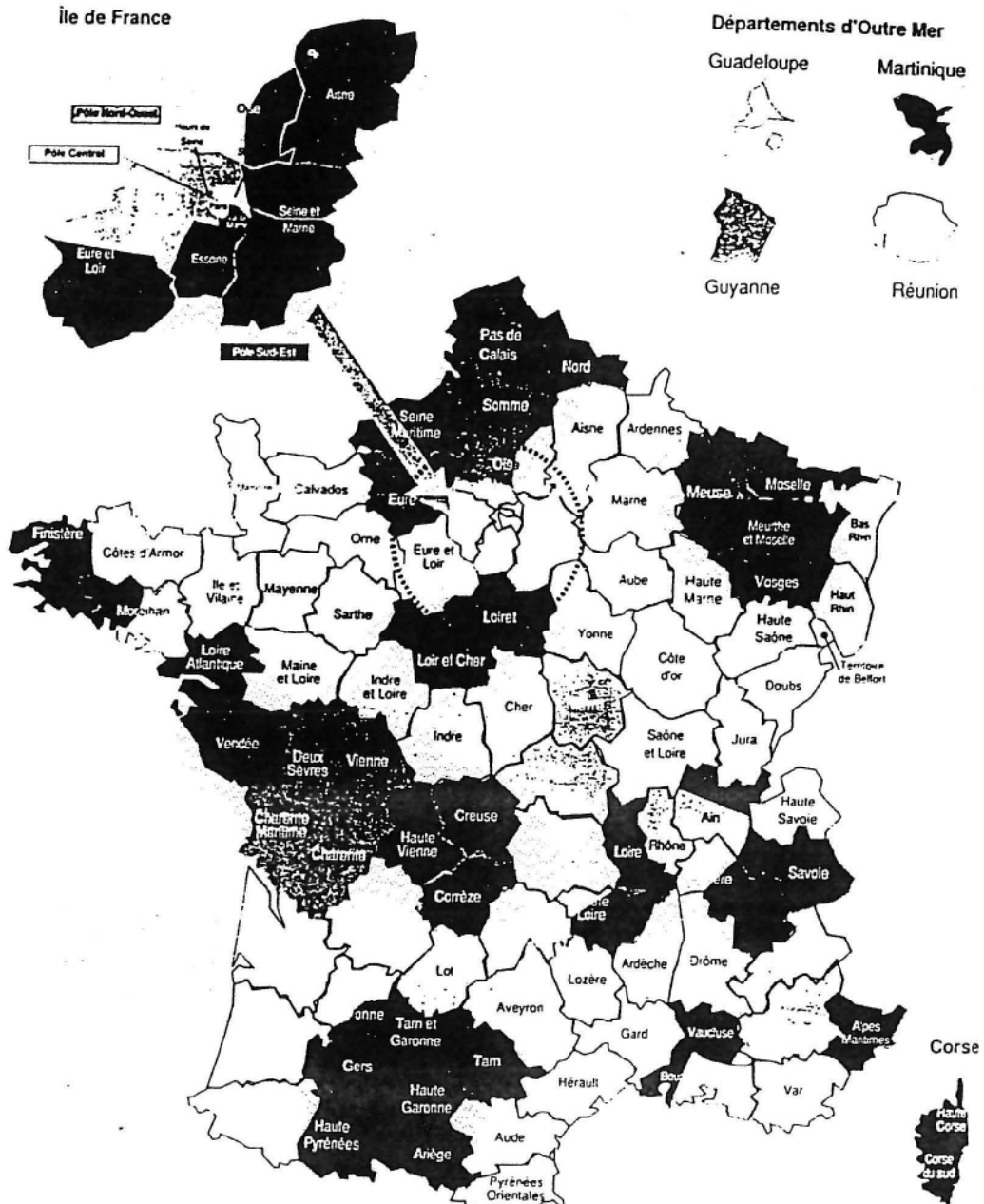


# STOTS

Schémas Territoriaux d'Organisation de la Transfusion Sanguine

## Les E.T.S.

Les Etablissements de Transfusion Sanguine



Après lecture du J.O. du 23 mars 1995, sauf erreur, et sans prétendre à la précision des découpages à l'intérieur de certains départements.  
 La Gazette de la TRANSFUSION - Avril 1995

### **1. 2. 2. 5. STATUTS JURIDIQUES**

La loi du 4 janvier pose également les fondements d'une harmonisation du cadre juridique et des modalités de gestion des Etablissements de Transfusion Sanguine.

Cette loi prévoit deux catégories de statuts juridiques :

- le groupement d'intérêt public (GIP) transfusionnel, qui est la traduction juridique des regroupements prévus au niveau des schémas territoriaux d'organisation de la transfusion sanguine. Le GIP doit comporter au moins un établissement public de santé en son sein. Le GIP permettra de réunir diverses personnes morales d'établissements de santé ou d'autres entités publiques ou privées (associations de donateurs de sang, Caisses d'Assurance Maladie, gestionnaires Etablissements de Transfusion Sanguine...) dans le but de mettre en commun des moyens et de gérer ensemble le service public transfusionnel,

- l'association : un Centre de Transfusion Sanguine à statut associatif peut être agréé en dehors d'un GIP à condition que l'ensemble des activités de la chaîne transfusionnelle soit exercé dans les sites concernés.

### **1. 2. 2. 6. FONDS D'ORIENTATION DE LA TRANSFUSION SANGUINE**

De plus, la loi du 4 janvier 1993 constitue le Fonds d'Orientation de la Transfusion Sanguine.

C'est un dispositif de financement de la réforme transfusionnelle : le fonds est alimenté par le versement par chaque Etablissement de Transfusion Sanguine d'une contribution de 5% (pour 1994) sur le tarif de cession des produits sanguins labiles.

Le montant global est destiné à être reversé sous forme de subvention aux établissements pour soutenir :

- la mise en œuvre de la réorganisation territoriale, dont le financement des actions nécessaires de mises en conformité aux bonnes pratiques transfusionnelles,
- la formation du personnel,
- les projets de recherche en médecine transfusionnelle.

Ce fonds est géré par l'A.F.S., il est opérationnel depuis février 1994.

Une partie du fonds a servi, en 1993, à équiper les Etablissements de Transfusion Sanguine d'appareils nécessaires à l'arrêt de l'utilisation des plaquettes de pool préparées à partir de plusieurs donateurs, en faveur de l'utilisation des plaquettes de donateurs uniques.

### **1. 2. 2. 7. LABORATOIRE FRANÇAIS DU FRACTIONNEMENT ET DES BIOTECHNOLOGIES (LFB)**

Dans un but d'harmonisation européenne, la loi du 4 Janvier 1993 intègre dans le droit français, les dispositions de la Directive européenne n° 89 / 381 / CEE du 14 Juin 1989, ayant pour objet de soumettre les produits sanguins stables issus du fractionnement du sang, albumine, immunoglobulines et facteurs de coagulation au droit commun du médicament contenu dans le livre V du Code de la Santé Publique. La loi instaure la séparation entre l'activité de collecte du sang et celle du fractionnement.

Les produits sanguins stables sont donc soumis à une autorisation de mise sur le marché, octroyée par l'Agence du Médicament, pour être distribués.

D'autre part, depuis le 1<sup>er</sup> Janvier 1995, ils appartiennent au circuit de distribution pharmaceutique.

A ce titre, ils ne sont plus délivrés par les E.T.S. mais, par les pharmacies hospitalières et cela toujours sur prescription médicale.

Enfin, l'activité de fractionnement du sang est complètement réorganisée. Elle est régie par un organisme public unique, ayant le statut de laboratoire pharmaceutique, le Laboratoire Français de Fractionnement et des Biotechnologies. Il regroupe les activités de fractionnement du Centre National de Transfusion Sanguine des Ulis et des Centres Régionaux de Transfusion Sanguine de Lille, Bordeaux, Strasbourg, Lyon et Montpellier, au sein d'un regroupement d'intérêt public et détient le monopole de préparation des produits sanguins stables à partir de l'ensemble du plasma collecté en France.

Le statut de médicament attribué aux produits sanguins stables issus du fractionnement les soumet à la législation pharmaceutique et soumet le LFB au contrôle de l'inspection de la pharmacie.

Il opère en tant qu'établissement pharmaceutique, sous le contrôle technique de l'Agence du Médicament.

Mais la structure juridique de cet établissement souple et ouverte, lui permet d'associer, le cas échéant, d'autres partenaires, notamment industriels, français ou étrangers, qui respectent les principes éthiques posés par la loi.

Ce dispositif n'exclut donc pas que des industriels du fractionnement à statut privé puissent exercer leur activité en France, à la condition toutefois, d'entrer dans le Laboratoire Français du Fractionnement et des Biotechnologies.

Bien plus, la loi n'interdit pas l'activité en France d'une firme pharmaceutique qui importerait du plasma issu de donneurs rémunérés et réexpédierait ensuite l'intégralité de sa production hors de nos frontières.

Mais, concernant les principes d'éthique caractérisant la transfusion sanguine en France, la transposition de la Directive ne fait pas obstacle à leur application. En effet, l'autorisation de mise sur le marché ne pourra être accordée qu'à des produits issus de dons non rémunérés, sauf si un des produits ne satisfaisant pas à ces conditions présentait un intérêt thérapeutique justifiant de le mettre à disposition des patients.

Pour en terminer avec le statut des produits sanguins stables, nous tenons à préciser qu'en matière d'hémovigilance, ils font l'objet d'enquêtes de pharmacovigilance. Tout incident ou accident est déclaré à l'Agence du Médicament qui entretient des relations étroites avec l'Agence Française du Sang.

### I. 3. CONCLUSION

Si en 1952, l'objectif principal de la transfusion sanguine était d'atteindre l'autosuffisance nationale, actuellement, le législateur cherche à rationaliser cette pratique.

La réforme radicale du système transfusionnel en France, se place dans la perspective de faire de la transfusion sanguine, service public, un véritable réseau plus homogène dans ses pratiques médico-techniques et de gestion, plus coordonné par un pilotage régulier de l'Agence Française du Sang, plus efficient grâce au regroupement de certaines activités et plus contrôlé grâce aux interventions des services d'inspection de l'Agence.

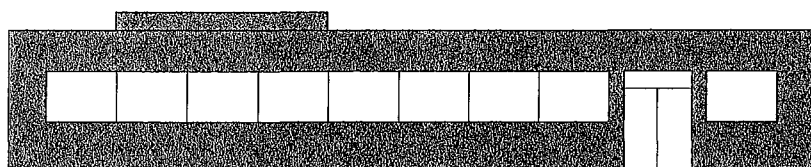
Sur le plan purement médical, les deux grandes notions à retenir sont :

- une sécurité transfusionnelle maximale,
- une traçabilité donneur ↔ receveur.

Débordant de ce cadre, soulignons que cette réforme a le mérite d'insister aussi sur l'importance de la transparence passant par une définition claire et précise des responsabilités.

Nous venons de décrire en détail le nouveau visage de la transfusion sanguine en France. Mais où se situent les principes Qualité choisis par les autorités pour regagner la confiance des malades, des donneurs et de toute une profession, et en quoi consistent-ils?

## PRESENTATION DE L'E.T.S. ISERE-SAVOIE



## II. PRESENTATION DE L'E.T.S. ISERE-SAVOIE (17)

### II. 1. HISTORIQUE

Le Centre de Transfusion Sanguine (C.T.S.) de Grenoble est un Centre Départemental de Transfusion Sanguine (C.D.T.S.), créé en 1952, par le Professeur Seigneurin.

Depuis, il s'efforce de se conformer aux attributions des Centres de Transfusion Sanguine, définies par le décret du 16 janvier 1954 fixant les règles éthiques et fonctionnelles.

A la même époque s'établissent définitivement les trois principes du Don de Sang : anonymat, bénévolat, volontariat.

Dépendant du Centre Hospitalier Régional Universitaire (C.H.R.U.), le Centre de Transfusion Sanguine de Grenoble est une association loi 1901.

Par la suite, la loi du 4 janvier 1993 renforce la tutelle de l'Etat sur le système transfusionnel.

La réorganisation du système est annoncée ; comme nous l'avons vu précédemment, sont élaborés dans chaque région, les nouveaux schémas d'organisation et, sur cette base, de nouvelles structures juridiques, beaucoup moins nombreuses, sont constituées sous la forme de Groupements d'Intérêt Public (G.I.P.).

Le Centre de Transfusion Sanguine de Grenoble devient donc le G.I.P. Isère-Savoie en 1989.

Depuis le 24 mai 1994, les Centres de Transfusion de Chambéry et de Grenoble sont unis dans une même structure, l'Etablissement de Transfusion Sanguine Interdépartemental (E.T.S.I.) Isère-Savoie.

« La seconde préoccupation dans le cadre des Schémas Territoriaux d'Organisation de la Transfusion Sanguine et de l'agrément accordé à l'E.T.S.I. Isère-Savoie, a été l'élaboration du Plateau Technique accueillant la préparation des produits sanguins labiles, leurs qualifications biologiques ainsi que le laboratoire contrôle qualité ».

## II. 2. ACTIVITES

L'E.T.S.I. Isère-Savoie emploie 200 personnes réparties dans différents secteurs :

- Prélèvement (en 1995) : 39350 dons de sang total
  - 3020 plasmaphèreses
  - 1520 plaquettes d'aphérèse
  - 1200 cytophèreses
  - 2250 autotransfusions

- Préparation (en 1995) : 45000 produits (produits labiles) et autant de produits expédiés au Laboratoire du Fractionnement (produits stables)

- Laboratoires : Immunologie érythrocytaire
  - Sérologie Virale Transfusionnelle
  - Hématologie générale
  - Sérologie auto-immune
  - Immunocytologie
  - Histocompatibilité et Biologie Moléculaire
  - Etudes fonctionnelles des lymphocytes
  - Recherche

- Distribution

- Administration

- Informatique

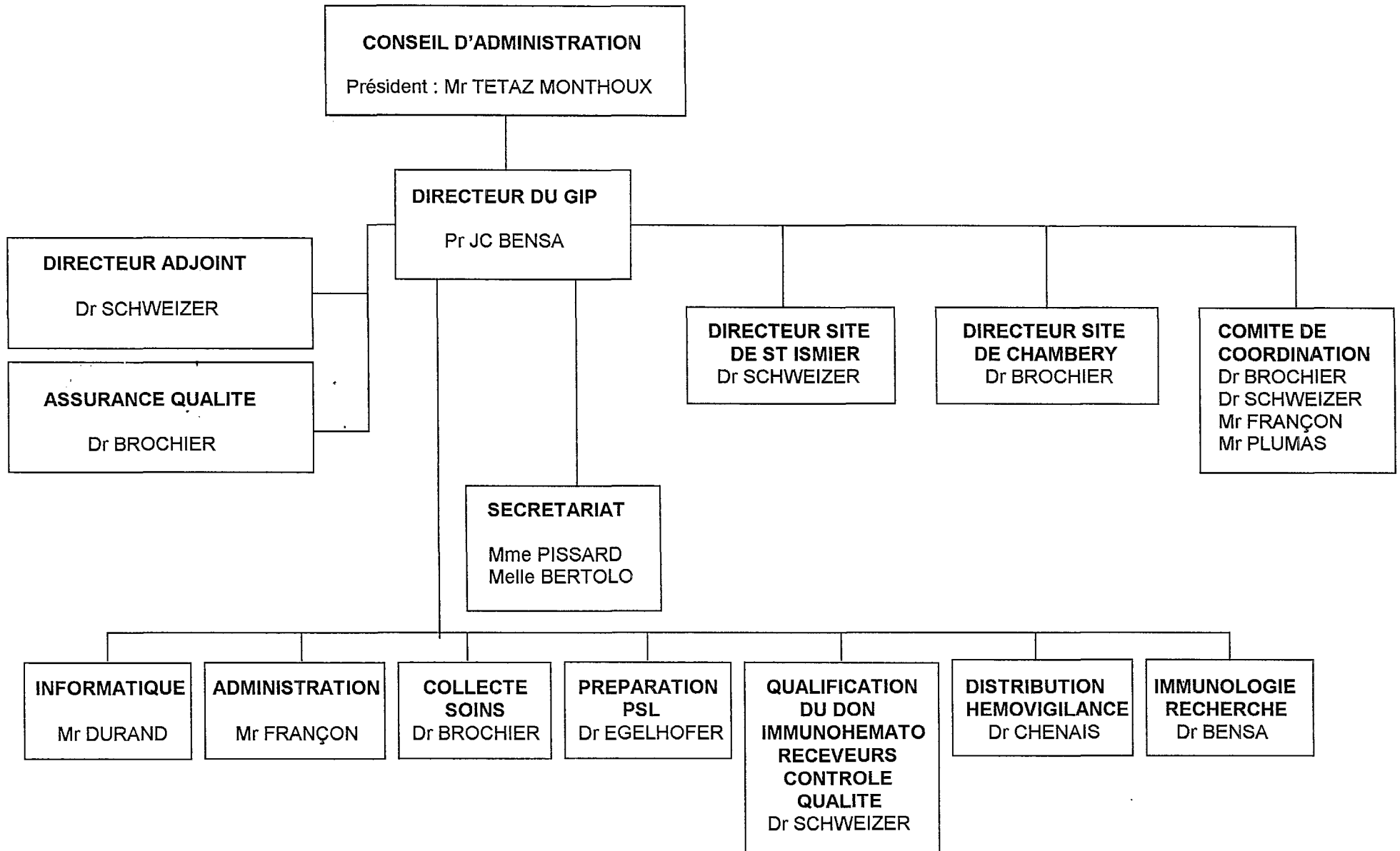
L'E.T.S.I. Isère-Savoie présente en fait, deux types d'activités distinctes :

- Donneurs : prélèvements, analyses de laboratoire, préparation, médecine préventive

- Receveurs : distribution, suivi transfusionnel, analyses de laboratoire, conseil thérapeutique

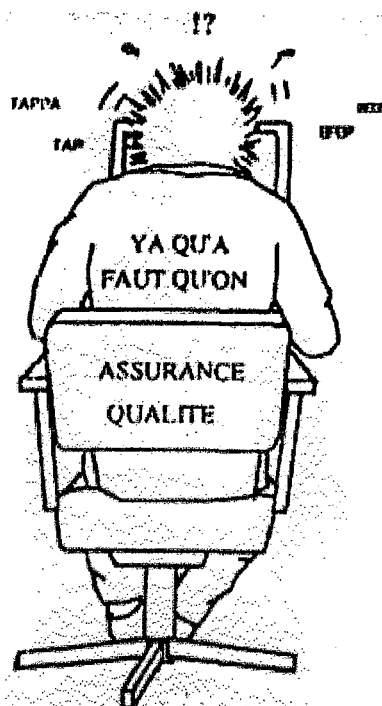
## II. 3. ORGANIGRAMME

L'organigramme de l'E.T.S.I. Isère-Savoie est porté ci-après.





## QUALITE ET ASSURANCE QUALITE



BAQ A SABLE

- Bulletin
- Assurance
- Qualite

Lettre de  
 Vauban à Louvois

Belle-Isle-en-Mer  
 Le 17 Juillet 1683

Monseigneur.

Il y a quelques queues d'Ouvrages des Années dernières qui ne sont point finies et qui ne finiront point, et tout cela, Monseigneur, par la Confusion que causent les fréquents Rabais qui se font dans vos Ouvrages car il est certain que toutes ces ruptures de Marchés, manquements de parole et renouvellement d'Adjudications ne servent qu'à vous attirer comme Entrepreneurs tous les misérables qui ne savent où donner de la tête, les fripons et les ignorants et à faire fuir tous ceux qui ont de quoi et qui sont capables de conduire une Entreprise. Je dis plus, qu'elles retardent et renchérissent considérablement les Ouvrages qui n'en sont que plus mauvais car ces Rabais et Bons Marchés tant recherchés sont imaginaires d'autant qu'il est d'un Entrepreneur qui se perd comme d'un homme qui se noie, qui se prend à tout ce qu'il peut; or se prendre à tout ce qu'on peut en matière d'Entrepreneur, c'est ne pas payer les Marchands chez qui il prend les matériaux, mal payer les Ouvriers qu'il emploie, friponner ceux qu'il peut, s'avoir que les plus mauvais parce qu'ils se donnent à meilleur marché que les autres, s'employer que les plus méchants matériaux chicaner sur toutes choses, toujours crier miséricorde contre celui-ci et celui-là.

En voilà assez Monseigneur, pour vous faire voir l'Imperfection de cette conduite; quittez la donc et au Nom de Dieu, rétablissez la bonne foi; donnez le prix des Ouvrages et ne refusez pas un honnête Salaire à un Entrepreneur qui s'acquitte de son devoir, ce sera toujours le meilleur marché que vous puissiez trouver.

Signé: Vauban

### III. QUALITE ET ASSURANCE QUALITE (3) (21) (22) (24)

#### III. 1. HISTORIQUE, ORIGINE ET NECESSITE

Le concept de gestion de la Qualité a été inventé par le Docteur W. A. Shewhart des laboratoires téléphoniques Bell dans les années 1920. Mais il a fallu attendre la seconde guerre mondiale pour qu'il soit réellement appliqué. Une série de normes militaires américaines fut élaborée dans les usines d'armement pour garantir la Qualité de leurs produits nécessités par l'effort de guerre.

L'émergence de la notion d'Assurance Qualité s'est donc faite lentement, depuis le début du siècle, grâce à une évolution intellectuelle faisant passer du «à posteriori» au préventif.

La prévention des défauts, la notion de «zéro défaut», l'élargissement du Concept Qualité à toute l'entreprise, aux clients et aux fournisseurs, tous ces concepts tendent à étendre vers les opérateurs, le domaine d'application de l'idée de Qualité.

Ces actions se sont beaucoup développées au Japon depuis une trentaine d'années, paradoxalement grâce à des maîtres américains (Deming, Juran). Elles ont présidé au développement Japonais, dès les années 1970.

«Le XXIème siècle sera celui de la Qualité» professait le Docteur Joseph Juran, chantre de cette spécialité. D'autres affirment qu'il s'agit déjà d'un terme galvaudé. Entre ces deux affirmations, une certitude : la Qualité est devenue une politique indispensable de compétitivité, de crédibilité et de sécurité.

C'est au Japon que les historiens situent les premières actions réfléchies pour tendre vers le mythique «zéro défaut» ; plus précisément en 1945, quand un Général américain, étonné de l'état désastreux du réseau téléphonique, suggère aux postes et télécommunications locales d'engager une Démarche Qualité. Les Japonais acceptent l'intervention du père spirituel des «qualiticiens», l'Américain Deming.

Sa théorie consiste en la combinaison de quatre paramètres : le standard recherché, la fabrication, la vérification et l'action sur le défaut qui doivent parfaire le produit final et limiter les rebuts.

Une décennie passe, les Japonais constatent qu'il faut aller plus loin. L'acheteur, client mais aussi usager fait l'objet d'un nouvel intérêt.

Les sociétés nippones s'assurent donc que le produit répond à l'usage que le consommateur en fera. A la même époque, elles perfectionnent la chaîne de fabrication du produit. Le résultat est le suivant : gain de temps et diminution des stocks de produits défectueux.

C'est l'étape de l'Assurance Qualité, certifiée de nos jours par les normes ISO 9000 élaborées par l'Organisation Internationale de Normalisation à la suite des normes militaires américaines. La série ISO 9000 englobe un ensemble étendu de concepts

et de lignes directrices en matière de gestion de la Qualité. Les normes utilisent une architecture de système intégré, incorporant une méthode de numérotation uniforme, et facilement mémorisable.

Quelques années plus tard, les crises pétrolières et la concurrence internationale obligent les entreprises à réduire les coûts de fabrication. A ce moment-là intervient la théorie japonaise du Kaisen qui introduit en France la «recherche de l'excellence». C'est un état d'esprit selon lequel il faut toujours améliorer les exigences. La recherche du défaut devient une priorité pour pouvoir progresser. Progresser, c'est aussi être plus rapide que l'autre. Il faut donc aussi anticiper les besoins latents des clients. Cette recherche du début des années 1980 permet d'accélérer la création de nouveaux produits, adaptés aux envies des consommateurs.

En Europe, la Qualité est sortie de son ghetto pour devenir un outil de stratégie et un élément de compétitivité.

Forte d'un demi-siècle d'évolutions, la notion de Qualité s'entend aujourd'hui comme l'adéquation d'un produit aux besoins présents et futurs d'un consommateur. Il s'agit d'une définition simple mais riche de sous-entendus : l'adéquation aux besoins du client suppose certes une action continue et coordonnée sur le prix (en limitant «la sous-Qualité» et la «sur-Qualité»), la forme ou l'utilisation finale du produit, mais aussi sur les méthodes de travail, les rapports humains au sein de l'entreprise ou les services proposés. Elle implique aussi des outils de contrôle qui garantiront que la fabrication du produit se déroule sans dérive.

Voilà pourquoi la Qualité se veut globale et totale. Alors que la notion de Qualité est liée au produit ou au service, celle de Qualité Totale s'intéresse aux moyens mis en œuvre pour réussir, avec, pour objectif, la satisfaction durable du client, des salariés, des actionnaires et de la collectivité.

Ce qu'il est nécessaire de retenir est que l'efficacité passe, entre autres, par une approche globale de la Qualité, conduisant à construire cette dernière, au lieu de sortir la «non-Qualité» : il s'agit de prévenir avant de guérir.

La Qualité, c'est uniquement retrouver des valeurs simples, c'est à dire éviter les complications, accorder de l'importance à ce qui en a, agir sur les causes et non sur l'effet, avec le souci de pérenniser l'action. Car la Qualité est un moyen, non pas une finalité. Le chemin est aussi important que le but.

La France a su construire un système de transfusion sanguine reposant à la fois sur un réseau unique de deux millions de donateurs bénévoles et sur des compétences médicales et scientifiques internationalement reconnues.

Cependant, à l'occasion du drame de la contamination par le virus du SIDA d'hémophiles et de malades transfusés, des lacunes et dysfonctionnements dans l'organisation de la transfusion sanguine ont été mis en lumière.

Le cadre législatif et réglementaire, reposant sur une loi de 1952, n'est plus adapté aux évolutions majeures enregistrées dans ce secteur au cours des quarante dernières années.

Le décret du 2 juillet 1992 relatif au «don et à l'utilisation thérapeutique de sang humain et à l'organisation de la transfusion sanguine» a pour objet de compléter la réforme de la transfusion sanguine, par la création de l'Agence Française du Sang, clé de voûte du nouveau système.

L'arrêté du 29 juillet 1992 fixe «les conditions auxquelles doivent satisfaire les Etablissements de Transfusion Sanguine pour conserver le bénéfice de l'agrément prévu par l'article L667 du Code de la Santé Publique». Ce texte, un modèle de convention-type, précise «les règles de fonctionnement des les Etablissements de Transfusion Sanguine et les modalités de leur relation avec l'Agence Française du Sang».

Il est stipulé au chapitre I<sup>er</sup> «qu'en vue d'assurer la qualité des produits et la sécurité transfusionnelle, l'Etablissement de Transfusion Sanguine met en œuvre un dispositif d'Assurance Qualité concernant les activités de collecte, de préparation, d'identification, de conservation et de contrôle des produits sanguins».

Chacune de ces opérations doit faire l'objet d'une procédure écrite établie en fonction des normes en vigueur, des recommandations de l'Agence Française du Sang, de l'état des progrès de la Science et de l'évolution des techniques. Doivent également être établies par écrit, les modalités d'auto-inspection et les modalités de rappel des produits.

Enfin, une attention particulière doit être portée à l'adéquation de la qualification des personnels, aux tâches qui leur incombent.

Nous retrouvons dans cette convention, quelques grands principes Qualité : la documentation, l'auto-inspection et la qualification du personnel.

La mise en place d'un système Assurance Qualité imposé par l'Agence Française du Sang, devrait permettre de définir, entre autre, «les conditions irréprochables dans lesquelles doivent être réalisées les analyses au sein de tout laboratoire de biologie transfusionnelle», pour renforcer la sécurité des produits sanguins labiles (concentrés globulaires, plaquettaires, plasma frais congelé...).

La loi du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicaments, qui confirme ainsi l'arrêté du 29 juillet 1992, exige que les Etablissements de Transfusion Sanguine doivent être agréés par l'Agence Française du Sang.

La démarche de l'Agence consiste à adapter les principes d'Assurance Qualité issus des Bonnes Pratiques de Fabrication de l'industrie pharmaceutique, à la Transfusion Sanguine.

La tradition d'Assurance Qualité pour les Etablissements de Transfusion Sanguine étant très faible, l'Agence Française du Sang a décidé de préciser et de détailler le plus possible, ces principes.

Des groupes d'experts ont été constitués dès l'été 1993. Ils ont entrepris un travail considérable afin d'aboutir à des documents qui reflètent l'état de l'art transfusionnel et qui définissent rigoureusement des pratiques médico-techniques, en vue d'atteindre un niveau de Qualité et de sécurité homogène.

Les Bonnes Pratiques Transfusionnelles comportent cinq thèmes :

- Bonnes Pratiques de Prélèvement : arrêté du 22 septembre 1993
- Bonnes Pratiques de Préparation des produits sanguins labiles : arrêté du 7 février 1994
- Bonnes Pratiques de Distribution des produits sanguins labiles : arrêté du 4 août 1994
- Bonnes Pratiques Qualification Biologique du Don : arrêté du 4 janvier 1995
- Bonnes Pratiques d'Autotransfusion

Il est précisé que chaque texte est soumis à enquête publique, afin que chacun puisse exprimer son opinion.

Les Bonnes Pratiques Transfusionnelles constituent des référentiels opposables aux Etablissements de Transfusion Sanguine, qui doivent les appliquer conformément, pour être agréés par l'Agence Française du Sang.

Mais elles ne sont en rien figées, au contraire, elles doivent être évolutives et donner lieu à des modifications, compte tenu de l'état de l'art et des observations transmises à l'Agence Française du Sang par les acteurs de terrain.

Par le biais des Bonnes Pratiques Transfusionnelles et des dispositifs d'Assurance Qualité, la Qualité entre en force dans le secteur de la Transfusion sanguine et nous évoluons vers une maîtrise des opérations de collecte du don, de préparation, de conservation, de distribution des produits sanguins.

## **III. 2. NOTIONS RELATIVES A LA QUALITE**

### **III. 2. 1. DEFINITION ET CONCEPT QUALITE**

La qualité, c'est «L'ensemble des propriétés et caractéristiques d'un produit ou d'un service qui lui confère l'aptitude à satisfaire des besoins exprimés ou implicites.»

ISO.8402  
AFNOR.NFX 50-120

La qualité est l'aptitude d'un produit ou d'un service, provenant d'un fournisseur, à satisfaire les besoins des utilisateurs. Les utilisateurs peuvent être des particuliers, des entreprises ou des services publics et sont généralement désignés par le client.

Cette définition, simple en apparence, est riche de sens. Son analyse en fait découvrir l'étendue, simplement par les deux mots «besoins» et «satisfaire». Les besoins sont d'abord ceux des utilisateurs ou clients d'un produit, sans la satisfaction desquels le produit est invendable.

### **Faire de la Qualité, c'est satisfaire le client.**

De plus, la qualité apporte l'estime et entraîne la confiance du client.

Cette notion est trop restrictive. On l'affinera en envisageant deux concepts différents dans la notion même de qualité :

- la Qualité Interne : c'est la satisfaction des besoins de l'entreprise et de ses opérateurs, qui doit pour cela prendre en compte les besoins des utilisateurs de ses produits ou services,
- la Qualité Externe : c'est la seule et unique satisfaction des clients.

Si on oriente notre analyse sur les relations entre clients et fournisseurs, c'est la Qualité Externe qui est en jeu, c'est à dire la satisfaction des clients. Le besoin du client deviendra donc une exigence, imposant au fournisseur des exigences dans son travail.

Pour une entreprise, les relations «Client-Fournisseur» se situent à trois niveaux :

- l'entreprise en tant que Fournisseur,
- l'entreprise en tant que Client,
- à l'intérieur de l'entreprise, chaque personne est «Client-Fournisseur» d'une autre.

En effet, dès lors qu'il y a mise en route d'un procédé, c'est à dire d'une action entre deux partenaires, l'un est fournisseur, l'autre est client : les rôles pouvant s'inverser au cours de l'action. Le client est celui qui a les exigences, le fournisseur offrira une prestation de qualité si celle-ci est conforme aux exigences du client.

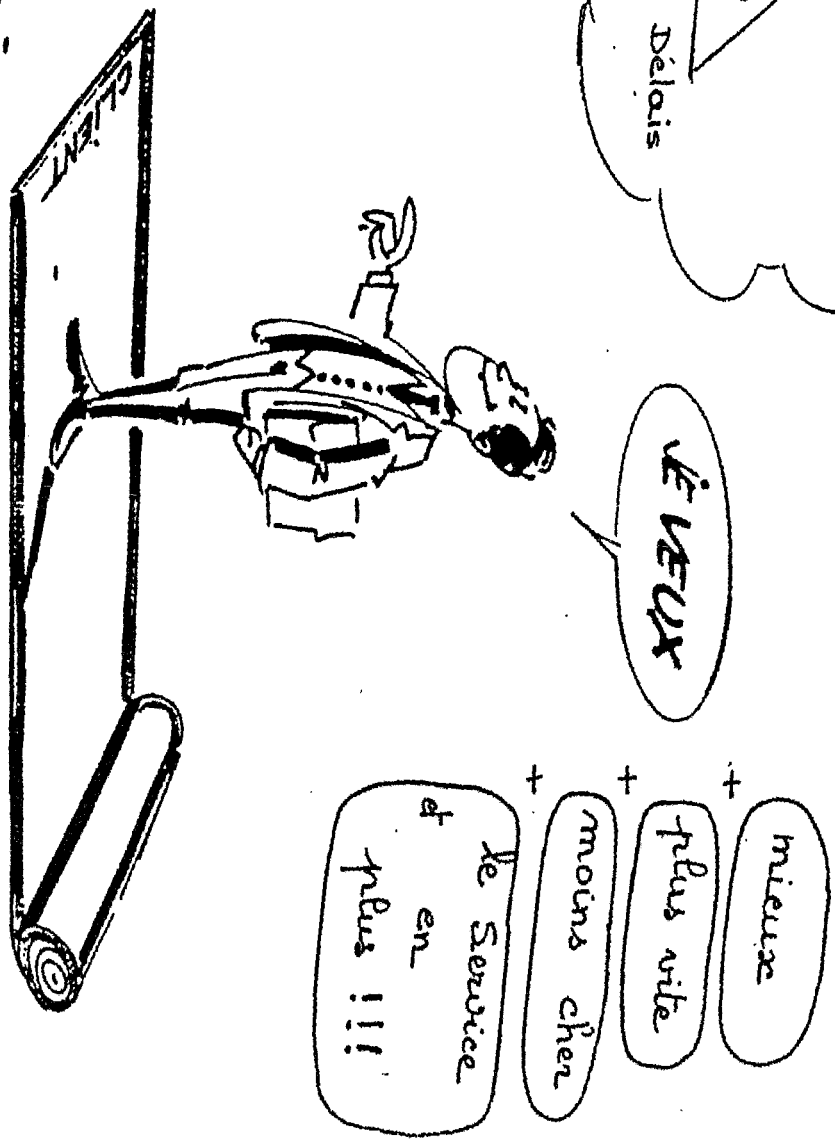
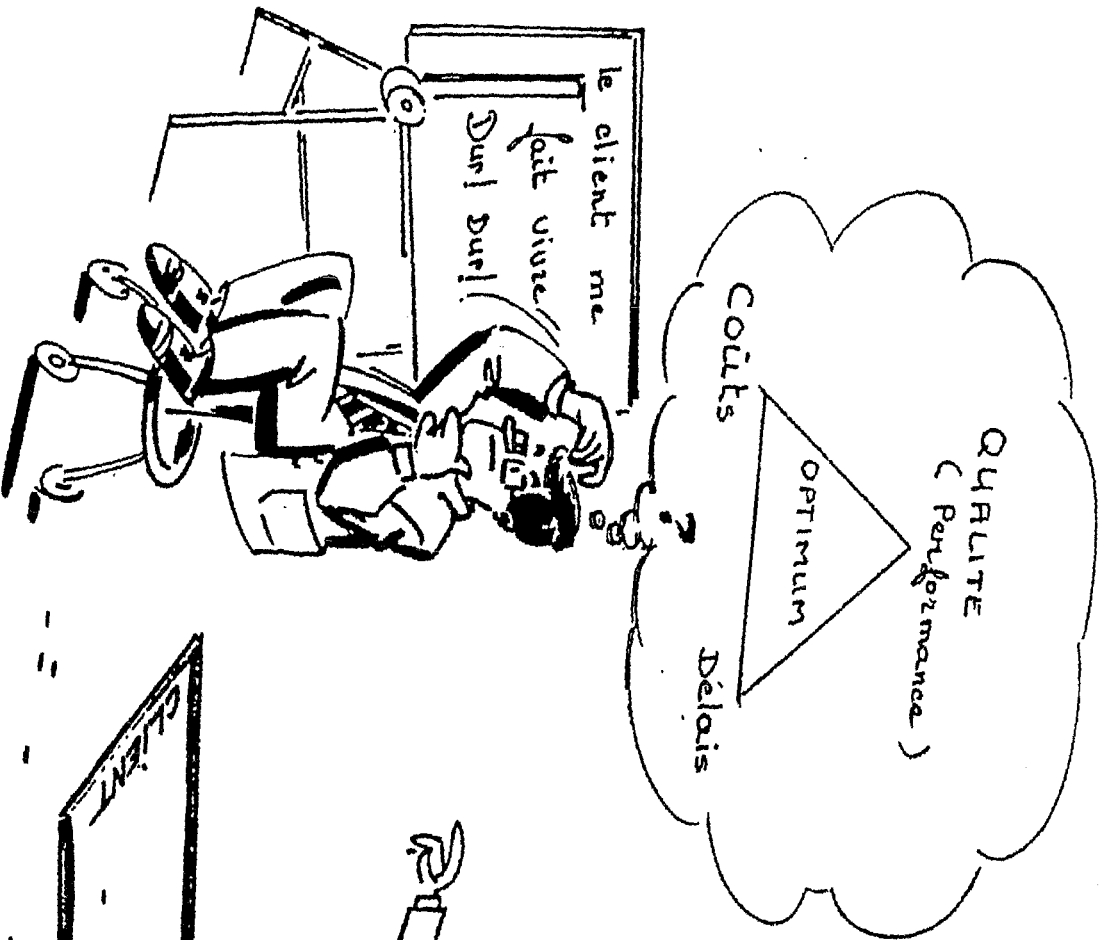
L'activité d'une entreprise est un enchaînement de procédés, de processus (ensemble de procédés) avec à chaque interface, des relations Client-Fournisseur qu'il convient d'analyser et de satisfaire. Chaque maillon de l'activité est important dans la chaîne de la Qualité.

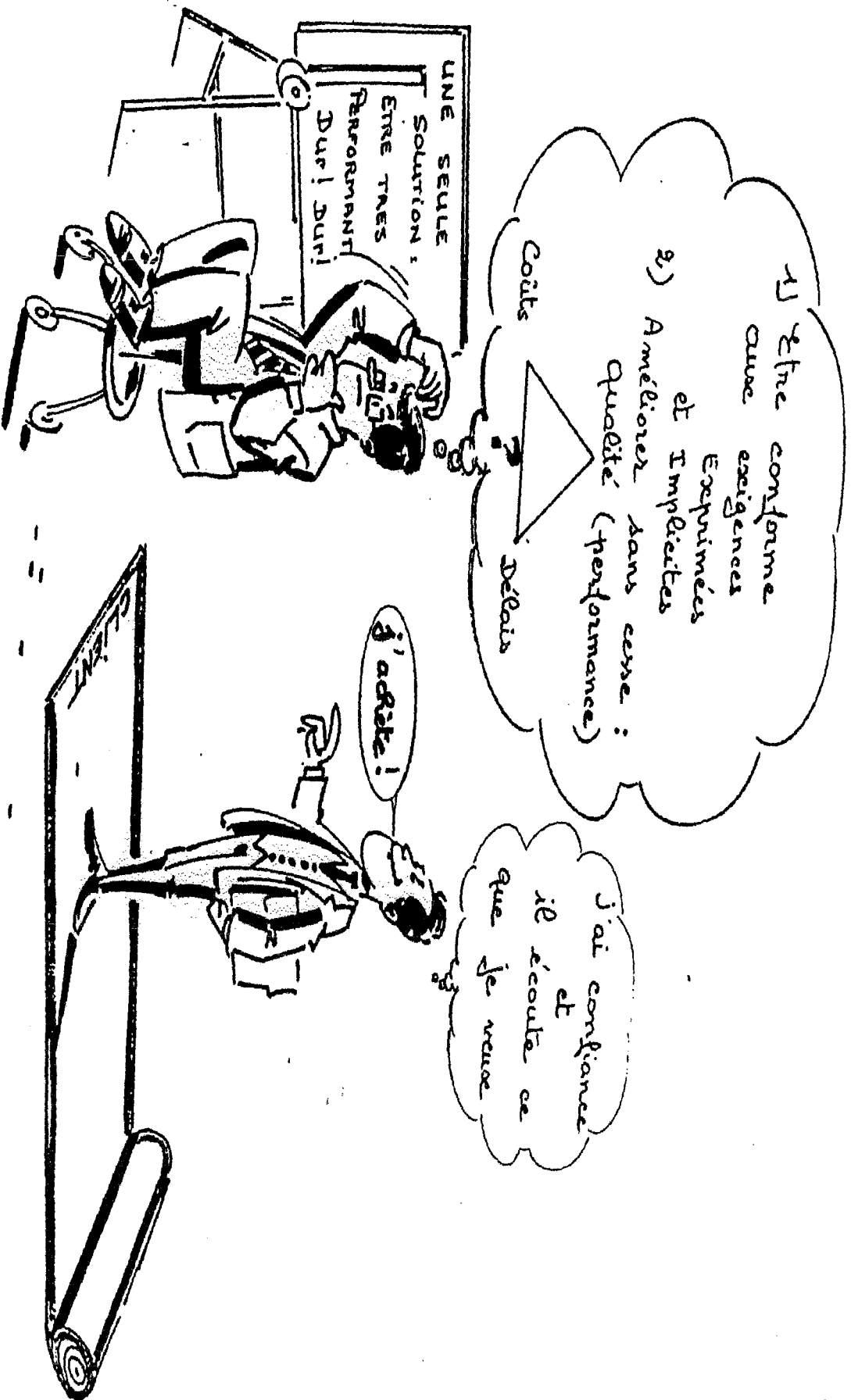
En fait, lorsqu'en plus, on prend en compte la détection de besoins, le suivi des produits ou des services à l'extérieur de l'entreprise et l'analyse du degré de satisfaction des clients, l'ensemble des chaînons permet de réaliser une «Boucle de

la Qualité» ou une «Spirale de la Qualité» dans la mesure où il s'agit d'une dynamique qui va favoriser l'évaluation de la Qualité des produits ou des services. Dans une entreprise, chaque acteur intervient à un moment donné ou à un autre, comme client ou comme fournisseur. Chaque acteur peut donc avoir des exigences et celles-ci doivent être définies, exprimées et dans la mesure du possible satisfaites. Chaque acteur doit donc connaître et reconnaître les exigences de l'autre et doit tout mettre en œuvre pour les satisfaire. La Qualité est l'affaire de tous, car chacun est un maillon de la chaîne de la Qualité.

La Qualité dépend du niveau de la qualité de chaque maillon et surtout du plus faible.

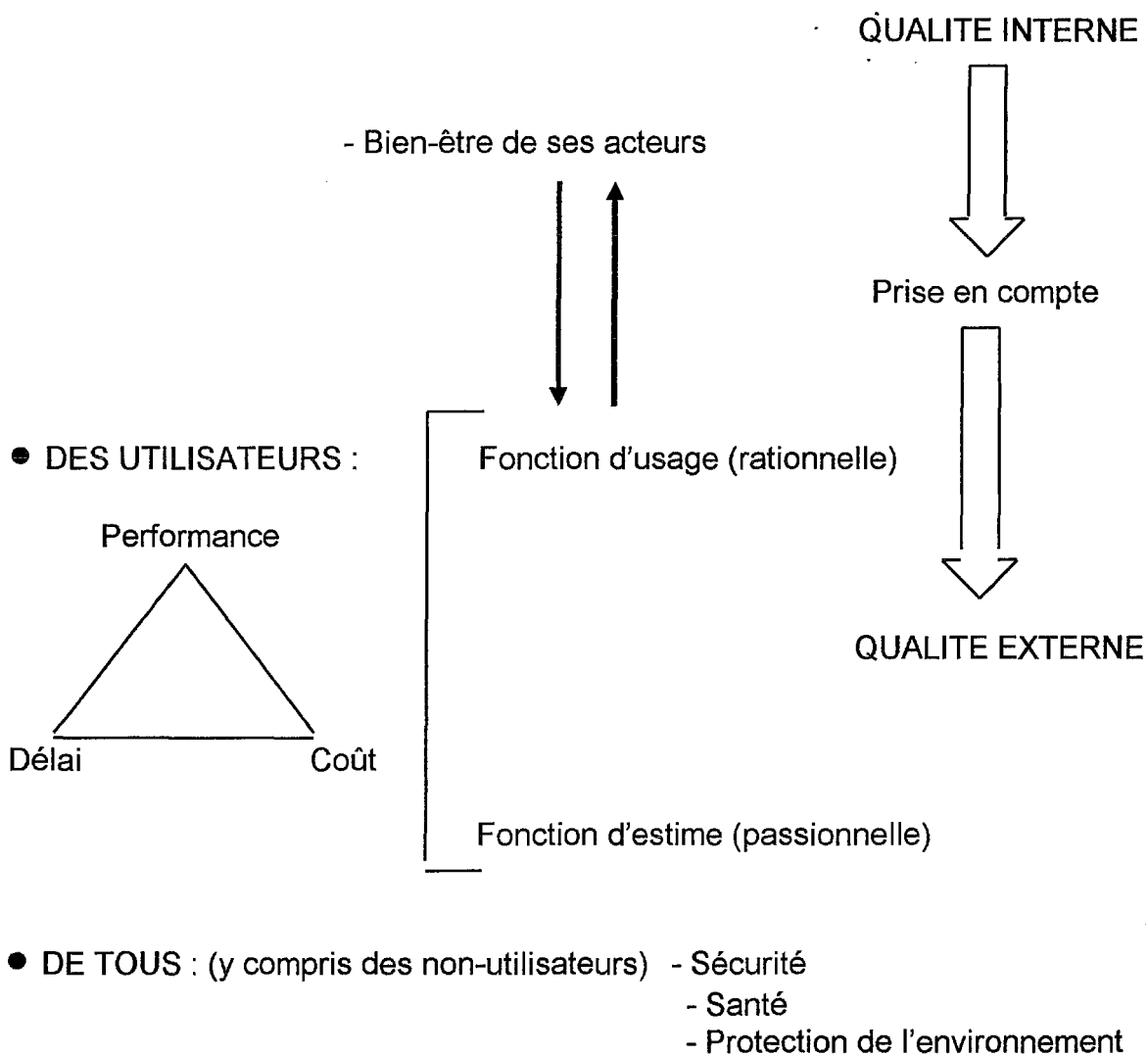






## LES BESOINS

- DE L'ENTREPRISE : - Satisfaction des clients
- Pérennité
- Développement



**Figure 7 : Les besoins en matière de qualité**

### III. 2. 2. COMMENT ANALYSER LES CRITERES DE LA QUALITE

Le processus est un absolu dans cette relation «Client-Fournisseur», c'est une conformité aux exigences du client.

Le processus est donc dépendant de tout environnement propre à l'entreprise. Pour entreprendre une démarche qualité, il faut identifier les exigences liées aux procédés et aux processus. La définition des exigences n'est pas une chose simple et nécessite une communication parfaite avec les chaînons situés en amont et en aval.

Ces exigences peuvent être classées en cinq groupes :

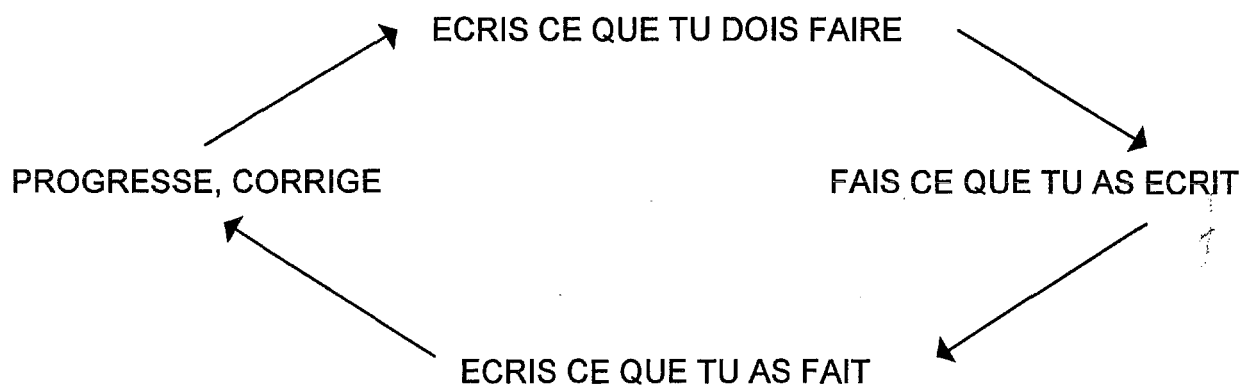
- Main d'oeuvre (formation, qualification, nombre...),
- Matériel (entretien, qualification),
- Matières (réactifs, documents, matières premières),
- Milieu (environnement, température),
- Méthode (mode opératoire...).

Les exigences du fournisseur correspondent à l'analyse des systèmes de l'entreprise. Ils englobent les hommes, les machines, les bâtiments, les entrées de matières premières, la sortie des produits, les valeurs monétaires, la bonne volonté et tous les impondérables. Cette analyse donne des réponses sûres et des avis pratiques.

L'analyse maillon par maillon de l'activité de l'entreprise permet d'établir un cahier des charges de la qualité qui va servir à élaborer des spécifications puis des procédures et des modes opératoires.

### III. 2. 3. PROCEDURES

Les procédures ou «manières spécifiques d'accomplir une activité» sont des documents «vivants», c'est à dire qu'ils doivent évoluer dans le temps.



**Figure 8 : Cycle de l'Assurance Qualité**

Cette étape est fondamentale car elle va servir d'assise à l'ensemble du système Qualité de l'entreprise.

Une procédure doit être rédigée en tenant compte de deux objectifs :

- un objectif informatif en constituant une véritable «règle du jeu de l'entreprise» et en indiquant à chacun le comportement à adopter,
- un objectif prévisionnel en prenant soin, au moment de la conception du document, d'imaginer le maximum de cas particuliers pouvant se présenter dans l'exercice de la pratique quotidienne. Ainsi la procédure fournira à celui qui la consulte, le mode d'action le plus adapté à tous les types d'événement pouvant survenir.

De plus, il faut avoir à l'esprit qu'une procédure a pour rôle :

- de décrire une tâche en accord avec l'aspect réglementaire,
- d'impliquer le personnel,
- d'éviter toute transmission d'information orale,
- d'apporter une transparence des opérations vis à vis du personnel et des audits.

En tout premier lieu, l'élaboration d'une **procédure générale de rédaction des procédures** est indispensable. Elle doit permettre aux différents services de disposer d'un modèle suffisamment détaillé, afin de rédiger leur procédure selon un plan commun pour respecter une homogénéité de forme et de fond.

La crédibilité des procédures passe par cette **homogénéité**.

Sur le plan de la forme, une procédure doit obéir à des impératifs :

- elle doit être identifiée par un titre et un numéro comprenant le code de la procédure et le numéro de la version,

- elle doit être datée,

- elle doit être paginée,

- son contenu est composé des rubriques suivantes :

- titre
- date d'application
- références
- annexes
- liste des destinataires
- cadre réservé à la phase de signature de la procédure
- cadre réservé à son historique, comprenant la date de création, puis les versions successives et les motifs de modification
- et les chapitres suivants :
  - \* objet : sur quoi porte la procédure
  - \* but : à quoi sert la procédure
  - \* domaine d'application
  - \* responsabilités
  - \* développement

Malgré ces directives, il est clair que différentes possibilités sont acceptables pour la mise en forme. Mais à l'intérieur d'une entreprise, l'ensemble des procédures doit avoir le même canevas pour assurer l'uniformité des documents et cela passe par l'existence de la procédure de rédaction des procédures qui doit être connue de tous.

Sur le plan du fond, les procédures doivent répondre au **QOQCP** c'est à dire Qui Fait Quoi, Où, Quand, Comment et Pourquoi?

Les procédures doivent décrire la pratique de manière simple, complète et non-ambigüe.

Pour être simple, le document doit être court mais explicite, utilisant un style affirmatif, un vocabulaire adapté et compris par tous les opérateurs, des sigles et des abréviations connus de tous.

Pour être complète et non-ambigüe, il est souhaitable que les procédures soient le fruit d'une réflexion commune des personnes partie-prenante dans le processus décrit.

### III. 2. 4. SYSTEME QUALITE

Le système Qualité est défini par l'A.F.N.O.R. comme étant «l'ensemble de la structure organisationnelle, des responsabilités, des procédures, des procédés et des ressources pour mettre en œuvre la gestion de la qualité».

La mise en place d'un système Qualité a pour unique but de donner confiance aussi bien aux acteurs de l'entreprise qu'à ses clients potentiels extérieurs. Donner confiance, c'est pouvoir être en mesure de prouver la Qualité par des documents écrits.

Les systèmes Qualité ont évolué dans le temps.

**Le Contrôle Qualité (CQ)** qui était essentiellement un contrôle technique de produits finis par des contrôleurs a laissé sa place à **l'Assurance Qualité (AQ)**, concept organisationnel défini par les normes internationales I.S.O. comme étant «l'ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour donner confiance en l'obtention de la qualité souhaitée».

Depuis quelques années, dans les sociétés les plus avancées, l'assurance qualité a laissé sa place au «**concept de qualité totale**» ou total quality control. Il s'agit d'un mode de management qui place la qualité, la qualité de vie au travail, la qualité de fonctionnement de tous les rouages de l'entreprise au centre du management.

La qualité du produit devient alors la résultante des qualités de l'ensemble du «système qui le fabrique». C'est une nouvelle conception de l'entreprise.

**Tableau 1 : Evolution des systèmes Qualité**

HIER	AUJOURD'HUI
Séparation Fabrication / Contrôle	Auto-Contrôle par le producteur
Centralisation par le Service Qualité	Décentralisation des Responsables Qualité
Monopole de la Qualité par la hiérarchie	Participation de tous
Contrôle des produits finis	Maîtrise des procédés
Contrôles curatifs	Contrôles préventifs

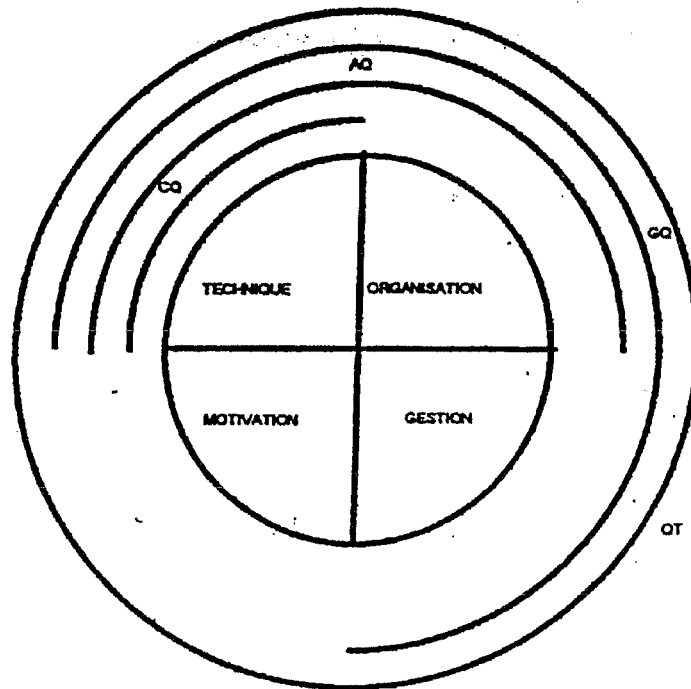


Figure 9 : Spirale de la qualité



### III. 2. 5. MOTIVATION DES ACTEURS

Hormis l'écriture des procédures et des modes opératoires, la mise en place d'un système Qualité repose sur trois points fondamentaux sans lesquels rien ne sera possible :

#### - Engagement de la direction

La direction doit s'engager, c'est à dire être convaincue de la nécessité de la démarche Qualité et le manifester par un texte : **La Charte Qualité de l'entreprise.**

#### - Formation massive du personnel

Le personnel doit être formé à la Qualité et prendre conscience de son rôle prépondérant dans le système. Il doit être motivé par sa responsabilité quels que soient sa tâche et son niveau.

#### - Information du personnel

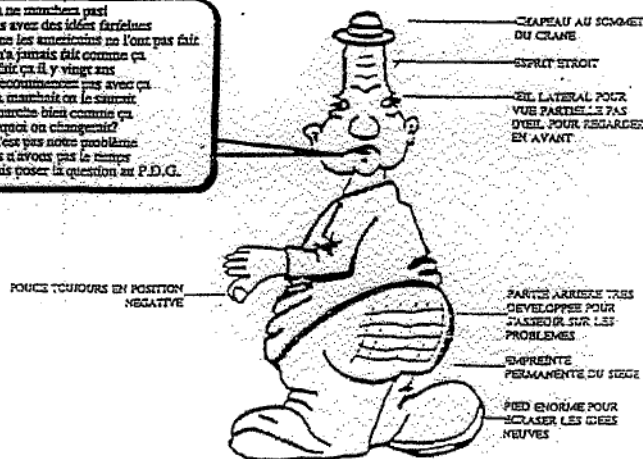
Pilier du management participatif, l'information du personnel est une condition indispensable de la motivation.

### ON RECHERCHE L'ABOMINABLE "HOMME NEGATIF"

CONTRAIREMENT A SON DEMI-FRERE L'ABOMINABLE HOMME DE L'HIMALAYA, L'ABOMINABLE "HOMME NEGATIF" SE RENCONTRE PARTOUT ET A TOUS LES NIVEAUX. COMME SON DEMI-FRERE IL EST INSAISSABLE, PERSONNE N'A PU LE VOIR COMPLETEMENT. LE DESSIN CI DESSOUS EST UNE RECONSTITUTION A PARTIR D'ELEMENTS CARACTERISTIQUES

ON L'ENTEND  
FREQUEMMENT  
POUSSER DES  
CRIS COMME  
CEUX CI :

- Cela ne marche pas
- Vous avez des idées farfelues
- Même les américains ne l'ont pas fait.
- On n'a jamais fait comme ça.
- J'ai fait ça il y vingt ans
- Ne recommencez pas avec ça
- Si ça marchait on le saurait.
- Ça marche bien comme ça
- Pourquoi on changeait?
- Ça n'est pas notre problème
- Nous n'avons pas le temps
- Je vais poser la question au P.D.G.



### III. 2. 6. MAITRISE DE LA QUALITE

«Les techniques et les activités à caractère opérationnel utilisées en vue de répondre aux exigences du client».

I.S.O. 8402  
A.F.N.O.R. NFX 50-120

La maîtrise de la Qualité est le «savoir-faire» de l'entreprise.

Elle présente une composante technique et technologique et une composante sociale et humaine.

C'est tout ce qui va contribuer à satisfaire le client et de façon plus générale l'utilisateur du produit.

C'est en fait l'analyse interne à l'entreprise, des moyens mis en œuvre, pour parvenir à la qualité requise de ses produits en fonction des exigences du client.

La maîtrise de la Qualité implique l'interaction orientée, continue, de tous les acteurs.

La motivation de la direction et celle du personnel doit permettre la maîtrise de la qualité : maîtrise du matériel, des matières, du milieu et des méthodes, et ce, par rapport au cahier des charges qualité élaboré.

La maîtrise de la Qualité oblige à la surveillance donc à la mise en place d'une série de mesures, d'indicateurs et de tableaux de bord.

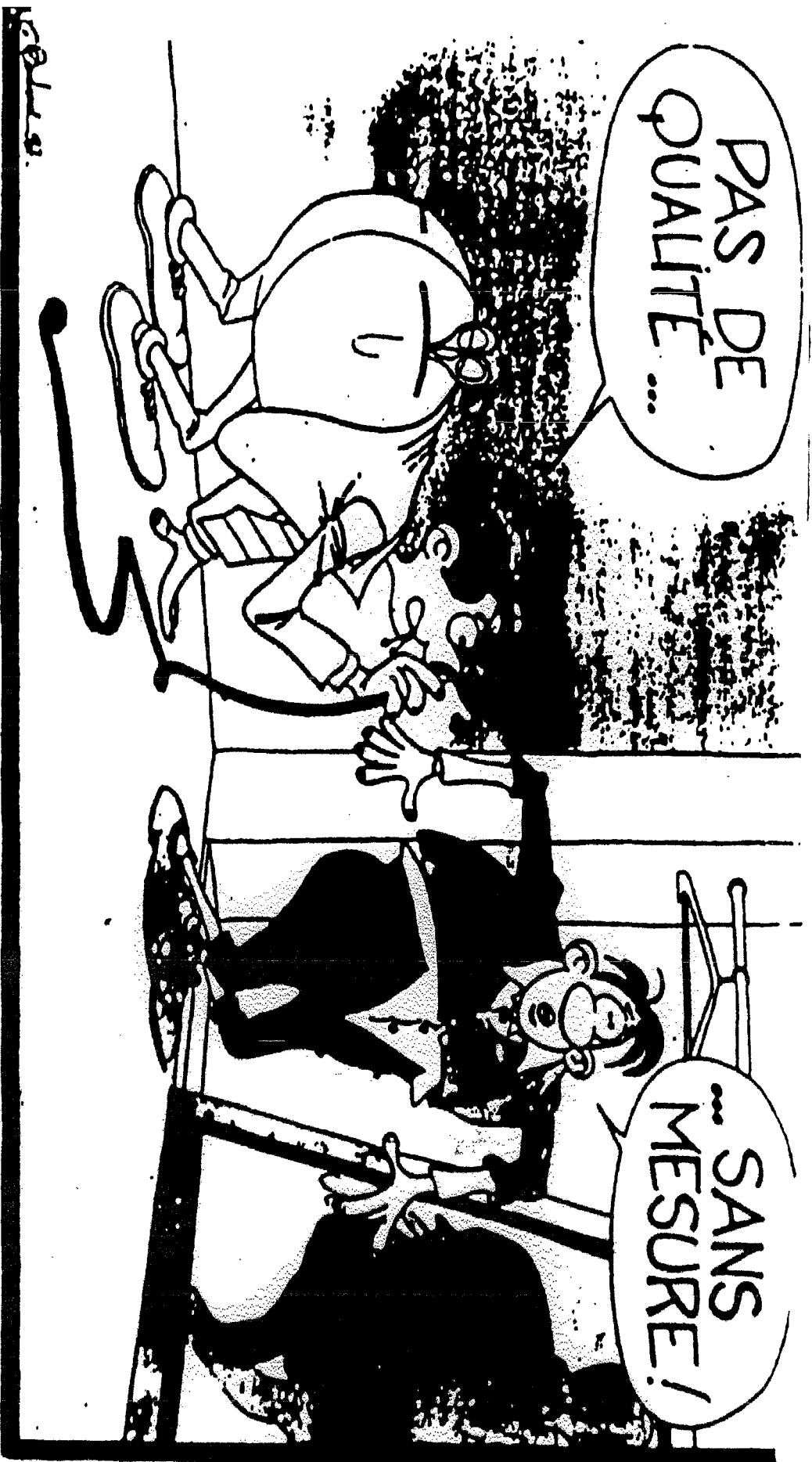
#### III. 2. 6. 1. LES MESURES

La mesure est l'acte fondamental de la maîtrise de la Qualité.

La Qualité doit se mesurer partout et pas seulement dans les secteurs de la production.

Les mesures doivent porter sur «les produits finis» mais sur «les produits en cours d'élaboration ou produits intermédiaires» ainsi que sur les informations relatives aux services et aux prestations fournis que celles-ci soient internes ou externes.

Les paramètres à mesurer doivent être rigoureusement sélectionnés et exploités. Il ne sert à rien, en effet, d'effectuer des mesures si les résultats de celles-ci ne sont pas exploités.



128/11/91.

 RHÔNE-POULENC

### III. 2. 6. 2. LES INDICATEURS

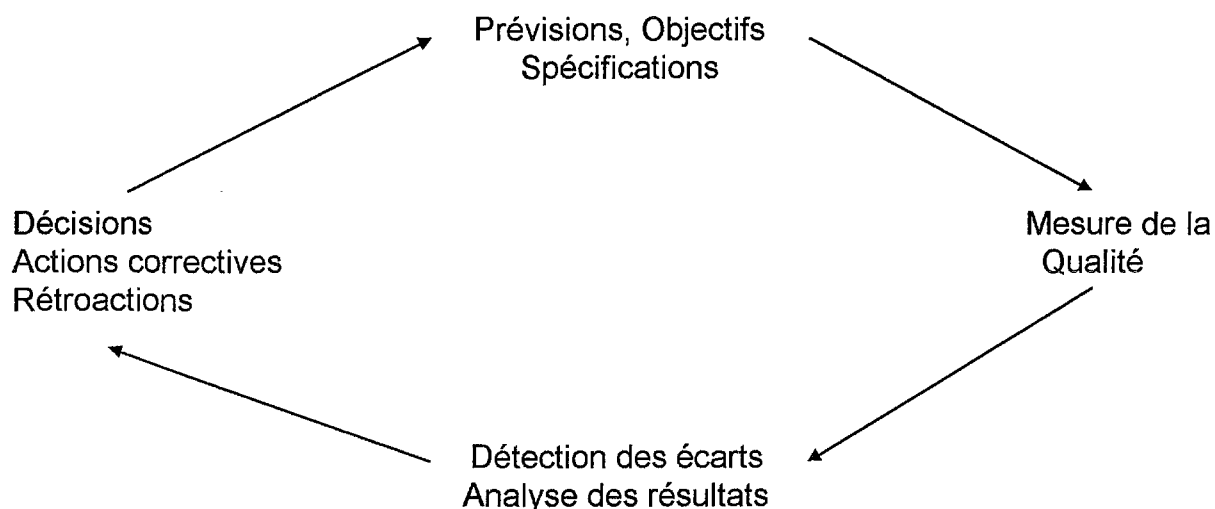
Ce sont généralement les ratios, les taux issus de mesures et choisis en fonction de ce que l'on veut suivre et gérer. Ils doivent être simples, pertinents, reproductibles et fiables.

### III. 2. 6. 3. LES TABLEAUX DE BORD

Le tableau de bord, dans son sens le plus général, est un ensemble d'informations organisées résultant de la mesure et comprenant les données des indicateurs éventuellement représentés graphiquement.

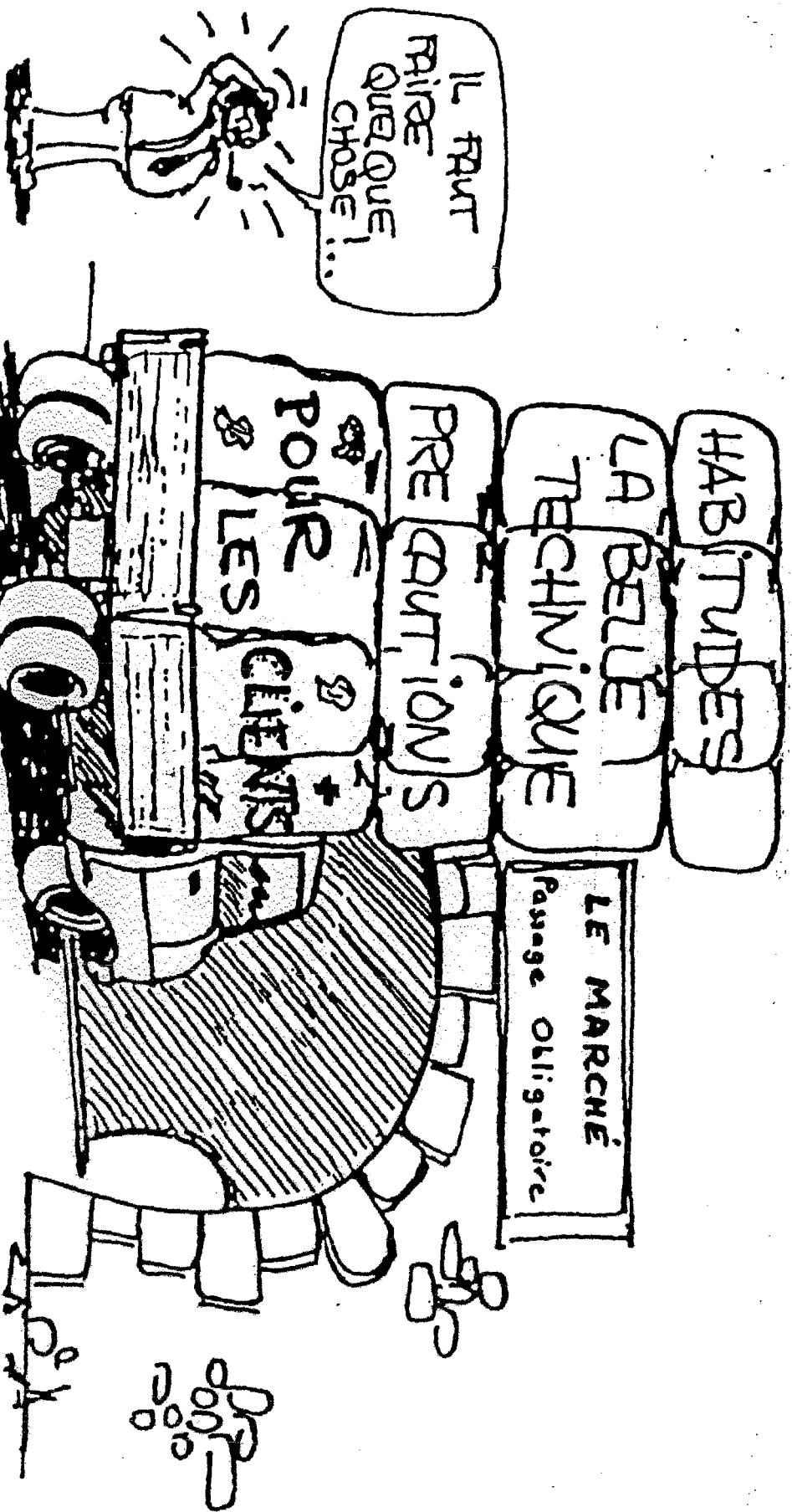
Le tableau de bord doit être adapté à l'utilisation que l'on veut en faire. Il pourra être établi au niveau global de l'entreprise, du service, d'une équipe, d'un produit, d'une ligne de production...

Le tableau de bord doit être visualisé afin de permettre une exploitation aisée, régulière, d'une fréquence adaptée à ce que l'on veut suivre, de manière à pouvoir éventuellement réagir.



**Figure 10 : Tableau de bord comme outil de gestion de la Qualité**

L'ensemble des documents élaborés dans le cadre de la maîtrise de la Qualité doit être archivé et être facilement accessible aux personnes chargées des audits internes ou externes.



dessin Renaud

### III. 2. 7. LA GESTION ECONOMIQUE DE LA QUALITE

C'est la composante économique et financière, c'est à dire :

- le coût de l'obtention de la Qualité : c'est l'ensemble des coûts générés dans l'entreprise pour mettre sur le marché, une prestation, un produit ou un service, ayant la qualité requise,

- le coût de la «non-qualité» ou des «non-conformités» : c'est l'ensemble des conséquences non-satisfaisantes résultant du dysfonctionnement propre à son activité. Par définition, la «non-qualité» est l'écart global constaté entre la qualité visée et la qualité effectivement obtenue. L'écart peut être en «sous-qualité» mais également en «sur-qualité».

Le coût de l'obtention de la qualité est inévitable. La qualité est un investissement à long terme et sa mise en place reste un investissement pour l'avenir.

La «non-qualité», par contre est gérable par une analyse stricte, précoce et rapide des non-conformités.

Plus l'écart ou le dysfonctionnement sont détectés tôt, plus on limite les coûts.



...et au meilleur coût !!

(dessin Rhône-Poulenc)

### III. 2. 8. L'AUDIT QUALITE

Un audit qualité est un «examen méthodique et indépendant en vue de déterminer si les activités et les résultats relatifs à la qualité satisfont aux dispositions préétablies et si ces dispositions sont mises en oeuvre de façon efficace et aptes à atteindre les objectifs».

Un audit sert, en fait, à contrôler l'application des dispositions préalablement établies.

C'est un acte par lequel une investigation est faite à partir d'un document de référence en vue d'en vérifier la conformité d'application.

Les audits et en particulier les audits internes sont des éléments indispensables pour apporter la preuve de la Maîtrise de la Qualité.

L'audit ne doit pas être considéré par l'audité comme une brimade mais plutôt comme un outil de progrès dans lequel il doit jouer un rôle important : mettre en lumière les points faibles, proposer des améliorations. Chaque audit doit faire l'objet d'un rapport écrit et concourt ainsi à une meilleure gestion globale de la Qualité.

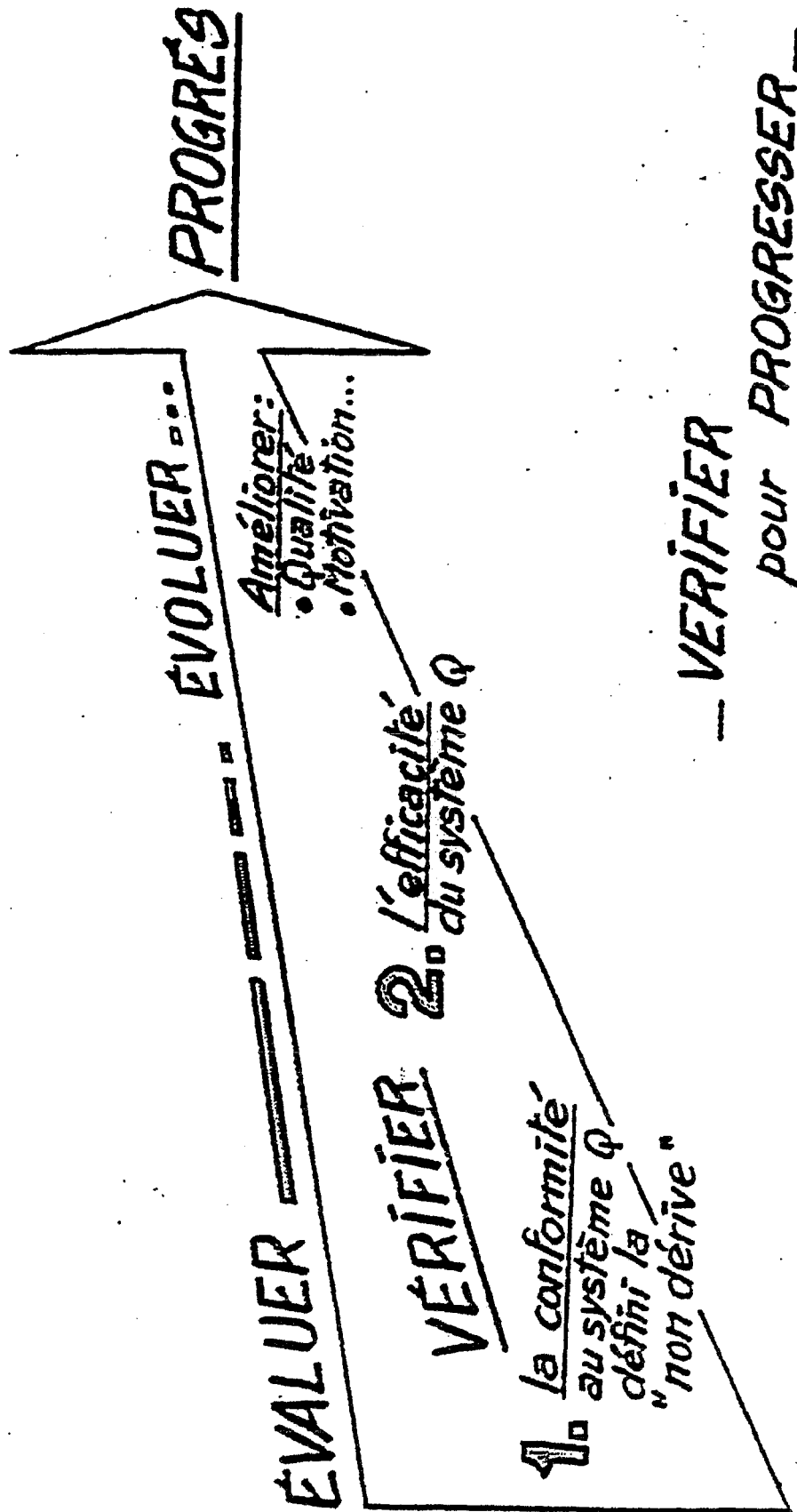
En effet, l'audit sert à mesurer des écarts entre ce qui est et ce qui devrait être. En fonction de ceux-ci, il permettra deux types de décision : soit, il faut se replacer dans les normes, soit, il faut les modifier.

**Audit produit** : il s'agit surtout d'un contrôle technologique des performances et en particulier dans le temps

**Audit procédé ou processus** : il s'agit de s'assurer que les conditions de bon fonctionnement d'un procédé ou d'un processus sont assurées

**Audit procédure** : il s'agit de vérifier que les procédures sont correctement suivies et appliquées

# BUTS de L'AUDIT QUALITÉ



— m G. H. J. —



### III. 2. 9. LES REFERENTIELS QUALITE

Avant de présenter ces référentiels, il est nécessaire de rappeler leur finalité : **«être un outil pour maîtriser la qualité du produit ou du service».**

En matière de gestion de la Qualité, il existe deux types de référentiels, les Bonnes Pratiques de Fabrication (B.P.F.) et les normes I.S.O., la différence principale résidant dans l'objectif.

#### III. 2. 9. 1. DIFFERENCES ENTRE B.P.F. ET NORMES I.S.O.

##### **Les Bonnes Pratiques de Fabrication :**

L'Organisation Mondiale de la Santé en est à l'origine en 1969.

Elles concernent l'industrie pharmaceutique car il est sous-entendu que ce sont les Bonnes Pratiques de Fabrication des médicaments.

Leur objectif est la santé du patient.

Elles émanent dans chaque pays, des autorités garantes de la Santé Publique.

Elles appartiennent à un ensemble de textes législatifs et réglementaires.

Elles sont d'application obligatoire.

##### **Les normes I.S.O. :**

Elles émanent du Comité Technique 176 créé par l'I.S.O. en 1979.

Elles touchent tout type d'industrie.

Leur objectif qualité est la vente.

Elles résultent d'une démarche volontaire des professionnels.

Elles sont d'application facultative.

Les normes I.S.O. 9000 et I.S.O. 9004 sont des guides pour la mise en place et la gestion d'un système Qualité.

L'I.S.O. 9000 fait le point sur les concepts relatifs à la qualité et aide à la sélection et à l'utilisation des autres normes. L'I.S.O. 9004 est destinée à tous les fabricants qui désirent entrer dans une démarche de progrès. Elle est plus complète que l'I.S.O. 9000.

Les normes I.S.O. 9001 à I.S.O. 9003 servent de référentiel pour toutes les certifications par tierce partie.

Ce sont des normes contractuelles qui diffèrent par leur domaine d'application :

- I.S.O. 9003 : contrôle et essais finals,
- I.S.O. 9002 : contrôle, essais finals et production,

- I.S.O. 9001 : contrôle, essais finals, production et conception-développement.

A l'intérieur d'une entreprise, la norme I.S.O. 9004 peut apporter des compléments intéressants pour la gestion de la qualité. A l'extérieur, les normes contractuelles apportent une aide dans les relations avec les fournisseurs. Ces deux types de normes s'appliquent tout à fait à la transfusion sanguine.

### *III. 2. 9. 2. LES BONNES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES*

#### **Origine :**

Les Bonnes Pratiques Transfusionnelles (B.P.T.) émanent de l'Agence Française du sang.

#### **Objectifs et domaine d'application :**

Un des buts de l'Agence Française du sang est d'encadrer la chaîne transfusionnelle dans les principes de la qualité.

Pour ce faire, elle a décidé de détailler ces principes par l'intermédiaire des Bonnes Pratiques, touchant tous les échelons de la transfusion, le prélèvement, la qualification biologique du don, la préparation et la distribution des produits sanguins et l'autotransfusion.

Nous rappelons que ces textes sont d'application obligatoire pour les Etablissements de Transfusion Sanguine qui disposent d'un délai pour s'y conformer, en vue d'être agréés par l'Agence Française du sang.

#### **Contenu général :**

Bien qu'elles aient toutes un domaine d'application particulier, nous retrouvons des thèmes connus.

Elles sont divisées en plusieurs parties que nous pouvons résumer ainsi :

##### **- le personnel :**

«Il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches...»

«Il importe d'en assurer la formation.»

##### **- les locaux :**

«Ils doivent être situés, conçus, construits, adaptés et entretenus de façon à convenir aux opérations à effectuer.»

- le matériel :

«Le matériel doit avoir fait l'objet d'une qualification et d'une validation.»  
«Il doit être accompagné d'une documentation d'utilisation.»

- la méthode :

Chaque Bonne Pratique Transfusionnelle fixe les modalités et les règles à suivre dans son domaine,

- la gestion des non-conformités :

Les non-conformités doivent être rapidement identifiées et écartées. Elles doivent faire l'objet de traitement particulier et des dispositions appropriées doivent être prises pour empêcher leur récurrence.

Enfin, il est nécessaire de répertorier les non-conformités, de les analyser et les gérer.

- la documentation :

«Les documents sont un élément essentiel du système d'Assurance de la Qualité.»

«Ils comprennent les procédures générales et spécifiques, les instructions, les spécifications, les relevés, les comptes-rendus et les enregistrements.»

«Ils doivent être agréés, signés et datés par le personnel compétent et autorisé.»

«Ils doivent être régulièrement révisés, tenus à jour et archivés.»

Comme nous l'avons déjà souligné, les Bonnes Pratiques Transfusionnelles font désormais partie du cadre réglementaire des Etablissements de Transfusion Sanguine.

De plus, il est toutefois précisé dans le préambule des Bonnes Pratiques de Préparation que «d'autres méthodes que celles décrites dans ce règlement permettent de répondre aux principes d'Assurance Qualité». Par exemple, les Etablissements de Transfusion Sanguine peuvent aussi faire appel aux normes I.S.O. pour mettre en place leur gestion de la qualité en transfusion sanguine.

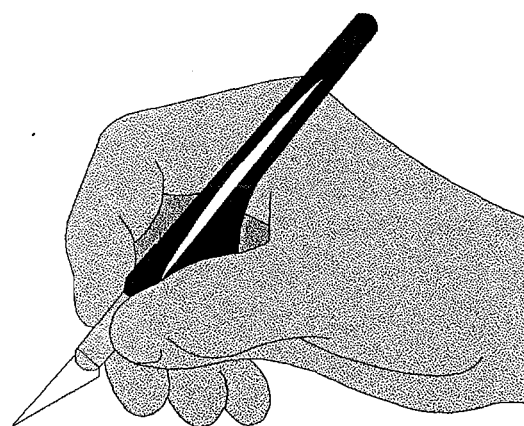
Les Etablissements de Transfusion Sanguine, en tant que fournisseurs d'un produit, peuvent consulter la norme I.S.O. 9004 donnant les lignes directrices pour l'élaboration et la mise en œuvre d'un système Qualité.

Pour leurs activités de service, ils peuvent s'inspirer de la norme I.S.O. 9004.2 spécifique aux organismes de service.

Dans un avenir proche, ils seront amenés, dans le cadre de leurs relations client-fournisseur avec les Etablissements de Soins, à choisir une norme contractuelle I.S.O. 9001, 9002 ou 9003, en vue d'une certification.

Cette démarche a déjà été entreprise par certains Etablissements de Transfusion Sanguine (Reims : I.S.O. 9002 et Aisne : I.S.O. 9001).

## PRESENTATION DES DERIVES SANGUINS



## IV. PRESENTATION DES DERIVES SANGUINS (1)

On regroupe sous le terme de dérivés sanguins, l'ensemble des dérivés thérapeutiques obtenus à partir d'un don de sang total, d'un don de plasma, ou d'un don de cellules sanguines prélevés par aphérèse. Chacun de ces dérivés est le résultat de la séparation des constituants du sang par des procédés physiques ou chimiques.

On distingue les composants sanguins qui sont obtenus par séparation physique du sang, des produits sanguins qui sont obtenus par fractionnement secondaire physico-chimique du plasma. Les composants sanguins se subdivisent en composants labiles cellulaires et plasmatiques. Les composants cellulaires labiles sont obtenus par centrifugation d'un don de sang total ou par aphérèse. Le plasma qui est à l'origine des dérivés plasmatiques stables et des plasmas à usage thérapeutique est obtenu soit par centrifugation du sang total, soit par aphérèse (**Tableau 2**).

Ainsi, à partir d'un don de sang total de 450 ml, on pourra préparer un concentré globulaire, un concentré de plaquettes standard et 200 ml de plasma. Ces 200 ml de plasma peuvent fournir soit un plasma frais congelé (PFC), destiné à être sécurisé, soit une unité de plasma qui sera incluse dans un pool et adressée au laboratoire de fractionnement. La mise en œuvre de techniques d'inactivation virale de plasma, peut être une alternative à l'utilisation de PFC sécurisé.

Le don de plasma prélevé par plasmaphérèse est destiné au fractionnement ou à la sécurisation. Toutefois, il est possible par la même technique de prélever en même temps des plaquettes qui, fourniront l'équivalent de plusieurs concentrés standard de plaquettes.

Les cytophérése permettent d'obtenir une quantité importante de plaquettes ou de leucocytes.

Le plasma fractionné est à l'origine de nombreux dérivés sanguins stables que l'on peut classer en 5 catégories: les fractions coagulantes, les fractions anti-protéasiques, l'albumine, les immunoglobulines et les colles biologiques (**Figure 11**).

## SANG TOTAL

DERIVES SANGUINS	
PRODUITS SANGUINS LABILES (PSL)	
DERIVES CELLULAIRES LABILES	
Globules rouges	
Plaquettes	Concentré de plaquettes standard Concentré de plaquettes d'aphérèse
Granulocytes	Concentré unitaire de granulocytes
Cellules mononucléées issues d'aphérèse	
Cellules souches hématopoïétiques issus du sang circulant	
DERIVES PLASMATIQUES LABILES	
Plasma frais congelé	sécurisé viroatténué
PRODUITS SANGUINS STABLES (PSS)	
Produits coagulants	
Albumine	
Immunoglobulines	
Antiprotéases	
Colle biologique	

Tableau 2 : Classification des dérivés sanguins

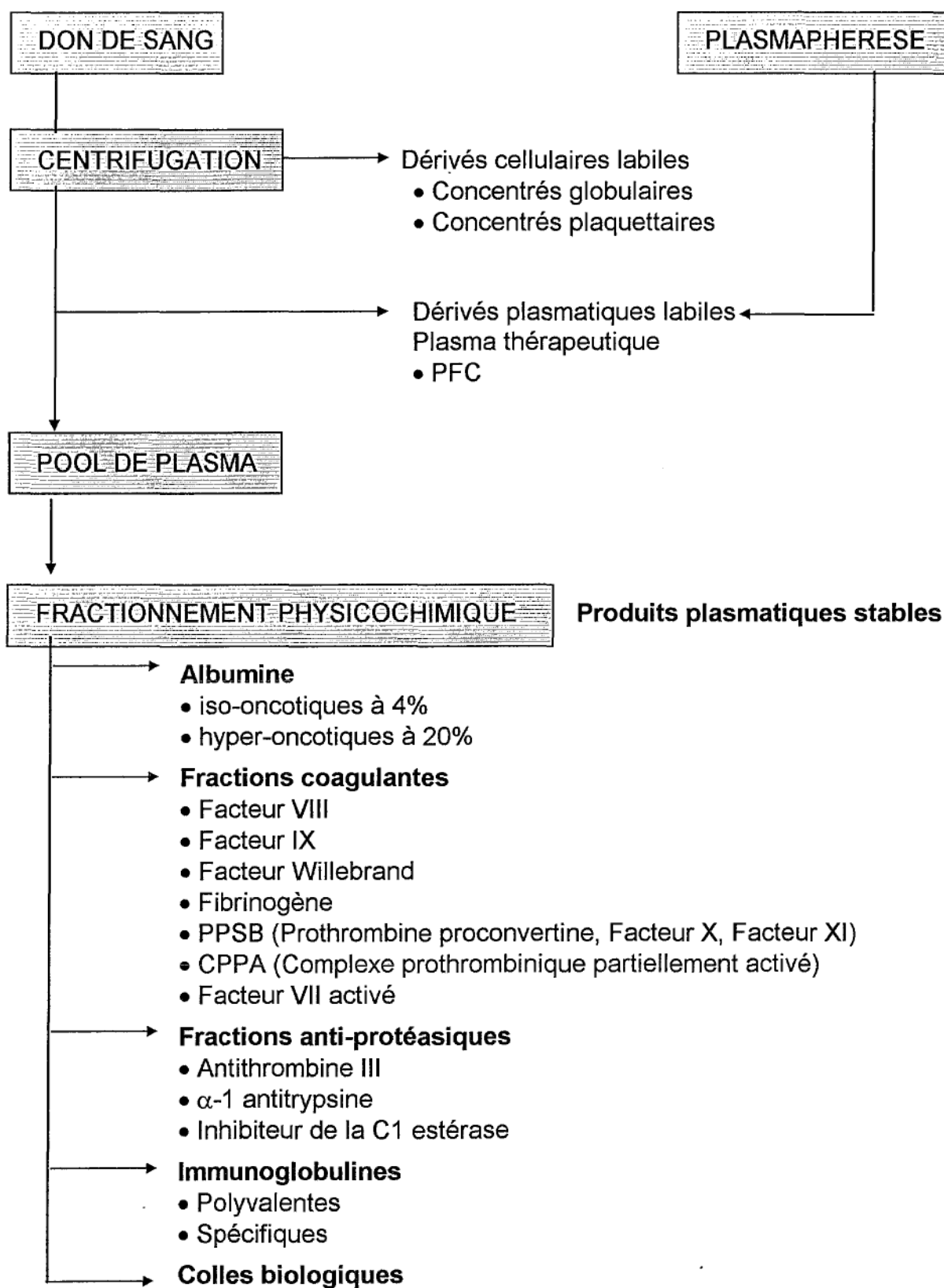


Figure 11 : Les dérivés sanguins

La possibilité de préparer les dérivés sanguins fonde la transfusion moderne et est à l'origine du concept de transfusion sélective. Les objectifs de la transfusion sélective sont de n'apporter à chaque malade que ce qui lui est nécessaire et de parvenir ainsi à une utilisation optimale du sang donné. Le résultat le plus évident est de pouvoir, à partir d'un seul don de sang, traiter plusieurs malades, l'un bénéficiant de la transfusion des globules rouges, l'autre recevant les plaquettes, un troisième le plasma ou un dérivé plasmatique.

La logique de la transfusion sélective est de proposer chaque dérivé sanguin, sous la forme la plus adaptée, en pureté et en concentration. Le malade ne recevra ainsi que le dérivé correspondant à un besoin spécifique, en quantité suffisante, avec une qualité qui limitera au maximum l'injection de cellules ou de protéines contaminantes dont l'effet thérapeutique n'est pas recherché.

Les éléments cellulaires et plasmatiques qui constituent le sang sont aujourd'hui disponibles à l'état séparé. Une telle logique correspond à une utilisation optimale des produits sanguins et à une diminution des risques immunologiques et infectieux de la transfusion. La transfusion sélective nécessite l'étude séparée des indications de chaque dérivé sanguin.

Le sang prélevé chez les donneurs est conservé jusqu'à sa centrifugation dans une solution anticoagulante CPD (citrate, phosphate, dextrose). Il est rapidement acheminé vers les centres de transfusion où les dérivés sanguins sont préparés par centrifugations successives (**Figure 12**).

On oppose conventionnellement :

- **les produits sanguins labiles**, dérivés cellulaires ou dérivés plasmatiques, qui se caractérisent par :

- une conservation limitée qui pose des problèmes de disponibilité,
- une présentation en doses individuelles (un donneur par unité thérapeutique),
- des règles de compatibilité inhérentes aux groupes sanguins,
- des conditions de conservation spécifiques de chaque dérivé et strictes,
- la possibilité de les soumettre à une inactivation virale (plasma viroattenué PVA, à l'étude pour les GR),
- un risque résiduel de transmission de maladies virales faible mais non nul,
- ces dérivés ne sont jamais totalement débarrassés de contaminants cellulaires : il reste toujours des leucocytes et des plaquettes dans les concentrés globulaires et des globules rouges et des leucocytes dans les concentrés plaquettaires. Ces éléments résiduels sont en nombre insuffisant pour donner lieu à un effet thérapeutique, mais suffisant pour compter un risque immunologique.

- **les produits sanguins stables**, qui sont obtenus par le fractionnement du plasma sont caractérisés par :

- une conservation longue qui les rend facilement disponibles (1 à 5 ans),
- une présentation en unités thérapeutiques obtenues à partir de pools de plusieurs milliers de plasmas,
- une absence de règles de compatibilité de groupe sanguin,



- des conditions de conservation standard,
- une inactivation virale pratiquement totale, effectuée dans le cours de la procédure de fabrication,
- une préparation par purification qui les débarrasse des éléments cellulaires.

Le risque immunologique de ces produits se réduit aux rares cas particuliers de patients immunisés contre le produit injecté, c'est par exemple le cas des hémophiles ayant développé un inhibiteur.

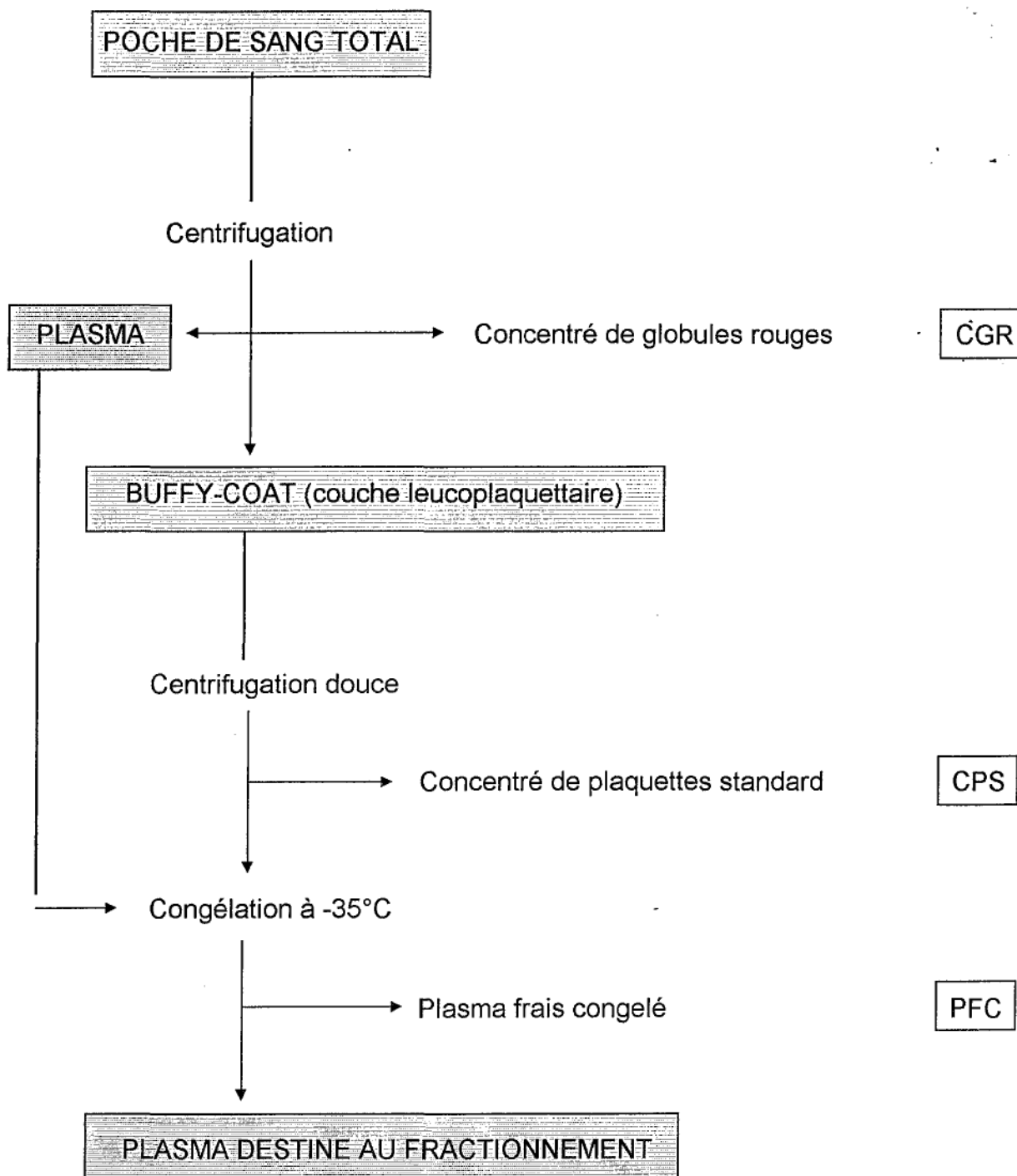
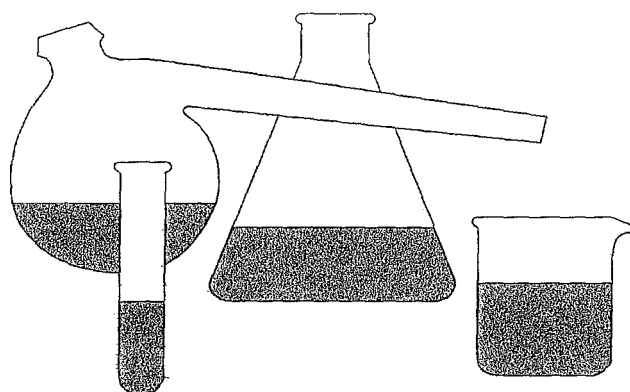
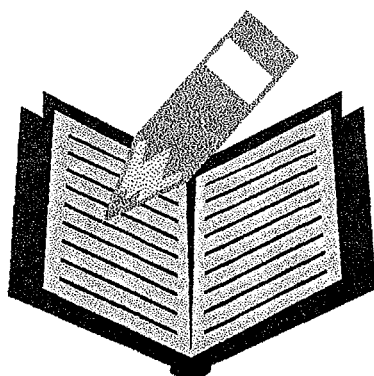


Figure 12 : La procédure initiale de préparation des dérivés sanguins labiles

**PARTIE B : MISE EN PLACE DU CONTROLE  
QUALITE DES PRODUITS FINIS**



## PRESENTATION DES PRODUITS FINIS



# **PARTIE B : MISE EN PLACE DU CONTROLE QUALITE DES PRODUITS FINIS**

## **I. PRESENTATION DES PRODUITS FINIS (2) (4) (5)**

### LISTE :

- Concentré globulaire (CGR) (en solution conservatrice SAGM)

- Standard (CGS)
- Appauvri en leucocytes (CGA)
- Déleucocyté (CGD)

- Concentré plaquettaire (CP)

- Standard (CPS)
- Aphérèse (CPA) :
  - \* Plasmaphérèse (CPP)
  - \* Unitaire (CUP)

- Plasma frais congelé (PFC)

- Sécurisé :
  - \* Unitaire (PFCSe)
  - \* Aphérèse (PFCSeA)

## I. 1. DEFINITION

### I. 1. 1. LES CONCENTRES ERYTHROCYTAIRES

Les concentrés érythrocytaires sont préparés à partir des dons de sang total, par centrifugation de la poche, ce qui permet de séparer les érythrocytes et les globules blancs, d'une part, le plasma et les plaquettes, d'autre part. La majeure partie du plasma est soustraite des unités de CGR. Cette soustraction est aujourd'hui suivie de l'addition d'une solution de conservation contenant de l'adénine qui assure un délai de péremption de 42 jours à +4°C. La dilution liée à l'ajout de 80 ml de cette solution confère aux CGR une fluidité compatible avec leur transfusion rapide en cas d'urgence. Ces additifs permettent de maintenir les qualités fonctionnelles des globules rouges intacts pendant plusieurs jours.

Cette longue conservation permet aux Centres de Transfusion de disposer d'un stock suffisant pour répondre à toutes les situations d'urgence.

La conservation des CGR à +4°C est impérative pour deux raisons :

- Elle crée des conditions métaboliques favorables à la préservation fonctionnelle des globules rouges,
- Elle prévient le développement d'une éventuelle contamination bactérienne. En effet, à température ambiante, le sang constitue un excellent milieu de culture pour les bactéries, bien qu'il soit prélevé stérilement.

C'est la raison pour laquelle les Centres de Transfusion ne peuvent reprendre les CGR non utilisés car ils ne peuvent garantir aux utilisateurs ultérieurs que les CGR ont bien été maintenus à +4°C. La transfusion d'un CGR contaminé serait responsable d'un choc septique dont le pronostic est extrêmement sévère.

#### I. 1. 1. 1. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES STANDARD

Le concentré de globules rouges humains est une suspension de globules rouges obtenue par centrifugation à partir d'une unité de sang total, après soustraction du plasma et éventuelle adjonction d'une solution de préservation.

### *I. 1. 1. 2. LE CONCENTRE DE GLOGULES ROUGES APPAUVRI EN LEUCOCYTES*

Les CGR appauvris en leucocytes ont été abandonnés au profit des CGR déleucocytés en réanimation hématologique. Les CGR appauvris en leucocytes, d'un coût réduit et rapidement disponibles sont largement prescrits. Les deux préparations n'ont cependant pas les mêmes propriétés et leurs indications doivent être différenciées (la tolérance vis à vis des anticorps anti-leucoplaquettaires est différente).

Le concentré de globules rouges appauvri en leucocytes est obtenu à partir du sang total par une centrifugation et une élimination du plasma et de la couche leuco-plaquettaire suivies ultérieurement de l'ajout sur les hématies d'une solution de conservation. Il est préparé en circuit clos, par centrifugation de la poche de sang et élimination de la couche leuco-plaquettaire par transfert du plasma ou des globules dans une seconde poche. La validité d'un tel CGR appauvri en leucocytes est celle du concentré globulaire d'origine.

### *I. 1. 1. 3. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES DELEUCOCYTE*

Le concentré de globules rouges déleucocyté est obtenu en retirant la plupart des leucocytes d'une préparation d'hématies.

## **I. 1. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES**

La quantité de plaquettes injectées avec un concentré globulaire est insignifiante sur un plan quantitatif.

L'espoir de faire face aux conséquences des déficiences plaquettaires par du sang total n'est pas fondé. En effet, les doses thérapeutiques, pour un adulte de corpulence moyenne sont équivalentes à la quantité de plaquettes contenues dans 10 à 12 unités de sang total. Même lorsque coexistent une thrombopénie et une anémie, les posologies sont tellement différentes que l'apport de plaquettes doit toujours être considérée, indépendamment de l'apport d'hématies.

### *I. 1. 2. 1. LE CONCENTRE DE PLAQUETTES STANDARD (CPS)*

Le concentré standard de plaquettes est obtenu à partir d'une seule unité de sang total frais et renfermant la plupart des plaquettes d'origine sous une forme efficace au plan thérapeutique.

### *1. 1. 2. LE CONCENTRE PLAQUETTAIRE OBTENU PAR APHERESE (CPA)*

Le concentré de plaquettes d'aphérèse est obtenu par aphaérèse plaquettaire pratiquée sur un seul donneur en utilisant un séparateur de cellules automatique.

On distingue en fait deux types de produits :

- le concentré de plaquettes obtenues par plasmaphérèse CPP,
- le concentré unitaire de plaquettes CUP.

#### **Le concentré de plaquettes de plasmaphérèse (CPP) :**

Il est possible, au cours d'une plasmaphérèse, qui est une forme de don fait avec un extracteur permettant de ne prélever que le plasma, de régler cet extracteur pour qu'il recueille les plaquettes qui sont les cellules sanguines les moins denses en même temps que le plasma.

Le produit obtenu est alors un plasma riche en plaquettes (PRP) qui pourra être divisé, après centrifugation, en plasma pauvre en plaquettes (PPP) et concentré de plaquettes de plasmaphérèse (CPP).

L'avantage de cette méthode est quantitatif puisqu'à partir d'un seul donneur on peut obtenir l'équivalent de 4 à 6 CSP.

Le nombre de donneurs pour un malade est ainsi réduit, ce qui diminue la fréquence de l'allo-immunisation anti-leucoplaquettaire et limite les risques infectieux.

#### **Le concentré unitaire de plaquettes (CUP) :**

Il est préparé à partir d'un seul donneur, au cours d'un don fait sur un extracteur spécial.

Il contient des quantités de plaquettes qui peuvent être équivalentes à 8 ou 10 CSP.

La cytaaphérèse permet de préparer un concentré unitaire de plaquettes (provenant d'un seul donneur) suffisant pour la transfusion de plaquettes à un patient. Il présente donc l'avantage majeur de limiter l'allo-immunisation aux antigènes d'un seul donneur (sélectionné pour sa compatibilité ou sa semi-compatibilité dans le système HLA). Le CUP est donc particulièrement indiqué pour prévenir l'immunisation anti-HLA ou pour préparer des plaquettes compatibles en cas d'immunisation antérieure.



### **I. 1. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE**

Il existe 2 types de produits :

- le plasma frais congelé unitaire sécurisé,
- le plasma frais congelé sécurisé d'aphérèse.

#### **Le plasma frais congelé unitaire sécurisé :**

Le plasma frais congelé unitaire sécurisé est obtenu après séparation des éléments figurés à partir d'un don de sang total.

#### **Le plasma frais congelé sécurisé d'aphérèse :**

Le plasma frais congelé sécurisé d'aphérèse est obtenu par plasmaphérèse en utilisant un séparateur de cellules automatiques.

### **I. 2. PROPRIETES**

Les propriétés des différents produits finis sont résumées dans le **Tableau 3**.

CONTROLES	CGS	CGA	CGD	CPS	CPA	PFCSe	PFCSeA
VOLUME (ml)	250	180-200	180-200	25-60		200	200
HEMATOCRITE (l/l)	0,7	0,60-0,80	0,60-0,80				
HEMATIES (ml)	180						
HEMOGLOBINE (g)	> 45	> 43	> 40			< 0,05 (g/l)	< 0,05 (g/l)
FER (mg)	200						
LEUCOCYTES (/l)	$2,5-3,0 \cdot 10^9$	$< 1,2 \cdot 10^9$	$< 1 \cdot 10^6$	$< 0,2 \cdot 10^6$	$< 0,6 \cdot 10^9$	$< 0,1 \cdot 10^9$	$< 0,1 \cdot 10^9$
ERYTHROCYTES (/l)						$< 6 \cdot 10^9$	$< 6 \cdot 10^9$
PLAQUETTES (/l)	fonction de la centrifugation	$< 1 \cdot 10^{10}$		$> 0,5 \cdot 10^{11}$	$> 2 \cdot 10^{11}$	$< 25 \cdot 10^9$	$< 45 \cdot 10^9$
pH				6,0-7,4	6,0-7,4	7-7,5	7-7,5
FACTEUR VIII (UI/ml)						> 0,7	> 0,7
Ac anti-A et anti-B						< 64	< 64
RAR (Recherche d'agglutinines régulières)						-	-
Protéines (g/l)						> 50	> 50
Potassium (mg/l)						< 195	< 195

Tableau 3 : Propriétés des produits finis

### I. 3. ETIQUETAGE

Les produits sanguins labiles sont présentés en poche plastique étiquetée.  
L'étiquetage doit satisfaire aux normes de la législation nationale (Bonnes Pratiques de Fabrication du 7 février 1994) et des accords internationaux applicables.  
L'étiquette de chaque récipient portera les mentions suivantes (**Tableau 4**).

MENTIONS DE L'ETIQUETTE	CGR	CP	PFC
Nom de la préparation	+		
Volume de la préparation	+	+	+
Nom du composant		+	+
Nature du composant			+
Nom, adresse du producteur (en clair ou sous forme de code)	+	+	+
Numéro de référence du don	+	identification des dons originaux en cas de mélange	+
Groupe ABO	+	+	+
Groupe Rh(D) avec précision + ou -	+	+	+
Composition, volume de la solution conservatrice	+		
Date de prélèvement	+	+	
Date de préparation			+
Date de péremption	+	+	+
Température de stockage	+	+	+
Indication : Pas de transfusion si présence d'une hémolyse anormale ou tout autre altération	+		
Indication : Administration au moyen d'un appareil de transfusion muni d'un filtre	+		
Nombre moyen de plaquettes		+	
Instructions sur le stockage, la décongélation, l'administration			+

Tableau 4 : Mentions portées sur l'étiquetage des produits finis

## PLASMA FRAIS CONGELE SECURISE



VOLUME = 314 ml  
CPD - Volume < ou = à 25%

20011



ETS laère - Savoie  
Site de GRENOBLE  
38701 La TRONCHE  
Tél. 04.76.42.43.44

3802



N° Identification de l'unité

3626393



Prélevé le 28/05/1997

Utiliser **avant le 28/05/1998** Si conservation à

température &lt; ou = à -25°C.

- Ne pas recongeler

- Utiliser immédiatement après décongélation à +37°C.

PFC SE



2001138023626393

PFC SE



2001138023626393

Type d'étiquette 02

Figure 13 : Modèle d'une étiquette standard

## **I. 4. CONSERVATION ET STABILITE**

### **I. 4. 1. LES CONCENTRES GLOBULAIRES**

La conservation doit se faire à une température de +2 à +8°C.

La durée de conservation dépend de la solution anticoagulante/conservatrice utilisée.

Quand le sang est conservé à une température de +2 à +8°C, il y a altération progressive des facteurs labiles V et VIII de coagulation, accroissement de la teneur en potassium et diminution du pH du plasma et baisse rapide de la viabilité des plaquettes.

La capacité de transport de l'oxygène diminue durant le stockage en raison de la perte progressive du 2,3 di-phosphoglycérate (2,3 DPG, précédemment appelé 2,3 bisphosphoglycérate (BPG)).

S'il est obtenu par filtration ou préparé par d'autres méthodes impliquant l'ouverture du système, le concentré érythrocytaire déleucocyté a une durée de conservation limitée à 24 heures à une température de +2 à +4°C.

### **I. 4. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES**

Les plaquettes doivent être conservées dans des conditions qui assurent de façon optimale leur survie et leur activité hémostatique.

Les produits plaquettaires destinés à être conservés plus de 24 heures doivent être recueillis et préparés en système clos à poches multiples.

Les poches plastiques dans lesquelles les plaquettes sont conservées doivent être suffisamment perméables aux gaz pour garantir un apport d'oxygène aux plaquettes. La quantité d'oxygène nécessaire dépend de la concentration des plaquettes et des leucocytes dans le produit.

La température doit être de  $22 \pm 2^\circ\text{C}$ .

Le volume du plasma ou du milieu conservateur spécifique doit être suffisant pour que le pH de la suspension plaquettaire se situe en permanence entre 6,0 et 7,4 dans les conditions de stockage considérées. Durant le stockage, il faut agiter les plaquettes avec suffisamment d'efficacité pour garantir l'apport d'oxygène, tout en procédant aussi doucement que possible.

Les plaquettes conservent leur viabilité jusqu'à 7 jours dans les conditions optimales. Il n'est toutefois pas recommandé actuellement de les stocker plus de 5 jours.

### **I. 4. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE**

La stabilité dépend de la température de stockage. La température optimale de stockage est égale ou inférieure à  $-30^{\circ}\text{C}$  ; les durées et températures de stockage autorisées sont les suivantes :

- 24 mois à une température égale ou inférieure à  $-40^{\circ}\text{C}$ ,
- 12 mois à une température comprise entre  $-30^{\circ}\text{C}$  et  $-40^{\circ}\text{C}$ ,
- 6 mois à une température comprise entre  $-25^{\circ}\text{C}$  et  $-30^{\circ}\text{C}$ ,
- 3 mois à une température comprise entre  $-18^{\circ}\text{C}$  et  $-25^{\circ}\text{C}$ .

Après décongélation rapide (au bain-marie), il doit être utilisé dans les 2 heures et conservé à  $+22^{\circ}\text{C}$  pendant ce laps de temps.

## **I. 5. TRANSPORT**

### **I. 5. 1. LES CONCENTRES GLOBULAIRES**

Des véhicules réfrigérés devraient être utilisés pour le transport du centre de transfusion à l'hôpital. En cas de transport par un véhicule non réfrigéré, il faut se servir d'un récipient isolant et refroidi.

### **I. 5. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES**

Les récipients servant à transporter les plaquettes doivent être maintenus ouverts à la température ambiante pendant 30 minutes avant usage. Les composants plaquettaires doivent être transportés à une température aussi proche que possible de la température de stockage recommandée et à la réception, sauf s'il est prévu de les utiliser immédiatement à ses fins thérapeutiques, il faut les conserver dans les conditions recommandées. Il est recommandé de les agiter avant emploi.

### **I. 5. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE**

Le plasma frais congelé est décongelé préalablement, en vue de son transport de l'Etablissement de Transfusion Sanguine vers l'hôpital.

## **I. 6. INDICATIONS**

### **I. 6. 1. LES CONCENTRES GLOBULAIRES**

Les concentrés érythrocytaires sont indiqués pour compenser une perte de volume sanguin et pour lutter contre l'anémie entraînant une hypoxie tissulaire, c'est à dire dans les déficits de la fonction oxyphorique du sang.

La très faible quantité de leucocytes et de plaquettes résiduels contenus dans les CGR déleucocytés permet de limiter et retarder l'allo-immunisation anti-leucoplaquettaire (les immunisations anti-HLA sont rarement observées après transfusion de sang déleucocyté, mais elles ne sont pas totalement supprimées). L'utilisation de ces CGR apporte donc une prévention primaire au risque de réaction type frissons-hyperthermie en évitant l'apparition des anticorps. Chez un patient déjà immunisé, dans les cas exceptionnels où les CGR appauvris en leucocytes ne suffisent plus à prévenir les réactions cliniques, ils apportent une prévention secondaire (la quantité résiduelle de leucocytes n'empêche pas, le plus souvent, la réactivation de l'immunisation, mais celle-ci est limitée, sans traduction clinique). Du fait de la déleucocytation, les CGR feraient courir un moindre risque de transmission du CMV.

### **I. 6. 2. LES CONCENTRES PLAQUETTAIRES**

La décision de transfuser des plaquettes ne doit pas être prise sur la seule base d'une numération faisant apparaître un déficit en plaquettes. La présence d'une thrombocytopenie sévère, accompagnée d'une hémorragie cliniquement significative imputable au déficit en plaquettes, peut être considérée comme une indication impérative. Toutes les autres indications de la transfusion de plaquettes sont plus ou moins relatives et dépendent de l'état clinique du patient.

Des plaquettes compatibles du point de vue des groupes HLA et/ou HPA peuvent s'avérer utiles dans le traitement des patients immunisés.

Le plasma frais congelé peut être utilisé dans les troubles de la coagulation, en particulier dans les cas cliniques où il existe de multiples déficits en facteurs de coagulation.



### **I. 6. 3. LE PLASMA FRAIS CONGELE**

Le plasma frais congelé ne doit pas être utilisé dans le seul but de combler un déficit volumique sans qu'il n'y ait de déficit de facteurs de la coagulation, ni pour fournir des immunoglobulines.

Ce composant ne doit pas être utilisé lorsqu'un autre produit approprié déjà soumis à l'inactivation virale est disponible. Ce composant est utilisé principalement en tant que matière première pour le fractionnement du plasma.

**PROCESS DES PRODUITS FINIS**



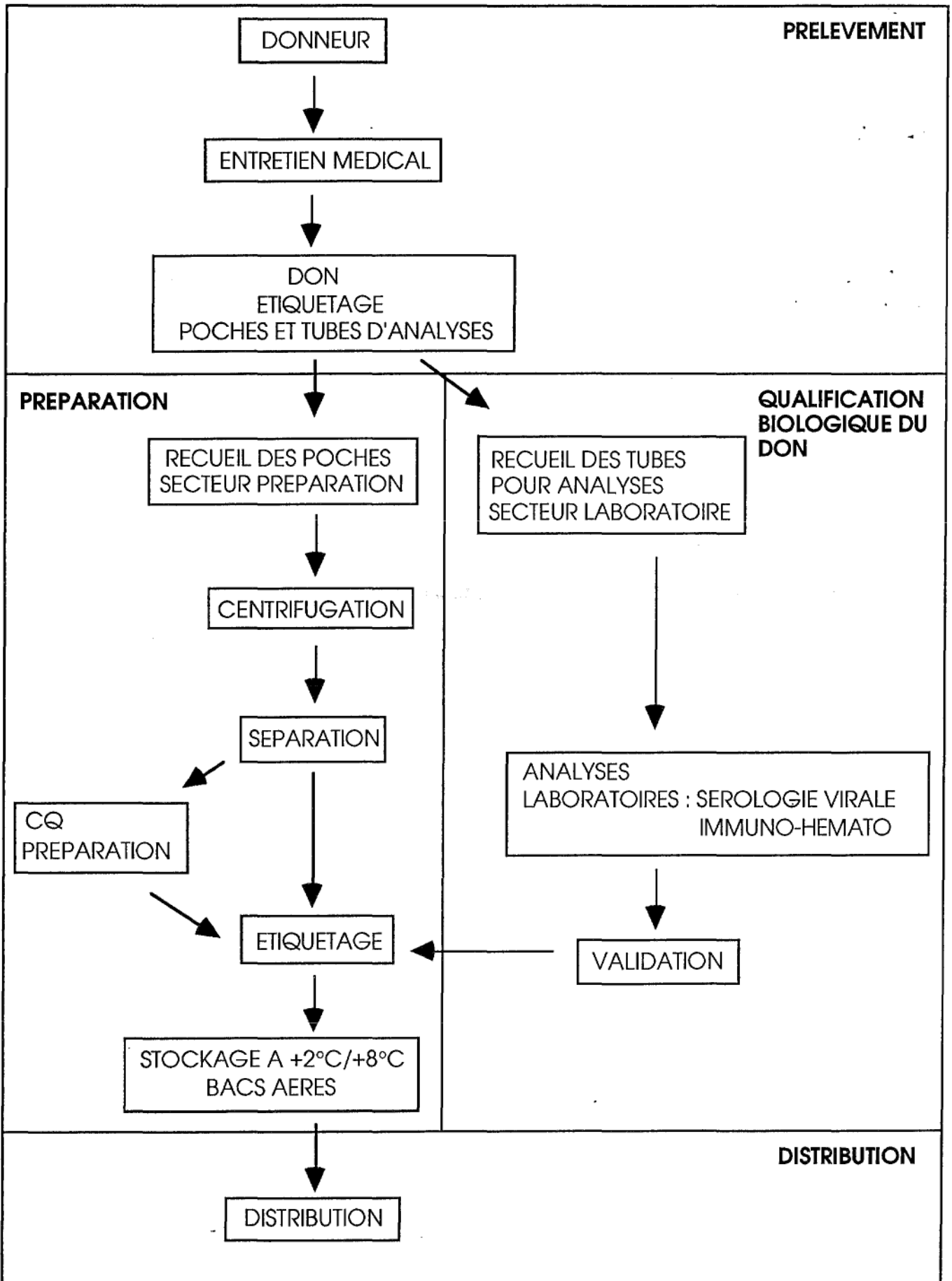
## II. PROCESS DES PRODUITS FINIS

Cette partie nous donne une vue d'ensemble pour chacun des produits finis.  
Nous pouvons distinguer 4 secteurs :

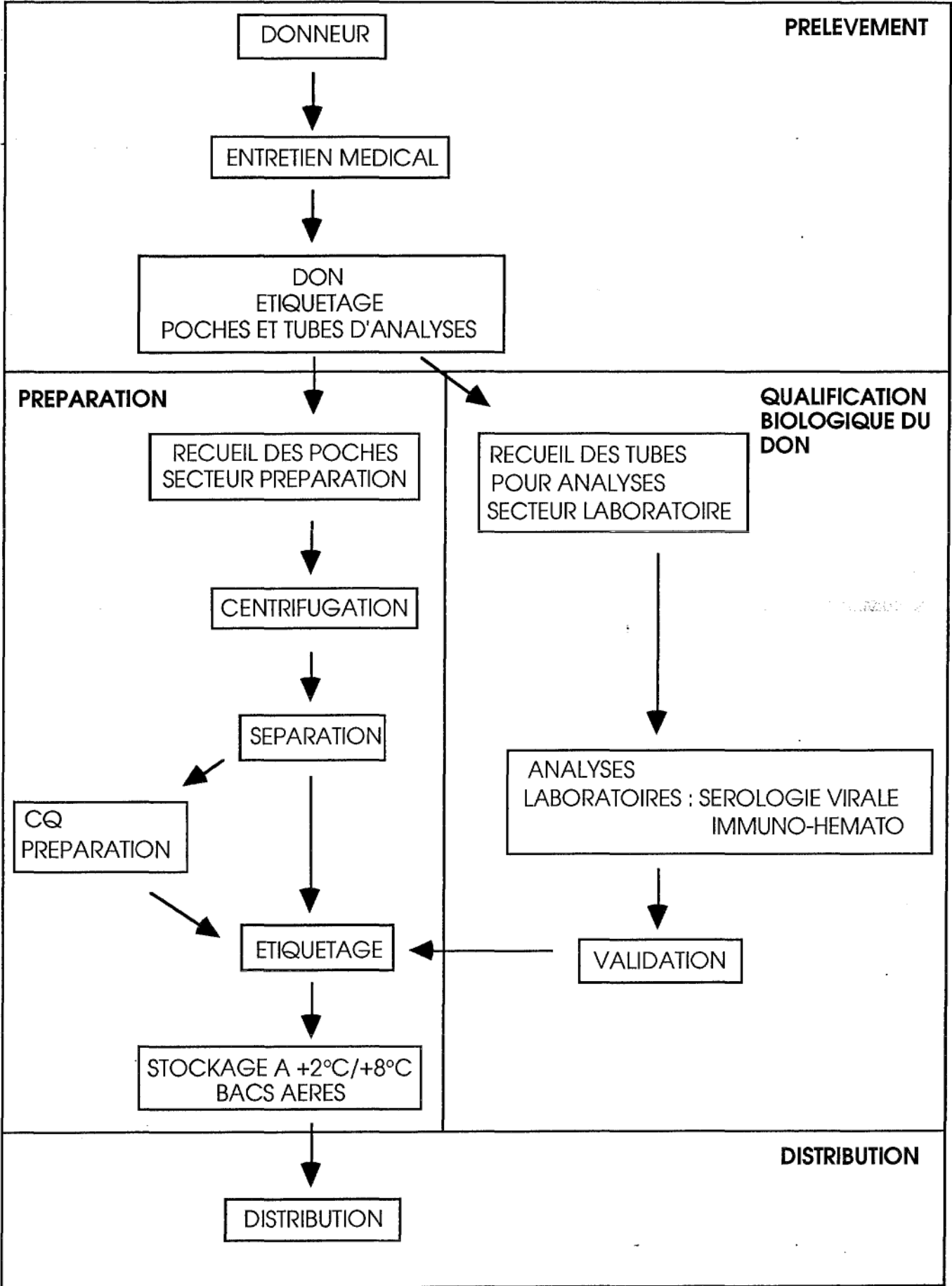
- Prélèvement,
- Préparation,
- Qualification biologique du don,
- Distribution.

Notre action, mise en place d'un contrôle qualité des produits finis, se situera donc au niveau « CQ PREPARATION » du secteur Préparation.

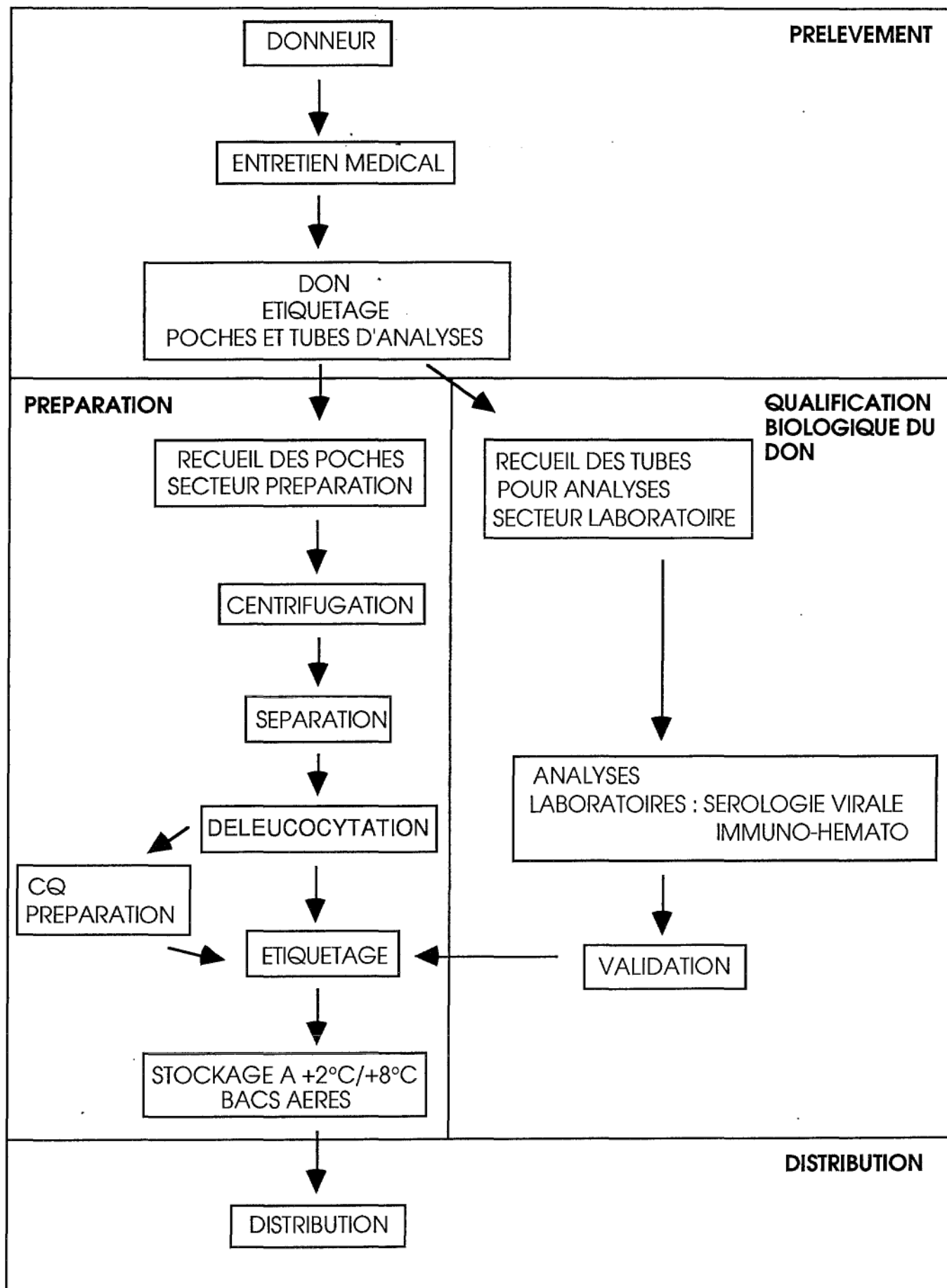
# CGR SAGM UNITE ADULTE



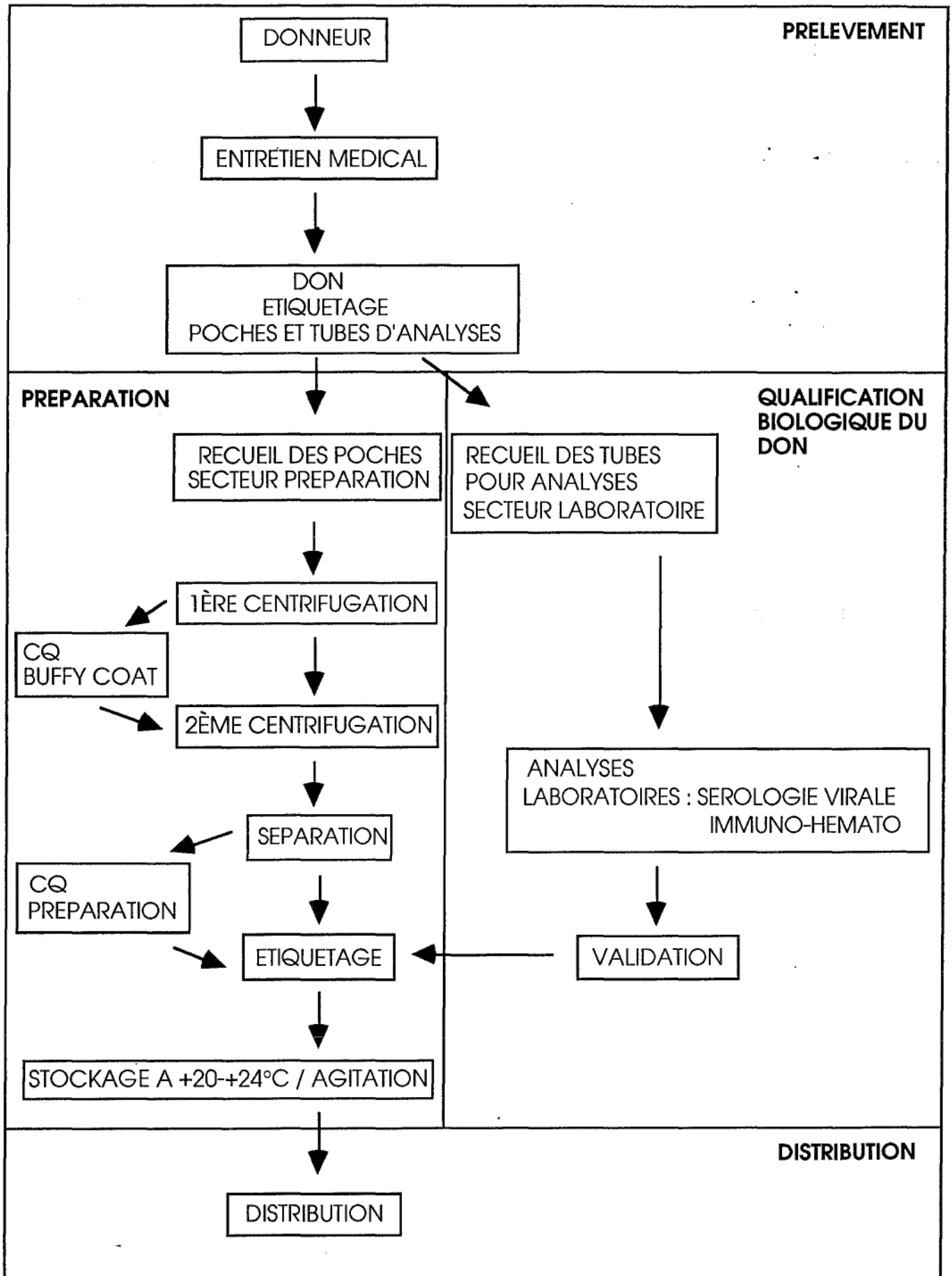
# CGR APPAUVRI EN LEUCOCYTES



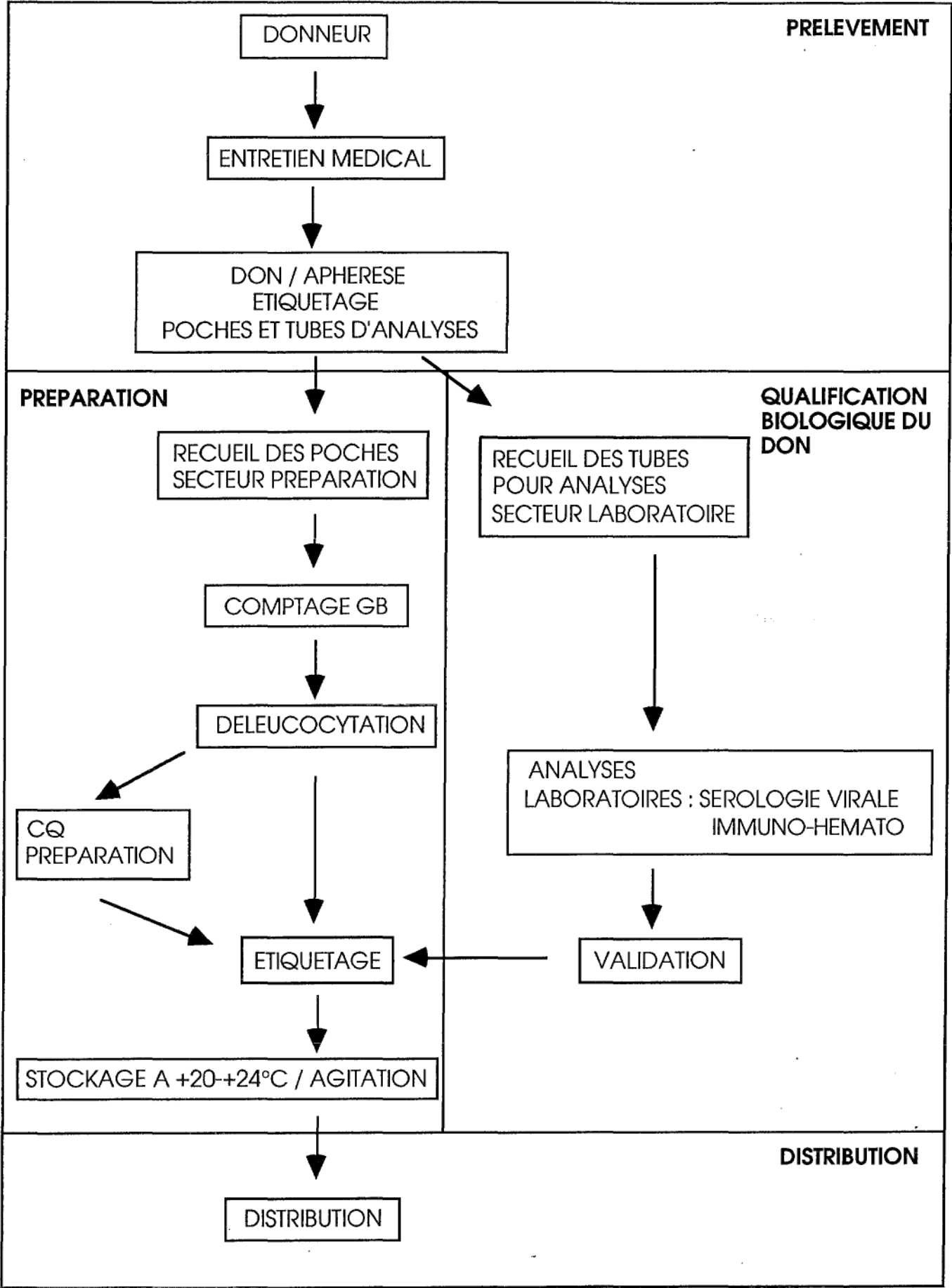
# CGR DELEUCOCYTE



# CP STANDARD

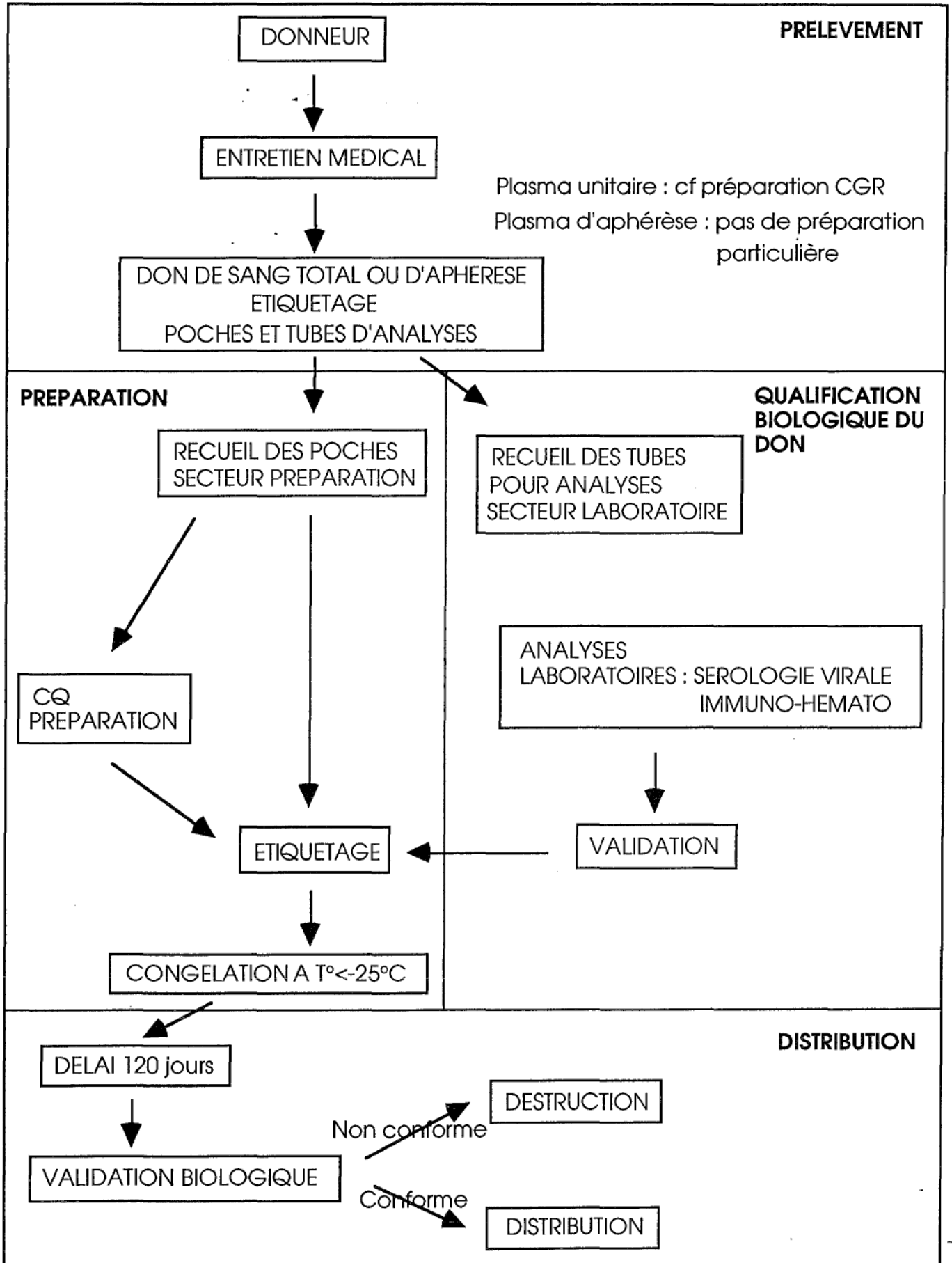


# CP APHERESE





# PFC SECURISE PAR QUARANTAINE : PLASMA UNITAIRE ET D'APHERESE



## DEFINITION DE LA QUALITE DES PRODUITS FINIS



### III. DEFINITION DE LA QUALITE DES PRODUITS FINIS

Avant de définir les contrôles à effectuer sur les produits sanguins finis, il faut connaître parfaitement la qualité des produits finis que nous nous proposons de contrôler.

Notre référentiel est le Journal Officiel et plus précisément :

- le Journal Officiel du 30 novembre 1993 (page 16522) pour le CGR SAGM unité adulte,
- le Journal Officiel du 8 mai 1994 (page 6738) pour le CGR déleucocyté,
- le Journal Officiel du 8 mai 1994 (page 6739) pour le CGR appauvri en leucocytes,
- le Journal Officiel du 30 novembre 1993 (page 16523) pour le CPS,
- le Journal Officiel du 30 novembre 1993 (page 16524) pour le CPA,
- le Journal Officiel du 8 mai 1994 (page 6733) pour le PFC sécurisé,
- le Journal Officiel du 8 mai 1994 (page 6734) pour le PFC sécurisé d'aphérèse.

Nous ajoutons à ce référentiel, une note concernant la transmission d'agents infectieux par transfusion, qui n'est par ailleurs, nullement mentionnée dans nos référentiels.

Tout produit sanguin d'origine humaine, en ce qui concerne le risque de maladies transmissibles, doit être indemne d'agents infectieux pouvant être transmis par la transfusion :

- \* et pouvant entraîner une pathologie infectieuse grave chez le receveur,
- \* en fonction des connaissances techniques et scientifiques au moment du dépistage du don.

#### III. 1. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES STANDARD

Le concentré de globules rouges humains homologue unité adulte est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement après soustraction de plasma, sans élimination de la couche leuco-plaquettaire, à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène (Pharmacopée Française Xème édition).

La soustraction de plasma est effectuée après centrifugation.

Il se présente comme un liquide rouge sombre.

Le volume minimal du concentré de globules rouges humains homologues unité adulte est de 175 ml. Ce volume tient compte du volume résiduel de la solution anticoagulante et de conservation. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 45g.

Son hématocrite est compris entre 60 et 80%.

Un seul concentré de globules rouges unité adulte peut être préparé à partir d'une unité adulte de sang total.

### **III. 2. LE CONCENTRE DE GLOGULES ROUGES APPAUVRI EN LEUCOCYTES**

L'appauvrissement en leucocytes consiste à soustraire aseptiquement une partie des leucocytes d'un produit sanguin labile cellulaire homologue à usage thérapeutique.

Le volume de chaque unité après appauvrissement en leucocytes est systématiquement enregistré.

Pour le concentré de globules rouges, le produit doit satisfaire aux exigences suivantes :

- \* Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité est de 43g,
- \* L'hématocrite est compris entre 60 et 80%,
- \* Le volume minimal sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation est de 150 ml,
- \* Il se présente comme un liquide rouge sombre,
- \* Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de 24h après la déleucocytation) est inférieur à  $1,2 \cdot 10^9 / u$ .

### **III. 3. LE CONCENTRE DE GLOBULES ROUGES DELEUCOCYTE**

La déleucocytation consiste à soustraire aseptiquement la majeure partie des leucocytes d'un produit sanguin labile homologue à usage thérapeutique. Le volume de chaque unité après déleucocytation est systématiquement enregistré.

Pour le concentré de globules rouges unité adulte déleucocyté, le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

- \* Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 40g,
- \* L'hématocrite est compris entre 60 et 80%,
- \* Le volume minimal sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation est de 140 ml,
- \* Il se présente comme un liquide rouge sombre,
- \* Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de 24h après la déleucocytation) est inférieur à  $1.10^6$  / unité.

### **III. 4. LE CONCENTRE DE PLAQUETTES STANDARD**

Le concentré de plaquettes humaines homologues standard est une suspension de plaquettes obtenue aseptiquement à partir d'une unité de sang humain total homologue. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène. Sous agitation douce, il se présente en milieu plasmatique comme un liquide moiré sans signe d'hémolyse.

La préparation s'effectue à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue conservée moins de 24h à une température comprise entre +18 et +24 °C. Elle consiste en une double centrifugation respectant les mêmes limites de température. A l'issue de la dernière centrifugation, le produit est maintenu sans agitation au moins une heure à une température comprise entre +18 et +24°C.

Le volume du concentré de plaquettes humaines homologues standard est compris entre 40 et 60 ml. Ce volume tient compte du volume résiduel de la solution anticoagulante et de conservation. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

Le contenu minimal en plaquettes du concentré est de  $0,5.10^{11}$ .

Le pH du produit est compris entre 6,0 et 7,4.

Le contenu maximal en leucocytes résiduels du concentré est de  $0,2.10^9$ .

### **III. 5. LE CONCENTRE DE PLAQUETTES D'APHERESE**

Le concentré de plaquettes humaines homologue d'aphérèse est une suspension de plaquettes obtenue aseptiquement par aphérèse à l'aide d'un séparateur de cellules à partir du sang veineux d'un donneur, jugé apte médicalement. Il est recueilli dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène.

La préparation consiste à prélever du sang veineux chez un donneur, à en retirer des plaquettes et du plasma grâce à un séparateur de cellules et à restituer au donneur les composants sanguins non destinés à l'utilisation thérapeutique. La séparation des plaquettes s'opère par centrifugation.

Sous agitation douce, il se présente en milieu plasmatique comme un liquide moiré sans signe d'hémolyse.

Le volume du concentré de plaquettes humaines homologues d'aphérèse est compris entre 200 et 650 ml en tenant compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation.

Le contenu minimal en plaquettes du concentré est de  $2,0 \cdot 10^{11}$ .

Le pH du produit est compris entre 6,0 et 7,4.

Le contenu maximal en leucocytes résiduels du concentré est de  $0,5 \cdot 10^9$ .

### III. 6. LE PLASMA FRAIS CONGELE SECURISE

Le plasma frais congelé humain homologue sécurisé est un plasma obtenu aseptiquement à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène puis conservé congelé et sécurisé par une période de quarantaine.

La sécurisation par quarantaine consiste à conserver le plasma pendant un minimum de 120 jours. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.

Le volume du plasma frais congelé humain homologue sécurisé est supérieur ou égal à 200 ml. Ce volume tient compte du volume de la solution anticoagulante. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

La congélation du plasma est effectuée dès que possible et au maximum dans les 24 heures qui suivent la fin du prélèvement. Après décongélation, le plasma frais congelé humain homologue sécurisé renferme au minimum 0,7 U.I. / ml de facteur VIII.

La vérification de la teneur limite en facteur VIII doit être faite sur un mélange d'au moins 6 unités de plasma.

Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.

Immédiatement après décongélation, le pH du produit est compris entre 6,0 et 7,5.

Le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de  $25 \cdot 10^9/l$ .

### III. 7. LE PLASMA FRAIS CONGELE SECURISE ISSU D'APHERESE

Le plasma frais congelé humain homologue d'aphérèse sécurisé est un plasma obtenu aseptiquement par aphérèse chez un donneur jugé apte médicalement. Il est conservé congelé et sécurisé par quarantaine.

La sécurisation par quarantaine consiste à conserver le plasma pendant un minimum de 120 jours. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.

Le volume du plasma frais congelé humain homologué d'aphérèse sécurisé est compris entre 200 et 650 ml. Ce volume tient compte du volume de la solution anticoagulante. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré. La congélation du plasma est effectuée dès que possible et au maximum dans les 24 heures qui suivent la fin du prélèvement. Après décongélation, le plasma frais congelé humain homologué d'aphérèse sécurisé renferme au minimum 0,7 U.I. / ml de facteur VIII.

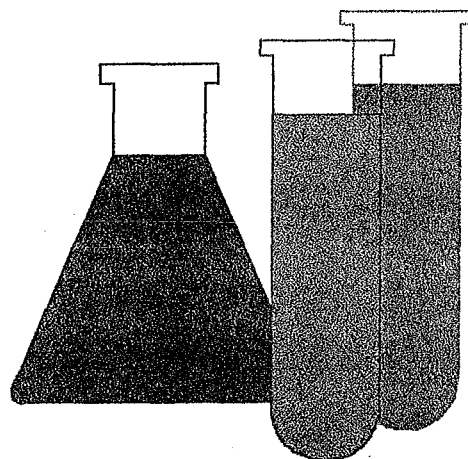
La vérification de la teneur limite en facteur VIII doit être faite sur un mélange d'au moins 6 unités de plasma.

Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.

Immédiatement après décongélation, le pH du produit est compris entre 6,0 et 7,5.

Le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de  $45 \cdot 10^9/l$ .

**CONTROLE DE QUALITE DES PRODUITS FINIS**





## IV. CONTROLE DE QUALITE DES PRODUITS FINIS

En vue d'établir un contrôle de qualité des produits finis, plusieurs problèmes se posent :

- Notion de lot en Transfusion sanguine : chaque don constitue un lot, et en fait il serait préférable de considérer un lot comme une lignée donneur,
- Connaissance des contrôles à effectuer,
- Connaissance des statistiques de distribution,
- Types de contrôles :
  - Contrôle 100%
  - Contrôle par échantillonnage

### IV. 1. CONTROLES A REALISER

Nous avons répertorié les différents contrôles à effectuer pour chaque produit fini dans le **Tableau 5**.

Les parties hachurées correspondent aux différents tests à effectuer, il s'agira maintenant de déterminer les effectifs des échantillons à prélever.

CONTROLES	C G			CP		PFC	
	SAG M Unité Adultes	DELEUCOCYTE	APPAUVRI EN LEUCOCYTES	STANDARD	APHERESE	SECURISE	SECURISE APHERESE
REFERENTIELS J.O. (page)	30-nov-93 16523	08-mai-94 6738	08-mai-94 6739	30-nov-93 16523	30-nov-93 16524	08-mai-94 6733	08-mai-94 6734
HEMOGLOBINE > 40 g/u > 43 g/u > 45 g/u							
HEMATOCRITE 0,60-0,80							
HEMOLYSE (fin de stockage) < 0,8% du culot érythrocytaire							
LEUCOCYTES RESIDUELS (maximum 24h après) < $1.10^6/u$ < $1,2.10^9/u$ < $0,2.10^9/u$ < $0,6.10^9/u$							
NUMERATION PLAQUETTAIRE > $0,5.10^{11}/u$ > $2,0.10^{11}/u$							
pH (22°C, système clos) 6,0-7,4 7,0-7,5							
FACTEUR VIII > 0,7 U.I./ml							
CELLULES RESIDUELLES (Comptage avant congélation) * Erythrocytes < $6,0.10^9/l$ * Leucocytes < $0,1.10^9/l$ * Plaquettes < $25.10^9/l$ < $45.10^9/l$							

**Tableau 5 :**  
**Contrôles à**  
**réaliser**

## IV. 2. STATISTIQUES DE DISTRIBUTION

Afin de déterminer l'effectif des contrôles de chaque produit fini, il nous faut connaître le nombre de poches délivrées par mois ou par an, pour les 8 produits finis les plus utilisés de l'E.T.S. de Grenoble (**Tableau 6**).

Nous ne prenons pas en compte dans ces données les produits autologues, mais uniquement les produits homologues.

PRODUIT	CGR SAGM			CP		PFC	
	Standard	Déleucocyté	Appauvri	S	A	Se	Se A
1995							
Janvier	1163	304	1124	49	185	158	35
Février	1130	297	1067	67	154	232	36
Mars	1176	339	1089	70	187	196	35
Avril	1043	295	1169	158	180	232	27
Mai	1062	467	1226	134	206	311	53
Juin	1110	438	1159	134	230	399	83
Juillet	1188	362	1118	174	222	344	106
Août	923	312	1370	80	189	427	81
Septembre	1090	291	1163	4	171	253	82
Octobre	1148	345	1083	39	187	360	60
Novembre	1035	286	890	53	200	218	61
Décembre	939	305	863	24	204	181	21
TOTAUX	12998	4041	13321	986	2315	3311	680
MOYENNE/ mois	1113	338	1415	90	209	284	66

**Tableau 6 : Statistiques de distribution des produits finis**

Nous n'avons pas non plus tenu compte des fluctuations statistiques saisonnières. A l'origine de ces variations, nous pouvons citer la période estivale et les fêtes de Noël.

La moyenne est calculée sur les 12 mois de l'année.  
 Nous rappelons que le concentré plaquettaire d'aphérèse regroupe le concentré de plaquettes prélevé au cours d'une plasmaphérèse et celui prélevé spécifiquement au cours d'une cytophérèse.

### IV. 3. TYPES DE CONTROLE

Il existe deux types de contrôle :

- le contrôle 100%,
- le contrôle par échantillonnage.

#### IV. 3. 1. CONTROLE 100%

Le contrôle 100% consiste à prendre toutes les pièces d'un lot.  
 Toutes les pièces conformes à la spécification sont acceptées, toutes les pièces non conformes sont refusées.

L'information obtenue est bonne, mais, pour des raisons économiques et techniques, ce type de contrôle nous semble mal adapté. L'information n'est pas totalement sûre du fait de l'imperfection des procédés de contrôle automatique, des défauts intermittents, des temps impartis au contrôle, d'impossibilités matérielles...

#### IV. 3. 2. CONTROLE PAR ECHANTILLONNAGE

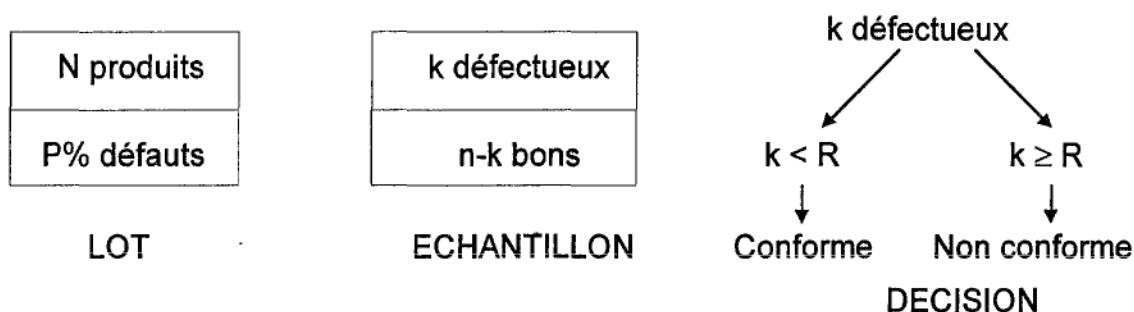
On note :

- $\bar{p}$  valeur moyenne de défectueux engendrés par le processus,
- $p_{\max}$  valeur maximum de défectueux engendrés par le processus,
- NQA Niveau de Qualité Acceptable,
- NQT Niveau de Qualité Toléré.

Ayant fixé une exigence :  $\bar{p} \leq NQA$  ou  $p_{\max} \leq NQT$ , un contrôle par échantillonnage consiste à :

- prélever au hasard  $n$  produits dans un lot de  $N$  produits,
- se fixer un critère de rejet  $R$  (nombre de défectueux à partir duquel le lot est considéré comme non conforme),
- $k$  étant le nombre de défauts trouvés dans l'échantillon :

accepter si  $k < R$   
refuser si  $k \geq R$



**Figure 20 : Contrôle par échantillonnage**

L'information obtenue peut porter sur tous les critères de qualité sélectifs du produit du fait qu'elle peut porter sur toutes les caractéristiques. L'information est incertaine, puisque seulement une partie du lot est contrôlée. Le contrôle par échantillonnage se justifie d'une part pour des raisons économiques et techniques et d'autre part, parce qu'il donne une information plus large du lot.

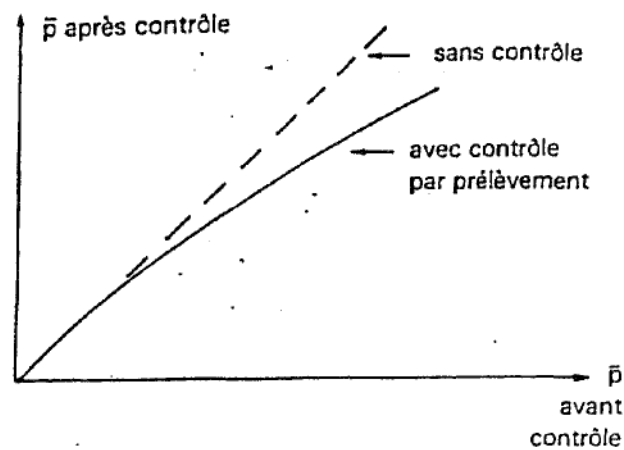
Le contrôle statistique permet donc un examen multi-critères sur la qualité.

Le prélèvement statistique est exploité lorsqu'on a affaire à un produit déjà diffusé et ayant déjà subi un niveau de validation, la maîtrise de la qualité se fera en commençant par un contrôle statistique.

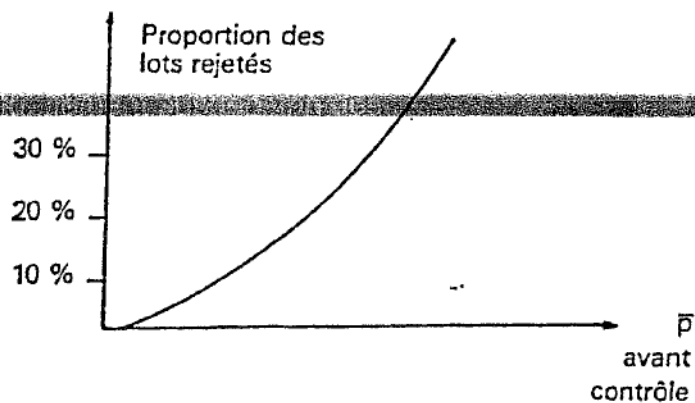
La marche normale d'une démarche de contrôle statistique serait de débiter par un contrôle 100% de chaque paramètre pour évaluer le véritable niveau de qualité du produit et par la suite, de valider le contrôle statistique et ses résultats à partir du contrôle 100%.

Le contrôle par échantillonnage :

- modifie peu la qualité moyenne,



- arrête d'autant plus de lots que cette qualité est mauvaise,



- joue un rôle de filtre sur les lots les plus mauvais

En conséquence, nous avons adopté un contrôle par échantillonnage.

#### IV. 4. CHOIX DU PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE

La norme NF X 06-022 offre 3 plans d'échantillonnage (simple, double, multiple) associés à 3 types de contrôles (réduit, normal, renforcé).

## IV. 4. 1. CONTROLES

### IV. 4. 1. 1. CONTROLE NORMAL

Le contrôle normal est destiné à protéger le fabricant contre la non-acceptation éventuelle d'une forte proportion de lots dont la qualité serait meilleure que celle du NQA (Niveau de Qualité Acceptable). Ceci revient en fait à accorder au fabricant le bénéfice du doute, lorsqu'un doute s'élève du fait de la variabilité de l'échantillonnage.

Le contrôle normal est, sauf convention contraire, adopté au début du contrôle d'une série de lots.

### IV. 4. 1. 2. CONTROLE RENFORCE

Le contrôle renforcé est un contrôle plus strict que le contrôle normal, en ce sens qu'il protège mieux le client contre le risque d'accepter des lots de qualité indésirable ; il est imposé par le client lorsque les résultats du contrôle normal (rejet de lots) lui donnent de sérieuses raisons de penser que la qualité de la production n'est pas (ou n'est plus) ce qu'il était en droit d'attendre. Le contrôle renforcé présente un caractère essentiellement temporaire : il se termine soit par le retour au contrôle normal (l'amélioration recherchée est considérée comme obtenue), soit par la suspension des livraisons (l'amélioration n'est pas constatée). Les règles de passage du contrôle normal au contrôle renforcé (éventuellement suspension des livraisons) et du retour au contrôle normal sont données au paragraphe 6.1. de la norme NF X 06-022.

### IV. 4. 1. 3. CONTROLE REDUIT

Le contrôle réduit est un contrôle plus économique que le contrôle normal : diminution de l'effectif du ou des échantillons et, corrélativement, modification des critères d'acceptation et de rejet. Il peut être décidé par le client lorsque sont réunies, sur les échantillons tirés des lots précédemment contrôlés (et tous acceptés), des conditions qui lui permettent de penser que la fabrication est régulière et satisfaisante, compte tenu de l'objectif de qualité recherché. Les règles de passage du contrôle normal au contrôle réduit et de retour au contrôle normal sont données au paragraphe 6.2. de la norme NF X 06-022.

Notre cas est particulier car il n'existe pas d'antériorités de contrôle de qualité des produits finis, en conséquence, nous proposons de débiter par un **contrôle normal** qui pourra être modifié à l'avenir en fonction des résultats obtenus.

## IV. 4. 2. PLAN D'ÉCHANTILLONNAGE

### IV. 4. 2. 1. PLAN SIMPLE

Un plan d'échantillonnage simple est décrit par trois nombres : l'effectif d'échantillon  $n$ , le critère d'acceptation  $A$  et le critère de rejet  $R$ . La mise en œuvre du plan commence par le tirage dans le lot du nombre d'individus correspondant à l'effectif de l'échantillon.

On procède ensuite au contrôle de l'échantillon et on dénombre les individus non conformes détectés. Si le nombre obtenu est inférieur ou égal au critère d'acceptation, le lot dans son entier est accepté. Seuls sont rejetés les individus qui, dans l'échantillon, sont apparus être non conformes. Si, par contre, le nombre d'individus non conformes obtenu est égal ou supérieur au critère de rejet, le lot dans son entier est rejeté. Pour les contrôles réduits, le critère de rejet peut être supérieur de plus d'une unité au critère d'acceptation. Dans ce cas, il peut arriver que le nombre d'individus non conformes obtenu soit supérieur au critère d'acceptation mais inférieur au critère de rejet. Le lot est alors accepté et le contrôle normal réinstauré pour les lots suivants.

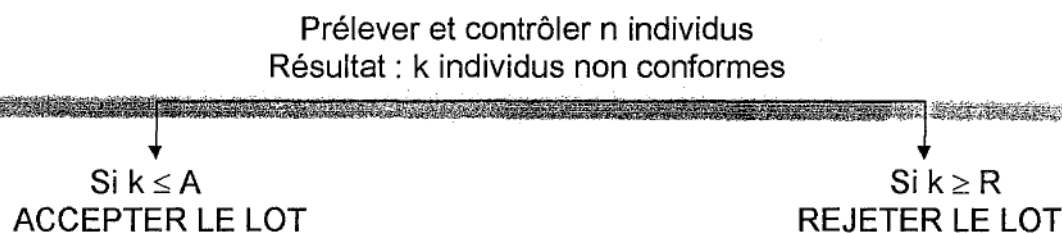


Figure 21 : Plan d'échantillonnage simple



## IV. 4. 2. 2. PLAN DOUBLE

L'échantillonnage double est un système d'échantillonnage consistant à prélever d'abord un premier échantillon d'effectif inférieur à celui que l'on prélèverait pour un échantillonnage simple. Si la qualité de ce premier échantillon est suffisamment bonne, le lot est accepté. Si elle est suffisamment mauvaise, le lot est rejeté. Ce n'est que si la qualité du premier échantillon est intermédiaire qu'un second échantillon est prélevé et contrôlé en vue de décider si le lot sera ou non accepté.

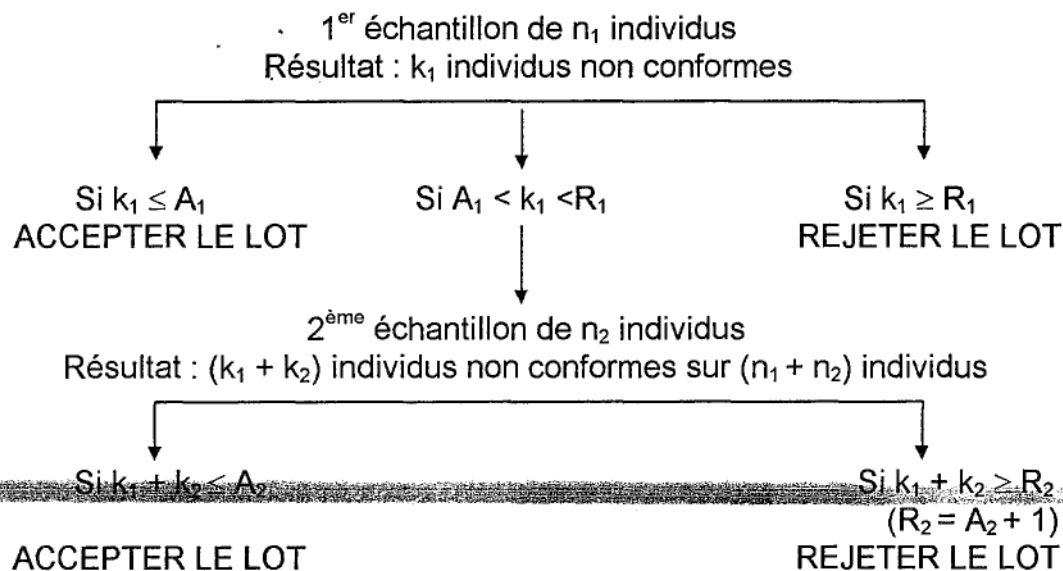


Figure 22 : Plan d'échantillonnage double

## IV. 4. 2. 3. PLAN MULTIPLE

Les plans d'échantillonnage multiple utilisent jusqu'à sept échantillons. La décision d'acceptation ou de non-acceptation est généralement prise bien avant le septième échantillon. Les règles d'application de l'échantillonnage multiple constituent une extension évidente de celles qui régissent l'échantillonnage double. La seule différence concerne le fait qu'un critère d'acceptation est parfois remplacé par le symbole #, qui indique que l'acceptation n'est pas autorisée. A ce stade, deux décisions seulement sont donc possibles : la non-acceptation ou le contrôle de l'échantillon suivant.

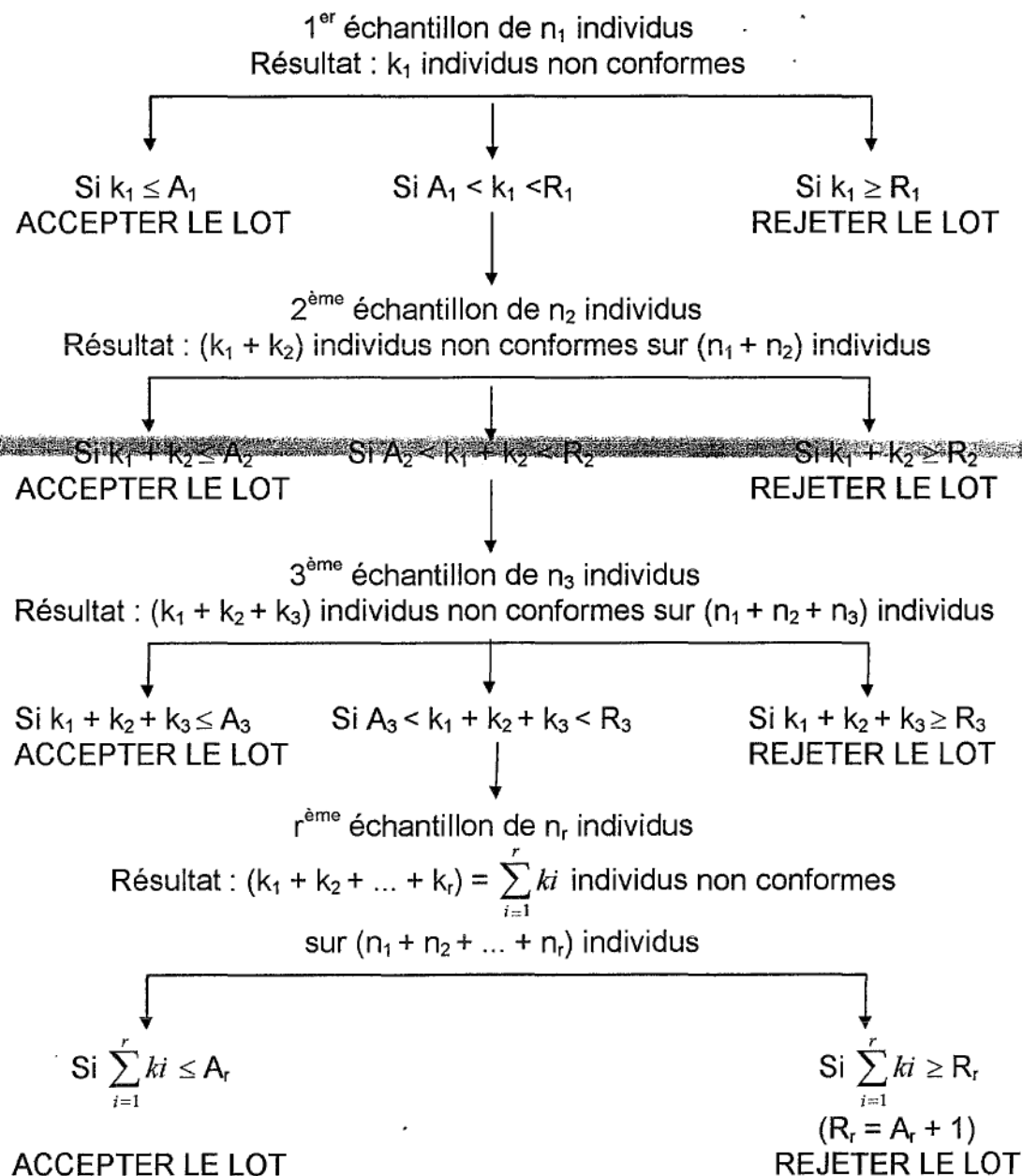


Figure 23 : Plan d'échantillonnage multiple

#### IV. 4. 3. HYPOTHESE

Pour choisir le plan d'échantillonnage, une hypothèse est émise : le lot est accepté en première présentation sauf dans le cas du plan multiple où il est obligatoire d'effectuer deux contrôles successifs (cf annexe table 4b NF X 06-022).

#### IV. 4. 4. CHOIX

Le choix se fera en fonction de :

- nombre total de contrôles à effectuer (**Tableau 7**),
- temps passé par les techniciennes pour ces contrôles (**Tableau 8**).

On note :

- SN : plan simple, contrôle normal,
- DN : plan double, contrôle normal,
- MN : plan multiple, contrôle normal.

Le plan multiple semble le plus intéressant même s'il faut considérer deux présentations pour l'acceptation du lot. En effet, les contrôles varient avec un facteur 2 entre un plan simple et un plan multiple (cf **Tableau 7** : nombre de contrôles à effectuer en fonction du plan d'échantillonnage).

De même, lorsque l'on étudie le tableau : temps de contrôle personnels, le plan multiple semble bien plus avantageux.

Il est à noter que sur ce dernier tableau, deux méthodes de comptage des cellules résiduelles sont mentionnées. La cellule de Nageotte est actuellement utilisée à l'E.T.S. Isère-Savoie mais la méthode par automate est également citée pour mettre en évidence le gain de temps et de personnel que représenterait l'achat d'un automate. Mais cet appareillage est onéreux et n'est pour l'instant non envisagé par l'E.T.S. Isère-Savoie. De plus, rappelons-le, cette opération représente une toute nouvelle expérience puisque le contrôle qualité des produits finis était mal réalisé auparavant.

Remarque : la méthode en cellule de Nageotte est une méthode manuelle, longue, éreintante avec un maximum de deux lectures par jour et par technicienne.

En conséquence, nous retenons la solution plan d'échantillonnage multiple, contrôle normal pour des raisons économiques et pratiques. Au-delà, les effectifs d'échantillonnage à prélever seraient impossibles à analyser.

Nous préférons « être qualifiant à partir du bas » en commençant par quelque chose « d'allégé », puis, par la suite, nous pourrions augmenter le critère de rejet et le nombre de prélèvement.

Le contraire aurait été irréalisable car l'augmentation du taux de prélèvement aurait entraîné un taux de rejet trop important, et dans la pratique, ce ne serait pas concevable.

PLAN	CONTROLE	C G			CP		PFC		TOTAL CQ/mois
		SAG M Unité Adultes	DELEUCOCYTE	APPAUVRI EN LEUCOCYTES	STANDARD	APHERESE	SECURISE	SECURISE APHERESE	
PLAN SIMPLE	NORMAL	80	50	125	13	32	8	50	358
PLAN DOUBLE	NORMAL	50	32	80	8	20	5	32	227
PLAN MULTIPLE	NORMAL	40	26	64	6	16	4	26	182
EFFECTIF DU LOT		1113	338	1415	90	209	27	284	

**Tableau 7 : Nombre total de contrôles à effectuer en fonction du plan d'échantillonnage**

CONTROLES		CG						CP						PFC					
		SN	t (h)	DN	t (h)	MN	t (h)	SN	t (h)	DN	t (h)	MN	t (h)	SN	t (h)	DN	t (h)	MN	t (h)
HEMOGLOBINE HEMATOCRITE		255	5	162	3	130	2												
HEMOLYSE		205	34	130	22	104	18												
NUMERATION PLAQUETTAIRE								45	8	28	5	22	4						
pH								45	4	28	3	22	2	58	5	37	3	30	3
FACTEUR VIII														58	15	37	10	30	8
LEUCOCYTES RESIDUELS		175	175	112	112	90	90	45	45	28	28	22	22	58		37		30	
ERYTHROCYTES RESIDUELS														58	58	37	37	30	30
PLAQUETTES RESIDUELLES														58		37		30	
TOTAUX	Nageotte		214		137		110		57		36		28	58	82		50		41
	Automate		54		35		28		15		10		8		25		16		14

	SN	DN	MN
Nageotte	353	222	179
Automate	94	61	50

**Tableau 8 : Temps passé par les techniciennes pour effectuer ces contrôles**

#### IV. 4. 5. EFFECTIFS D'ECHANTILLONNAGE

Dans un premier temps, nous avons fixé les critères d'acceptation et de rejet pour un plan simple (Il faut toujours commencer avec les paramètres d'un plan simple et les convertir au plan adopté, ici, le plan multiple) :

- Critère d'acceptation A = 2
- Critère de rejet R = 3

Le **Tableau 9** : Détermination de l'effectif d'échantillonnage des produits finis par mois, nous récapitule la façon de procéder. Les chiffres sont donnés pour un mois et le niveau de contrôle sera le niveau II.

PRODUITS	EFFECTIFS DES LOTS	LETTRE-CODE	EFFECTIFS DES ECHANTILLONS
CGR SAGM UA	1113	J	20
CGR Déleucocyté	338	H	13
CGR Appauvri	1415	K	32
CPS	90	E	3
CPA	209	G	8
PFC Se	284	H	13
PFC SeA	66	E	3

**Tableau 9 : Détermination de l'effectif d'échantillonnage des produits finis par mois**

Certains contrôles des PFC nécessitent un pool de 6 échantillons, par conséquent nous plaçons directement l'effectif des échantillons de PFCSeA à 6.

Au départ, il faut connaître l'effectif des lots. A cet effectif, correspond une lettre-code (cf **annexe 3** : Table 1 NF X 06-022 «Lettre-code en fonction de l'effectif des lots et du niveau de contrôle»).

La seconde étape consiste à déterminer à partir de la lettre-code, l'effectif d'échantillonnage (cf **annexe 4** : Table 4A NF X 06-022 «Correspondance entre les effectifs d'échantillons»).

Les effectifs d'échantillons donnés pour ce plan correspondent aux effectifs de première présentation. En fait, selon les critères d'acceptation et de rejet que nous avons fixés, le lot ne sera accepté qu'à partir de la seconde présentation (cf **annexe 5** : Table 4B NF X 06-022).

Les critères d'acceptation et de rejet du plan multiple sont déterminés à partir de ceux du plan simple (**Tableau 10** : Critères d'acceptation et de rejet du plan multiple).

PLAN SIMPLE CONTROLE NORMAL	PLAN MULTIPLE CONTROLE NORMAL	
A-R	$A_i$	$R_i$
2 - 3	#	2
	0	3
	0	3
	1	4
	2	4
	3	5
	4	5

**Tableau 10 : Critères d'acceptation et de rejet du plan multiple**

Attention : A et R changent au cours des présentations (première, deuxième, ...).  
 A la première présentation, le lot peut soit être accepté, soit être refusé, soit passé en seconde présentation pour le contrôle d'un second prélèvement.  
 Il est bien rare de parvenir à la dernière présentation (septième) pour accepter ou refuser un lot.

#### IV. 4. 6. PLAN D'ACTION POUR LES PRODUITS FINIS

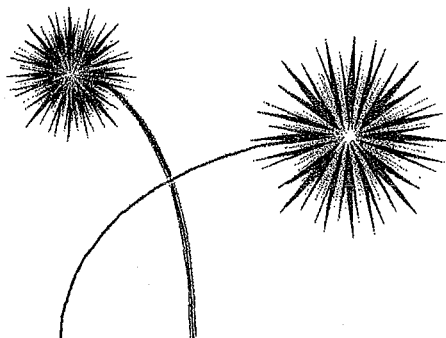
Le contrôle de qualité des produits finis est décrit dans le **Tableau 11**.



CONTROLES	C G			CP		PFC		TOTAL CQ/mois
	SAG M Unité Adultes	DELEUCOCYTE	APPAUVRI EN LEUCOCYTES	STANDARD	APHERESE	SECURISE	SECURISE APHERESE	
REFERENTIELS J.O. (page)	30-nov-93 16523	08-mai-94 6738	08-mai-94 6739	30-nov-93 16523	30-nov-93 16524	08-mai-94 6733	08-mai-94 6734	
HEMOGLOBINE > 40 g/u > 43 g/u > 45 g/u	20	13	32					65
HEMATOCRITE 0,60-0,80	20		32					52
HEMOLYSE (fin de stockage) < 0,8% du culot érythrocytaire	20	13	32					65
LEUCOCYTES RESIDUELS (maximum 24h après) < 1.10 <sup>9</sup> /u < 1,2.10 <sup>9</sup> /u < 0,2.10 <sup>9</sup> /u < 0,6.10 <sup>9</sup> /u		13	32	3	8			56
NUMERATION PLAQUETTAIRE > 0,5.10 <sup>11</sup> /u > 2,0.10 <sup>11</sup> /u				3	8			11
pH (22°C, système clos) 6,0-7,4 7,0-7,5				3	8			30
FACTEUR VIII > 0,7 U.I./ml						13	3	19
CELLULES RESIDUELLES (Comptage avant congélation) * Erythrocytes < 6,0.10 <sup>9</sup> /l * Leucocytes < 0,1.10 <sup>9</sup> /l * Plaquettes < 25.10 <sup>9</sup> /l < 45.10 <sup>9</sup> /l						13	3	19
TOTAUX (année 1995) Etablissements de soins Autres établissements	12998 352	4041 12	13321 3652	986 92	2315 186	3311 90	680 110	304 CQ 15CQ/j
Par mois	1113	338	1415	90	209	284	66	

**Tableau 11 :**  
Contrôle de  
qualité des  
produits finis

**CONCLUSION**



## CONCLUSION

L'installation du nouveau plateau technique fait l'objet d'une action au niveau Assurance de la Qualité et Gestion de la Qualité de l'E.T.S. Isère-Savoie. La mise en application de ce plan d'action se fera cependant dès septembre. Les contrôles seront réalisés par une seule technicienne au départ mais, dès l'arrivée du plateau technique, le contrôle sera réalisé dans son ensemble avec la participation d'une deuxième technicienne.

Nous aimerions, pour finir, exposer quelques remarques :

- Il faut veiller à définir les Bonnes Pratiques de Laboratoire (température, humidité relative, procédures, ...) afin de standardiser les conditions de contrôle et les rendre reproductibles.

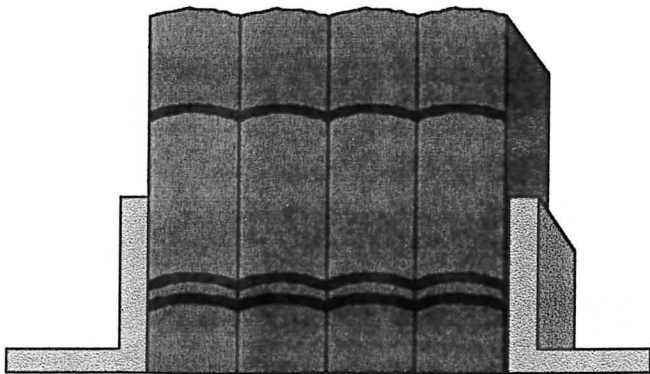
- Actuellement, en l'absence de protocoles opératoires référencés au niveau national et international, nous avons proposé une méthode pour chaque type de contrôle et une procédure (cf annexes 6 à 9, seule la mesure du pH n'a pas encore été rédigé) de manière à réaliser une mise en place efficace et rapide d'un contrôle de qualité et d'un système d'assurance de la qualité. Néanmoins, il serait tout à fait souhaitable de pouvoir standardiser pour l'ensemble des E.T.S. les mêmes protocoles tout en adaptant les procédures et instructions aux équipements utilisés par chacun.

- Objectivement, lorsqu'on aborde le problème de la sécurité des dons de sang, la question de la sécurité absolue se pose, notamment en terme microbiologique. Des agents infectieux connus sont effectivement contrôlés rigoureusement, néanmoins, comment anticiper l'arrivée de nouveaux agents infectieux?

- Il serait souhaitable d'établir une hiérarchie rigoureuse des critères de non-qualité : critères microbiologiques, biologiques, physico-chimiques afin de dresser des procédures de destruction ou de libération totale ou partielle des produits en fonction de leur niveau de qualité. Il faudrait également standardiser ceci à l'ensemble de la Transfusion sanguine.

L'ensemble de ces remarques rentre dans le cadre de l'Hémovigilance et pour être efficace doit être élargi sur le plus grand nombre possible de dons de sang et de transfusions de façon à établir un suivi épidémiologique fort, continu et réactif.

**BIBLIOGRAPHIE**



# BIBLIOGRAPHIE

- (1) MULLER J-Y., AVENARD G., MARTINI E.  
Les dérivés sanguins  
Les monographies de la Société Nationale de Transfusion Sanguine  
Editions Frison - Roche 1992
- (2) Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins  
Nouvelle édition - Les éditions du Conseil de l'Europe, 1995
- (3) Vade - Mecum Qualité - Sécurité dans les entreprises, petites ou grandes (VMQS)  
Première édition, premier tirage  
Association « Qualité – Sécurité »
- (4) Journal Officiel de la République Française, 30 novembre 1993,  
16521-16524  
Arrêté du 15 novembre 1993
- (5) Journal Officiel de la République Française, 8 mai 1994, 6733-6741  
Arrêté du 5 avril 1994
- (6) NF X 06-022 octobre 1991  
Application de la statistique  
Sélection de plans d'échantillonnage pour le contrôle par comptage de la proportion d'individus non conformes ou du nombre moyen de non-conformités par unité  
Recueil des Normes Françaises 1993-AFNOR-6ème édition  
Statistique - Tome 2-Contrôles statistiques de fabrication et d'acceptation, 118-175
- (7) NF X 06-019 mai 1992  
Application de la statistique  
Règles d'échantillonnage pour le contrôle par attributs  
Recueil des Normes Françaises 1993-AFNOR-6ème édition  
Statistique - Tome 2-Contrôles statistiques de fabrication et d'acceptation
- (8) Bonnes pratiques transfusionnelles  
Agence Française du Sang  
Tome 1 et 2
- (9) NF X 06-021 octobre 1991  
Application de la statistique  
Principes du contrôle statistique de lots  
Recueil des Normes Françaises 1993-AFNOR-6ème édition  
Statistique - Tome 2-Contrôles statistiques de fabrication et d'acceptation
- (10) Procédure : Procédure des procédures  
Centre départemental de Transfusion Sanguine de Grenoble

- (11) Statistiques Distribution Etablissements de soin 1995  
Statistiques Distribution autres ETS 1995  
Document interne C.T.S. de GRENOBLE
- (12) Coag - a-mate® XC operator manual  
General Diagnostics®  
Organon Teknika
- (13) Coag - a- mate® XC XC Plus  
Automate de coagulation souple et perfectionné  
Organon Teknika
- (14) Reference maual for the Counter Coulter®  
Model S 880  
Issue B-February 1985-Part Number : 9300354  
Coulter Electronics Limited
- (15) Rédiger les procédures de l'entreprise - Guide pratique  
A. HENRY, I. MONKAM-DAVERAT  
Deuxième tirage 1995, Les éditions d'organisation
- (16) Bonnes Pratiques de Fabrication (7 février 1994)
- (17) Rapport d'activités 1995  
C.T.S. de Grenoble du 01.01.95 au 2505.95  
Site de Grenoble de l'E.T.S. Interdépartemental de l'ISERE et la SAVOIE du  
26.05.95 au 31.12.95
- (18) B. GENETET, G. ANDREU, J.-M. BIDET  
Aide mémoire de la Transfusion  
Edition Flammarion Médecine – Sciences 1984
- (19) B. GENETET, P. MANNONI  
La Transfusion  
Edition Flammarion Médecine – Sciences 1978
- (20) H.C. CHARBONNIER  
Mise en place d'un système d'assurance qualité au centre départemental de  
transfusion sanguine de la Martinique  
Thèse de doctorat en pharmacie, Clermont – Ferrand I 1995
- (21) V. LANIEZ  
Mise en place d'un système d'assurance de la qualité dans les laboratoires de  
séro-immuno-hémato du centre de transfusion sanguine des armées  
Thèse de doctorat en pharmacie, Lille II 1995
- (22) F. GONIN  
Assurance qualité au centre de transfusion sanguine de Clermont – Ferrand  
Mise en place et évolutions  
Thèse de doctorat en pharmacie, Clermont – Ferrand I 1995

- (23) L. MEGE  
Application des concepts qualité au processus transfusionnel  
Expérience du C.H.U. de Grenoble  
Thèse de doctorat en pharmacie, Grenoble I 1995
- (24) Mouvement Français pour la Qualité  
Sensibilisation à la démarche qualité  
Académie de Grenoble, Académie de Lyon, Région Rhône - Alpes

**LISTE DES TABLEAUX**



## LISTE DES TABLEAUX

1. Classification des dérivés sanguins
2. Evolution des systèmes qualité
3. Propriétés des produits finis
4. Etiquetage des produits finis
5. Contrôles à réaliser
6. Statistiques de distribution
7. Nombre de contrôles à effectuer en fonction du plan d'échantillonnage
8. Temps passé par les techniciennes pour effectuer ces contrôles
9. Détermination de l'effectif d'échantillonnage des produits finis par mois
10. Critères d'acceptation et de rejet du plan multiple
11. Contrôle de qualité des produits finis

**LISTE DES FIGURES**

## LISTE DES FIGURES

1. L'époque du bras à bras
2. L'époque de la poche plastique
3. Le nouveau visage de la transfusion sanguine en France
4. Organisation de l'hémovigilance sur le plan national
5. Déclaration d'accident transfusionnel
6. Schémas territoriaux d'organisation de la transfusion sanguine
7. Les besoins en matière de qualité
8. Cycle de l'assurance qualité
9. Spirale de la qualité
10. Tableau de bord comme outil de gestion de la qualité
11. Les dérivés sanguins
12. La procédure initiale de préparation des dérivés sanguins labiles
13. Modèle d'une étiquette de CGR standard
14. Process du CGR SAGM unité adulte
15. Process du CGR appauvri en leucocytes
16. Process du CGR déleucocyté
17. Process du concentré plaquettaire standard
18. Process du concentré plaquettaire d'aphérèse
19. Process du plasma frais congelé sécurisé par quarantaine
20. Contrôle par échantillonnage
21. Plan d'échantillonnage simple
22. Plan d'échantillonnage double
23. Plan d'échantillonnage multiple

**LISTE DES ABREVIATIONS**

## LISTE DES ABREVIATIONS

CG : Concentré globulaire  
CGA : Concentré globulaire appauvri en leucocytes  
CGD : Concentré globulaire déleucocyté  
CGR : Concentré de globules rouges  
CGS : Concentré de globulaire standard  
CPA : Concentré plaquettaire d'aphérèse  
CPD : Citrate-phosphate-dextrose  
CP : Concentré plaquettaire  
CPP : Concentré plaquettaire de plasmaphérèse  
CPS : Concentré plaquettaire standard  
CUP : Concentré unitaire de plaquettes  
PFC : Plasma frais congelé  
PFCSe : Plasma frais congelé sécurisé  
PFCSeA : Plasma frais congelé sécurisé d'aphérèse  
PSL : Produits sanguins labiles  
PSS : Produits sanguins stables  
PVA : Plasma viro-atténué

**LISTE DES ANNEXES**

## ANNEXES

1. Journal Officiel de la République Française du 30 novembre 1993
2. Journal Officiel de la République Française du 8 mai 1994
3. Table 1 NF X 06-022
4. Table 4 NF X 06-022
5. Table 4B NF X 06-022
6. Procédure : Comptage des leucocytes résiduels sur cellule de Nageotte
7. Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas
8. Procédure : Hémogramme d'un échantillon de sang total
9. Procédure : Contrôle de l'hémolyse de fin de stockage des PSL
10. Journal Officiel de la République Française du 8 octobre 1993
11. Journal Officiel de la République Française du 23 février 1994
12. Journal Officiel de la République Française du 26 août 1994
13. Journal Officiel de la République Française du 4 décembre 1994
14. Journal Officiel de la République Française du 31 janvier 1995

# **ANNEXE 1**



Art. 3. - Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 5 novembre 1993.

*Le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville,*

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur des hôpitaux :

*Le chef de service,*

P. GAUTHIER

*Le ministre des anciens combattants et victimes de guerre,*

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur des statuts, des pensions et de la réinsertion sociale :

*Le sous-directeur de la réinsertion sociale,*

J.-L. HUCK

## SANTÉ

**Arrêté du 15 novembre 1993 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles et pris en application de l'article L. 666-8 du code de la santé publique**

NOR : SANP9303341A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 666-8 et L. 667-5 ;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament ;

Vu le projet de règlement de l'Agence française du sang relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Est homologué le règlement de l'Agence française du sang figurant en annexe au présent arrêté relatif aux caractéristiques des produits sanguins labiles suivants :

- sang total unité adulte ;
- concentré de globules rouges unité adulte ;
- concentré de globules rouges unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide ;
- concentré de plaquettes standard ;
- concentré de plaquettes d'aphérèse.

Art. 2. - Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié, ainsi que son annexe, au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 15 novembre 1993.

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de la santé,*

J.-F. GIRARD

### ANNEXE

#### CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS SANGUINS LABILES À USAGE THÉRAPEUTIQUE

##### PRÉAMBULE

En application de l'article L. 666-8 de la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993, les caractéristiques des produits sanguins labiles (P.S.L.) font l'objet d'un règlement élaboré par l'Agence française du sang et homologué par le ministre chargé de la santé.

En ce qui concerne les analyses et les tests de dépistage de maladies transmissibles sur les produits sanguins labiles, il conviendra de se référer aux textes en vigueur.

Chaque produit cité dans la liste des P.S.L. fait l'objet d'une caractéristique spécifique systématiquement présentée selon un modèle de monographie qui comprend :

##### I. - La dénomination du produit

Elle correspond au nom du produit qui doit figurer sur tout document écrit au sein des établissements de transfusion sanguine (E.T.S.).

##### II. - La définition et la description du produit

La définition englobe notamment :

- le contenu minimal en « principe(s) actif(s) » ;
- les limites strictes de volume autorisées ;

- le contenu maximal en composants du sang autres que le « principe actif ».

La description englobe notamment des données afférentes au mode de préparation et au contrôle des produits.

Avec l'évolution des équipements et des techniques souhaitée dans l'ensemble des E.T.S., la définition du produit devra à terme englober le contenu réel en « principe actif » et son volume exact.

##### III. - L'étiquetage

Il différencie clairement les mentions figurant sur les récipients avant préparation (sous la responsabilité des fabricants industriels) de celles figurant sur l'étiquette apposée par l'E.T.S.

##### IV. - Les conditions et durées de conservation

Elles incluent les limites de température et de durée de conservation en fonction des conditions de préparation et du transport éventuel de chaque produit. A la fin de la phase de conservation, les contrôles minimaux à réaliser lors de la distribution achèvent de caractériser chaque produit.

#### Caractéristiques du sang total unité adulte (S.T.U.A.)

##### I. - Dénomination

Sang total unité adulte, suivi des initiales de la solution anticoagulante et de conservation.

##### II. - Définition et description

Le sang humain total homologue unité adulte est un sang veineux prélevé aseptiquement chez un donneur jugé apte médicalement. Il est recueilli dans un récipient autorisé, clos, contenant un volume approprié de solution anticoagulante et de conservation, stérile et apyrogène.

Il se présente comme un liquide rouge sombre qui au repos se sépare en une couche inférieure de globules rouges sédimentés et une couche supérieure de plasma. Entre ces deux couches peut apparaître un film blanchâtre de leucocytes et de plaquettes : la couche leuco-plaquettaire.

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 45 g.

Le volume d'une unité adulte de sang humain total homologue est compris entre 400 et 500 ml sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation.

Lorsque le volume est compris entre 220 et 400 ml (sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation), le produit doit être transformé dans un délai maximal de vingt-quatre heures en concentré de globules rouges unité adulte ou unité enfant en fonction de son contenu en hémoglobine. Dans ce cas, ni le plasma ni les plaquettes ne peuvent être utilisés comme produits sanguins labiles.

Lorsque le volume est inférieur à 220 ml (sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation), le produit ne peut être utilisé pour usage thérapeutique.

Dans tous les cas, le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

##### III. - Etiquetage

##### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

- la mention « Ne pas injecter en l'état » ;
- la mention « Ne pas utiliser si la solution est trouble » ;
- la dénomination, la composition, le volume de la solution anticoagulante et de conservation et son caractère stérile et exempt de substances pyrogènes ;
- le numéro du lot du récipient en code à barres ;
- la contenance nominale de la poche exprimée, en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

- nom du fabricant du récipient ;
- le numéro de lot du récipient en clair ;
- la mention « Ne pas réutiliser » ;
- la mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;
- la mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;
- la mention « injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

## 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Sang total unité adulte » suivie des initiales de la solution anticoagulante et de conservation.

Le code du produit (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).  
Le contenu en hémoglobine : « hémoglobine supérieure ou égale à 45 grammes » ou contenu en hémoglobine calculé en grammes.

Le volume : « volume compris entre 400 et 500 ml » ou volume calculé en ml plus « X » ml de solution anticoagulante et de conservation.

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation.

Le code de l'E.T.S. (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le numéro du don (\*) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel).

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (\*).

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO ».

La mention « Prélevé le... » (date).

La mention « Utiliser avant le... » (date) ou la mention « Utiliser avant le... à... » (date et heure) en cas d'ouverture intentionnelle de la poche lors de la préparation ou pendant la conservation.

La mention « Conserver entre + 2 °C et + 8 °C ».

## IV. - Conditions et durée de conservation

Le sang total unité adulte doit être conservé à une température comprise entre + 2 °C et 8 °C.

La durée de conservation est de sept jours à compter de la fin du prélèvement, que la solution anticoagulante et de conservation contienne ou non de l'adénine. En cas d'ouverture intentionnelle de la poche, lors de la préparation, le sang total unité adulte peut être conservé au maximum vingt-quatre heures.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température ne peut dépasser de plus de 2 °C la température maximale de conservation pendant vingt-quatre heures.

A l'issue de la phase de conservation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- altération de la couleur ;
- aspect coagulé.

## Caractéristiques du concentré de globules rouges unité adulte (C.G.R.U.A.)

### I. - Dénomination

Concentré de globules rouges unité adulte, suivi des initiales de la solution anticoagulante et de conservation.

### II. - Définition et description

Le concentré de globules rouges humains homologues unité adulte est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement, après soustraction de plasma et sans élimination de la couche leucoplaquettaire, à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène.

La soustraction de plasma peut être effectuée soit après une centrifugation soit par filtration.

Il se présente comme un liquide rouge sombre.

Le volume minimal du concentré de globules rouges humains homologues unité adulte est de 175 ml. Ce volume tient compte du

volume résiduel de la solution anticoagulante et de conservation. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 45 g. Son hématocrite est compris entre 60 et 80 p. 100.

Lorsque le produit est destiné à être transformé par addition d'une solution supplémentaire de conservation, l'hématocrite peut être supérieur à 80 p. 100.

Un seul concentré de globules rouges unité adulte peut être préparé à partir d'une unité adulte de sang total.

## III. - Etiquetage

### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

- la mention « Ne pas injecter en l'état » ;
- s'il y a lieu la mention « Ne pas utiliser si la solution est trouble » ;

- s'il y a lieu la dénomination, la composition, le volume de la solution anticoagulante et de conservation et son caractère stérile et exempt de substances pyrogènes ;

- le numéro de lot du récipient en code à barres ;
- la contenance nominale de la poche exprimée en millilitres ;

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

- nom du fabricant du récipient ;
- le numéro de lot du récipient en clair ;
- la mention « Ne pas réutiliser » ;
- la mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;
- la mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;
- la mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Concentré de globules rouges unité adulte », suivi des initiales de la solution anticoagulante et de conservation.

Le code du produit (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le contenu en hémoglobine : « hémoglobine supérieure ou égale à 45 g » ou contenu en hémoglobine calculé en grammes.

Le volume : « volume supérieur ou égal à 175 ml » ou volume calculé en millilitres.

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation.

Le code de l'E.T.S. (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le numéro du don (\*) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel).

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (\*).

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas, sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO ».

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles : « Présence d'anticorps anti-X ». « Réserver à un receveur X négatif ».

La mention « Prélevé le..... » (date).

La mention « Utiliser avant le..... » (date) ou la mention « Utiliser avant le..... à..... » (date et heure) en cas d'ouverture intentionnelle de la poche lors de la préparation ou pendant la conservation.

La mention « Conserver entre + 2 °C et + 8 °C ».

## IV. - Conditions et durée de conservation

Le concentré de globules rouges unité adulte doit être conservé à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C.

La durée de conservation est de vingt et un jours à compter de la fin du prélèvement, lorsque la solution anticoagulante et de conservation ne contient pas d'adénine. Elle est de trente-cinq jours à compter de la fin du prélèvement, lorsque la solution anticoagulante et de conservation contient de l'adénine. En cas d'ouverture intentionnelle de la poche, lors de la préparation ou pendant la conservation, le concentré de globules rouges unité adulte peut être conservé au maximum vingt-quatre heures.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température ne peut dépasser de plus de 2 °C la température maximale de conservation pendant vingt-quatre heures.

A l'issue de la phase de conservation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- altération de la couleur ;
- aspect coagulé.

## Caractéristiques du concentré de globules rouges unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide

### I. - Dénomination

Concentré de globules rouges unité adulte, suivi des initiales de la solution supplémentaire de conservation.

### II. - Définition et description

Le concentré de globules rouges humains homologues unité adulte avec solution supplémentaire de conservation est une suspension de globules rouges obtenue aseptiquement par addition d'une solution supplémentaire de conservation à une unité adulte de concentré de globules rouges humains homologues. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène.

Cette addition a lieu dans un délai maximal de trois jours après la fin du prélèvement et immédiatement après soustraction du plasma. Il se présente comme un liquide rouge sombre.

Le volume minimal du concentré de globules rouges humains homologues avant addition de la solution supplémentaire de conservation est de 175 ml. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

Son hématoctrite est compris entre 50 et 70 p. 100.

### III. - Etiquetage

#### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) ;

- la mention « Ne pas injecter en l'état » ;
- la mention « Ne pas utiliser si la solution est trouble » ;
- la dénomination, la composition, le volume des solutions anticoagulante ou supplémentaire de conservation selon le dispositif de prélèvement utilisé et leur caractère stérile et exempt de substances pyrogènes ;
- le numéro du lot du récipient en code à barres ;
- la contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

- nom du fabricant du récipient ;
- le numéro de lot du récipient en clair ;
- la mention « Ne pas réutiliser » ;
- la mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;
- la mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;
- la mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

#### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Concentré de globules rouges unité adulte suivi des initiales des solutions anticoagulante et supplémentaire de conservation ».

Le code du produit (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le contenu en hémoglobine : « hémoglobine supérieure ou égale à 45 g » ou contenu en hémoglobine calculé en grammes.

Le volume : « volume supérieur ou égal à 175 ml » ou volume calculé en millilitres plus « X » millilitres de solution supplémentaire de conservation.

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation.

Le code de l'E.T.S. (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le numéro du don (\*) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel).

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (\*).

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO ».

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles : « Présence d'anticorps anti-X », « Réserver à un receveur X négatif ».

La mention « Prélevé le... » (date).

La mention « Utiliser avant le... » (date) ou la mention « Utiliser avant le... à... » (date et heure) en cas d'ouverture intentionnelle de la poche lors de la préparation ou pendant la conservation.

La mention « Conserver entre + 2 °C et + 8 °C ».

## IV. - Conditions et durée de conservation

Le concentré de globules rouges unité adulte avec solution supplémentaire de conservation doit être conservé à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C.

La durée de conservation est de quarante-deux jours à compter de la fin du prélèvement, dans le cas de l'utilisation de la solution S.A.G. Mannitol. La prolongation de la durée de conservation peut être envisagée en fonction de l'évolution des techniques et de l'utilisation de solutions spécifiques autorisées. En cas d'ouverture intentionnelle de la poche, lors de la préparation ou pendant la conservation, le concentré de globules rouges unité adulte peut être conservé au maximum vingt-quatre heures.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température ne peut dépasser de plus de 2 °C la température maximale de conservation pendant vingt-quatre heures.

A l'issue de la phase de conservation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- altération de la couleur ;
- aspect coagulé.

## Caractéristiques du concentré de plaquettes standard (C.P.S.)

### I. - Dénomination

Concentré de plaquettes standard.

### II. - Définition et description

Le concentré de plaquettes humaines homologues standard est une suspension de plaquettes obtenue aseptiquement à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène.

Sous agitation douce, il se présente en milieu plasmatique comme un liquide moiré sans signe d'hémolyse.

La préparation s'effectue à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue conservée moins de vingt-quatre heures à une température comprise entre + 18 °C et + 24 °C. Elle consiste en plusieurs centrifugations respectant les mêmes limites de température. A l'issue de la dernière centrifugation, le produit est maintenu sans agitation au moins une heure à une température comprise entre + 18 °C et + 24 °C.

Le volume du concentré de plaquettes humaines homologues standard est compris entre 40 et 60 ml. Ce volume tient compte du volume résiduel de la solution anticoagulante et de conservation. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

Le contenu minimal en plaquettes du concentré est de :  $0,5 \times 10^{11}$ .

Le pH du produit est compris entre 6,0 et 7,4.

Le contenu maximal en leucocytes résiduels du concentré est de  $0,2 \times 10^9$ .

### III. - Etiquetage

#### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

- la mention « Ne pas injecter en l'état » ;
- qualification de la poche en matière plastique pour la conservation des plaquettes : trois jours ou cinq jours ;
- le numéro de lot du récipient en code à barres ;
- la contenance nominale de la poche exprimée en millilitres ;

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

- nom du fabricant du récipient ;
- le numéro de lot du récipient en clair ;
- la mention « Ne pas réutiliser » ;
- la mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;
- la mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;
- la mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

#### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Concentré de plaquettes standard ».

Le code du produit (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Anticoagulant : « Initiales de la solution utilisée ».

Le contenu en plaquettes : « Supérieur ou égal à  $0,5 \times 10^{11}$  dans un volume de 40 à 60 ml de plasma ».

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation.

Le code de l'E.T.S. (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le numéro du don (\*) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel).

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (\*).

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas, sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO ».

La mention « Prélevé le..... » (date).

La mention « Utiliser avant le..... à ..... » (date et heure) si conservation sous agitation lente et continue entre  $+20^{\circ}\text{C}$  et  $+24^{\circ}\text{C}$  ou « Transfuser immédiatement ».

La mention « Ne pas exposer au froid ».

#### IV. - Conditions et durée de conservation

Le concentré de plaquettes standard doit être conservé à une température comprise entre  $+20^{\circ}\text{C}$  et  $+24^{\circ}\text{C}$  sous agitation lente et continue.

En cas de préparation avec un dispositif clos ou jugé équivalent sur le plan des garanties, le concentré de plaquettes standard peut être conservé trois ou cinq jours à compter de la fin du prélèvement, selon la qualification de la matière plastique de la poche de conservation. En cas d'ouverture intentionnelle de la poche, lors de la préparation, le concentré de plaquettes standard peut être conservé au maximum six heures.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le concentré de plaquettes standard doit être transporté à une température aussi proche que possible de la température de conservation. A l'arrivée, il est recommandé de le remettre sous agitation lente et continue pendant au moins trente minutes avant distribution.

A l'issue de la phase de conservation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- absence d'aspect moiré lors de l'agitation douce ;
- altération de la couleur ;
- aspect coagulé.

#### Caractéristiques du concentré de plaquettes d'aphérèse (C.P.A.)

##### I. - Dénomination

Concentré de plaquettes d'aphérèse.

##### II. - Définition et description

Le concentré de plaquettes humaines homologues d'aphérèse est une suspension de plaquettes obtenue aseptiquement par aphérèse à l'aide d'un séparateur de cellules à partir du sang veineux d'un donneur, jugé apte médicalement. Il est recueilli dans un récipient autostérilisé, clos, stérile et apyrogène.

La préparation consiste à prélever du sang veineux chez un donneur, à en retirer des plaquettes et du plasma grâce à un séparateur de cellules et à restituer au donneur les composants sanguins non destinés à l'utilisation thérapeutique. La séparation des plaquettes s'opère par centrifugation à flux continu ou discontinu associée ou non à une filtration. Une centrifugation supplémentaire peut être nécessaire afin de réduire la contamination leucocytaire et érythrocytaire ou pour assurer une concentration plaquettaire adéquate.

Sous agitation douce, il se présente en milieu plasmatique comme un liquide moiré sans signe d'hémolyse.

Le volume du concentré de plaquettes humaines homologues d'aphérèse est compris entre 200 et 650 ml en tenant compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation. Lorsqu'un autre composant est prélevé simultanément aux plaquettes, le volume total ne doit pas excéder 650 ml.

Le contenu minimal en plaquettes du concentré est de  $2,0 \times 10^{11}$ .

Le pH du produit est compris entre 6,0 et 7,4.

Lorsque le contenu en plaquettes est inférieur à  $2,0 \times 10^{11}$ , le produit peut être utilisé en référence aux caractéristiques du concentré de plaquettes standard (un C.P.S. =  $0,5 \times 10^{11}$  plaquettes au minimum).

Le contenu maximal en leucocytes résiduels du concentré est de  $0,6 \times 10^9$ .

##### III. - Etiquetage

###### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

- la mention « Ne pas injecter en l'état » ;
- qualification de la poche en matière plastique pour la conservation des plaquettes : trois jours ou cinq jours ;
- le numéro de lot du récipient en code à barres ;
- la contenance nominale de la poche exprimée en millilitres ;

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

- nom du fabricant du récipient ;
- le numéro de lot du récipient en clair ;
- la mention « Ne pas réutiliser » ;
- la mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;
- la mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;
- la mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

###### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Concentré de plaquettes d'aphérèse ».

Le code du produit (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Anticoagulant : « Initiales de la solution utilisée ».

Le contenu en plaquettes exprimé en  $10^{11}$ .

La nature et le volume du milieu de suspension calculé en millilitres.

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation.

Le code de l'E.T.S. (\*) (code national approuvé par l'A.F.S.).

Le numéro du don (\*) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel).

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (\*).

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas, sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO ».

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps anti-érythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles : « Présence d'anticorps anti-X ». « Réserver à un receveur X négatif ».

La mention « Prélevé le..... » (date).

La mention « Utiliser avant le..... à ..... » (date et heure) si conservation sous agitation lente et continue entre  $+20^{\circ}\text{C}$  et  $+24^{\circ}\text{C}$  ou « Transfuser immédiatement ».

La mention « Ne pas exposer au froid ».

##### IV. - Conditions et durée de conservation

Le concentré de plaquettes d'aphérèse doit être conservé à une température comprise entre  $+20^{\circ}\text{C}$  et  $+24^{\circ}\text{C}$  sous agitation lente et continue.

En cas de préparation avec un dispositif clos ou jugé équivalent sur le plan des garanties, le concentré de plaquettes d'aphérèse peut être conservé trois ou cinq jours à compter de la fin du prélèvement, selon la qualification de la matière plastique de la poche de conservation. En cas de préparation avec un dispositif à montage extemporané, le concentré de plaquettes d'aphérèse peut être conservé au maximum vingt-quatre heures. En cas d'ouverture intentionnelle de la poche, lors de la préparation ou pendant la conservation, le concentré de plaquettes d'aphérèse peut être conservé au maximum six heures.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le concentré de plaquettes d'aphérèse doit être maintenu à une température aussi proche que possible de la température de conservation. A l'arrivée, il est recommandé de le remettre sous agitation lente et continue pendant au moins trente minutes avant distribution.

A l'issue de la phase de conservation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- absence d'aspect moiré lors de l'agitation douce ;
- altération de la couleur ;
- aspect coagulé.

(\*) Ces items doivent figurer en clair et en code à barres dans le même sens de lecture.

**ANNEXE 2**



ordres de recettes, pièces justificatives de dépenses et autres pièces comptables et budgétaires, dans la limite des attributions qui leur sont confiées, en ce qui concerne la section Ville du budget Affaires sociales, santé et ville.

Art. 5. — Le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville, et le ministre de l'équipement, des transports et du tourisme sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 6 mai 1994.

ÉDOUARD BALLADUR

Par le Premier ministre :

*Le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales,  
de la santé et de la ville,*

SIMONE VEIL

*Le ministre de l'équipement, des transports  
et du tourisme,*

BERNARD BOSSON

## SANTÉ

**Arrêté du 5 avril 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles et modifiant l'arrêté du 15 novembre 1993 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles et pris en application de l'article L. 666-8 du code de la santé publique**

NOR : SANP9401099A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 666-8 et L. 667-5 ;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament ;

Vu l'arrêté du 15 novembre 1993 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles et pris en application de l'article L. 666-8 du code de la santé publique ;

Sur proposition de l'Agence française du sang,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. — Est homologué le règlement de l'Agence française du sang figurant en annexe au présent arrêté relatif aux caractéristiques des produits sanguins labiles suivants :

- plasma frais congelé solidarisé ;
- plasma frais congelé sécurisé issu de sang total ;
- plasma frais congelé sécurisé issu d'aphérèse ;
- qualification « phénotypé » ;
- qualification « compatible » ;
- qualification « CMV négatif » ;
- mélange de plasmas frais congelés sécurisés issus de dons différents ;
- mélange de concentrés de plaquettes issus de dons différents ;
- transformation appauvrissement en leucocytes ;
- transformation déleucocytation ;
- transformation déplasmatisation ;
- transformation cryoconservation ;
- transformation irradiation par les rayons ionisants.

Art. 2. — Les établissements de transfusion sanguine disposent d'un délai de six mois à compter de la date de publication du présent arrêté pour se conformer aux dispositions contenues dans son annexe.

Art. 3. — L'annexe de l'arrêté du 15 novembre 1993 relatif aux caractéristiques de certains produits sanguins labiles est modifiée comme suit :

Dans la partie relative aux caractéristiques du concentré de globules rouges Unité adulte :

- dans le chapitre II (Définition et description du produit), première phrase du quatrième alinéa, 2<sup>e</sup> ligne, les mots : « 175 ml » sont remplacés par les mots : « 160 ml ». Il est ajouté, au septième alinéa du même chapitre, la phrase suivante : « Dans ces cas, le volume minimal est de 140 ml » ;

— dans le chapitre III (Étiquetage), partie 2 (Étiquette apposée par l'E.T.S.), 4<sup>e</sup> alinéa, les mots : « 175 ml » sont remplacés par les mots : « 160 ml ».

Dans la partie relative aux caractéristiques du concentré de globules rouges Unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation en phase liquide :

- dans le chapitre II (Définition et description), 4<sup>e</sup> alinéa, 3<sup>e</sup> ligne, les mots : « 175 ml » sont remplacés par les mots : « 140 ml » ;

— dans le chapitre III (Étiquetage), partie 2 (Étiquette apposée par l'E.T.S.), 4<sup>e</sup> alinéa, les mots : « 175 ml » sont remplacés par les mots : « 140 ml ».

Art. 4. — Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié, ainsi que son annexe, au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 5 avril 1994.

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de la santé,*

J.-F. GIRARD

## ANNEXE

### CARACTÉRISTIQUES DES PRODUITS SANGUINS LABILES A USAGE THÉRAPEUTIQUE

#### Caractéristiques du plasma frais congelé sécurisé issu de sang total (P.F.C.Se)

##### I. — Dénomination

Plasma frais congelé sécurisé.

##### II. — Définition et description

Le plasma frais congelé humain homologué sécurisé est un plasma obtenu aseptiquement après séparation des éléments figurés à partir d'une unité adulte de sang humain total homologué. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène, puis conservé congelé et sécurisé par quarantaine.

La sécurisation par quarantaine consiste à conserver le plasma pendant un minimum de 120 jours. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.

Le volume du plasma frais congelé humain homologué sécurisé est supérieur ou égal à 200 ml. Ce volume tient compte du volume de la solution anticoagulante. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

La congélation du plasma est effectuée dès que possible et au maximum dans les vingt-quatre heures qui suivent la fin du prélèvement. Après décongélation, le plasma frais congelé humain homologué sécurisé renferme, au minimum, 0,7 U.I./ml de facteur VIII.

La vérification de la teneur limite en facteur VIII doit être faite sur un mélange d'au moins 6 unités de plasma.

Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.

Immédiatement après décongélation, le pH du produit est compris entre 7,0 et 7,5.

Le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de  $25 \times 10^9$  par litre.

##### III. — Étiquetage

1. Étiquette de fond de poche.

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.).

La mention : « Ne pas injecter en l'état » ;

S'il y a lieu, la mention : « Ne pas utiliser si la solution est trouble » ;

S'il y a lieu, la dénomination, la composition, le volume de la solution supplémentaire de conservation et son caractère stérile et exempt de substances pyrogènes ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;  
La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Nom du fabricant du récipient ;  
Le numéro de lot du récipient en clair ;  
La mention : « Ne pas réutiliser » ;  
La mention : « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;  
La mention : « Ne pas utiliser de prise d'air » ;  
La mention : « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

## 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Plasma frais congelé sécurisé » ;  
Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;  
Le volume de l'unité : « Volume supérieur ou égal à 200 ml » ou volume calculé en millilitres, suivi des initiales de l'anticoagulant et de la mention : « Volume inférieur ou égal à 25 p. 100 » ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;  
Le numéro du don (1) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (1) ;  
La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention : « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO » ;

La mention : « Prélevé le ... » (date) ;

Les mentions suivantes : « Utiliser avant le ... (date) si conservation à température inférieure ou égale à - 25 °C », « Utiliser immédiatement après décongélation à + 37 °C » et « Ne pas recongeler ».

## IV. - Conditions et durée de conservation, décongélation

Le plasma frais congelé sécurisé doit être conservé à une température inférieure ou égale à - 25 °C. La durée maximale de conservation est de un an à partir de la date du prélèvement.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le plasma frais congelé sécurisé doit être conservé dans un emballage et sa température doit être maintenue aussi proche que possible de la température de conservation. A l'arrivée, les poches doivent être restées congelées. Elles doivent être transférées sans délai dans un lieu de conservation où règne la température recommandée.

La décongélation au bain-marie à + 37 °C doit être effectuée en moins de trente minutes.

A l'issue de la phase de conservation et après décongélation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution, afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- fuites ;
- altération de la couleur ;
- floculation.

Le produit doit être utilisé immédiatement et au plus tard six heures après décongélation.

## Caractéristiques du plasma frais congelé sécurisé issu d'aphérèse (P.F.C.A.Se.)

### I. - Dénomination

Plasma frais congelé d'aphérèse sécurisé.

### II. - Définition et description

Le plasma frais congelé humain homologué d'aphérèse sécurisé est un plasma obtenu aseptiquement par aphérèse chez un donneur jugé apte médicalement. Il est conservé congelé et sécurisé par quarantaine.

La sécurisation par quarantaine consiste à conserver le plasma pendant un minimum de cent vingt jours. Passé ce délai, sa libération est subordonnée à une nouvelle vérification de la conformité des examens biologiques réglementaires chez le donneur.

Le volume du plasma frais congelé humain homologué d'aphérèse sécurisé est compris entre 200 et 650 ml. Ce volume tient compte du volume de la solution anticoagulante. Le volume de conditionnement est supérieur ou égal à 200 ml. Le volume de chaque unité de conditionnement est systématiquement enregistré.

La congélation du plasma est effectuée dès que possible et au maximum dans les vingt-quatre heures qui suivent la fin du prélèvement. Après décongélation, le plasma frais congelé humain homo-

logue d'aphérèse sécurisé renferme au minimum 0,7 U.I./ml de facteur VIII.

La vérification de la teneur limite en facteur VIII doit être faite sur un mélange d'au moins 6 unités de plasma.

Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.

Immédiatement après décongélation, le pH du produit est compris entre 7,0 et 7,5.

Le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de  $45 \times 10^9$  par litre.

## III. - Etiquetage

### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

La mention : « Ne pas injecter en l'état » ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Nom du fabricant du récipient ;

Le numéro de lot du récipient en clair ;

La mention : « Ne pas réutiliser » ;

La mention : « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;

La mention : « Ne pas utiliser de prise d'air » ;

La mention : « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Plasma frais congelé d'aphérèse sécurisé » ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;  
Le volume de l'unité : « Volume supérieur ou égal à 200 ml » ou volume calculé en millilitres, suivi des initiales de l'anticoagulant et de la mention : « Volume inférieur ou égal à 20 p. 100 » ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;  
Le numéro du don (1) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (1) ;  
La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention : « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO » ;

La mention : « Prélevé le ... » (date) ;

Les mentions suivantes : « Utiliser avant le ... (date) si conservation à température inférieure ou égale à - 25 °C », « Utiliser immédiatement après décongélation à + 37 °C » et « Ne pas recongeler ».

## IV. - Conditions et durée de conservation, décongélation

Le plasma frais congelé d'aphérèse sécurisé doit être conservé à une température inférieure ou égale à - 25 °C. La durée maximale de conservation est de un an à partir de la date du prélèvement.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le plasma frais congelé d'aphérèse sécurisé doit être conservé dans un emballage et sa température doit être maintenue aussi proche que possible de la température de conservation. A l'arrivée, les poches doivent être restées congelées. Elles doivent être transférées sans délai dans un lieu de conservation où règne la température recommandée.

La décongélation au bain-marie à + 37 °C doit être effectuée en trente minutes maximum pour les produits de volume inférieur à 400 ml, quarante minutes maximum pour les produits de volume compris entre 400 ml et 600 ml et cinquante minutes maximum pour les produits de volume supérieur ou égal à 600 ml.

A l'issue de la phase de conservation et après décongélation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité de conditionnement au moment de la distribution, afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- fuites ;
- altération de la couleur ;
- floculation.

Le produit doit être utilisé immédiatement et au plus tard six heures après décongélation.

## Caractéristiques du plasma frais congelé solidarisé (P.F.C.So.)

### I. - Dénomination

Plasma frais congelé solidarisé.

## II. - Définition et description

Le plasma frais congelé humain homologue solidarisé est un plasma obtenu aseptiquement après séparation des éléments figurés à partir d'une unité adulte de sang humain total homologue. Il est préparé dans un récipient autorisé, clos, stérile et apyrogène, puis conservé congelé et solidarisé au concentré de globules rouges correspondant.

La solidarisation consiste à destiner le plasma au receveur du concentré de globules rouges issu du même don.

Le volume du plasma frais congelé humain homologue solidarisé est supérieur ou égal à 200 ml. Ce volume tient compte du volume de la solution anticoagulante. Le volume de chaque unité est systématiquement enregistré.

La congélation du plasma est effectuée dès que possible et au maximum dans les vingt-quatre heures qui suivent la fin du prélèvement. Après décongélation, le plasma frais congelé humain homologue solidarisé renferme au minimum 0,7 U.I./ml de facteur VIII.

La vérification de la teneur limitée en facteur VIII doit être faite sur un mélange d'au moins six unités de plasma.

Il se présente après décongélation comme un liquide limpide à légèrement trouble sans signe visible d'hémolyse.

Immédiatement après décongélation, le pH du produit est compris entre 7,0 et 7,5.

Le contenu maximal en plaquettes du plasma avant congélation est de  $25 \times 10^9$  par litre.

## III. - Etiquetage

### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

La mention : « Ne pas injecter en l'état » ;

S'il y a lieu, la mention : « Ne pas utiliser si la solution est trouble » ;

S'il y a lieu, la dénomination, la composition, le volume de la solution supplémentaire de conservation et son caractère stérile et exempt de substances pyrogènes ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Nom du fabricant du récipient ;

Le numéro de lot du récipient en clair ;

La mention : « Ne pas réutiliser » ;

La mention : « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;

La mention : « Ne pas utiliser de prise d'air » ;

La mention : « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Plasma frais congelé solidarisé » ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le volume de l'unité : « Volume supérieur ou égal à 200 ml. » ou volume calculé en millilitres, suivi des initiales de l'anticoagulant et de la mention : « Volume inférieur ou égal à 25 p. 100 » ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le numéro du don (1) sans recouvrir le numéro apposé lors du prélèvement (non obligatoire en cas d'étiquetage manuel) ;

La mention : « Plasma destiné exclusivement au receveur du concentré de globules rouges numéro ... » (numéro du don en clair) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH 1) (1) ;

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention : « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO » ;

La mention : « Prélevé le ..... » (date) ;

Les mentions suivantes : « Utiliser avant le ..... (date) si conservation à température inférieure ou égale à  $-25^{\circ}\text{C}$  », « Utiliser immédiatement après décongélation à  $+37^{\circ}\text{C}$  » et « Ne pas recongeler ».

## IV. - Conditions et durée de conservation, décongélation

Le plasma frais congelé solidarisé doit être conservé à une température inférieure ou égale à  $-25^{\circ}\text{C}$ . La durée maximale de conservation est de un an à partir de la date du prélèvement.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, le plasma frais congelé solidarisé doit être conservé dans un embal-

lage et sa température doit être maintenue aussi proche que possible de la température de conservation. A l'arrivée, les poches doivent être restées congelées. Elles doivent être transférées sans délai dans un lieu de conservation où règne la température recommandée.

La décongélation au bain-marie à  $+37^{\circ}\text{C}$  doit être effectuée en moins de trente minutes.

A l'issue de la phase de conservation et après décongélation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque unité thérapeutique au moment de la distribution, afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment :

- fuites ;
- altération de la couleur ;
- floculation.

Le produit doit être utilisé immédiatement et au plus tard six heures après décongélation.

## Caractéristiques du mélange de plasmas frais congelés sécurisés issus de dons différents (12 maximum) (M.P.F.C.Se.)

### I. - Dénomination

Mélange de plasmas frais congelés sécurisés.

### II. - Définition et description

Le mélange de plasmas frais congelés humains homologues sécurisés issus de dons différents (12 au maximum) et de même groupe sanguin ABO est obtenu par le regroupement après décongélation dans le même récipient stérile et apyrogène de plusieurs plasmas frais congelés sécurisés.

Le mélange peut être préparé à partir de plasmas frais congelés sécurisés issus d'aphérèse et/ou de sang total conservés congelés à une température inférieure ou égale à  $-25^{\circ}\text{C}$  pendant des durées éventuellement différentes.

Le volume minimal du mélange est de 400 ml. Les numéros des dons composant le mélange ainsi que son volume sont systématiquement enregistrés.

Les caractéristiques du mélange relatives à l'aspect, au pH et au contenu minimal en facteurs labiles de la coagulation sont identiques à celles des plasmas frais congelés sécurisés le composant.

### III. - Etiquetage

#### 1. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

La mention : « Ne pas injecter en l'état » ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Nom du fabricant du récipient ;

Le numéro de lot du récipient en clair ;

La mention : « Ne pas réutiliser » ;

La mention : « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;

La mention : « Ne pas utiliser de prise d'air » ;

La mention : « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

#### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

La dénomination du produit : « Mélange de plasmas frais congelés sécurisés » suivie de la mention : « Issu de X dons » ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le volume du mélange : volume calculé en millilitres suivi des initiales du/ou des anticoagulants et de la mention : « Volume inférieur ou égal à 25 p. 100 » ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le numéro d'identification du mélange (1) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH 1) (1) (2) ;

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans au moins un plasma impose la mention : « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO » ;

La mention : « Préparé le ..... à ..... » (date et heure) ;

La mention : « Transfuser immédiatement et au plus tard le ..... à ..... » (date et heure) ;

La mention : « Ne pas recongeler ».



#### IV. - Conditions et durée de conservation

Quel que soit le mode de préparation; le mélange de plasmas frais congelés sécurisés doit être utilisé immédiatement et au plus tard dans les six heures suivant la préparation.

A l'issue de la phase de préparation et après décongélation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque mélange au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect; notamment:

- fuites;
- altération de la couleur;
- floculation.

#### Caractéristiques du mélange de concentrés de plaquettes issus de dons différents (12 au maximum) (M.C.P.)

##### I. - Dénomination

Mélange de concentrés de plaquettes.

##### II. - Définition et description

Le mélange de concentrés de plaquettes humaines homologues issus de dons différents (12 au maximum) et de même groupe sanguin ABO est obtenu par le regroupement dans le même récipient stérile et apyrogène de plusieurs concentrés de plaquettes.

Le mélange peut être préparé à partir de concentrés de plaquettes standard et/ou de concentrés de plaquettes d'aphérese conservés selon leurs caractéristiques respectives pendant des durées éventuellement différentes.

Le volume du mélange est compris entre 80 ml et 800 ml. Les numéros des dons composant le mélange ainsi que son volume sont systématiquement enregistrés.

Le contenu minimal en plaquettes du mélange est de  $1,0 \times 10^{11}$ .

Les caractéristiques du mélange relatives à l'aspect, au pH et au contenu cellulaire sont identiques à celles des concentrés de plaquettes standard et/ou d'aphérese le composant.

##### III. - Etiquetage

###### I. Etiquette de fond de poche

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.):

La mention: « Ne pas injecter en l'état »;

Qualification de la poche en matière plastique pour la conservation des plaquettes: trois jours ou cinq jours;

Le numéro de lot du récipient en code à barres;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S.:

Nom du fabricant du récipient;

Le numéro de lot du récipient en clair;

La mention: « Ne pas réutiliser »;

La mention: « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération »;

La mention: « Ne pas utiliser de prise d'air »;

La mention: « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

###### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.:

La dénomination du produit: « Mélange de concentrés de plaquettes », suivie de la mention: « Issu de X dons »;

Le code du produit: (1) (code national approuvé par l'A.F.S.); Anticoagulant: « Initiales de la ou des solutions utilisées »;

Le contenu en plaquettes: noter la somme des valeurs correspondant aux unités constituant le mélange;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.); Le numéro d'identification du mélange (1);

Les groupes sanguins ABO et Rh(D) (RH 4) (1) (3);

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B dans au moins un concentré impose la mention: « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO »;

La mention: « Préparé le ... à ... » (date et heure);

La mention: « Transfuser immédiatement et au plus tard le ... à ... si conservation sous agitation lente et continue entre  $+20^{\circ}\text{C}$  et  $+24^{\circ}\text{C}$  » (date et heure);

La mention: « Ne pas exposer au froid ».

#### IV. - Conditions et durée de conservation

En cas de préparation avec un dispositif clos ou jugé équivalent sur le plan des garanties, la durée de conservation du mélange de concentrés de plaquettes est celle du composant ayant la plus courte durée de conservation.

En cas d'ouverture intentionnelle du dispositif clos, le mélange de plaquettes peut être conservé au maximum six heures.

Les conditions de conservation sont définies en référence aux caractéristiques des concentrés de plaquettes standard et/ou des concentrés de plaquettes d'aphérese le composant.

A l'issue de la phase de conservation, une vérification visuelle est effectuée sur chaque mélange au moment de la distribution afin d'éliminer les poches présentant des défauts ou dont l'aspect du contenu serait suspect, notamment:

- absence d'aspect moiré lors de l'agitation douce;
- altération de la couleur;
- aspect coagulé.

#### Qualification des P.S.L.: « phénotypé »

##### I. - Définition

La qualification « phénotypé » s'applique aux produits sanguins labiles cellulaires homologues à usage thérapeutique pour lesquels une ou des déterminations d'antigènes de systèmes de groupes sanguins ont été effectuées en plus du groupe ABO et de l'antigène Rh D (RH 1).

Les résultats des déterminations et la qualification « phénotypé » sont systématiquement enregistrés.

##### II. - Champ d'application

La qualification « phénotypé » s'applique à tous les produits sanguins labiles cellulaires homologues à usage thérapeutique et aux produits issus de leurs transformations, à l'exception des mélanges de produits de phénotype différent.

1. Produits érythrocytaires (sang total, concentré de globules rouges):

Les antigènes de tous les systèmes de groupes sanguins peuvent être concernés. La qualification « phénotypé » implique la détermination systématique des antigènes C (RH 2), E (RH 3), c (RH 4), e (RH 5) du système Rh et de l'antigène K (KEL 1) du système Kell.

2. Produits plaquettaires (concentré de plaquettes standard, concentré de plaquettes d'aphérese):

Les antigènes de tous les systèmes de groupes sanguins peuvent être concernés, notamment les antigènes de classe I du système HLA et les systèmes plaquettaires spécifiques.

3. Concentré de granulocytes d'aphérese:

Les antigènes de tous les systèmes de groupes sanguins peuvent être concernés, notamment les antigènes de classe I du système HLA et les systèmes granulocytaires spécifiques.

4. Concentré de cellules mononucléées d'aphérese et de cellules souches hématopoïétiques issues de sang circulant ou de sang de cordon:

Les antigènes de tous les systèmes de groupes sanguins peuvent être concernés. La qualification « phénotypé » implique la détermination systématique des antigènes de classe I du système HLA.

##### III. - Etiquetage

L'étiquette doit indiquer, outre les mentions propres au produit de base homologue et aux produits issus de ses transformations, chaque antigène déterminé suivi du résultat.

#### Qualification des P.S.L.: « compatible »

##### I. - Définition

La qualification « compatible » s'applique aux produits sanguins labiles cellulaires homologues à usage thérapeutique pour lesquels une épreuve directe de compatibilité au laboratoire entre le sérum du receveur et le sang du donneur a été réalisée.

La qualification « compatible » ne peut être acquise que si le produit est effectivement compatible.

La qualification « compatible » est systématiquement enregistrée.

##### II. - Champ d'application

La qualification « compatible » s'applique aux produits sanguins labiles cellulaires homologues à usage thérapeutique suivants et aux produits issus de leurs transformations:

- Sang total;
- Concentré de globules rouges;
- Concentré de plaquettes d'aphérese;

Concentré de granulocytes d'aphérèse ;  
Concentré de cellules mononucléées d'aphérèse.

### III. - *Etiquetage*

L'étiquette doit indiquer, outre les mentions propres au produit de base homologue et aux produits issus de leurs transformations, la mention : « Compatible le ... » (date) suivie des éléments d'identification du receveur, de l'identification du laboratoire qui a réalisé le test et de la durée de validité de l'examen si elle est inférieure à la durée de validité du produit.

Dans le cas où l'étiquette mentionnant la compatibilité est différente de celle du produit de base homologue, elle doit être solidaire du produit.

## Qualification des P.S.L. : « CMV négatif »

### I. - *Définition*

La qualification « CMV négatif » s'applique aux produits sanguins labiles cellulaires homologues à usage thérapeutique provenant de donneurs chez qui la recherche d'anticorps anti-cytomégalo virus est négative au moment du prélèvement.

La qualification « CMV négatif » est systématiquement enregistrée.

### II. - *Champ d'application*

La qualification « CMV négatif » s'applique aux produits sanguins labiles cellulaires homologues à usage thérapeutique suivants et aux produits issus de ses transformations :

Sang total ;  
Concentré de globules rouges ;  
Concentré de plaquettes standard ;  
Concentré de plaquettes d'aphérèse ;  
Concentré de granulocytes d'aphérèse ;  
Concentré de cellules mononucléées d'aphérèse.

### III. - *Etiquetage*

L'étiquette doit indiquer, outre les mentions propres au produit de base homologue et aux produits issus de leurs transformations, la mention du résultat : « CMV négatif ».

## Transformation des P.S.L. : « déplasmatisation »

### I. - *Définition*

La « déplasmatisation » consiste à éliminer aseptiquement la majeure partie du plasma d'un produit sanguin labile cellulaire homologue à usage thérapeutique.

Elle comporte une ou plusieurs étapes de lavage avec une remise en suspension des éléments cellulaires dans une solution injectable.

La solution de suspension doit préserver les qualités fonctionnelles des cellules.

Le volume de chaque unité après déplasmatisation est systématiquement enregistré.

### II. - *Champ d'application*

La déplasmatisation s'applique aux produits sanguins labiles homologues à usage thérapeutique suivants et aux produits issus de leurs transformations :

Concentré de globules rouges unité adulte.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en hémoglobine est supérieur ou égal à 35 grammes ;

L'hématocrite est compris entre 50 et 80 p. 100 ;

La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5 gramme ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Concentré de plaquettes standard.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en plaquettes est de  $0,375 \times 10^{11}$  ;

La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5 gramme ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant.

Concentré de plaquettes d'aphérèse.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en plaquettes est de  $1,5 \times 10^{11}$  ;

La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5 gramme ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant.

Mélange de concentrés de plaquettes.

Le contenu en plaquettes du mélange est défini en référence aux produits correspondants déplasmatisés le composant.

Quelle que soit la constitution du mélange, la quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension est inférieure ou égale à 0,5 gramme.

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles des concentrés de plaquettes standard et/ou d'aphérèse le composant.

Concentré de granulocytes d'aphérèse.

Concentré de cellules souches hématopoïétiques issues du sang circulant.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

La quantité résiduelle totale de protéines extracellulaires, sans tenir compte de l'albumine éventuellement apportée par la solution de remise en suspension, est inférieure ou égale à 0,5 gramme.

### III. - *Etiquetage*

#### 1. Etiquette de fond de poche :

Elle contient au minimum les mentions suivantes communes à l'ensemble des produits déplasmatisés :

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

La mention « Ne pas injecter en l'état » ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Nom du fabricant du récipient ;

Le numéro de lot du récipient en clair ;

La mention « Ne pas réutiliser » ;

La mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;

La mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;

La mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

#### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S. :

a) Pour le concentré de globules rouges unité adulte :

La dénomination du produit : « Concentré de globules rouges déplasmatisé unité adulte » ;

La nature du milieu de suspension éventuellement sous forme abrégée ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le contenu en hémoglobine : « hémoglobine supérieure ou égale à 35 grammes » ou contenu en hémoglobine calculé en grammes ;

Le volume : volume calculé en millilitres ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le numéro du don (1) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh-D (RH I) (1) ;

La mention « Prélevé le ..... » (date) ;

La mention « Utiliser avant le ..... à ..... (date et heure) si conservation entre + 2 °C et + 8 °C ou transfuser immédiatement » ;

b) Pour le concentré de plaquettes standard ou le concentré de plaquettes d'aphérèse ou le mélange de concentrés de plaquettes :

La dénomination du produit : « Concentré de plaquettes standard déplasmatisé » ou « Concentré de plaquettes d'aphérèse déplasmatisé » ou « Mélange de concentrés de plaquettes déplasmatisé issu de X dons » ;

La nature du milieu de suspension éventuellement sous forme abrégée ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le contenu en plaquettes :

Pour le concentré de plaquettes standard déplasmatisé : supérieur ou égal à  $0,375 \times 10^{11}$  ;

Pour le concentré de plaquettes d'aphérèse déplasmatisé : supérieur ou égal à  $1,5 \times 10^{11}$  ;

Pour le mélange de concentrés de plaquettes déplasmatisé : noter la somme des valeurs correspondant aux unités constituant le mélange.

ou pour l'ensemble des produits déplasmatisés : le contenu en plaquettes calculé exprimé en  $10^{11}$  ;

Le volume : volume calculé en millilitres ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le numéro du don (1) ou le numéro d'identification du élange (1) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH 1) (1) (3) ;

La mention « Prélevé le ... » (date) ou « Préparé le ... » (date) ;

La mention « Transfuser immédiatement et au plus tard ... à ... » (date et heure) ;

La mention « Ne pas exposer au froid ».

#### IV. - Conditions et durée de conservation

Les conditions de transport et la vérification visuelle au moment de la distribution des produits concernés sont identiques à celles des produits de base homologués correspondants.

Après déplasmatisation, les concentrés de globules rouges unité adulte ou les produits issus de leurs transformations doivent être conservés à une température comprise entre + 2 °C et + 8 °C. La durée maximale de conservation après déplasmatisation est de six heures.

Après déplasmatisation, les concentrés de plaquettes et de granulocytes d'aphérèse ou les produits issus de leurs transformations doivent être conservés à une température comprise entre + 20 °C et + 24 °C. La durée maximale de conservation après déplasmatisation est de six heures.

#### Transformation des P.S.L. : « déleucocytation »

##### I. - Définition

La « déleucocytation » consiste à soustraire aseptiquement la majeure partie des leucocytes d'un produit sanguin labile homologue à usage thérapeutique.

Le volume de chaque unité après déleucocytation est systématiquement enregistré.

##### II. - Champ d'application

La « déleucocytation » s'applique aux produits sanguins labiles homologues à usage thérapeutique suivants et aux produits issus de leurs transformations :

Sang total unité adulte.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 0 grammes ;

Le volume minimal est de 350 millilitres sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après la déleucocytation) est inférieur à  $1,0 \times 10^6$  par unité.

Concentré de globules rouges unité adulte :

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 40 grammes ;

L'hématocrite est compris entre 60 et 80 p. 100 ;

Le volume minimal sans tenir compte du volume de la solution anticoagulante et de conservation est de 140 millilitres ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après la déleucocytation) est inférieur à  $1,0 \times 10^6$  par unité.

Concentré de globules rouges unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation :

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 40 grammes ;

L'hématocrite est compris entre 50 et 70 p. 100 ;

Le volume minimal sans tenir compte de la solution supplémentaire de conservation est de 125 millilitres ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après la déleucocytation) est inférieur à  $1,0 \times 10^6$  par unité.

Concentré de plaquettes standard.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en plaquettes est de  $0,375 \times 10^{11}$  ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect, au pH et au volume sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après la déleucocytation) est inférieur à  $0,1 \times 10^6$ .

Concentré de plaquettes d'aphérèse.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en plaquettes est de  $1,5 \times 10^{11}$  ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect, au pH et au volume sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après la déleucocytation) est inférieur à  $1,0 \times 10^6$ .

Mélange de concentrés de plaquettes.

Le contenu en plaquettes du mélange est défini en référence aux produits correspondants déleucocytés le composant.

Les caractéristiques du mélange relatives à l'aspect, au pH et au volume sont identiques à celles des concentrés de plaquettes standards et/ou d'aphérèse le composant.

Quelle que soit la constitution du mélange, le contenu en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après la déleucocytation) est inférieur à  $1,0 \times 10^6$ .

#### III. - Etiquetage

##### 1. Etiquette de fond de poche

Elle contient au minimum les mentions suivantes communes à l'ensemble des produits déleucocytés :

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

La mention « Ne pas injecter en l'état » ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres ;

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Le nom du fabricant du récipient ;

Le numéro de lot du récipient en clair ;

La mention « Ne pas réutiliser » ;

La mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;

La mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;

La mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

##### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

a) Pour le sang total unité adulte et le concentré de globules rouges unité adulte :

La dénomination du produit : « Sang total déleucocyté unité adulte » ou : « Concentré de globules rouges déleucocyté unité adulte », suivie des initiales de la solution anticoagulante et de la solution supplémentaire de conservation ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le contenu en hémoglobine : « hémoglobine supérieure ou égale à 40 grammes » ou le contenu en hémoglobine calculé en grammes ;

Le volume :

Pour le sang total déleucocyté unité adulte : « Volume supérieur ou égal à 350 millilitres » ou volume calculé en millilitres ;

Pour le concentré de globules rouges déleucocyté unité adulte : « Volume supérieur ou égal à 140 millilitres » ou volume calculé en millilitres ;

Pour le concentré de globules rouges déleucocyté unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation : « Volume supérieur ou égal à 125 millilitres » ou volume calculé en millilitres plus « X » millilitres de solution supplémentaire de conservation ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le numéro du don (1) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH 1) (1) ;

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO » ;

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications

transfusionnelles : « Présence d'anticorps anti-X » « Réserver à un receveur X négatif » ;

La mention « Prélevé le ... » (date) ;

La mention « Utiliser avant le ... » (date) ou la mention « Utiliser avant le ... à ... (date et heure) en cas d'ouverture intentionnelle de la poche lors de la préparation ou pendant la conservation » ;

La mention « Conserver entre + 2 °C et + 8 °C ».

b) Pour le concentré de plaquettes standard ou le concentré de plaquettes d'aphérèse ou le mélange de concentrés de plaquettes :

La dénomination du produit : « Concentré de plaquettes standard déleucocyté » ou « Concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté » ou « Mélange de concentrés de plaquettes déleucocyté issu de X dons » ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Anticoagulant : « initiales de la solution utilisée » ;

Le contenu en plaquettes :

Pour le concentré de plaquettes standard déleucocyté : supérieur ou égal à  $0,375 \times 10^{11}$  ;

Pour le concentré de plaquettes d'aphérèse déleucocyté : supérieur ou égal à  $1,5 \times 10^{11}$  ;

Pour le mélange de concentrés de plaquettes déleucocyté : noter la somme des valeurs correspondant aux unités constituant le mélange ; ou pour l'ensemble des produits déleucocytés : le contenu en plaquettes calculé exprimé en  $10^{11}$  ;

Le volume : volume calculé en millilitres ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le numéro du don (1) ou le numéro d'identification du mélange (1) ;

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH 1) (1) (3) ;

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B ; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO » ;

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles : « Présence d'anticorps anti-X » « Réserver à un receveur X négatif » ;

La mention « Prélevé le ... » (date) ou « Préparé le ... » (date) ;

La mention « Utiliser avant le ... à ... (date et heure) si conservation sous agitation lente et continue entre + 20 °C et + 24 °C » ou « Transfuser immédiatement » ;

La mention « Ne pas exposer au froid ».

#### IV. - Conditions et durée de conservation

Les conditions et durée de conservation ainsi que les conditions de transport et la vérification visuelle au moment de la distribution des produits concernés sont identiques à celles des produits de base homologues correspondants.

### Transformation des P.S.L. : « appauvrissement en leucocytes »

#### I. - Définition

L'appauvrissement en leucocytes consiste à soustraire aseptiquement une partie des leucocytes d'un produit sanguin labile cellulaire, homologue à usage thérapeutique.

Le volume de chaque unité après appauvrissement en leucocytes est systématiquement enregistré.

#### II. - Champ d'application

L'appauvrissement en leucocytes s'applique aux produits sanguins labiles homologues à usage thérapeutique suivants et aux produits issus de leurs transformations :

Concentré de globules rouges unité adulte.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité est de 43 grammes ;

L'hématocrite est compris entre 60 et 80 p. 100 ;

Le volume minimal sans tenir compte de la solution anticoagulante et de conservation est de 150 millilitres ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu maximal en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après l'appauvrissement en leucocytes) est de  $1,2 \times 10^9$  par unité.

Concentré de globules rouges unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en hémoglobine de l'unité adulte est de 43 grammes ;

L'hématocrite est compris entre 50 et 70 p. 100 ;

Le volume minimal sans tenir compte de la solution supplémentaire de conservation est de 135 millilitres ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu maximal en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après l'appauvrissement en leucocytes) est de  $1,2 \times 10^9$  par unité.

Concentré de plaquettes standard.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Le contenu minimal en plaquettes est de  $0,5 \times 10^{11}$  ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect, au pH, au contenu cellulaire et au volume sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu maximal en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après l'appauvrissement en leucocytes) est de  $12,5 \times 10^9$ .

Concentré de plaquettes d'aphérèse.

Le produit doit satisfaire aux conditions suivantes :

Les caractéristiques relatives à l'aspect, au pH, au contenu cellulaire et au volume sont identiques à celles du produit de base homologue correspondant ;

Le contenu maximal en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après l'appauvrissement en leucocytes) est de  $50 \times 10^9$ .

Mélange de concentrés de plaquettes.

Les caractéristiques du mélange relatives à l'aspect, au pH et au volume sont identiques à celles des concentrés de plaquettes standard et/ou d'aphérèse le composant ;

Quelle que soit la constitution du mélange, le contenu maximal en leucocytes résiduels (mesure effectuée dans un délai maximal de vingt-quatre heures après l'appauvrissement en leucocytes) est défini en référence aux concentrés de plaquettes standard et/ou d'aphérèse le composant.

### III. - Etiquetage

#### 1. Etiquette de fond de poche

Elle contient au minimum les mentions suivantes communes à l'ensemble des produits appauvris en leucocytes :

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.) :

La mention « Ne pas injecter en l'état » ;

Le numéro de lot du récipient en code à barres ;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte par l'étiquette apposée par l'E.T.S. :

Nom du fabricant du récipient ;

Le numéro de lot du récipient en clair ;

La mention « Ne pas réutiliser » ;

La mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération » ;

La mention « Ne pas utiliser de prise d'air » ;

La mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

#### 2. Etiquette apposée par l'E.T.S.

a) Pour le concentré de globules rouges unité adulte :

La dénomination du produit : « Concentré de globules rouges appauvri en leucocytes unité adulte », suivie des initiales de la solution anticoagulante et de conservation, ou de la solution supplémentaire de conservation ;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;

Le contenu en hémoglobine : « hémoglobine supérieure ou égale à 43 grammes » ou contenu en hémoglobine calculé en grammes ;

Le volume ;

Pour le concentré de globules rouges appauvri en leucocytes unité adulte : « Volume supérieur ou égal à 150 millilitres » ou volume calculé en millilitres ;

Pour le concentré de globules rouges appauvri en leucocytes unité adulte avec addition d'une solution supplémentaire de conservation : « Volume supérieur ou égal à 135 millilitres » ou volume calculé en millilitres plus « X » millilitres de solution supplémentaire de conservation ;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation ;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.) ;



Le numéro du don (1);

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (1);

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention: « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO »;

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles: « Présence d'anticorps anti-X » « Réserver à un receveur X négatif »;

La mention « Prélevé le ..... » (date);

La mention « Utiliser avant le ..... » (date) ou la mention « Utiliser avant le ..... à ..... » (date et heure) en cas d'ouverture intentionnelle de la poche lors de la préparation ou pendant la conservation;

La mention « Conserver entre + 2 °C et + 8 °C ».

b) Pour le concentré de plaquettes standard, le concentré de plaquettes d'aphérèse ou le mélange de concentrés de plaquettes:

La dénomination du produit: « Concentré de plaquettes standard appauvri en leucocytes », « Concentré de plaquettes d'aphérèse appauvri en leucocytes » ou « Mélange de concentrés de plaquettes issu de X dons appauvri en leucocytes »;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.);

Anticoagulant: « Initiales de la solution utilisée »;

Le contenu en plaquettes:

Pour le concentré de plaquettes standard appauvri en leucocytes: « Supérieur ou égal à  $0,5 \times 10^{11}$  » ou le contenu en plaquettes calculé exprimé en  $10^{11}$ ;

Pour le concentré de plaquettes d'aphérèse appauvri en leucocytes: le contenu en plaquettes calculé exprimé en  $10^{11}$ ;

Pour le mélange de concentrés de plaquettes appauvri en leucocytes: noter le contenu minimal en plaquettes correspondant à l'ensemble des produits constituant le mélange ou le contenu en plaquettes calculé exprimé en  $10^{11}$ ;

Le volume: volume calculé en millilitres;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.);

Le numéro du don (1) ou le numéro d'identification du mélange (1);

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (1) (3);

La présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention: « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO »;

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles: « Présence d'anticorps anti-X », « Réserver à un receveur X négatif »;

La mention « Prélevé le ..... » (date) ou « Préparé le ..... » (date);

La mention « Utiliser avant le ..... à ..... » (date et heure) si conservation sous agitation lente et continue entre + 20 °C et + 24 °C ou « Transfuser immédiatement »;

La mention « Ne pas exposer au froid ».

#### IV. - Conditions et durée de conservation

Les conditions et durée de conservation ainsi que les conditions de transport et la vérification visuelle au moment de la distribution des produits concernés sont identiques à celles des produits de base homologues correspondants.

#### Transformation des P.S.L.: « irradiation »

##### I. - Définition

L'« irradiation » consiste à exposer un produit sanguin labile cellulaire homologue à usage thérapeutique à une source de rayonnement ionisant.

La dose reçue mesurable en chaque point de la zone d'irradiation doit être comprise entre 25 et 45 grays.

La transformation « irradiation » est systématiquement enregistrée.

##### II. - Champ d'application

L'irradiation s'applique aux produits sanguins labiles homologues à usage thérapeutique suivants et aux produits issus de leurs transformations:

- Sang total;
- Concentré de globules rouges;
- Concentré de plaquettes standard;
- Concentré de plaquettes d'aphérèse;
- Concentré de granulocytes d'aphérèse.

##### III. - Etiquetage

L'étiquette doit indiquer outre les mentions propres au produit de base homologue ou aux produits issus de ses transformations, les mentions: « Irradié le ... » (date) suivi de « 25 grays minimum » ou de la dose calculée en grays.

#### IV. - Conditions et durée de conservation

Les conditions et durée de conservation ainsi que les conditions de transport et la vérification visuelle au moment de la distribution du sang total et des concentrés de plaquettes et de granulocytes d'aphérèse ou des produits issus de leurs transformations sont identiques à celles des produits de base homologues correspondants.

Pour le concentré de globules rouges unité adulte ou les produits issus de ses transformations, les conditions de conservation ainsi que les conditions de transport et la vérification visuelle au moment de la distribution sont identiques à celles du produit de base homologue. Si l'irradiation est réalisée avant le quinzième jour après le prélèvement, le délai maximal entre la fin de l'irradiation et l'utilisation est identique au délai de conservation du produit de base homologue. Si l'irradiation est réalisée au-delà du quinzième jour après le prélèvement, le délai maximal entre la fin de l'irradiation et l'utilisation est de vingt-quatre heures.

#### Transformation des P.S.L.: « cryoconservation »

##### I. - Définition

La « cryoconservation » consiste à congeler, conserver et décongeler aseptiquement un produit sanguin labile cellulaire homologue à usage thérapeutique en présence d'un cryoprotecteur.

La congélation des concentrés de plaquettes phénotypés intervient dans un délai de six heures après la fin du prélèvement et au plus tard dans les vingt-quatre heures.

La transformation « cryoconservation » est systématiquement enregistrée dans ses différentes étapes.

##### II. - Champ d'application

La cryoconservation s'applique aux produits sanguins labiles homologues à usage thérapeutique et aux produits issus de leurs transformations, à l'exception des mélanges de concentrés de plaquettes.

Concentré de globules rouges unité adulte.

Le produit doit, après décongélation et élimination du cryoprotecteur si nécessaire, satisfaire aux conditions suivantes:

Le contenu minimal en hémoglobine est supérieur ou égal à 35 grammes;

L'hématocrite est compris entre 50 et 80 p. 100;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue;

L'hémoglobine extracellulaire doit être inférieure ou égale à 1,2 p. 100 de l'hémoglobine totale;

S'il y a lieu, la quantité résiduelle totale de glycérol extracellulaire est inférieure ou égale à 1 gramme.

Concentré de plaquettes standard phénotypé.

Le produit doit, après décongélation et élimination du cryoprotecteur si nécessaire, satisfaire aux conditions suivantes:

Le produit doit, après décongélation et élimination du cryoprotecteur si nécessaire, satisfaire aux conditions suivantes:

Le contenu minimal en plaquettes est de  $0,3 \times 10^{11}$ ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue.

Concentré de plaquettes d'aphérèse phénotypé.

Le produit doit, après décongélation et élimination du cryoprotecteur si nécessaire, satisfaire aux conditions suivantes:

Le contenu minimal en plaquettes est de  $2,0 \times 10^{11}$ ;

Les caractéristiques relatives à l'aspect sont identiques à celles du produit de base homologue.

Concentré de cellules mononucléées d'aphérèse.

Concentré de cellules souches hématopoïétiques issues de sang circulant.

Concentré de cellules souches hématopoïétiques issues de sang de cordon.

##### III. - Etiquetage

###### A. - Identification du produit congelé

Elle contient au minimum les mentions suivantes communes à l'ensemble des produits cryoconservés:

- La dénomination du produit (1);
- Le nom de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation (1);
- Le numéro du don (1);
- La date de congélation;
- La température de conservation.

###### B. - Etiquetage du produit décongelé

###### 1. Etiquette de fond de poche

Elle contient au minimum les mentions suivantes communes à l'ensemble des produits cryoconservés:

a) Destinée à être recouverte par l'étiquette apposée par l'établissement de transfusion sanguine (E.T.S.):

La mention « Ne pas injecter en l'état »;

Le numéro de lot du récipient en code à barres;

La contenance nominale de la poche exprimée en millilitres.

b) Ne devant pas être recouverte, par l'étiquette apposée par l'E.T.S.:

Nom du fabricant du récipient;

Le numéro de lot du récipient en clair;

La mention « Ne pas réutiliser »;

La mention « Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération »;

La mention « Ne pas utiliser de prise d'air »;

La mention « Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre ».

## 2. Etiquette, apposée par l'E.T.S.

a) Pour le concentré de globules rouges unité adulte:

La dénomination du produit: « Concentré de globules rouges cryoconservé unité adulte »;

La nature du milieu de suspension éventuellement sous forme abrégée;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.);

Le contenu en hémoglobine: « hémoglobine supérieure ou égale à 15 grammes » ou contenu en hémoglobine calculé en grammes;

Le volume: volume calculé en millilitres;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.);

Le numéro du don (1);

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (1);

S'il y a lieu, la présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B; dans ce dernier cas sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO »;

S'il y a lieu, noter la présence d'anticorps antiérythrocytaires irréguliers avec mention de la spécificité en précisant les indications transfusionnelles: « Présence d'anticorps anti-X » « Réserver à un receveur X négatif »;

La mention « Préparé le ..... à ..... » (date et heure);

La mention « Transfuser immédiatement et au plus tard le ..... à ..... » (date et heure) si conservation entre +2 °C et +8 °C;

La mention « Ne pas recongeler ».

b) Pour le concentré de plaquettes standard phénotypé ou le concentré de plaquettes d'aphérèse phénotypé:

La dénomination du produit: « Concentré de plaquettes standard cryoconservé » ou « Concentré de plaquettes d'aphérèse cryoconservé »;

La nature du milieu de suspension, éventuellement sous forme abrégée;

Le code du produit (1) (code national approuvé par l'A.F.S.);

Le contenu en plaquettes:

Pour le concentré de plaquettes standard cryoconservé: « supérieur ou égal à  $0,3 \times 10^{11}$  »;

Pour le concentré de plaquettes d'aphérèse cryoconservé: « supérieur ou égal à  $1,5 \times 10^{11}$  », ou pour l'ensemble des produits cryoconservés: le contenu en plaquettes calculé exprimé en  $10^{11}$ ;

Le volume: volume calculé en millilitres;

Le nom, la ville et le numéro de téléphone de l'E.T.S. agréé responsable de la préparation;

Le code de l'E.T.S. (1) (code national approuvé par l'A.F.S.);

Le numéro du don (1);

Les groupes sanguins ABO et Rh D (RH I) (1);

Les antigènes déterminés suivis du résultat;

S'il y a lieu, la présence éventuelle d'anticorps immuns anti-A ou anti-B; dans ce dernier cas, sera ajoutée la mention « Réserver exclusivement à une transfusion isogroupe ABO »;

La mention « Préparé le ..... à ..... » (date et heure);

La mention « Transfuser immédiatement et au plus tard le ..... à ..... » (date et heure);

Les mentions: « Ne pas exposer au froid », « Ne pas agiter », « Ne pas recongeler ».

## IV. - Conditions et durée de conservation, décongélation

Selon la méthode de congélation utilisée, le concentré de globules rouges cryoconservé unité adulte doit être conservé:

- soit à une température inférieure à -130 °C; dans ce cas, la durée de conservation peut être supérieure à dix ans. Si une

phase de transport intervient au cours de la conservation, la température doit être maintenue à -130 °C;

- soit à une température comprise entre -60 °C et -85 °C; dans ce cas, la durée de conservation peut être supérieure à dix ans.

Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température doit être inférieure à -40 °C pendant une durée maximale de vingt-quatre heures;

- soit à une température inférieure à -30 °C; dans ce cas, la durée maximale de conservation est de quatre mois. Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température doit être inférieure à -30 °C.

Selon la méthode de congélation utilisée, les concentrés de plaquettes phénotypés doivent être conservés:

- soit à une température inférieure à -130 °C; dans ce cas, la durée maximale de conservation est de trois ans. Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température doit être maintenue à -130 °C;

- soit à une température comprise entre -60 °C et -85 °C; dans ce cas, la durée maximale de conservation est de deux ans. Si une phase de transport intervient au cours de la conservation, la température doit être inférieure à -40 °C pendant une durée maximale de vingt-quatre heures.

Le délai maximal entre la décongélation et l'utilisation est de vingt-quatre heures pour le concentré de globules rouges cryoconservé unité adulte ou les produits issus de ses transformations. Il est de six heures pour le concentré de plaquettes phénotypé ou les produits issus de ses transformations.

(1) Ces items doivent figurer en clair et en code à barres dans le même sens de lecture.

(2) La présence dans le mélange d'un moins un plasma frais congelé sécurisé Rh D (RH I) positif impose la mention du résultat Rh D (RH I) positif sur l'étiquette du mélange.

(3) La présence dans le mélange d'au moins un concentré de plaquettes Rh D (RH I) positif impose la mention du résultat Rh D (RH I) positif sur l'étiquette du mélange.

**ANNEXE 3**

Table 1 — Lettre-code en fonction de l'effectif des lots et du niveau de contrôle

Effectif des lots	Niveaux de contrôle spéciaux				Niveaux de contrôle pour usages généraux		
	S-1	S-2	S-3	S-4	I	II	III
2 à 8	A	A	A	A	A	A	B
9 à 15	A	A	A	A	A	B	C
16 à 25	A	A	B	B	B	C	D
26 à 50	A	B	B	C	C	D	E
51 à 90	B	B	C	C	C	E	F
91 à 150	B	B	C	D	D	F	G
151 à 280	B	C	D	E	E	G	H
281 à 500	B	C	D	E	F	H	J
501 à 1 200	C	C	E	F	G	J	K
1 201 à 3 200	C	D	E	G	H	K	L
3 201 à 10 000	C	D	F	G	J	L	M
10 001 à 35 000	C	D	F	H	K	M	N
35 001 à 150 000	D	E	G	J	L	N	P
150 001 à 500 000	D	E	G	J	M	P	Q
500 001 et au-dessus	D	E	H	K	N	Q	R

Correspondance entre lettre-code et effectif d'échantillon du plan simple, contrôle normal et renforcé

Lettre-code	A	B	C	D	E	F	G	H	J	K	L	M	N	P	Q	R
Effectif d'échantillon n du plan simple (1)	2	3	5	8	13	20	32	50	80	125	200	315	500	800	1 250	2 000
(1) Dans le plan double correspondant, l'effectif de chaque échantillon est l'effectif du plan simple de lettre-code décalée d'un rang (dans le sens décroissant); dans le plan multiple le décalage est de trois rangs.																



**ANNEXE 4**

Table 4 — Correspondance entre les plans d'échantillonnage simples et multiples

Table 4A — Correspondance entre les effectifs d'échantillons

Lettre-code	Plan simple contrôle normal	Plans multiples				Lettre-code	Plan simple contrôle normal	Plans multiples							
		Contrôle normal ou renforcé		Contrôle réduit				Contrôle normal ou renforcé		Contrôle réduit					
		n	n <sub>i</sub>	Σ n <sub>i</sub>	n <sub>i</sub>			Σ n <sub>i</sub>	n	n <sub>i</sub>	Σ n <sub>i</sub>	n <sub>i</sub>	Σ n <sub>i</sub>		
A/B/C	2/3/5														
D	8	2	2			L	200	50	50	20	20				
		2	4					50	100	20	40				
		2	6					50	150	20	60				
		2	8					50	200	20	80				
		2	10					50	250	20	100				
		2	12					50	300	20	120				
E	13	3	3			M	315	80	80	32	32				
		3	6					80	160	32	64				
		3	9					80	240	32	96				
		3	12					80	320	32	128				
		3	15					80	400	32	160				
		3	18					80	480	32	192				
F	20	5	5	2	2	N	500	125	125	50	50				
		5	10	2	4			125	250	50	100				
		5	15	2	6			125	375	50	150				
		5	20	2	8			125	500	50	200				
		5	25	2	10			125	625	50	250				
		5	30	2	12			125	750	50	300				
G	32	8	8	3	3	P	800	200	200	80	80				
		8	16	3	6			200	400	80	160				
		8	24	3	9			200	600	80	240				
		8	32	3	12			200	800	80	320				
		8	40	3	15			200	1 000	80	400				
		8	48	3	18			200	1 200	80	480				
H	50	13	13	5	5	Q	1 250	315	315	125	125				
		13	26	5	10			315	630	125	250				
		13	39	5	15			315	945	125	375				
		13	52	5	20			315	1 260	125	500				
		13	65	5	25			315	1 575	125	625				
		13	78	5	30			315	1 890	125	750				
J	80	20	20	8	8	R	2 000	500	500	200	200				
		20	40	8	16			500	1 000	200	400				
		20	60	8	24			500	1 500	200	600				
		20	80	8	32			500	2 000	200	800				
		20	100	8	40			500	2 500	200	1 000				
		20	120	8	48			500	3 000	200	1 200				
K	125	32	32	13	13	S	3 150	800	800						
		32	64	13	26			800	1 600						
		32	96	13	39			800	2 400						
		32	128	13	52			800	3 200						
		32	160	13	65			800	4 000						
		32	192	13	78			800	4 800						
		32	224	13	91										

**ANNEXE 5**

Table 4B — Correspondance entre les critères d'acceptation et de rejet

Plan simple contrôle normal	Plans multiples					
	Contrôle normal		Contrôle renforcé		Contrôle réduit	
	A <sub>1</sub>	R <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	R <sub>1</sub>	A <sub>1</sub>	R <sub>1</sub>
A-R						
0-1						
1-2	-	2	-	2	-	2
	0	2	0	2	0	2
	0	3	0	3	0	3
	1	3	1	3	0	3
	1	3	1	3	0	3
	2	3	2	3	1	3
2-3	-	2	-	2	-	2
	0	3	0	2	0	3
	1	3	0	2	0	4
	2	4	1	3	0	4
	3	4	1	3	1	5
	4	5	2	3	1	5
3-4	-	3	-	2	-	3
	0	3	0	3	0	4
	1	4	0	3	0	4
	2	5	1	4	0	5
	3	6	2	4	1	6
	4	6	3	5	1	6
5-8	-	4	-	3	-	4
	1	5	0	3	0	4
	2	6	1	4	0	5
	3	7	2	5	1	6
	5	8	3	6	2	7
	7	9	4	6	3	7
7-8	0	4	-	4	-	4
	1	6	1	5	0	5
	3	8	2	6	1	6
	5	10	3	7	2	7
	7	11	5	8	3	8
	10	12	7	9	4	9
10-11	0	5	0	4	-	4
	3	8	2	7	1	6
	6	10	4	9	2	8
	8	13	6	11	3	10
	11	15	9	12	5	11
	14	17	12	14	7	12
14-15	1	7	0	6	0	5
	4	10	3	9	1	7
	8	13	7	12	3	9
	12	17	10	15	5	12
	17	20	14	17	7	13
	21	23	18	20	10	15
21-22	2	9	1	8	0	6
	7	14	6	12	3	9
	13	19	11	17	6	12
	19	25	16	22	8	15
	25	29	22	25	11	17
	31	33	27	29	14	20
30-31	4	12	3	10		
	11	19	10	17		
	19	27	17	24		
	27	34	24	31		
	36	40	32	37		
	45	47	40	43		
44-45	6	16	6	15		
	17	27	16	25		
	29	39	26	36		
	40	49	37	46		
	53	58	49	55		
	65	68	61	64		
	77	78	72	73		

Ces critères d'acceptation et de rejet s'appliquent à des effectifs d'échantillon de lettre-code décalée d'un cran (dans le sens croissant) par rapport à ceux qui sont donnés dans la table 4-A, (on augmente la taille des échantillons)

Contrôle réduit dans les plans multiples  
 Dans un plan multiple lorsque, au dernier échantillon, le critère d'acceptation est dépassé mais le critère de rejet non atteint, le lot est accepté mais le contrôle normal est rétabli.

\* acceptation non permise

**ANNEXE 6**

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Comptage des leucocytes résiduels sur cellule de Nageotte</b>		<b>Ref : F09M0001</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	0	Page : 1 / 2

	Rédaction	Vérification	Approbation	Direction
Date	05 Avril 1996			
Nom	Carole PEYRIN			
Visa	CP			

<b>Diffusion le :</b>			
N°	Destinataires / Secteur	Lieu d'utilisation/ personne concernée	Observations
1	Contrôle qualité	B. SCHWEIZER	
2	Distribution	F. CHENAIS	
3	Préparation - Transformation	H. EGELHOFER	
4	Secrétariat des procédures	Comité de pilotage	

**1 - MATERIEL**

1. Cellule de Nageotte (50 µl) métallisée ou non
2. Liquide de Lazarus ou PLAXAN (Ref. SOBIODA GRENOBLE)
3. Microscope CARLZEISS (grossissement X 16)
4. Agitateur Vibromix MARTIN
5. Pipette de Potain
6. Boîte de Pétri

**2 - PRISE D'ECHANTILLONS**

- 2 - 1. La prise d'échantillon se fera dès la fin de la filtration, sur une tubulure d'au moins 20 cm, après 3 strippages minimum. Chaque strippage sera précédé d'une légère agitation de la poche.
- 2 - 2. Le contenu de la tubulure sera transféré dans un tube plastique **sec** ou tube pour congélation (2ml).
- 2 - 3. La conservation du tube pourra être de 12h à température ambiante, avant le contrôle proprement dit (dans le cas d'un échantillon Inter CTS, ce délai pourra être prolongé à 24h).

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Comptage des leucocytes résiduels sur cellule de Nageotte</b>		<b>Réf : F09M0001</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	0	Page : 2 / 2

**3 - MANIPULATION**

- 3 - 1. L'échantillon doit être homogénéisé par retournements successifs du tube.
- 3 - 2. Dilution au 1/10 avec une pipette de Potain (100 µl d'échantillon dilués dans 900 µl de liquide de Lazarus ou dans du PLAXAN).
- 3 - 3. Agitation avec le Vibromix MARTIN pendant 5 mn.
- 3 - 4. Retirer la cellule de Nageotte de la solution alcoolique et la sécher.
- 3 - 5. Disposer la lamelle de verre sur la cellule de Nageotte. Jeter les premières gouttes de la dilution puis introduire par capillarité le reste de la dilution dans la cellule de Nageotte de manière à ce que la totalité de la surface entre lame et lamelle soit recouverte.
- 3 - 6. L'ensemble est laissé reposer pendant 20 mn en boîte de Pétri.
- 3 - 7. La lecture se fait au grossissement X 16 sur toute la cellule de 50 µl.

**4 - RESULTAT**

- 4 - 1. Résultat / µl =  $\frac{\text{Nombre de cellules comptées}}{5}$
- 4 - 2. Si le résultat est égal à 0, faire un deuxième comptage sur cellule de Nageotte.
- Résultat / µl =  $\frac{\text{Nombre de cellules comptées}}{10}$
- 4 - 3. Si le résultat est encore égal à 0, on prendra comme résultat définitif  $R < 0,1/\mu\text{l}$ .
- 4 - 4. Résultat / l =  $R \times 10^6$
- 4 - 5. Résultat / unité =  $R \times 10^6 \times \text{Volume de la poche}$

**5 - REFERENCES**

Note de laboratoire

Procédures associées :

**ANNEXE 7**



**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Réf : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 1 / 7

	Rédaction	Vérification	Approbation	Direction
Date	05 Avril 1996			
Nom	Carole PEYRIN			
Visa	CP			

Diffusion le :			
N°	Destinataires / Secteur	Lieu d'utilisation/ personne concernée	Observations
1	Contrôle qualité	B. SCHWEIZER	
2	Distribution	F. CHENAIS	
3	Préparation - Transformation	H. EGELHOFER	
4	Secrétariat des procédures	Comité de pilotage	

### 1 - MATERIEL

- \* COAG-A-MATE XC PLUS
- \* Tuyaux réactifs
- \* Lubrifiant pour tuyaux
- \* Sachet réfrigérant
- \* Capuchons à 3 trous
- \* Agitateur revêtu de téflon
- \* Solution d'hydroxide d'aluminium à 20%
- \* Eau purifiée

### 2 - GENERALITES

Le test dosage F VIII deux temps permet de mesurer la quantité de facteur VIII contenu dans un échantillon de plasma.

Se reporter à la notice appropriée pour la préparation des réactifs, les conditions de réaction et toutes instructions pour le recueil, la préparation et le stockage des spécimens à tester.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Réf : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 2 / 7

### 3 - MISE EN MARCHE DE L'APPAREIL

- 3 - 1. Basculer l'interrupteur en position ON. L'appareil procède alors automatiquement à un auto-test initial. Le message :

**SYSTEM SELF-CHECK**

est affiché et imprimé. Si une anomalie est détectée lors de l'auto-test initial, un message d'erreur est affiché. Dans ce cas, voir la rubrique Diagnostics au chapitre Entretien et Maintenance du Manuel de l'utilisateur.

A l'issue de l'auto-test, le message suivant est affiché :

**COAG -A-MATE XC PLUS  
UNIT WARNING, PROCEED WITH CALIBRATIONS  
SELECT TEST**

tandis que l'imprimante écrit :

**COAG-A-MATE XC PLUS  
REV L.NN VER XXXXXX**

où L et NN sont respectivement la lettre et le numéro de révision, et XXXXXX est le numéro de version.

- 3 - 2. S'assurer que le volet d'incubation du réactif est fermé et que rien n'obstrue les trajets optiques. Attendre que l'appareil atteigne sa température de fonctionnement ( $37,5 \pm 0,6^\circ\text{C}$ ), temps pendant lequel la touche NOT READY/NO reste allumée. L'allumage de la touche READY/YES indique que l'appareil a atteint la bonne température. Le message suivant est affiché et imprimé :

**WARM-UP COMPLETE**

L'appareil contrôle ensuite les trajets optiques, puis revient au mode de test sélectionné. Avant cet instant précis, aucun test ne peut être effectué bien que les paramètres de calibration puissent être entrés.

### 4- INSTALLATION DU TUYAU DU REACTIF

- 4 - 1. Les tuyaux doivent être sectionnés à hauteur du repère de couleur avant leur utilisation.

	Pompe n°	Couleur
Réactif	2	Blanc
Substrat	1	Bleu

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Ref : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 3 / 7

Pour ce faire, ôter l'injecteur puis, à l'aide d'un instrument acéré, sectionner le tuyau en veillant à ce que le repère de couleur demeure sur la partie utilisée. Remettre l'injecteur en place de telle sorte qu'il dépasse de 5 mm du tuyau.

- 4 - 2. Choisir le tuyau correspondant au test désiré. Introduire l'injecteur dans l'ouverture appropriée du volet d'incubation (voir illustration) et le pousser doucement jusqu'à ce qu'il dépasse d'un peu moins de 2 mm sous le volet. Courber le tuyau sans forcer et l'introduire au fond de la rainure située à la partie supérieure du volet en progressant vers l'articulation de celui-ci et en prenant soin de ne pas étirer le tuyau.
- 4 - 3. Déposer sur l'index une goutte du lubrifiant COAG-A-MATE XC (à l'exclusion de tout autre produit) et l'étaler sur la partie du tuyau engagée dans les colliers. NE PAS lubrifier de façon excessive.
- 4 - 4. Saisir les deux colliers et étirer le tuyau pour qu'il épouse le côté du rotor de la pompe (voir illustration), puis engager les colliers dans les encoches correspondantes. Appuyer sur la touche PRIME pour contrôler la position du tuyau. LE TUYAU NE DOIT PRESENTER AUCUNE TORSION DANS LA POMPE. Répéter la même procédure pour l'autre pompe utilisée.
- 4 - 5. Calibrer les tuyaux en suivant la procédure de calibration décrite ci-après.

## 5 - CALIBRATION DE LA POMPE

- 5 - 1. Cette procédure doit être appliquée après chaque dépose et remise en place d'un tuyau
- 5 - 2. Remplir un récipient d'eau purifiée et y placer l'extrémité du tuyau côté prélèvement.
- 5 - 3. Ôter le tuyau et l'injecteur du volet d'incubation. Relier l'injecteur à une pipette sérologique de 1,0 ml à l'aide d'un morceau de tuyau séparé.
- 5 - 4. Sélectionner la touche du test associé à la pompe à calibrer.  
PRIME et DEPRIME pour amener le ménisque sur l'un des repères de la pipette.
- 5 - 6. Appuyer sur la touche PUMP CALIB et l'affichage indique :  
VOLUME TO BE CALIBRATED  
Appuyer sur la touche 0 pour remettre à 0 la calibration de la pompe pour le test considéré ou entrer une valeur entre 100 et 300, puis appuyer sur la touche ENTER.
- 5 - 7. L'affichage indique :  
PUMP CAL VOLUME = XXX, PRESS PRIME  
Appuyer sur PRIME. L'affichage indique :  
PUMP VOLUME DELIVERED
- 5 - 8. Entrer le volume délivré ( $\mu$ l), puis appuyer sur la touche ENTER. L'affichage indique :  
PUMP CALIBRATED  
puis revient au type de test sélectionné. Répéter cette procédure pour l'autre pompe.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Ref : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 4 / 7

5 - 9. Si le volume délivré par la pompe ne correspond pas à  $\pm 20\%$  du volume acceptable de calibration, l'affichage indique :

OUT OF RANGE,  
DO MANUAL CALIBRATION

et la procédure de calibration est annulée. Dans ce cas, effectuer une calibration manuelle (voir la rubrique Contrôle des tuyaux au chapitre Entretien et Maintenance).

5 - 10. Pour mettre l'appareil en état d'effectuer des tests, appuyer sur les touches YES et DEPRIME pour purger l'eau des tuyaux. Placer l'extrémité de prélèvement du tuyau dans le flacon de réactif approprié. Soulever le volet d'incubation et placer un récipient à déchets sous l'injecteur. Appuyer sur la touche PRIME jusqu'à ce que le réactif parvienne à l'injecteur.

## 6 - PARAMETRES STANDARDS

Les paramètres standard prédéterminés pour le mode Facteur 2 Temps sont les suivants :

	VALEUR	AFFICHAGE
Volume pompe 1	0,10 ml	100
Volume pompe 2	0,20 ml	200
Temps de verrouillage	7 s	7,0
Temps maximum	120 s	120,0
Temps d'activation	720 s	720,0

## 7 - PREPARATION DU REACTIF

- 7 - 1. Placer un sachet réfrigérant dans un congélateur ( $-20^{\circ}\text{C}$  ou moins) pendant 4h au minimum.
- 7 - 2. Préparer le réactif et le plasma substrat selon les instructions du fabricant. Additionner un petit agitateur revêtu de Téflon au réactif pour maintenir la suspension.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Ref : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 5 / 7

7 - 3. Placer le sachet réfrigérant congelé puis le flacon de réactif dans le réceptacle. Placer le flacon de plasma dans le réceptacle de droite. Fermer les flacons à l'aide de capuchons en caoutchouc à 3 trous, puis introduire l'extrémité de prélèvement du tuyau de réactif dans les flacons. S'assurer que l'extrémité du tuyau touche le fond du flacon et que l'agitateur pivote librement.

Note : Pour ce type d'essai, la pompe 2 entre en jeu la première pour injecter le réactif, tandis que la pompe 1 n'injecte le plasma substrat qu'à l'issue de la période d'activation.

## 8 - PREPARATION DES ECHANTILLONS

- 8 - 1. Le plasma citraté doit être absorbé à l'hydroxyde d'aluminium (solution à 20%). Ajouter 0,1 ml d'hydroxyde d'aluminium à 0,9ml de pool de plasma normal et mélanger le tout.
- 8 - 2. Laisser incuber pendant 3 mn à 37°C et centrifuger pour éliminer l'hydroxyde d'aluminium.
- 8 - 3. Préparer les dilutions d'étalonnage à partir du pool de plasma normal ou à partir du plasma lyophilisé (se conformer aux instructions de la notice du fabricant). Les dilutions peuvent être préparées avec du sérum physiologique citraté.

## 9 - PROCEDURE DE TEST

- 9 - 1. Transférer 0,05 ml de plasma absorbé aux cuves appropriées sur le plateau, puis appuyer sur la touche TWO STAGE FA.  
Ne pas placer d'échantillon dans la première cuve du plateau car celle-ci servira à recueillir l'excédent de réactif injecté pendant la période initiale d'incubation. Il convient toutefois de lui affecter un numéro de cuve.
- 9 - 2. Indiquer le nombre d'échantillons à tester. Si aucun numéro de cuve individuel n'a été affecté, l'appareil attribue automatiquement le premier test à la cuve 1 et le dernier test à la cuve 12. Si cette opération doit être modifiée, appuyer sur la touche FIRST/LAST TEST, puis entrer les nouvelles valeurs.
- 9 - 3. Maintenir un récipient approprié à environ 1 cm au-dessous du volet d'incubation pour récupérer l'excédent de réactif s'écoulant de l'injecteur, puis appuyer sur la touche PRIME 1 et la touche PRIME 2. S'assurer qu'il n'y a pas de bulles dans le tuyau. Dans le cas contraire, effectuer une nouvelle injection.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Réf : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 6 / 7

- 9 - 4. Placer le plateau sur la plaque d'incubation en faisant coïncider l'encoche du plateau avec celle de la plaque, puis abaisser le volet d'incubation du réactif.
- 9 - 5. Appuyer sur la touche START pour lancer le cycle de tests. La température de la plaque, la date et l'heure sortent sur l'imprimante. Les paramètres de test et les cuves testées sont inclus dans la première sortie d'imprimante de chaque configuration de test. L'incubation des échantillons dure 180 secondes avant l'injection des réactifs. Pendant l'exécution des tests, l'affichage indique:

TEST IN PROGRESS

Note : Il est déconseillé d'utiliser la touche DEPRIME pour ce test.

La fin du cycle est indiquée par 4 signaux sonores.

- 9 - 6. Les résultats sont alors affichés et imprimés. Si l'un des messages suivants apparaît, voir la rubrique Commentaires Techniques au chapitre Principes de Fonctionnement :

SMPERR  
DUP PREC ERROR  
\*\*\* \*

- 9 - 7. Relever le volet d'incubation du réactif. Oter et éliminer le plateau contenant les échantillons coagulés.
- 9 - 8. Pour obtenir une nouvelle sortie des résultats sur imprimante à la fin d'un cycle, appuyer sur la touche RECALL. Une réimpression est possible tant qu'un nouveau cycle n'est pas lancé ou qu'un nouveau type de test n'est pas choisi.

## 10 - GESTION DES DONNEES

Les résultats de ce test sont indiqués uniquement en secondes.

## 11 - ARRET DE L'APPAREIL

Une fois les tests terminés, appliquer la procédure ci-dessous. Les tuyaux doivent être purgés de tout réactif dans les 5 mn qui suivent la fin d'un cycle de tests. Pour ce faire, appuyer sur la touche DEPRIME. Attention : N'utiliser que de l'EAU PURIFIEE

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX

<b>Procédure : Dosage du facteur VIII dans un échantillon de plasmas</b>		<b>Réf : F09M0002</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 7/ 7

- 11 - 1. Oter l'extrémité du tuyau du flacon de réactif et la placer dans un récipient d'eau purifiée. Soulever le volet d'incubation et placer un récipient à déchets sous l'injecteur. Appuyer sur les touches YES et PRIME.
- 11 - 2. Sortir l'extrémité du tuyau du récipient d'eau purifiée, puis appuyer sur les touches YES et PRIME.
- 11 - 3. Si l'appareil ne doit plus être utilisé pendant plusieurs heures, séparer les tuyaux des pompes (mais non du volet d'incubation) et les étiqueter pour indiquer le type de test auquel ils sont exclusivement réservés.

## 12 - REFERENCES

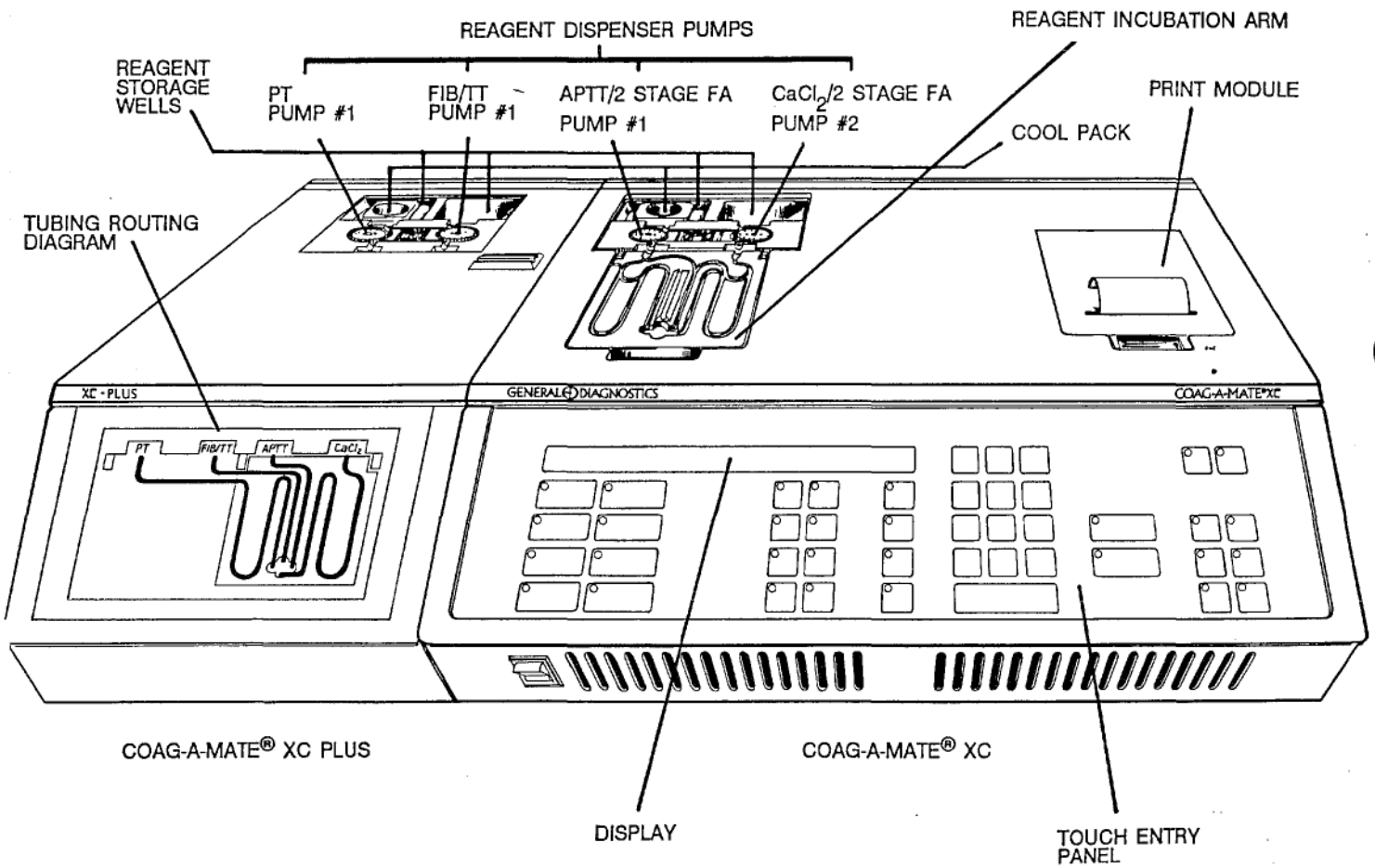
Manuel de l'utilisateur du COAG-A-MATE XC PLUS

Procédures associées :

# SYSTEM DESCRIPTION

## FRONT VIEW

### Coag-A-Mate® XC Plus System





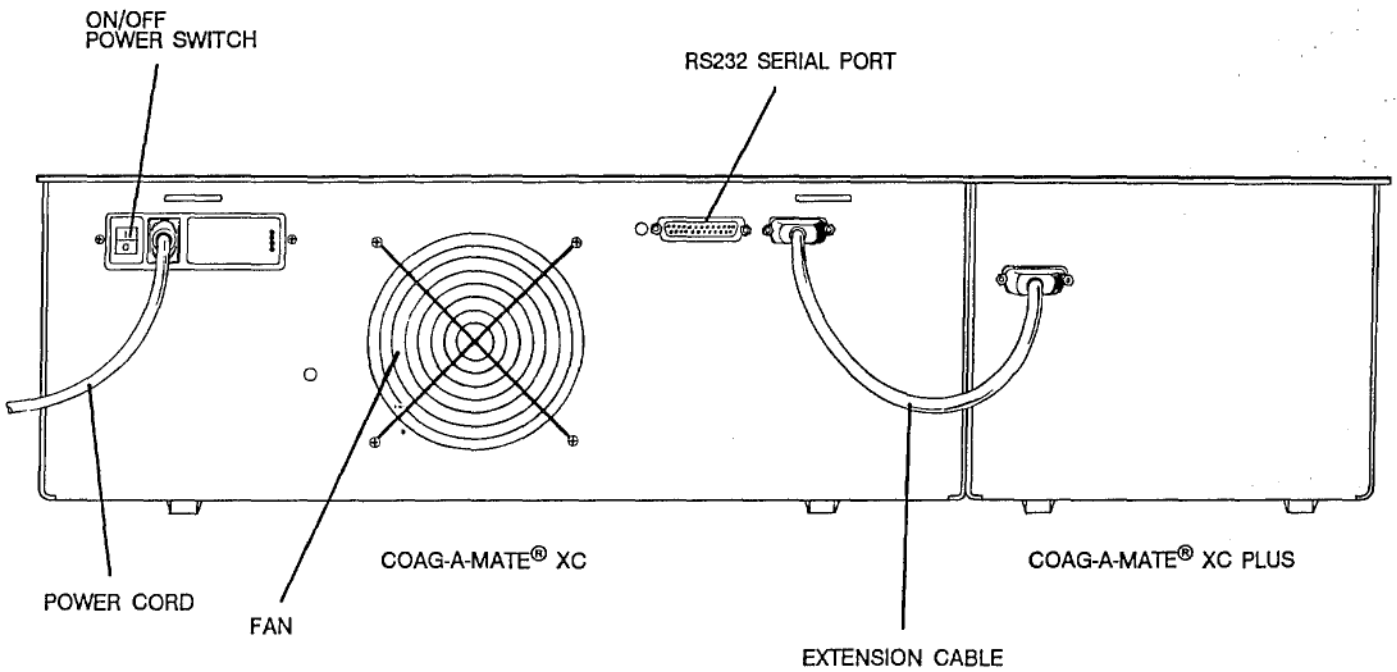
---

**SYSTEM DESCRIPTION**

---

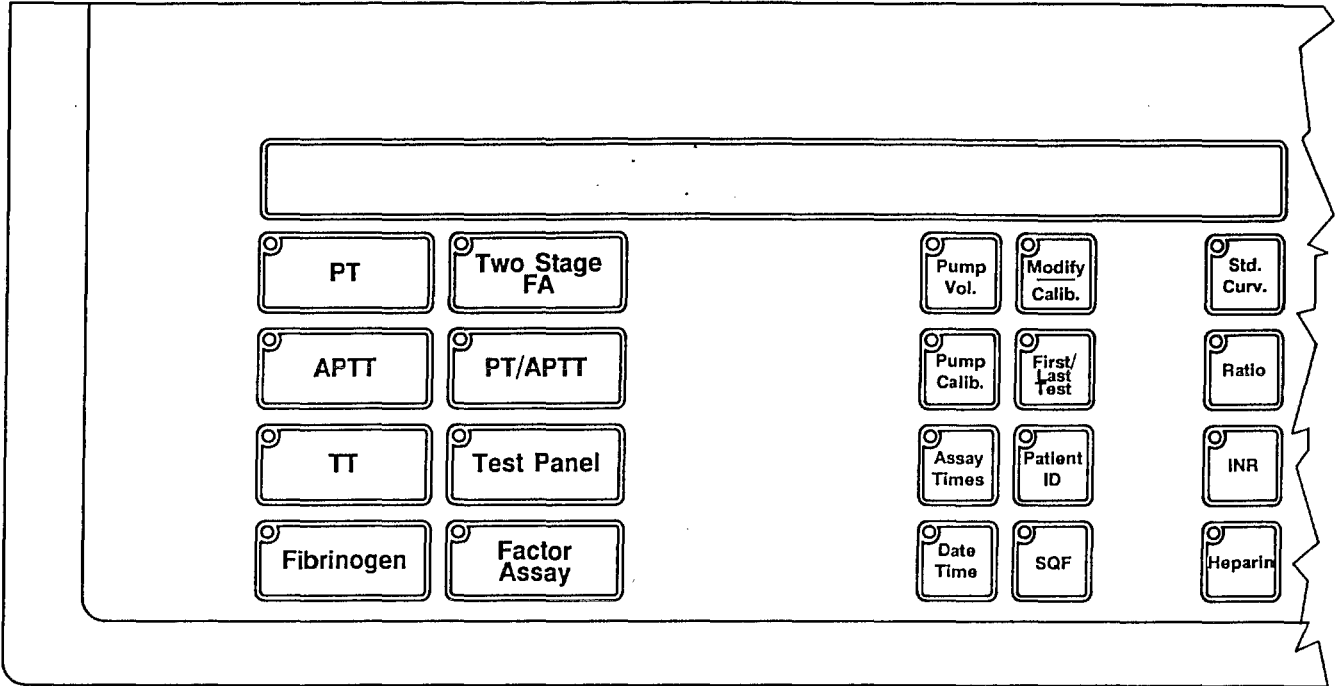
**REAR VIEW**

**Coag-A-Mate® XC/XC Plus System**

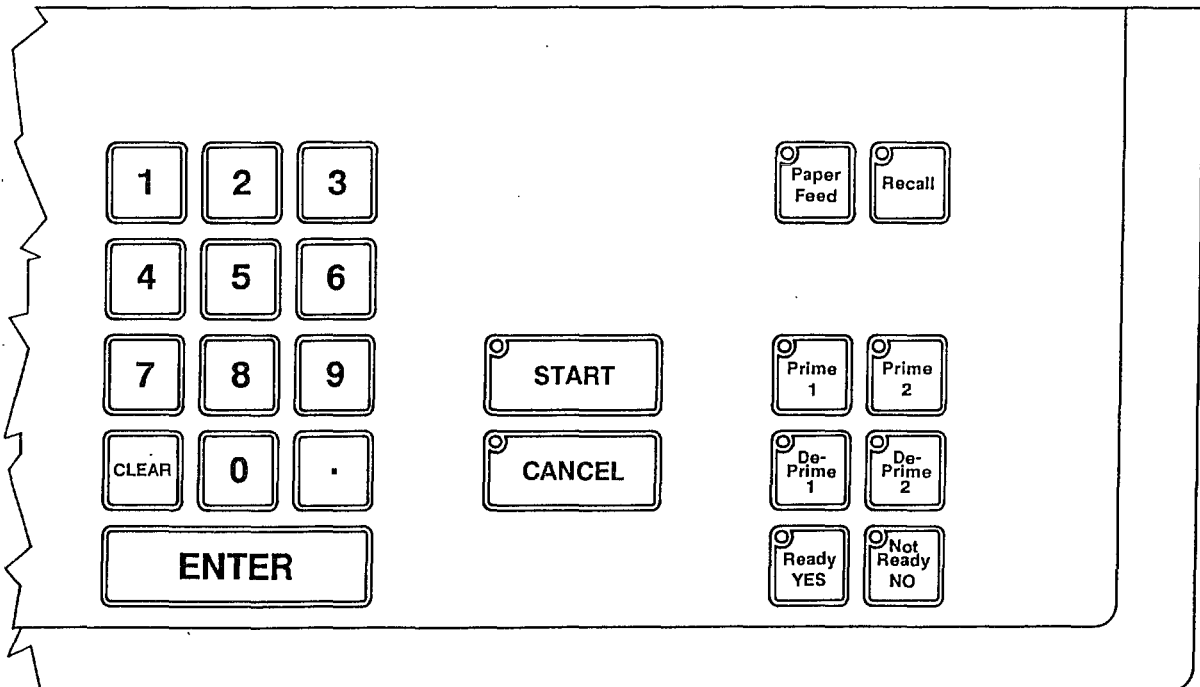


# SYSTEM DESCRIPTION

## TOUCH ENTRY PANEL



Left Side of Panel

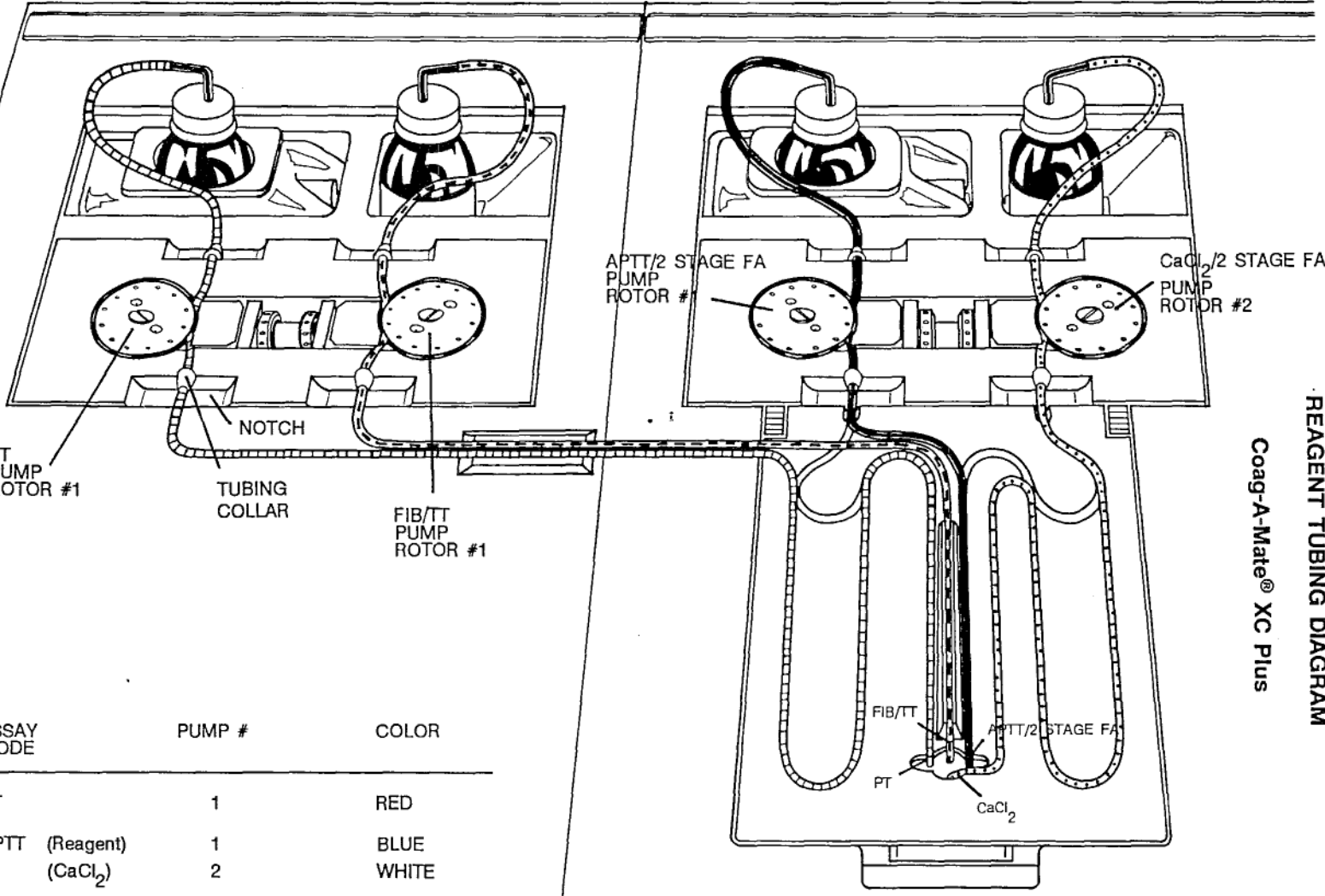


Right Side of Panel

PRINCIPLES OF OPERATION

REAGENT TUBING DIAGRAM

Coag-A-Mate® XC Plus



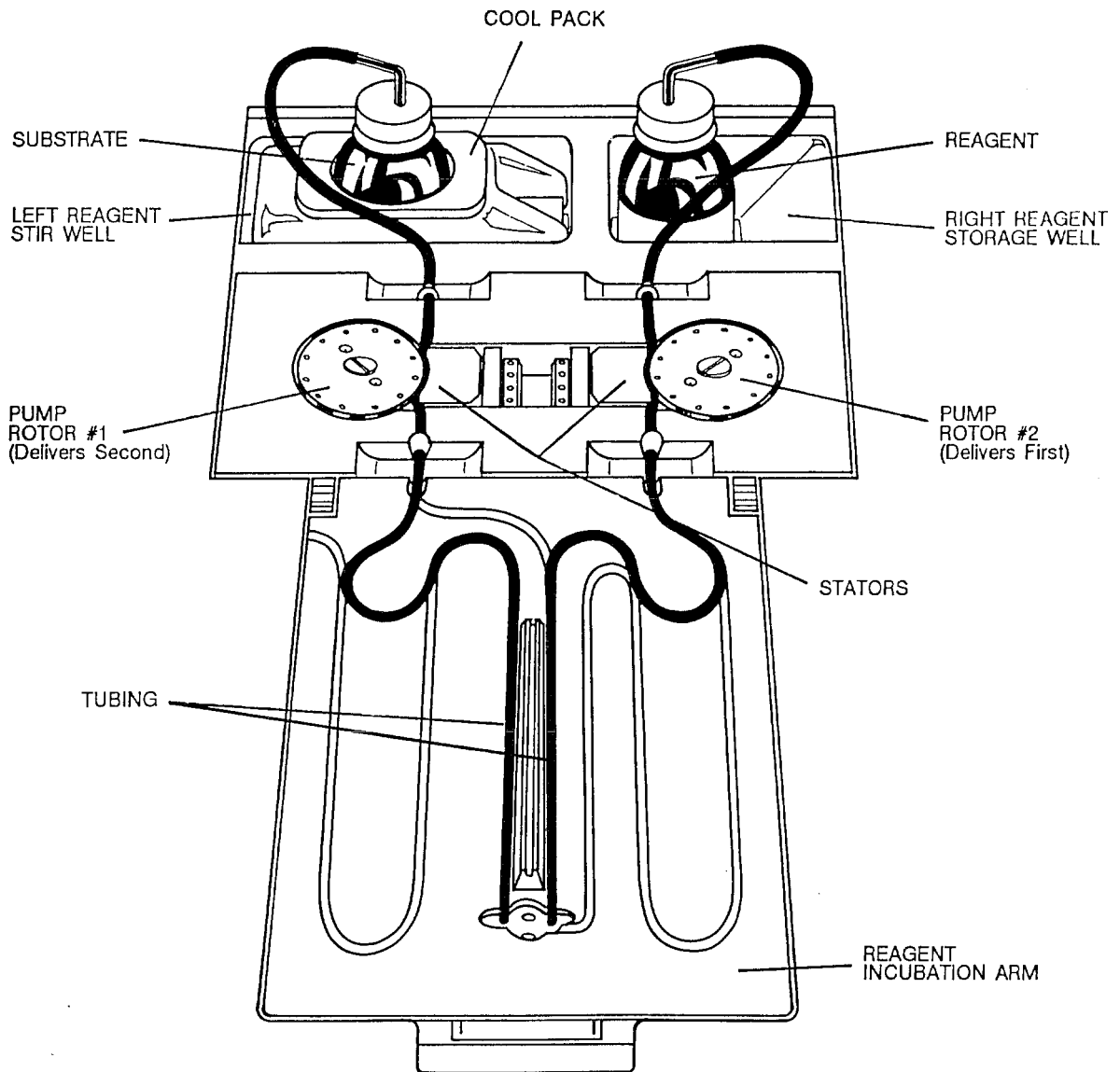
ASSAY MODE	PUMP #	COLOR
PT	1	RED
APTT (Reagent)	1	BLUE
(CaCl <sub>2</sub> )	2	WHITE
TT	1	YELLOW
FIBRINOGEN	1	YELLOW
TWO-STAGE FA		
(Substrate)	1	WHITE
(Reagent)	2	BLUE

---

## TWO STAGE FACTOR ASSAY

---

### TWO STAGE FACTOR ASSAY TUBING DIAGRAM



**ANNEXE 8**

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Hémogramme d'un échantillon de sang total</b>		<b>Réf : F09M0003</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 1 / 3

	<b>Rédaction</b>	<b>Vérification</b>	<b>Approbation</b>	<b>Direction</b>
Date	05 Avril 1996			
Nom	Carole PEYRIN			
Visa	CP			

<b>Diffusion le :</b>			
<b>N°</b>	<b>Destinataires / Secteur</b>	<b>Lieu d'utilisation / personne concernée</b>	<b>Observations</b>
1	Contrôle Qualité	B. SCHWEIZER	
2	Distribution	F. CHENAIS	
3	Préparation - Transformation	H. EGELHOFER	
4	Secrétariat des procédures	Comité de pilotage	

**1 - MATERIEL**

- \* Counter Coulter S880
- \* Diluant : ISOTON III
- \* Détergent : COUNTER CLENZ

**2 - MISE EN MARCHÉ**

- 2 - 1. Vérifier que le diluant, le détergent et l'agent de lyse soient en quantité suffisante pour la manipulation à effectuer. Si l'un des récipients est vide, une alarme sonore retentit.
- 2 - 2. Appuyer sur les boutons POWER de l'unité centrale, des pneumatiques et sur le bouton ON de l'imprimante. L'affichage s'éclaire et indique COUNTER COULTER S880.
- 2 - 3. La date apparaît, le curseur se trouve sous le premier chiffre du jour.  
L'affichage inscrit :

DATE = 00/00/00

Entrer la date à partir du clavier en respectant jj/mm/aa. Presser le chiffre correspondant au premier chiffre du jour. Le curseur se décale vers la droite. Continuer d'entrer le jour, le mois et l'année en appuyant sur les touches appropriées. A chaque chiffre pressé, le curseur se décale d'un espace vers la droite. Après le dernier chiffre de l'année, appuyer sur ENTER. La date est enregistrée.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Hémogramme d'un échantillon de sang total</b>		<b>Ref : F09M0003</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 2 / 3

2 - 4. Vérifier que les jauges des pneumatiques indiquent les valeurs correctes :

JAUGE	INDICATION
Aspirateur	20 " Hg (minimum)
30 PSI	30 ± 1 psi
5 PSI	5 ± 0,25 psi

Les jauges 30 et 5 PSI peuvent être ajustées, si nécessaire, en utilisant le contrôle régulateur de chaque jauge. La jauge d'aspiration n'est pas réglé par l'opérateur (appeler Counter Coulter Electronics Ltd.). L'affichage indique :

NEXT SAMPLE nnn

2 - 5. Appuyer sur DRAIN. L'affichage indique :

DRAIN

La lampe WAIT s'allume pour indiquer que l'appareil n'est pas opérationnel.

L'affichage inscrit :

NEXT SAMPLE nnn

Mettre le bouton START UP / SHUT DOWN en position START UP.

Appuyer alors sur FLUSH pour initialiser les cycles de nettoyage.

L'affichage indique :

FLUSH

Le cycle de nettoyage est répété 5 fois pour éliminer le détergent résiduel et préparer l'appareil à l'analyse des échantillons. La lampe WAIT est allumée durant toute la période du nettoyage. Renouveler l'opération en appuyant à nouveau sur FLUSH.

2 - 6. Appuyer sur DISP en plaçant un récipient sous le bout du tuyau en plastique. Jeter la solution d'ISOTON recueillie.

A la fin des cycles de nettoyage, l'affichage indique :

NEXT SAMPLE nnn

2 - 7. Appuyer sur TEST, puis Ø, puis 2, puis ENTER pour vérifier la totalité du système. Si aucun problème n'est détecté, l'affichage indique :

ACCEPT

Les analyses peuvent commencer. En cas de détection de problème, l'affichage indique :

REVIEW

et 4 signaux sonores retentissent.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX

Procédure : Hémogramme d'un échantillon de sang total		Ref : F09M0003
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	5	Page : 3 / 3

### 3 - ANALYSES

- 3 - 1. Introduire un imprimé HEMATOLOGIE dans l'imprimante.
- 3 - 2. Appuyer sur les touches correspondant aux trois derniers chiffres du numéro d'échantillon, puis presser la touche ENTER. L'affichage inscrit :  
NEXT SAMPLE nnn
- 3 - 3. Placer le tube échantillon sous l'extrémité du tube aspirateur de sang total (WHOLE BLOOD) de manière à immerger la pointe. Appuyer sur WHOLE BLOOD (bouton rouge) en maintenant l'échantillon à la même place jusqu'à ce que la lampe ASPIRATING (verte) s'éteigne. L'affichage indique :  
ASPIRATING
- 3 - 4. Nettoyer l'extrémité du tuyau aspirateur avec un tissu propre par un mouvement vertical. L'affichage indique :  
WIPE TIP
- 3 - 5. La lampe WAIT (jaune) est allumée. Aucune autre analyse ne peut être lancée tant que la lampe reste allumée.
- 3 - 6. Récupérer les résultats.
- 3 - 7. Placer un flacon d'ISOTON III après la série d'analyses sous l'extrémité de l'aspirateur et presser WHOLE BLOOD.

### 4 - ARRET DE L'APPAREIL

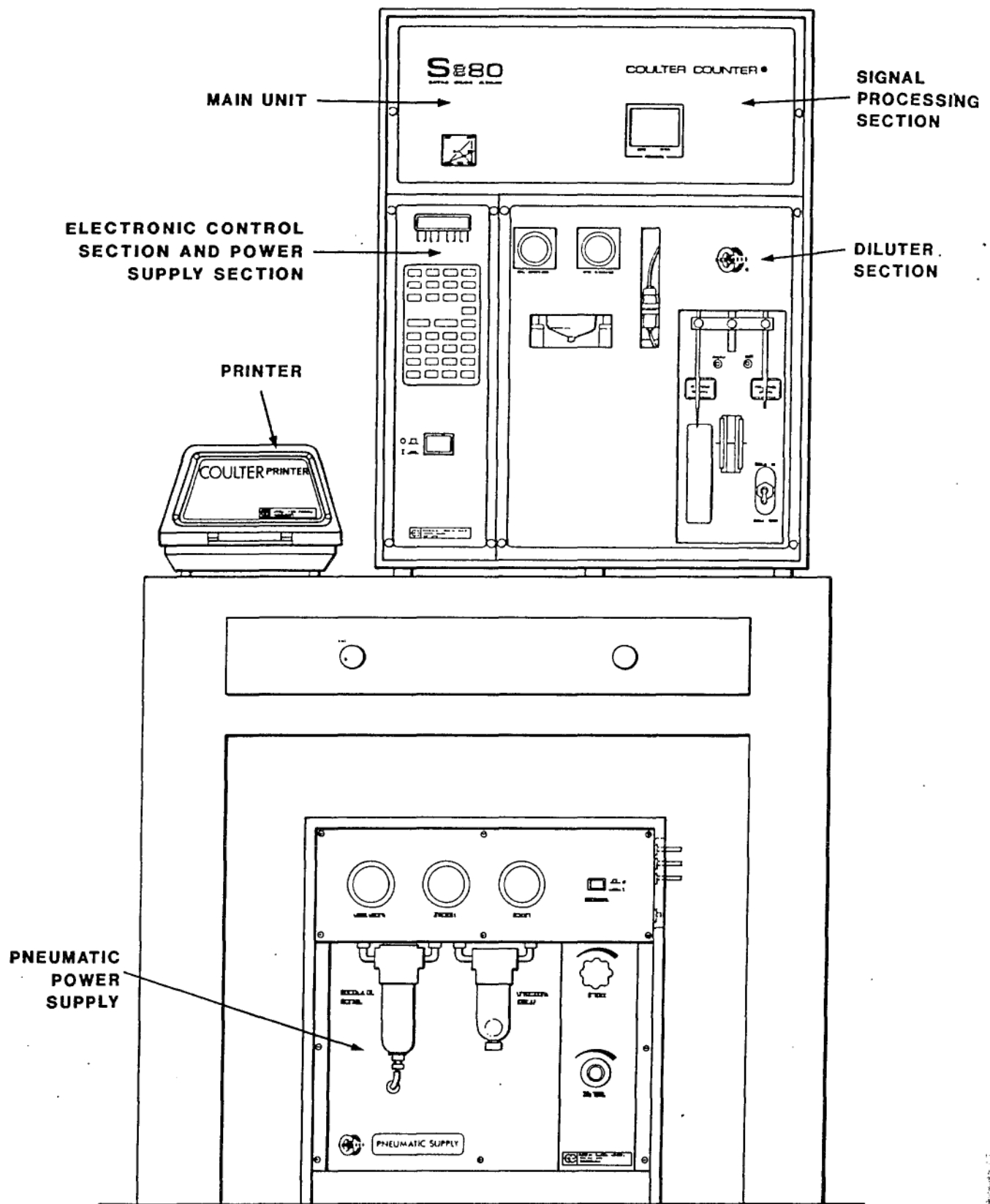
- 4 - 1. Appuyer sur FLUSH.
- 4 - 2. Placer le bouton START UP / SHUT DOWN en position SHUT DOWN.
- 4 - 3. Appuyer sur la touche FLUSH. L'affichage indique :  
FLUSH  
jusqu'à ce que les cinq cycles de nettoyage soient terminés.
- 4 - 4. Arrêter les pneumatiques, l'unité centrale en appuyant sur le bouton POWER et mettre le bouton de l'imprimante en position OFF.
- 4 - 5. Vérifier que la quantité de détergent COUNTER CLENZ contenu dans les cuves soit suffisante.

### 5 - REFERENCE

Manuel de l'utilisateur du COUNTER COULTER S880.

Procédures associées :





**FIG. 1-1 COULTER COUNTER® MODEL S880**

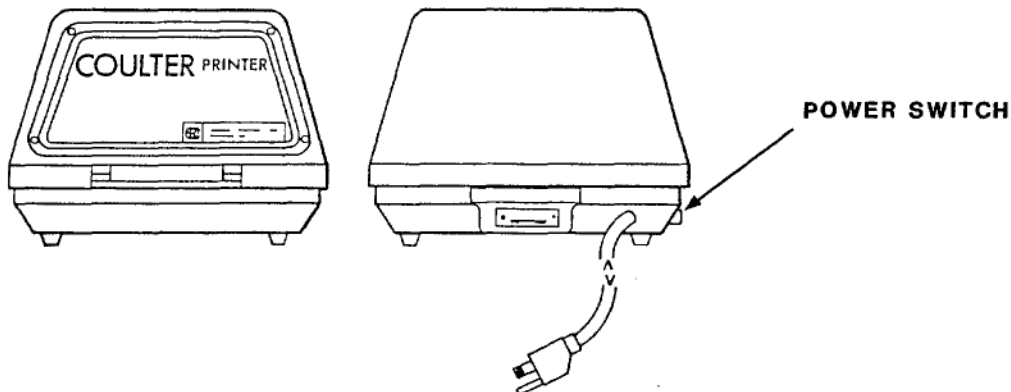
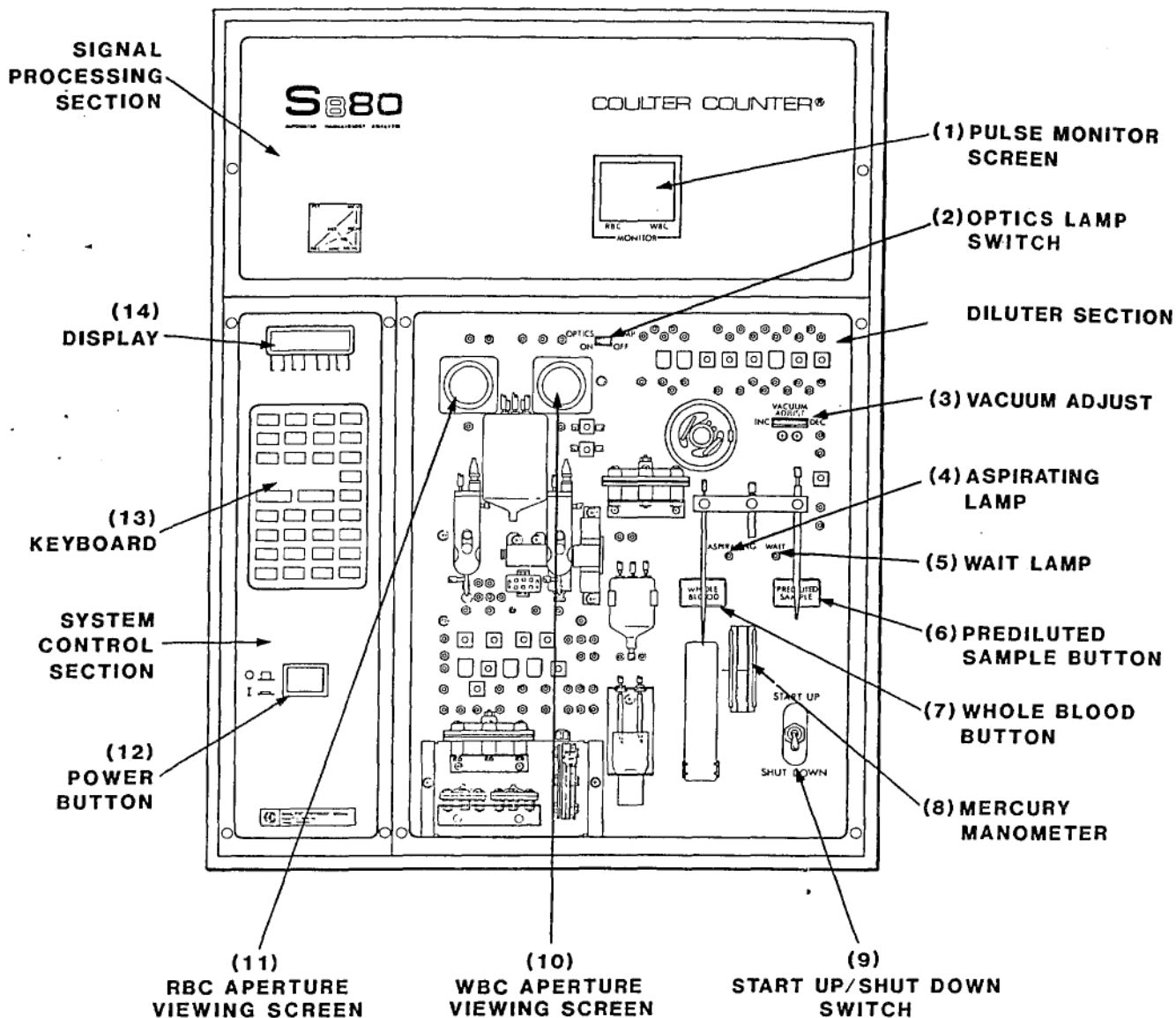


FIG. 2-1 CONTROLS AND INDICATORS

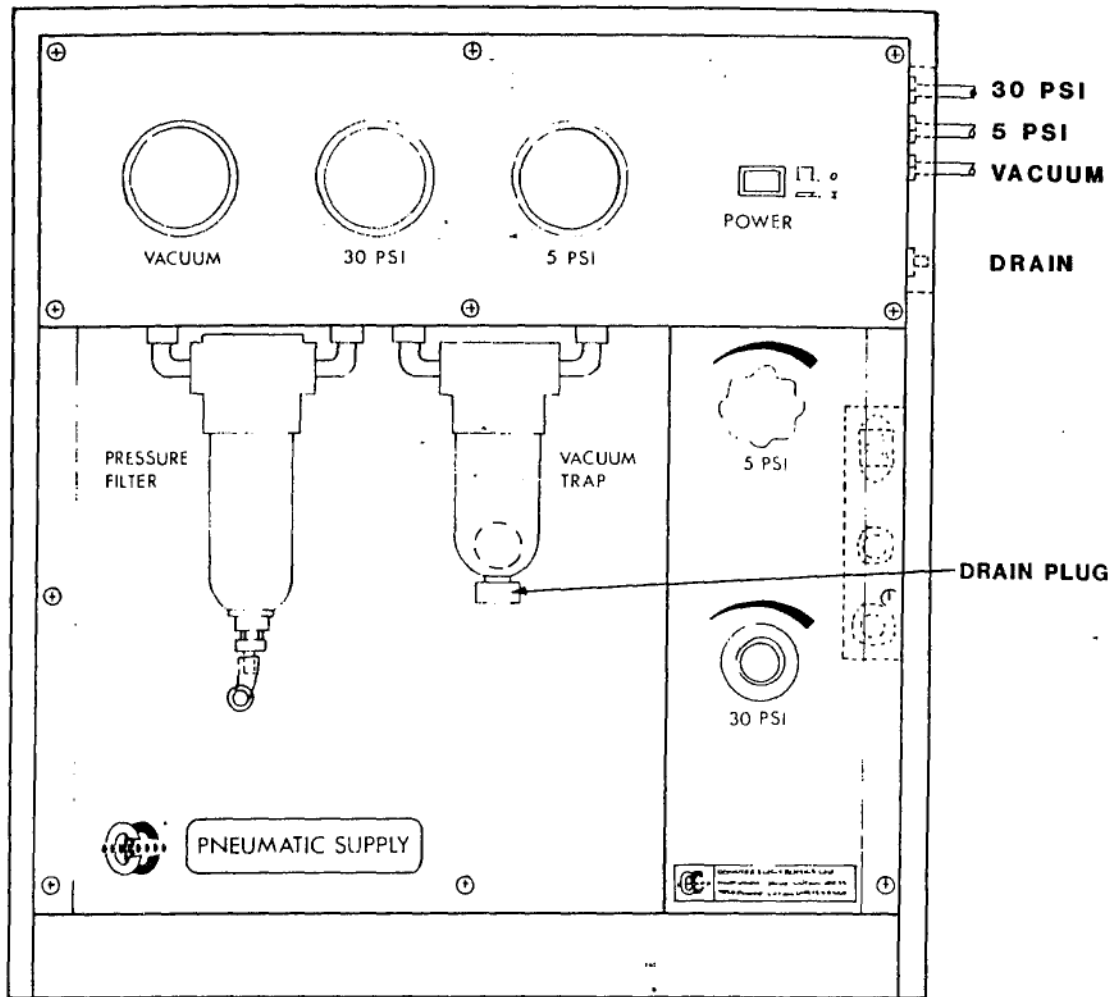


FIG. 2-4 PNEUMATIC POWER SUPPLY

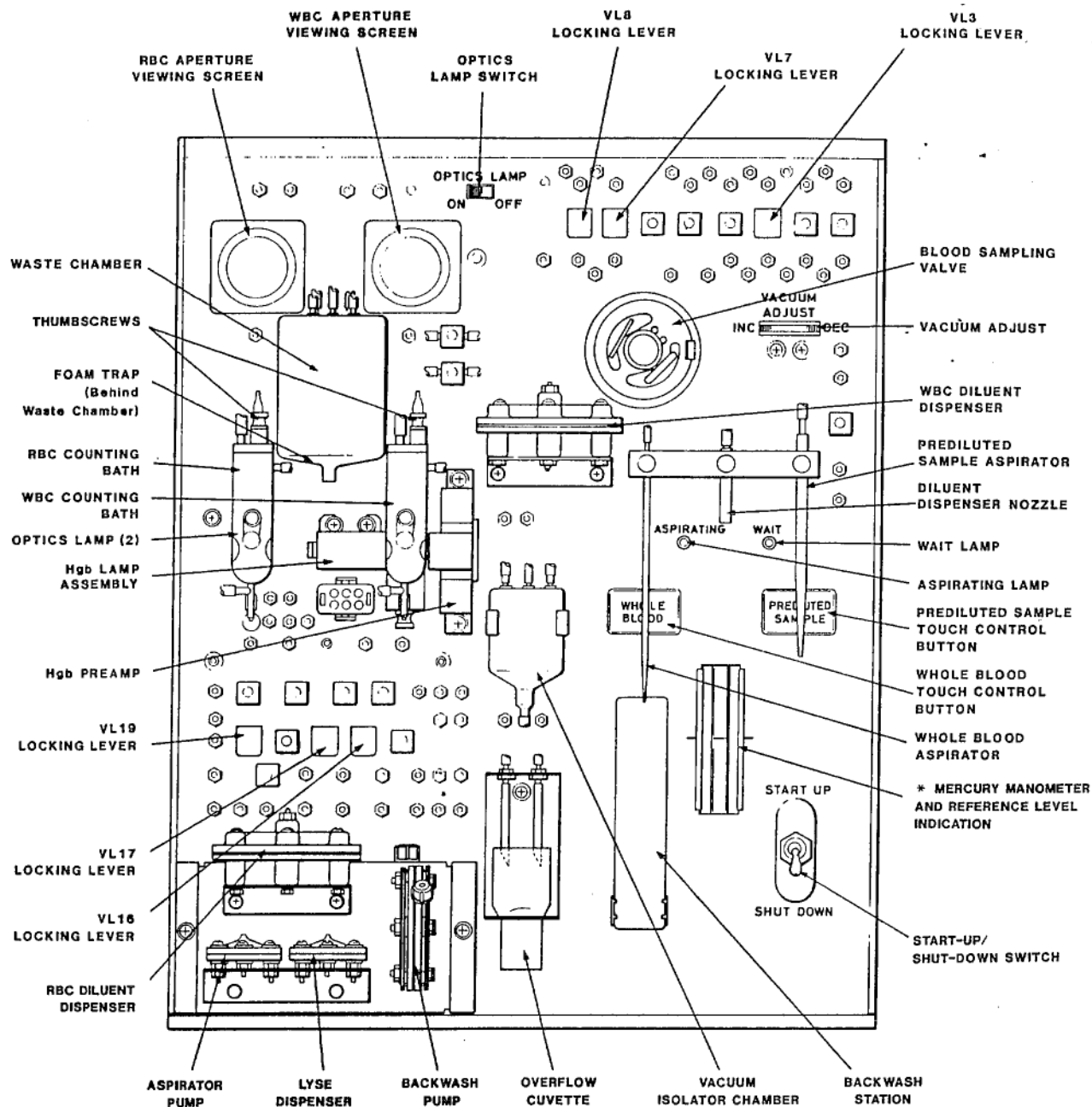


FIG. 2-2 DILUTER SECTION COMPONENTS

82.55mm .127mm (3.25in .005in)

28.57mm .127mm  
(1.12in .005in)

# HAEMATOTOLOGY



COULTER COUNTER® MODEL S PLUS II & V  
COULTER ELECTRONICS LTD., LUTON, BEDS.

TEST:  CBC  WBC  Hgb  Hct  PLT  PLT. SIZE  
DISTR. PLOT

PATIENT: \_\_\_\_\_ DATE: \_\_\_\_\_

NURSE: \_\_\_\_\_ REPORT BY: \_\_\_\_\_

TEST No. \_\_\_\_\_

SA	OP CODES	NORMAL VALUES	<input type="checkbox"/> ROUTINE
.	x10 <sup>9</sup> /L WBC	M 7.0 ± 3.0 F 4.8 ± 0.6	<input type="checkbox"/> EMERGENCY
.	x10 <sup>12</sup> /L RBC	M 5.4 ± 0.9 F 4.8 ± 0.6	<input type="checkbox"/> OR IN AM
.	g/dl Hgb	M 16.0 ± 2.0 F 14.0 ± 2.0	REMARKS: CLINICAL DX.
.	RATIO Hct	M .45 ± .07 F .41 ± .05	
.	fL MCV	M 84 ± 7*	
.	pg MCH	M 29.0 ± 3.0	
.	g/dl MCHC	M 34.0 ± 2.0*	
.	RDW	M 13.3 ± 1.5*	
.	x10 <sup>9</sup> /L PLT	M 290 ± 150	
.	% Pct	M 0.254 ± 0.092	
.	fL MPV	M 8.9 ± 1.5*	
.	PDW	M 18.5 ± 1.0*	
.	% LYMPH	M 28 ± 13	
.	% MONO	++ + +	
.	% GRAN	+ +	
.	x10 <sup>9</sup> /L LYMPH	M 2.0 ± 1.0	
.	x10 <sup>9</sup> /L MONO	+ +	
.	x10 <sup>9</sup> /L GRAN	+ +	

142.87mm .127mm  
(5.625in .005in)

222.25mm .127mm  
(8.75in .005in)

DIFFERENTIAL

POLY	MORPH	1	2	3	4
BAND	POLYCHROM				
LYMPH	HYPOCHROM				
MONO	POIK				
EQS	TARGET				
BASO	SPHERO				
ATYP LYMPH	ANISO				
META	MICRO				
MYELO	MACRO				
PRO-MYELO	SICKLE CELLS				
BLAST	BASO STIP				
	VACUOLES				
	TOXIC GRAN				

\* WINTROBE 7th. EDITION CORRECTED FOR 3% TRAPPED PLASMA (SEE 4C PLUS II ASSAY SHEET).  
\* \* INDEX OF THE RED CELL SIZE DISTRIBUTION WIDTH.  
\* \* \* INDEX OF PLATELET SIZE DISTRIBUTION WIDTH.  
+ PROVISIONAL  
++ THE PERFORMANCE CHARACTERISTICS AND NORMAL RANGES OF THESE PARAMETERS HAVE NOT BEEN ESTABLISHED.

PLASMA VISCOSITY	LEE WHITE
RETIC	SED. RATE
NRBC/100 WBC	

MORPHOLOGY SYMBOLS  
1. SLIGHT 3. MOD TO MARKED  
2. MODERATE 4. MARKED

PT No 9920056

FIG. 2-1 PATIENT PRINTOUT CARD (REPORT FORM)

**ANNEXE 9**

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
**29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX**

<b>Procédure : Contrôle de l'hémolyse de fin de stockage des PSL</b>		<b>Réf : F09M0004</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	0	Page : 1 / 2

	<b>Rédaction</b>	<b>Vérification</b>	<b>Approbation</b>	<b>Direction</b>
Date	11 Avril 1996			
Nom	Carole PEYRIN			
Visa	CP			

<b>Diffusion le :</b>			
<b>N°</b>	<b>Destinataires / Secteur</b>	<b>Lieu d'utilisation/ personne concernée</b>	<b>Observations</b>
1	Contrôle qualité	B. SCHWEIZER	
2	Distribution	F. CHENAIS	
3	Préparation - Transformation	H. EGELHOFER	
4	Secrétariat des procédures	Comité de pilotage	

**1 - MATERIEL**

- \* Sérum physiologique
- \* Eau distillée
- \* Centrifugeuse JOUAN
- \* Spectrophotomètre

**2 - GENERALITES**

Une suspension d'hématies à 4% en milieu salin est réalisée sur un CGR ainsi qu'un hémolysat sur une partie de cette suspension. Le rapport DO surnageant de la suspension / DO hémolysat donne une indication sur l'hémolyse du CGR.

Procédures associées :

**CENTRE DEPARTEMENTAL DE TRANSFUSION SANGUINE DE GRENOBLE**  
29, avenue du maquis du Grésivaudan BP 35 - 38071 LA TRONCHE CEDEX

<b>Procédure : Contrôle de l'hémolyse de fin de stockage des PSL</b>		<b>Ref : F09M0004</b>
Département/Secteur :	Laboratoire	Date d'application :
Type de procédure :	Mode opératoire	Date de révision :
Nbre exemplaires :	4	Edition n° : 1
Nbre annexes :	0	Page : 2 / 2

### 3 - MODE OPERATOIRE

- 3 - 1. Prise d'échantillon : sur tubulure, directement ou après connexion sur poche sèche.
- 3 - 2. Préparation de la suspension à 4% : 400 ul de CGR dans 5 cc de sérum physiologique.
- 3 - 3. Préparation de l'hémolysat : 500 ul de la suspension à 4% dans 1,5 cc d'eau distillée.
- 3 - 4. Surnageant de la suspension : Centrifugation de la suspension d'hématies 5 mn à 2500 tr.
- 3 - 5. Lecture de la densité optique au spectrophotomètre à la longueur d'onde de 540 nm.

### 4 - RESULTATS

$$\% \text{ d'hémolyse} = \frac{\text{DO surnageant} \times 100}{\text{DO hémolysat} \times 4}$$

### 5 - REFERENCE

Procédure de contrôle de l'hémolyse des PSL de l'E.T.S. de MARSEILLE.

Procédures associées :



**ANNEXE 10**

## II. - Epreuve d'admission

## A. - Premier concours

L'épreuve d'exercices physiques prévue au 3° est supprimée.

## B. - Second concours

L'épreuve d'exercices physiques prévue au 3° est supprimée.

## C. - Epreuve facultative

Il est ajouté l'épreuve facultative suivante :

« Une épreuve d'exercices physiques dont les modalités d'organisation figurent en annexe du présent arrêté (coefficient 1) (1). »

Art. 2. - Le directeur de l'administration générale, du personnel et du budget du ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 17 septembre 1993.

*Le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales,  
de la santé et de la ville,*

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur de l'administration générale,  
du personnel et du budget :

*Le sous-directeur des affaires générales,  
de la formation et de l'action sociale,*

D. LAGIER

*Le ministre de la fonction publique,  
Pour le ministre et par délégation :  
Par empêchement du directeur général  
de l'administration et de la fonction publique :*

*Le sous-directeur,*

R. PIGANIOL

(1) L'arrêté accompagné de son annexe et des barèmes seront publiés au *Bulletin officiel* du ministère n° 93-44, disponible à la Direction des Journaux officiels, 26, rue Desaix, 75727 PARIS CEDEX 15, vendu au prix de 29 F.

**Arrêté du 6 octobre 1993 modifiant l'arrêté du 13 août 1993 autorisant au titre de l'année 1993 l'ouverture de concours pour le recrutement de maîtres ouvriers des services déconcentrés des affaires sanitaires et sociales (hommes et femmes)**

NOR : SPSG9302917A

Par arrêté du ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville, et du ministre de la fonction publique en date du 6 octobre 1993, l'arrêté du 13 août 1993 autorisant au titre de l'année 1993 l'ouverture de deux concours pour le recrutement de quatre maîtres ouvriers des services déconcentrés des affaires sanitaires et sociales (femmes et hommes) est modifié ainsi qu'il suit : « Le registre des inscriptions sera ouvert jusqu'au 11 octobre 1993, terme de rigueur, pour tous les départements où des postes sont offerts. »

(Le reste sans changement.)

## SANTÉ

**Arrêté du 22 septembre 1993 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de prélèvement et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique**

NOR : SANP9302908A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 667-5 et L. 668-3 ;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament ;

Vu le projet de règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de prélèvement,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Est homologué le règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de prélèvement figurant en annexe au présent arrêté.

Art. 2. - Les établissements de transfusion sanguine disposent d'un délai de six mois à compter de la publication du présent arrêté pour se conformer aux dispositions contenues dans son annexe.

Art. 3. - Sont abrogés les articles 1<sup>er</sup> à 3, 5 à 9 et 11 à 15 de l'arrêté du 3 novembre 1986 relatif aux prélèvements de sang à compter de la date d'expiration du délai de six mois mentionné à l'article précédent.

Art. 4. - L'article 10 de l'arrêté du 3 novembre 1986 précité est remplacé par les dispositions suivantes : « Les analyses biologiques prévues à l'article 4 du présent arrêté (hormis la mesure du taux d'hémoglobine) doivent être pratiquées sur chaque prélèvement dans le cas d'aphérèse ».

Art. 5. - Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 22 septembre 1993.

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de la santé,*

J.-F. GIRARD

### A N N E X E

**RAPPEL DE LA LOI DU 4 JANVIER 1993**

Article L. 668-3 de la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament.

« Les établissements de transfusion sanguine doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par un règlement établi par l'Agence française du sang, homologué par arrêté du ministre chargé de la santé et publié au *Journal officiel* de la République française. »

### PRÉAMBULE

Les bonnes pratiques de prélèvement constituent le premier règlement élaboré par l'Agence française du sang et homologué par le ministre chargé de la santé au titre de l'article L. 668-3 de la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993. En effet, la sécurité transfusionnelle passe tout d'abord par celle du prélèvement. Les bonnes pratiques de prélèvement ont pour but la mise en place de règles et de recommandations qui s'intégreront dans un ensemble général de bonnes pratiques des établissements de transfusion sanguine. Elles seront, par ailleurs, régulièrement révisées en fonction de l'évolution des connaissances et des techniques.

### I. - PERSONNEL

La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de la qualité satisfaisant reposent sur l'ensemble du personnel. Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent.

#### I. - 1. Fonctions, responsabilités

Un organigramme doit être établi. Les membres du personnel de prélèvement qui occupent des postes à responsabilités doivent avoir leurs tâches spécifiques détaillées dans des fiches de définition de fonctions ; ils doivent être investis de l'autorité nécessaire pour les exercer. Leurs fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants désignés et possédant les qualifications adéquates. Il ne devrait pas y avoir de lacune ou de double emploi inexplicite dans les responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques de prélèvement.

Parmi le personnel composant l'équipe de prélèvement, on peut trouver :

- chauffeur possédant un permis de conduire adapté au véhicule ;
- secrétaire ;
- infirmier(e) diplômé(e) d'Etat ;
- préleveur habilité (conformément au décret n° 83-1008 du 28 novembre 1983) ;
- aide-soignant.

Les postes-clés comprennent notamment les postes de médecin de prélèvement. Selon l'article L. 666-3 du code de la santé publique : « Le prélèvement ne peut être fait qu'avec le consentement du donneur par un médecin ou sous sa direction et sa responsabilité ».

Les fonctions et responsabilités des médecins de prélèvement, responsables d'équipes, sont les suivantes :

a) Direction de l'équipe :

- organisation ;
- respect des règles de sécurité ;
- information et formation du personnel ;

b) Relations avec les autorités locales et les associations.

Les fonctions des médecins de prélèvement sont les suivantes :

a) Information pré et post-don (peut être effectuée par un médecin stagiaire sous contrôle direct du médecin responsable) ;

b) Création, consultation, suivi du dossier médical :

- nouveaux donneurs et donneurs ne figurant pas au fichier ;
- donneurs occasionnels (pas de don depuis plus de douze mois) ;
- donneurs réguliers ou connus ;

c) Entretien médical ;

d) Examen clinique ;

e) Surveillance des donneurs ;

f) Surveillance des prélèvements.

Ces différentes fonctions sont à adapter en tenant compte du volume d'activité et de l'organisation de chaque établissement de transfusion sanguine.

## I. - 2. Qualifications, formation

### I. - 2.1. Qualifications

Les activités de prélèvement nécessitent du personnel en nombre suffisant et possédant les qualifications adéquates.

Un décret en Conseil d'Etat pris en application de l'article L. 668-9 du code de la santé publique fixera les conditions relatives aux qualifications et aux rémunérations des personnels des établissements de transfusion sanguine.

Les médecins de prélèvement doivent au minimum être docteurs en médecine ou être internes en médecine ou être autorisés à s'inscrire au 3<sup>e</sup> cycle des études médicales et avoir suivi une formation spécifique au prélèvement.

Un médecin vacataire ne peut être responsable d'équipe.

### I. - 2.2. Formation

Le personnel doit recevoir, initialement puis de façon régulière, une formation comprenant les aspects théoriques et pratiques correspondant aux bonnes pratiques de prélèvement. Les membres du personnel nouvellement recrutés doivent recevoir une formation appropriée aux tâches qui leur sont attribuées. Leur formation continue doit être assurée et son efficacité pratique périodiquement évaluée.

Les médecins de prélèvement devront avoir suivi une formation spécifique à la conduite de l'entretien médical portant particulière-

ment sur la mise en évidence de comportements associés à un risque de transmission d'infections par la transfusion sanguine et contre-indiquant le don.

Les formations suivantes sont indiquées à titre d'exemple :

MODULES DE FORMATION	PERSONNEL CONCERNÉ
Notions générales de transfusion sanguine. Règles de base des prélèvements.	Tout personnel.
Formation aux techniques de prélèvement : Théorique : présentation des procédures. Pratique : - dons de sang total ; - dons en aphérèse.	Infirmier(e)s D.E. Préleveurs habilités.
Formation psychologique à l'entretien médical : Théorique ; Pratique. Visite médicale pré-don : Contre-indications ; Adaptation au poste : informatique, saisie manuelle.	Médecins vacataires.
Epidémiologie et hémovigilance.	Médecins.
Organisation et surveillance des collectes.	Médecins responsables d'équipe.

Chaque formation implique la formation dans le module précédent.

### I. - 3. Effectif du personnel en fonction du volume et de la nature des activités

L'organisation générale des collectes est fonction du nombre de prélèvements de chaque établissement. Les effectifs sont fonction du nombre de prélèvements ainsi que du type de don.

Pour les collectes nécessitant plusieurs médecins, l'un d'entre eux doit être nommé responsable de l'équipe de prélèvement.

### I. - 4. Synthèse

Les tableaux suivants sont donnés à titre de recommandations.

#### Sang total. - Plasmaphérèse

QUALIFICATIONS (pour toute nouvelle embauche)	FORMATION	FONCTIONS	EFFECTIFS
Médecins vacataires, infirmier(e)s D.E., préleveurs habilités.	Stage de 8 à 15 jours et 50 prélèvements.	Prélèvements selon procédures. Surveillance des donneurs. Suivi des produits : - conservation ; - contrôle ; - transport.	1 préleveur pour 3 à 4 lits en don de sang total. 1 préleveur pour 2 ou 3 séparateurs.

#### Aphérèse cellulaire

QUALIFICATIONS (pour toute nouvelle embauche)	FORMATION	FONCTIONS	EFFECTIFS
Médecins vacataires, infirmier(e)s D.E.	Stage de 30 jours et 30 prélèvements.	Prélèvements selon procédures. Surveillance des donneurs. Suivi des produits : - conservation ; - contrôle ; - transport.	1 préleveur pour 1 à 2 séparateurs.

## II. - LOCAUX ET MATÉRIEL

Les locaux et le matériel doivent être adaptés aux opérations à effectuer. Leur plan, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques d'erreurs et permettre un nettoyage et un entretien efficaces.

Un décret précisera, en application de l'article L. 668-2 du code de la santé publique, les conditions techniques, sanitaires et médicales de l'agrément des établissements de transfusion sanguine.

### II. - 1. Locaux

Les locaux doivent répondre à des exigences élémentaires pour la santé et la sécurité des donneurs et du personnel.

Ils doivent être chauffés, éclairés et ventilés, propres, disposer d'une source d'alimentation en eau et en électricité ainsi que d'installations sanitaires adéquates, être conformes à la réglementation contre les incendies, faciles d'accès pour le déchargement et le chargement du matériel par l'équipe mobile et suffisamment spacieux pour disposer d'un lieu d'accueil, de cabines médicales isolées, de lits ou de fauteuils de prélèvement et de repos et d'un lieu de repos et de collation.

Les cabines médicales doivent impérativement être isolées afin d'assurer la confidentialité de l'examen médical.

#### II. - 1.1. Etablissement de transfusion sanguine et site fixe

Ils doivent être en conformité avec les normes générales des locaux destinés à accueillir le public.

Les locaux et les équipements doivent être entretenus soigneusement; les réparations et l'entretien ne doivent présenter aucun risque pour la qualité des produits. Les locaux doivent être nettoyés, voire désinfectés, selon des procédures écrites détaillées.

Ils doivent comprendre :

- un local d'accueil;
- une ou plusieurs cabines médicales;
- une salle de prélèvement comportant des lits ou des fauteuils et des plans de travail ergonomiques;
- une salle de repos et de collation séparée de la salle de prélèvement;
- une annexe, isolée et ventilée, comportant un lit de repos.

#### II. - 1.2. Equipe mobile

Lorsque le prélèvement est effectué en collecte par des équipes mobiles, il est nécessaire d'adopter une attitude réaliste à l'égard des normes concernant l'environnement. En tout état de cause, les locaux doivent répondre à des exigences élémentaires pour la santé et la sécurité des donneurs et du personnel.

L'accueil, la ou les cabine(s) médicale(s), la zone de prélèvement, la zone de repos et de collation et les lits de repos doivent être isolés les uns des autres.

#### II. - 1.2.1. En salle

Les salles mises à disposition par les municipalités ou collectivités doivent répondre aux notions suivantes :

- propreté;
- ventilation;
- luminosité;
- sécurité;
- espace suffisant.

#### II. - 1.2.2. En véhicule

Les mêmes règles doivent être respectées tout en sachant que le nettoyage de l'intérieur du véhicule par des produits adaptés doit être fait avant chaque collecte.

### II. - 2. Matériel

Le matériel doit faire l'objet d'une qualification préalable.

Le matériel de mesure, d'enregistrement et de contrôle doit être étalonné et vérifié à intervalles définis par des méthodes appropriées. Les comptes rendus de ces contrôles doivent être conservés. L'entretien régulier du matériel est une condition essentielle de la qualité.

Le matériel nécessaire au prélèvement se compose principalement de :

- cabine(s) médicale(s) assurant la confidentialité de l'examen médical;

- matériel nécessaire à l'examen clinique : stéthoscope, tensiomètre, balance et éventuellement électrocardiographe;
- lits ou fauteuils de prélèvement :
  - confortables;
  - permettant le passage rapide de la position normale du prélèvement à la position déclinée;
- lits de repos;
- une pharmacie contrôlée régulièrement contenant les médicaments et le matériel nécessaires en cas d'incidents;
- un plan de travail comportant les éléments nécessaires aux prélèvements tels que :
  - gants à usage unique;
  - espace propre permettant de préparer le petit matériel nécessaire à la phlébotomie;
  - poches de prélèvement autorisées et tubes échantillons (chaque poche de prélèvement doit être examinée avant l'utilisation. Il convient notamment de vérifier l'absence de toute trace d'humidité anormale sur la surface de la poche après ouverture de l'emballage. Par ailleurs, les dates de péremption sont à contrôler);
  - dispositif permettant le contrôle du volume du prélèvement;
  - soudeuse ou pince à clipper;
  - portoirs pour tubes échantillons;
  - séparateur de cellules sanguines homologué pour aphérèse;
  - récipients étanches verrouillables destinés à recevoir les aiguilles et les déchets ayant trait aux prélèvements;
  - poubelles pour les déchets ménagers.

En outre, aucune boisson ou denrée alimentaire ne doit être conservée dans un réfrigérateur contenant des unités de produits sanguins ou des produits biologiques.

## III. - ACCUEIL DES DONNEURS

L'accueil permet d'établir entre le donneur et l'équipe de prélèvement un climat de confiance réciproque.

En outre, il est destiné à la remise d'un document d'information sur le don, à l'identification du donneur et à la constitution ou la mise à jour des documents médico-administratifs.

### III. - 1. Information

Lors de l'accueil, le donneur reçoit un document d'information dont la lecture attentive est recommandée avant chaque don.

Ce document est destiné à informer, à sensibiliser et à responsabiliser le donneur principalement sur les risques de transmission des maladies infectieuses par la transfusion sanguine.

Il comporte les informations suivantes :

- les règles principales du don en termes de limites d'âge et de fréquence;
- l'importance de la validité des réponses du donneur aux questions du médecin lors de l'entretien médical dans l'intérêt de la sécurité transfusionnelle;
- la liste des principaux facteurs de risques associés aux maladies transmissibles par la transfusion sanguine.

Ce document doit être clair, précis, facilement compréhensible par tous les donneurs. Sa présentation doit en faciliter la lecture.

Il permet d'introduire l'entretien médical pré-don et de susciter d'éventuelles questions du donneur au médecin.

Ce document doit s'inspirer des recommandations faites par l'Agence française du sang.

### III. - 2. Identification

L'identification du donneur passe par le recueil des informations suivantes :

1. Nom, nom de jeune fille et nom marital pour les femmes mariées;
2. Prénom;
3. Sexe;
4. Date et lieu de naissance;
5. Adresse personnelle complète;
6. Numéros de téléphone : personnel et professionnel s'il y a lieu.

Ces informations sont contrôlées et confirmées lors de chaque don.

A l'occasion du premier don, un code d'identification est attribué au donneur; une procédure d'affectation de ce code est établie de façon à garantir le caractère unique non réutilisable de chaque code.

Le système de code retenu doit avoir reçu l'aval de la Commission nationale de l'informatique et des libertés (C.N.I.L.).

Outre l'identification, les renseignements recueillis permettent de contacter le donneur dans les circonstances suivantes :

- convocation pour un don ultérieur, notamment dans le cadre du don sécurisé par quarantaine et pour les donneurs dont le sang ou ses composants présentent des caractéristiques ayant un intérêt particulier ;
- mise en évidence d'une anomalie biologique détectée lors des analyses et tests de dépistage effectués sur chaque don ;
- convocation pour des contrôles biologiques complémentaires, à l'occasion d'une enquête transfusionnelle ascendante ou descendante.

Lors d'un premier don, il est recommandé de vérifier l'exactitude des éléments d'identification en sollicitant la présentation d'un document officiel d'identité. Cette vérification est indispensable en cas de doute quant à la validité des informations fournies par le donneur, notamment en ce qui concerne son âge.

## II. - 3. Documents médico-administratifs

### III. - 3.1. Dossier du donneur

Les éléments d'identification sont consignés dans le dossier du donneur où sont également archivées les informations suivantes :

- l'historique des dons précisant la date, la nature et le numéro de chaque don ;
- les éventuelles contre-indications au don temporaires ou définitives indiquées de façon codée ;
- les éventuelles réactions du donneur survenues pendant ou après le don ;
- les résultats des analyses biologiques et tests de dépistage effectués à l'occasion de dons antérieurs ; en cas d'anomalie, le résultat apparaît en code.

Les données qui composent le dossier permettent de réaliser un suivi médical et sérologique du donneur.

Il est recommandé d'informatiser ces dossiers.

Une procédure définit leur contenu, leur mode d'utilisation et le personnel autorisé à les manipuler.

Ils constituent un fichier qui doit être préalablement autorisé par la C.N.I.L.

Conformément à la loi du 6 janvier 1978 relative à l'information, aux fichiers et aux libertés, le donneur est informé de l'existence d'un droit d'accès à son dossier dès lors qu'il fait l'objet d'un traitement automatisé.

Lorsque le prélèvement est effectué en collecte, le dossier du donneur doit être à la disposition du personnel autorisé.

Le dossier du donneur est consulté, vérifié et complété lors de chaque don.

### III. - 3.2. Fiche de prélèvement

A l'issue de l'accueil, une fiche de prélèvement sert de support aux éléments d'identification du donneur ainsi qu'à d'autres informations extraites de son dossier utiles pour le prélèvement tels que la date du prélèvement, la date du don précédent, le type de don, les éventuelles contre-indications au don sous forme de code, les réactions du donneur lors du prélèvement.

Cette fiche est destinée à suivre le donneur pendant les différentes phases du prélèvement et à être complétée par les informations générées par celles-ci ; elle sera ensuite intégrée au dossier du donneur.

### III. - 3.3. Carte de donneur

La carte de donneur doit présenter les caractéristiques suivantes :

- en titre, doivent figurer les mentions : « République française », « Carte nationale de donneur de sang bénévole » ainsi que le nom et le numéro de téléphone de l'établissement de transfusion sanguine ;
- le groupe sanguin ;
- deux cadres dont un pour la photographie du donneur et l'autre destiné aux nom, prénom et adresse postale du donneur ;
- les mentions : « Carte établie le » et « N° » correspondant au code d'identification du donneur ;
- au verso, figurent deux rubriques :
  - nombre de dons précédemment consentis,
  - les dons ultérieurs dans un cadre comportant quatre colonnes où figurent la date, le type de don, le lieu de prélèvement, le nom du responsable du prélèvement.

Cette carte est validée lors du deuxième don, en particulier la détermination du groupe sanguin. Pour attirer l'attention sur l'importance de cette vérification, la carte émise à l'issue du premier don doit comporter la mention suivante imprimée en rouge : « Les indications portées sur cette carte ne résultent que d'une seule détermination. Une vérification effectuée à l'occasion d'un second don (à

inscrire dans ce cadre) est nécessaire pour établir avec certitude le groupe sanguin et le groupe rhésus ».

Cette carte est établie par l'établissement de transfusion sanguine après que le donneur a été jugé apte au don sur la base de l'examen médical, des contrôles biologiques pré-dons et des résultats des analyses et tests de dépistage post-dons.

Elle peut être transmise au donneur à la suite du premier don.

Toutefois, il est recommandé de ne la remettre au donneur qu'à l'issue du deuxième don, après vérification du groupe sanguin ; dans ce cas, la mention imprimée en rouge n'est pas utile.

Elle est demandée lors de tout don ultérieur au moment de l'accueil afin d'être dûment complétée.

## IV. - SÉLECTION DES DONNEURS

Il est rappelé que sont proscrites les collectes dans des lieux à forte prévalence pour les maladies transmissibles par la transfusion sanguine et où le don du sang est susceptible d'attirer une population nouvelle, difficile à sensibiliser, non suivie, davantage motivée par la perspective d'un dépistage, d'un examen médical ou d'une collation que par le don.

La sélection des donneurs a pour objet la recherche des contre-indications médicales au don du sang dans un double souci de protection du donneur et du receveur.

Cette recherche passe par :

- l'application des règles de base comprenant les principes éthiques du don et les règles de limites d'âge des donneurs, de volume et de fréquence des dons ;
- l'examen médical comportant un entretien médical et un examen clinique ;
- la réalisation de contrôles biologiques pré-dons.

### IV. - 1. Règles du don

Des règles essentielles régissent le don du sang ou de ses composants.

Ces règles comprennent :

- les principes éthiques du don tels que définis par la loi du 4 janvier 1993 ;
- les limites d'âge des donneurs, du volume et de la fréquence des dons.

Ces règles visent principalement la protection du donneur.

### IV. - 1.1. Rappel des principes éthiques

« La transfusion sanguine s'effectue dans l'intérêt du receveur et relève des principes éthiques du bénévolat et de l'anonymat du don, et de l'absence de profit » (art. L. 666-1 du code de la santé publique).

Anonymat :

« Le receveur ne peut connaître l'identité du donneur, ni le donneur celle du receveur. Aucune information permettant d'identifier à la fois celui qui a fait don de son sang et celui qui l'a reçu ne peut être divulguée. Il ne peut être dérogé à ce principe d'anonymat qu'en cas de nécessité thérapeutique » (art. L. 666-7 du code de la santé publique).

Le don dirigé doit rester exceptionnel (cf. Recommandation 9303 de l'A.F.S. du 24 juin 1993).

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

- groupe rares ;
- immunisation complexe.

Pour le reste, le médecin responsable doit apprécier au cas par cas les conditions qui rendent cette opération nécessaire au traitement du malade. A titre d'exemple, le don dirigé entre la mère et le nouveau-né, dans la période dénommée « néo-natale », peut s'avérer nécessaire en raison des conditions immunologiques particulières à cette relation. A contrario, tout argument autre que scientifique qui aurait notamment pour fondement l'affection familiale ou le souci de ne pas recevoir le sang d'un donneur anonyme doit être écarté.

Bénévolat :

« Aucune rémunération ne peut être allouée au donneur, sans préjudice du remboursement des frais exposés, dans des conditions fixées par décret » (art. L. 666-3 du code de la santé publique).

Consentement :

« Le prélèvement ne peut être fait qu'avec le consentement du donneur par un médecin ou sous sa direction et sa responsabilité » (art. L. 666-3 du code de la santé publique).

« Aucun prélèvement de sang ou de ses composants en vue d'une utilisation thérapeutique pour autrui ne peut avoir lieu sur une personne mineure ou sur une personne majeure faisant l'objet d'une

mesure de protection légale. Toutefois, s'agissant de mineurs, un prélèvement peut être effectué à titre exceptionnel, lorsque des motifs tirés de l'urgence thérapeutique et de la compatibilité tissulaire l'exigent. Le prélèvement ne peut alors être opéré qu'à la condition que chacun des titulaires de l'autorité parentale y consente expressément par écrit. Le refus de la personne mineure fait obstacle au prélèvement » (art. L. 666-5 du code de la santé publique).

En outre, l'article L. 666-6 du code de la santé publique prévoit le recueil du consentement écrit du donneur dans le cas suivant :

« Les caractéristiques du sang ne peuvent être modifiées avant le prélèvement en vue d'une utilisation thérapeutique pour autrui que par un médecin et dans les établissements de transfusion sanguine. Cette modification ne peut intervenir qu'avec le consentement écrit du donneur, ce dernier ayant été préalablement averti par écrit des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement. »

Elle ne peut être réalisée sur une personne mineure ou une personne majeure faisant l'objet d'une mesure de protection légale.

Le prélèvement en vue d'une transfusion autologue relevant d'une démarche thérapeutique n'est pas assimilé à un don : les bonnes pratiques d'autotransfusion font l'objet d'un règlement spécifique.

#### IV. - 1.2. Règles de base

Selon les différents types de dons, des règles relatives à l'âge des donneurs, au volume, à la fréquence et à l'intervalle entre les prélèvements sont à respecter.

Toutefois, à titre exceptionnel, des prélèvements peuvent être effectués en dehors des limites d'âge, de fréquence et d'intervalle entre deux dons chez les sujets dont le sang ou ses composants présentent des propriétés ayant un intérêt particulier.

Dans ces cas exceptionnels, la décision de prélever est prise par le médecin.

Les volumes de prélèvement indiqués ci-après ne tiennent pas compte du volume des solutions adjuvantes et du volume des échantillons de sang nécessaires aux analyses biologiques et tests de dépistage.

##### IV. - 1.2.1. Don de sang total

Les prélèvements de sang total sont effectués chez les sujets âgés de dix-huit à soixante-cinq ans jusqu'au jour de leur soixantième anniversaire exclu.

Il ne peut être prélevé de sang chez des personnes ayant atteint soixante ans et n'ayant jamais donné de sang auparavant.

Le volume de sang total recueilli à l'occasion de chaque prélèvement doit tenir compte de la masse corporelle du donneur : le volume maximal prélevé à chaque don est de 8 millilitres par kilogramme sans dépasser un volume total de 500 millilitres.

La fréquence des dons de sang total ne doit pas être supérieure à cinq fois par an pour les hommes et trois fois par an pour les femmes. Toutefois, entre soixante et soixante-cinq ans, le nombre de prélèvements annuels chez les hommes et chez les femmes ne peut être supérieur à trois.

L'intervalle entre deux dons est au moins égal à huit semaines.

##### IV. - 1.2.2. Don en aphasère

Le prélèvement par aphasère permet d'obtenir un produit sanguin à l'aide d'un séparateur de cellules sanguines par centrifugation, à flux continu ou discontinu et/ou par filtration.

##### IV. - 1.2.2.1. Don de plaquettes d'aphasère

Les prélèvements de plaquettes par aphasère sont effectués chez les sujets âgés de dix-huit à soixante ans jusqu'au jour de leur soixantième anniversaire exclu.

Le volume maximum du prélèvement de plaquettes d'aphasère est de 600 millilitres.

Le nombre maximal de plaquettes prélevées est inférieur en moyenne à  $6 \times 10^{11}$  et ne doit pas dépasser  $8 \times 10^{11}$ .

La fréquence des prélèvements ne doit pas être supérieure à cinq fois par an. La contamination résiduelle lymphocytaire lors de chaque don en aphasère plaquettaire ne doit pas être supérieure à  $5.10^8$ .

L'intervalle entre deux prélèvements est au moins égal à huit semaines.

##### IV. - 1.2.2.2. Don de leucocytes d'aphasère : don de lymphocytes ou de granulocytes

Les prélèvements de lymphocytes ou de granulocytes par aphasère sont effectués chez des sujets âgés de dix-huit à cinquante ans jusqu'au jour de leur cinquante et unième anniversaire exclu.

Le volume maximal recueilli lors d'un prélèvement de lymphocytes ou de granulocytes par aphasère est de 500 millilitres.

La fréquence des prélèvements ne doit pas être supérieure à deux fois par an.

En cas de nécessité absolue et pour des circonstances exceptionnelles de compatibilité, cette fréquence peut être portée à quatre fois par an au maximum.

L'intervalle entre deux dons est au moins égale à huit semaines.

#### IV. - 1.2.2.3. Don de plasma d'aphasère

Les prélèvements de plasma par aphasère sont effectués chez des sujets âgés de dix-huit à soixante ans jusqu'au jour de leur soixantième et unième anniversaire exclu.

Le volume de plasma prélevé ne doit pas excéder :

600 millilitres par don ;

2 litres par mois ;

12 litres par an.

La fréquence des prélèvements de plasma n'est pas supérieure à vingt fois par an.

L'intervalle entre deux dons est au moins égal à deux semaines.

#### IV. - 1.3. Organisation des dons

Un donneur peut participer aux différents types de dons.

Toutefois, le médecin de prélèvement fixe les limites des possibilités de don pour chaque donneur.

Tous types de dons confondus, aucun donneur ne peut être soumis à plus de vingt prélèvements par an.

Durant cette période, le nombre de dons de cellules ne peut excéder cinq dont éventuellement deux maximum de leucocytes. Chez la femme, le nombre de dons de sang total est limité à trois.

L'intervalle entre deux dons de cellules est au minimum de huit semaines.

L'intervalle entre un don de cellules et un don de plasma, d'une part, entre un don de plasma et un don de cellules, d'autre part, ne peut être inférieur à deux semaines.

#### IV. - 2. Examen médical

Chaque prélèvement est obligatoirement précédé d'un examen médical du donneur comportant un entretien et un examen clinique.

Cet examen effectué par un médecin est orienté plus spécialement sur le dépistage des maladies transmissibles, dans un souci de protection du receveur, ainsi que sur la recherche des affections contre-indiquant le prélèvement, dans l'intérêt du donneur.

A cette fin, les conditions dans lesquelles se déroule l'examen médical doivent assurer la confidentialité propice à la confiance et au respect du secret médical.

##### IV. - 2.1. Entretien médical

L'entretien médical est une étape essentielle en termes de sécurité transfusionnelle.

Outre la détection des donneurs pour lesquels le don présente un risque personnel, il doit permettre d'écarter du don les personnes exposées ou ayant des comportements à risque lorsque les tests de dépistage sont inopérants ou inexistantes : l'entretien médical constitue alors le seul moyen de réduire le risque de transmission d'agents pathogènes par la transfusion sanguine.

En début d'entretien, le médecin s'assure de la bonne compréhension du document d'information remis au donneur lors de l'accueil.

Au cours de cet entretien approfondi, le médecin rappelle la responsabilité du donneur face à la nature des enjeux en termes de sécurité transfusionnelle.

Il précise les contre-indications au don du sang, les comportements à risque et l'importance de la sincérité du donneur, sachant que cet entretien est couvert par le secret médical.

Le médecin, dans la formulation des questions relatives à la vie sexuelle du donneur, doit prêter une attention particulière au respect de sa dignité.

Le médecin doit également veiller à écarter les personnes plus motivées par les tests de dépistage, dont celui du VIH, que par le don.

A titre indicatif et en attendant la parution de textes établis par l'Agence française du sang, il est recommandé de se référer aux recommandations de la Société française de transfusion sanguine :

- entretien médical type destiné à guider le médecin ;
- monographie des contre-indications médicales au don du sang.

L'entretien peut être précédé de la lecture par le donneur d'un questionnaire écrit pré-établi.

Lorsque le prélèvement impose la modification des caractéristiques du sang, avant le prélèvement en vue d'une utilisation théra-



peutique pour autrui, le médecin informe préalablement le donneur, à l'aide d'un document explicatif, des risques qu'il encourt et des conséquences éventuelles du prélèvement, en vue de recueillir son consentement écrit.

Le médecin informe le donneur de la possibilité de compléter ou modifier ses réponses au-delà de l'examen médical et du prélèvement.

#### IV. - 2.2. Examen clinique

L'examen clinique du donneur comporte notamment l'appréciation de l'état général, la mesure de la tension artérielle et de la masse corporelle du donneur.

Le médecin doit attacher une importance particulière à une modification du pouls, à une sudation anormale et à l'aspect de la peau lors de l'examen médical.

Pour les prélèvements de cellules par aphaérèse, un électrocardiogramme est effectué avant le premier don puis une fois par an au minimum. Le médecin doit rechercher particulièrement toute contre-indication à l'aphaérèse, notamment dans les domaines cardiovasculaires, digestifs et hématologiques.

Dans le cas de prélèvements nécessitant l'administration préalable de stéroïdes, une radiographie pulmonaire doit avoir été effectuée.

Dans tous les cas, le médecin responsable du prélèvement reste seul juge de l'opportunité du don.

#### IV. - 3. Contrôles biologiques pré-dons

Les donneurs jugés aptes au don à l'issue de l'examen médical sont soumis à des contrôles biologiques pré-dons destinés à assurer leur protection ainsi que la qualité des produits sanguins préparés à partir de leur prélèvement.

Ces contrôles biologiques pré-dons se distinguent des analyses biologiques et tests de dépistage prévus par l'article L. 666-4 et effectués sur chaque don.

Ils diffèrent selon le type de don.

##### IV. - 3.1. Don de sang total

Afin de limiter au maximum les prélèvements chez les donneurs présentant une anémie, un contrôle pré-don du taux de l'hémoglobine peut être effectué. La décision en est laissée à l'appréciation du médecin.

Les valeurs de référence sont les suivantes :

- chez la femme :  $125 < \text{Hb} < 165 \text{ g/l}$  ;
- chez l'homme :  $135 < \text{Hb} < 180 \text{ g/l}$ .

##### IV. - 3.2. Don de cellules d'aphaérèse

Les contrôles pré-dons pour les prélèvements de leucocytes par aphaérèse comprennent un hémogramme et un bilan de l'hémostase comportant une numération plaquettaire, une mesure du temps de Quick et du temps de céphaline activée.

Les prélèvements de plaquettes par aphaérèse font l'objet du bilan précité au moins une fois par an.

##### IV. - 3.3. Don de plasma d'aphaérèse

Les contrôles biologiques pour le prélèvement de plasma par aphaérèse comprennent un hémogramme et une électrophorèse des protéines plasmatiques. Ils sont effectués au moins une fois par an.

#### IV. - 4. Prise en charge des donneurs

La fiche de prélèvement est complétée par les informations générées par l'examen médical et par les contrôles biologiques pré-dons, qui permettent au médecin de juger de l'aptitude du donneur au don.

Tout donneur, qu'il soit jugé apte ou non, fait l'objet d'une prise en charge par le personnel.

Pour le donneur jugé apte au don, un numéro de don est attribué et enregistré sur sa fiche de prélèvement. Une procédure d'affectation de ce numéro est établie de façon à garantir le caractère unique non réutilisable de chaque numéro de don. Le système de numérotation retenu doit avoir reçu l'aval de la C.N.I.L.

Le donneur jugé inapte doit être informé des motifs de son exclusion. Des solutions constructives, selon le caractère provisoire ou définitif de son rejet du don, lui sont proposées.

L'attitude rigoureuse et bienveillante du personnel doit donner conscience au donneur de l'importance de son rôle dans la chaîne de solidarité entre son geste et le receveur.

#### V. - PRÉLÈVEMENT

Des procédures écrites doivent préciser les différentes étapes chronologiques d'un prélèvement de sang ou de ses composants nécessaires pour obtenir toutes garanties de qualité et de sécurité.

Le respect des procédures a pour but d'éviter :

- les fautes d'asepsie ;
- les fautes techniques entraînant une dissémination du sang hors du système clos ;
- les fautes susceptibles de causer des incidents ou accidents chez le donneur, le receveur et le personnel.

#### V. - 1. Hygiène du personnel

Des procédures relatives à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel doivent être établies.

Il convient de prendre les dispositions nécessaires en vue d'éviter qu'une personne souffrant d'une maladie contagieuse ou présentant des plaies soit affectée au prélèvement.

Le port de la blouse est obligatoire.

Les mains du personnel de prélèvement sont désinfectées par des produits adaptés : avant, au cours et après le prélèvement en cas de contamination accidentelle.

Les gants à usage unique doivent être mis à disposition du personnel prélevant et manipulant les poches de produits sanguins et les tubes échantillons.

Pour le personnel, il est interdit de boire, de manger et de fumer dans les zones de prélèvement.

#### V. - 2. Installation

L'installation du donneur a pour but de concilier son confort et la facilité de prélèvement.

Il est impératif de vérifier que le numéro de don figurant sur la fiche de prélèvement, les poches de prélèvement et les tubes échantillons est identique et que le bilan préliminaire a bien été effectué : entretien médical, examen clinique, contrôles biologiques pré-dons et historique des dons précédents.

Tout changement de place doit imposer un nouveau contrôle.

En cas de prélèvement par aphaérèse, il convient de respecter les points suivants :

- avant le prélèvement, le donneur doit être informé des effets éventuels de l'aphaérèse cellulaire ;
- en cas de prémédication, avant le prélèvement, le donneur doit donner par écrit son consentement éclairé, conformément à l'article L. 666-6 du code de la santé publique ;
- toute injection d'un médicament doit être faite par un médecin ou un(e) infirmier(e) diplômé(e) d'Etat.
- un compte rendu du prélèvement par aphaérèse est réalisé faisant apparaître les points suivants :
  - l'identité du donneur ;
  - le numéro de don ;
  - le matériel utilisé ;
  - l'identité du technicien d'aphaérèse ;
  - le déroulement de l'aphaérèse.

#### V. - 3. Prise en compte de l'information médicale : choix du matériel et des tubes échantillons

Des poches de prélèvement adaptées sont utilisées compte tenu de la planification des prélèvements et de l'utilisation ultérieure envisagée.

Il convient de vérifier que la date de péremption du dispositif de prélèvement n'est pas dépassée, que l'emballage de protection est intact et que les embouts garantis de la stérilité sont en place.

Les dispositifs permettant de mesurer le volume prélevé doivent être réglés en fonction des données médicales indiquées sur la fiche de prélèvement par le médecin.

Le séparateur de cellules sanguines est préparé selon les indications préconisées par des procédures validées. Afin d'améliorer le confort du donneur pendant le prélèvement, un réchauffeur à sang peut être interposé sur la ligne de retour. Cet appareil doit être qualifié.

Le type de séparateur, la programmation et le mode de prélèvement du donneur (un bras ou deux bras) sont choisis en fonction :

- de l'état veineux ;
- du taux d'hémoglobine ;
- de la masse corporelle ;
- du déroulement des dons antérieurs ;
- des résultats des contrôles biologiques pré-dons.

Le choix et le nombre des tubes échantillons sont fonction des examens à effectuer (systématiques, complémentaires et inhérents à l'aphaérèse). En cas de prélèvement d'échantillons dans le cadre d'une étude clinique (groupe témoin ou réalisation d'un panel de cellules sélectionnées), le donneur doit en être averti.

#### V. - 4. Préparation du site de phlébotomie

Elle a pour but de ne pas inoculer de germe :

- chez le donneur au point de ponction ;
- dans le prélèvement.

**Pose du garrot :**

Il est nécessaire d'obtenir une bonne dilatation du réseau veineux pour :

- faciliter la ponction ;
- maintenir un bon débit pendant tout le prélèvement en respectant le confort du donneur.

**Choix de la veine.**

De celui-ci dépend :

- la qualité du prélèvement ;
- la facilité de la ponction ;
- le confort et la sécurité du donneur.

**Désinfection du site :**

Il est indispensable d'aseptiser le site de ponction sur une surface large et suffisante à l'aide d'un produit adapté. En cas de contamination accidentelle du site de ponction, la désinfection doit être renouvelée.

**V. - 5. Prélèvement**

Le site de prélèvement ne doit pas présenter de lésions cutanées.

Lors du prélèvement, il convient :

- d'assurer une mise en place correcte de l'aiguille par une ponction franche et directe ;
- de limiter la douleur ;
- de protéger le personnel d'une contamination possible.

**V. - 5.1. Prélèvement de sang total**

Le sang total est un sang veineux prélevé aseptiquement et recueilli dans un récipient autorisé, clos, contenant un volume approprié de solution anticoagulante et de conservation, stérile et apyrogène.

Le volume de sang total prélevé est compris entre 400 ml et 500 ml. Pour les donneurs pesant moins de 50 kilogrammes, le volume maximal prélevé est de 8 ml par kilogramme. Dans ce cas, les prélèvements sont destinés à des préparations enfants.

**Durée du prélèvement :**

Au cours du prélèvement, il est indispensable de vérifier, à intervalles réguliers, le débit, d'agiter la poche et d'en contrôler la masse.

La durée maximale du prélèvement ne doit pas être supérieure à 10 minutes. En cas de prélèvement d'une durée supérieure à 10 minutes, le plasma doit être orienté vers la fabrication d'immunoglobulines et d'albumine. En aucun cas, ce prélèvement ne doit servir à préparer un concentré plaquettaire.

**Prélèvement des tubes échantillons :**

Les tubes échantillons proviennent du bras du donneur. Ils ne doivent pas être étiquetés avant le prélèvement mais pendant le déroulement de celui-ci. Le volume des échantillons destinés aux analyses biologiques et tests de dépistage ne doit pas dépasser 30 ml.

**Arrêt du prélèvement :**

Il intervient lorsque la quantité de sang prélevée prévue est atteinte ou en cas de survenue d'un malaise ou d'un incident technique.

**Fermeture de la poche.**

Après clamage, la poche doit être obturée hermétiquement dans les plus brefs délais et d'une manière irréversible.

Les segments témoins sont obtenus par soudures de la tubulure.

**V. - 5.2. Prélèvement par aphérèse**

Le prélèvement par aphérèse permet d'obtenir un produit sanguin à l'aide d'un séparateur de cellules sanguines par centrifugation, à flux continu ou discontinu et/ou par filtration. Ce matériel doit être homologué et soumis à une maintenance régulière.

Les prélèvements par aphérèse ne peuvent être effectués que par des médecins, des infirmiers(es) diplômés(ées) d'Etat ou du personnel possédant les qualifications adéquates.

**Durée du prélèvement.****Don de plaquettes :**

La durée du prélèvement est conditionnée par la quantité maximale de plaquettes collectées et le débit de prélèvement :

- le débit de prélèvement doit être compris entre 30 et 80 ml/mn ;
- la quantité totale de plaquettes collectées ne doit pas excéder  $8 \times 10^{11}$  ;
- le volume maximal de solution anticoagulante injecté par séance ne doit pas excéder un litre ;

- le volume extracorporel maximal en cours de prélèvement ne doit pas excéder 20 p. 100 de la masse sanguine du donneur ;
- la durée totale du prélèvement doit être inférieure à deux heures trente minutes.

**Don de granulocytes :**

Le volume d'agent de sédimentation injecté par séance ne doit pas excéder un litre ;

L'administration d'une médication pré-don doit respecter la monographie Vidal du médicament utilisé notamment pour la posologie et les précautions d'emploi ;

La durée totale du prélèvement doit être inférieure à trois heures.

**Don de cellules mononucléées :**

La durée totale du prélèvement doit être inférieure à deux heures trente minutes.

**Don de plasma :**

Le volume de plasma recueilli ne doit pas excéder 600 ml par séance.

**Prélèvements des tubes échantillons :**

Les tubes échantillons proviennent du bras du donneur. Ils ne doivent pas être étiquetés avant le début de l'aphérèse mais pendant le déroulement de celle-ci.

Le volume des échantillons de sang total destinés aux analyses biologiques et tests de dépistage ne doit pas dépasser 30 ml.

**Arrêt du prélèvement :**

Il intervient lorsque la quantité de produit sanguin prélevée prévue est atteinte ou l'arrêt justifié par la survenue d'un malaise ou d'un incident technique.

**Fermeture de la poche :**

Après clamage, la poche doit être obturée hermétiquement dans les plus brefs délais et d'une manière irréversible.

Les segments témoins sont obtenus par soudures de la tubulure.

**V. - 6. Surveillance du donneur et du prélèvement**

La surveillance du donneur, depuis sa prise en charge par le personnel affecté au prélèvement jusqu'à son départ du local de prélèvement, est essentielle. L'article L. 668-10 du code de la santé publique prévoit que les « établissements de transfusion sanguine assument, même sans faute, la responsabilité des risques encourus par les donneurs à raison des opérations de prélèvement ».

**Avant et au cours du prélèvement :**

Il est essentiel de :

Surveiller le donneur afin de détecter les signes prémonitoires d'un malaise ;

Surveiller le point de ponction.

Il faut également veiller au bon déroulement du prélèvement :

Surveillance de l'appareil ;

Contrôle du dispositif à usage unique.

La présence d'un médecin à proximité est indispensable. Il n'est pas recommandé de donner la responsabilité de plus de deux séparateurs de cellules à chaque technicien en charge de l'aphérèse cellulaire.

**Post-prélèvement :**

Après le don, le donneur doit rester sous surveillance quelques minutes qui seront prolongées en cas de malaise. Le pansement compressif apposé après le retrait de l'aiguille est à maintenir au moins une heure.

En cas de prélèvement par aphérèse, les points de ponction, l'état général et la tension artérielle doivent être vérifiés avant le départ du donneur.

Il doit ensuite être orienté vers la salle de repos et de collation.

**V. - 7. Information post-don**

Un document est à remettre au donneur indiquant notamment le numéro de téléphone de l'établissement et la personne à joindre. Il doit attirer l'attention du donneur sur son devoir d'informer, dans les plus brefs délais, l'établissement de transfusion sanguine en cas de :

Remise en cause des réponses apportées aux questions posées lors de l'entretien médical ;

Survenue d'une maladie causée par un agent susceptible d'être transmis par la transfusion sanguine ;

Toute information susceptible d'intéresser le médecin de prélèvement.

Des informations complémentaires peuvent être mises à la disposition du donneur telle que la liste des analyses biologiques et des tests de dépistage effectués sur chaque don, les différents types de dons, le devenir des prélèvements.



Il est recommandé au donneur d'augmenter son absorption hydrique dans les 24 heures qui suivent le don.

#### V. - 8. Incidents

Des incidents peuvent survenir lors d'un prélèvement :

Malaises ;

Incidents techniques :

- problèmes secondaires liés à une faute technique lors de la phlébotomie ;
- incidents induits par un matériel défectueux.

Le médecin responsable doit être averti et prendre les décisions qui s'imposent.

Pour le prélèvement par aphérèse, il faut arrêter le prélèvement, maintenir la perfusion aux points de ponction et résoudre le problème. Le médecin responsable prendra ensuite la décision de reprendre ou non l'aphérèse.

#### V. - 9. Circuit des prélèvements et des tubes échantillons

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

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

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

#### V. - 10. Devenir des unités défectueuses

Les poches sont éliminées dans les cas suivants :

- quantité prélevée insuffisante ;
- présence de caillots (débit lent, agitation insuffisante...) ;
- tout choc ou manipulation risquant de mettre en jeu l'étanchéité de la poche ;
- toute cause remettant en question l'aptitude du donneur.

Les produits éliminés sont détruits par incinération.

#### V. - 11. Elimination des déchets

Les déchets générés par l'activité de prélèvement doivent être séparés en :

- déchets potentiellement contaminés ;
- déchets de type ménager.

Ils doivent suivre des circuits différents :

Déchets potentiellement contaminés : containers scellés et étanches destinés à l'incinération. Pour les liquides, le container doit au préalable renfermer un antiseptique.

Le ramassage et l'élimination des déchets doivent suivre un circuit permettant à l'établissement de transfusion sanguine de justifier de la quantité, de la date et du lieu de l'incinération par un procédé agréé.

Déchets ménagers : containers et circuits d'élimination des ordures ménagères.

Les contrôles de qualité des prélèvements sont traités dans les bonnes pratiques de préparation.

#### VI. - REPOS ET COLLATION

Après le prélèvement, le donneur doit observer un repos de dix minutes minimum en cas de don de sang total ou de trente minutes minimum en cas de don en aphérèse, au cours duquel une collation lui est offerte.

Ce délai est destiné à prolonger le temps de surveillance du donneur après le prélèvement.

Le lieu de repos n'est pas éloigné du médecin afin de permettre son intervention rapide en cas d'incident.

Il comporte une annexe isolée, ventilée et équipée au minimum d'un lit de repos et d'un matériel simple de réanimation.

Le personnel affecté à la collation a reçu une formation de base relative à la transfusion sanguine notamment sur les réactions secondaires post-dons afin de détecter les premiers signes de malaise, de répondre aux éventuelles questions des donneurs et de les orienter vers les médecins dès que leur santé et la sécurité transfusionnelle sont en jeu.

#### VII. - CONDITIONS DE CONSERVATION DES PRÉLÈVEMENTS

Des procédures précisant les conditions de conservation avant préparation des produits sanguins doivent être rédigées et le contrôle de leur application permanent :

- sur le lieu de prélèvement ;
- du lieu de prélèvement au centre de préparation, lors du transport.

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

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

#### VIII. - RAPPORT D'ACTIVITÉ

Les documents sont un des éléments essentiels du système d'assurance de la qualité.

Les renseignements suivants sont notamment à consigner :

- nombre de donneurs accueillis ;
- nombre de prélèvements réalisés ;
- nombre de contrôles pré-dons du taux de l'hémoglobine ;
- nombre de contrôles pré-dons du taux de l'hémoglobine entraînant l'exclusion ;
- nombre de prélèvements interrompus et motifs de l'arrêt ;
- tous renseignements concernant les donneurs exclus avec les motifs de leur exclusion sans précision de leur identité ;
- tous renseignements concernant les réactions indésirables associées à chaque type de don.

Ces documents doivent autant que possible permettre au personnel d'identifier chaque phase importante du prélèvement et d'établir régulièrement des statistiques que la personne responsable du prélèvement analyse et exploite afin d'améliorer la qualité et l'organisation de la sélection des donneurs.

Ces rapports permettent, en outre, de répondre à différentes enquêtes et doivent être tenus à la disposition des autorités compétentes conformément à l'article L. 668-7 du code de la santé publique qui prévoit que « chaque établissement de transfusion sanguine est tenu de fournir à l'Agence française du sang toute information médicale, administrative et financière, nécessaire au contrôle de son activité ».

**ANNEXE 11**

# SANTÉ

Arrêté du 7 février 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique

NOR : SANP9400484A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 667-5 et L. 668-3 ;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament ;

Vu le projet de règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Est homologué le règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles figurant en annexe au présent arrêté.

Art. 2. - Les établissements de transfusion sanguine disposent d'un délai de six mois à compter de la publication du présent arrêté pour se conformer aux dispositions contenues dans son annexe.

Art. 3. - Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté ainsi que de son annexe, qui seront publiés au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 7 février 1994.

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,

J.-F. GIRARD

## ANNEXE

### RÈGLEMENT DE L'AGENCE FRANÇAISE DU SANG RELATIF AUX BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION

#### Généralités

##### Rappel de la loi du 4 janvier 1993

Article L. 668-3 de la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament :

Les établissements de transfusion sanguine doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par un règlement établi par l'Agence française du sang, homologué par arrêté du ministre chargé de la santé et publié au *Journal officiel* de la République française. »

#### PRÉAMBULE

Les bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles s'inscrivent dans l'ensemble des bonnes pratiques transfusionnelles comme la suite logique des bonnes pratiques de prélèvement. Elles ont pour objectif de fournir un cadre à l'organisation générale de la préparation. L'application de cette réglementation doit aboutir à la mise en place d'un système de maîtrise et de surveillance de la qualité ayant pour but d'apporter un maximum de garanties au niveau de la sécurité transfusionnelle des produits sanguins labiles. Un ensemble de fiches techniques relatives à chaque produit fera l'objet de recommandations ultérieures. Les bonnes pratiques de préparation s'appliquent aux produits de transfusion homologues ; les bonnes pratiques concernant les produits autologues feront l'objet d'un règlement spécifique.

Les autres méthodes que celles décrites dans ce règlement permettent de répondre aux principes d'assurance de la qualité. Ce règlement ne devrait, en aucune façon, freiner l'évolution de nouvelles technologies ou de nouveaux concepts, à condition qu'ils aient été validés et qu'ils procurent un niveau de garantie au moins équivalent.

#### GLOSSAIRE

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

#### Assurance de la qualité

L'assurance de la qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les produits sanguins labiles préparés à l'établissement de transfusion sanguine sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. L'assurance de la qualité comprend donc les bonnes pratiques de préparation mais également d'autres éléments qui sortent du sujet de ce règlement.

#### Bonnes pratiques de préparation

Les bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles font partie du système d'assurance de la qualité. Elles consistent en la description d'un ensemble de méthodes à mettre en œuvre concernant le personnel, les locaux, le matériel, les procédés, la documentation. Elles garantissent que les produits sanguins labiles sont préparés, contrôlés, conservés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi. Elles s'appliquent de la réception des prélèvements au stockage des produits sanguins labiles pour distribution.

#### Contrôles des produits sanguins labiles

Les contrôles des produits sanguins labiles constituent un moyen et un outil de surveillance de leur préparation par la vérification de leur conformité à des spécifications préétablies, selon un programme définissant les paramètres à contrôler, leur fréquence, le personnel et ses responsabilités. Les contrôles de l'environnement et du matériel en font partie.

#### Dispositif clos

Contenant ou ensemble de contenants permettant la préparation des produits sanguins sans altération de la stérilité.

#### Enregistrement

Action de consigner par écrit ou tout autre moyen un fait ou une mesure comme réel ou authentique.

#### Étalonnage

Ensemble des opérations qui établit, sous certaines conditions précisées, la relation entre les valeurs indiquées par un appareil ou un système de mesure ou encore les valeurs données par une mesure matérielle et les valeurs correspondantes d'un étalon.

#### Lot

Quantité définie d'une matière première, d'un produit fabriqué ou préparé en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.

#### Matière première

Tout produit utilisé pour la préparation des produits sanguins labiles.

#### Non-conformité

Non-satisfaction aux spécifications des produits : matières premières et produits sanguins labiles.

#### Préparation

Toute opération visant à la maîtrise de la qualité des achats et approvisionnements et concernant la production, les contrôles, l'étiquetage, le stockage ainsi que les contrôles correspondants.

#### Procédure écrite

Document décrivant, selon un plan logique ou de façon cohérente, la documentation, les opérations à effectuer, les mesures à prendre, les moyens techniques à utiliser afin d'assurer d'une manière reproductible la préparation des produits sanguins labiles.

#### Production

Toutes les opérations concernant le traitement d'un produit sanguin labile depuis la réception des matières premières jusqu'à l'obtention du produit fini.

*Qualification du matériel*

Opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Le concept de validation est parfois élargi pour comprendre celui de qualification.

*Quarantaine*

Situation des matières premières, des produits intermédiaires ou finis, isolés physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur conformité.

*Sous-traitance*

Préparation ou étape de préparation exécutée conformément à un cahier des charges par un établissement de transfusion sanguine ou un laboratoire pour le compte d'un établissement de transfusion sanguine donneur d'ordres et dans le cadre d'un contrat écrit.

*Spécifications*

Elles décrivent en détail les exigences auxquelles doivent répondre les produits utilisés ou obtenus au cours de la préparation. Elles incluent les caractéristiques des produits sanguins labiles fixées par arrêté. Elles servent de référence aux contrôles.

*Système*

Est utilisé dans le sens d'un ensemble structuré d'opérations et de techniques interactives qui sont réunies pour former un tout organisé.

*Traçabilité*

Possibilité à partir d'une identification enregistrée de retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit sanguin à toutes les étapes de sa préparation.

*Validation*

Etablissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques de préparation, que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel, matière première ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications (voir aussi Qualification du matériel).

**I. - Maîtrise de la qualité**

La réalisation de l'objectif de qualité engage la responsabilité de la direction de l'établissement de transfusion sanguine. Elle requiert la participation et l'engagement du personnel dans les différents services et à tous les niveaux de l'établissement. Pour atteindre plus sûrement cet objectif, l'établissement de transfusion sanguine doit posséder un système d'assurance de la qualité bien conçu, correctement mis en œuvre et effectivement contrôlé, système qui intègre le concept de bonnes pratiques transfusionnelles et implique une participation active des responsables et du personnel des divers services.

**I. - 1. Généralités**

L'établissement de transfusion sanguine met en œuvre un système d'assurance de la qualité qui consiste à vérifier que les conditions de prélèvement, de production, d'identification, de contrôle et de conservation des produits sanguins garantissent une qualité et une sécurité maximales.

L'assurance de la qualité comprend notamment :

- l'ensemble des procédures écrites ;
- les contrôles de conformité des produits sanguins labiles aux caractéristiques en vigueur ;
- l'application des bonnes pratiques transfusionnelles ;
- les modalités d'auto-inspection : l'établissement effectue régulièrement des auto-inspections en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des procédures. Il est établi un compte rendu écrit de chaque auto-inspection et de toute mesure corrective subséquente ;
- les modalités de rappel des produits ;
- l'adéquation de la qualification des personnels aux tâches qui leur incombent.

**I. - 2. Surveillance de la qualité**

« La surveillance de la qualité est la vérification et le suivi permanent de l'état des procédures, méthodes, conditions d'exécution, produits et services, et analyse des résultats enregistrés par

comparaison au référentiel, en vue d'assurer que les exigences spécifiées pour la qualité sont en voie d'être remplies. » (Afnor-NFX 50-120).

Le développement de l'autocontrôle et de l'inspection interne (auto-inspections, audits...) constituent des étapes indispensables à l'élaboration progressive du système structuré d'assurance de la qualité.

**II. - Personnel**

La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de la qualité satisfaisant reposent sur l'ensemble du personnel. Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Il importe d'en assurer la formation et de lui donner les instructions en rapport avec les activités de préparation des produits sanguins labiles.

Les différents aspects de la sécurité du personnel qui, dans le cas de la préparation des produits sanguins labiles, peuvent revêtir une importance capitale sont réglementés par d'autres dispositions législatives et réglementaires.

**II. - 1. Fonctions/Responsabilités**

Conformément à l'article L. 668-1 du code de la santé publique : « La préparation des produits sanguins labiles et leur distribution ne peuvent être faites que par des établissements de transfusion sanguine, sous la direction et la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien. »

Un organigramme doit être établi. Il met en évidence les postes clés. Parmi ceux-ci figurent les postes de responsable de la production et de responsable des contrôles. Des fiches de définition de fonctions sont rédigées et régulièrement mises à jour pour l'ensemble du personnel.

Les fonctions et responsabilités des postes clés comprennent :

- l'organisation ;
- le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- l'information et la formation du personnel ;
- la connaissance et la mise en application des bonnes pratiques de préparation.

Les personnes occupant ces postes doivent être investies de l'autorité nécessaire pour les exercer. Leurs fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants désignés possédant les qualifications adéquates.

L'organisation doit tendre à éliminer les lacunes ou doubles emplois inexplicables dans les responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques de préparation.

Les fonctions de responsable de production et de responsable des contrôles sont indépendantes et exercées par des personnes différentes.

**II. - 2. Qualifications**

Une personne est dite qualifiée lorsqu'elle possède la formation et les qualités requises pour remplir une fonction bien déterminée. Il convient de définir le niveau de qualification en fonction des postes et des tâches à effectuer. Il y a lieu également de prendre en considération les compétences acquises.

**II. - 3. Formation**

L'objectif de la formation est d'assurer la qualification de tout le personnel aux bonnes pratiques de préparation.

La formation doit reprendre les aspects théoriques et pratiques des bonnes pratiques de préparation. Une attention particulière est donnée à la formation initiale du personnel nouvellement recruté ou affecté à de nouvelles activités. Elle est assurée de manière continue, son efficacité est périodiquement évaluée. Toutes les formations, internes ou externes, doivent être enregistrées et évaluées.

Le personnel d'encadrement chargé de l'application des bonnes pratiques de préparation s'assure de la formation de ses collaborateurs.

Les formations suivantes sont indiquées à titre d'exemple et concernent toutes les catégories de personnel selon les besoins.

Modules de formation (formations théoriques et pratiques) :

- Notions générales sur la transfusion ;
- Maîtrise de la qualité ;
- Matière première, produits sanguins labiles et leurs spécifications ;
- Bonnes pratiques de préparation : rédaction et utilisation des procédures, règles d'hygiène et de sécurité ;
- Encadrement, animation, formation ;
- Utilisation de l'outil informatique ;

Fonctionnement et utilisation des appareils de production et de contrôle ;

Méthodes de préparation et de transformation adaptées aux appareils : six étapes de déleucocytation, d'étiquetage, etc. ;

Méthodes de conservation et gestion des stocks ;

Méthodes de contrôle, méthodes d'échantillonnage.

### II. - 4. Effectif du personnel

L'effectif doit être adapté au fonctionnement de l'établissement, au volume d'activité, au matériel et méthodes utilisés.

### III. - Locaux

Les locaux doivent être situés, conçus, construits, adaptés et entretenus de façon à convenir aux opérations à effectuer. Ils doivent être situés dans un environnement qui tient compte des mesures prises pour protéger la préparation et éviter tout risque d'altération des produits.

Leur plan, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques d'erreurs en établissant des procédures.

Après toute nouvelle installation, les locaux doivent faire l'objet d'une qualification.

L'accès des locaux est réservé aux personnes autorisées. Les locaux de production, de stockage et de contrôle 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.

L'agencement des locaux doit permettre un nettoyage et un entretien efficaces en vue d'éviter les contaminations, le dépôt de poussières ou de saletés et, de façon générale, toute atteinte à la qualité des produits.

Les locaux et les équipements doivent être entretenus soigneusement. Les réparations et l'entretien ne doivent présenter aucun risque pour la préparation et la qualité des produits. Les locaux doivent être nettoyés et, le cas échéant, désinfectés selon des procédures écrites détaillées.

Par ailleurs, il est interdit au personnel de boire, de manger et de fumer dans les zones de production, de stockage et de contrôle.

### III. - 1. Zones de production

La conception des locaux doit tenir compte de l'ordre logique des opérations de production.

L'agencement de l'espace réservé à la production et au stockage au cours de production doit permettre de ranger de façon ordonnée et logique le matériel et les produits afin d'éviter les risques de confusion entre les différents produits et/ou leurs dérivés et le risque de contamination ou d'erreur dans le déroulement de toute étape de production ou de contrôle.

La conception de tout nouveau local ou du réaménagement d'un local doit permettre un entretien facile. Les canalisations, les appareils d'éclairage, les conduits de ventilation et les autres équipements doivent être situés de façon à éviter la création de recoins difficiles à nettoyer.

### III. - 2. Zones de stockage

Les zones de stockage doivent être de taille suffisante pour permettre un stockage séparé des différentes catégories de produits tels que :

- produits « matière première » ;
- produits « en quarantaine » ;
- produits « libérés » ;
- produits « refusés ».

Les zones de stockage doivent être conçues et adaptées en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage et éviter tout risque d'erreurs.

Elles doivent être propres, régulièrement nettoyées, si besoin désinfectées. Elles doivent être maintenues à des températures adaptées aux produits à conserver. La température doit être régulièrement contrôlée. Des systèmes d'alarme et d'enregistrement de la température sont obligatoires.

Ces quatre zones doivent être clairement identifiées et leur accès réservé au personnel autorisé.

### III. - 3. Zones de contrôle

La conception des locaux doit tenir compte de l'ordre logique des opérations de contrôle.

Les laboratoires de contrôle doivent être séparés des autres zones.

### III. - 4. Zones annexes

Les zones de repos et de restauration du personnel doivent être séparées des autres zones.

Les vestiaires et les sanitaires doivent être facilement accessibles et adaptés au nombre d'utilisateurs. Les toilettes ne doivent pas communiquer directement avec les zones de préparation.

### IV. - Matériel

Le matériel utilisé pour les opérations de production et de contrôle sera traité dans les fiches techniques décrivant les méthodes de préparation des produits sanguins labiles.

#### IV. - 1. Généralités

La conception et l'emplacement du matériel doivent être adaptés aux méthodes de préparation des produits sanguins labiles.

Il doit avoir fait l'objet d'une qualification (cf. Glossaire).

L'entretien et la réparation du matériel doivent être effectués selon des procédures qui garantissent que la préparation des produits sanguins labiles n'est pas affectée.

Après toute intervention importante effectuée sur le matériel, il est nécessaire de procéder à une nouvelle validation de l'étape de production concernée.

Il doit être conçu de façon à permettre un nettoyage fiable et minutieux. Il doit être nettoyé selon des procédures écrites et détaillées.

Les solutions ou le matériel de nettoyage ne doivent entraîner aucune altération de la qualité des produits sanguins labiles.

Le matériel de préparation ne doit présenter aucun risque pour les produits. Les surfaces en contact avec les produits ne doivent pas en altérer l'intégrité.

Les balances, les pesons et le matériel de mesure tels que les enregistreurs de température doivent être de portée et de précision appropriées aux opérations de préparation des produits sanguins labiles.

Le matériel de mesure, de pesée, d'enregistrement et de contrôle doit être étalonné et vérifié à intervalles réguliers. Les comptes rendus doivent être archivés.

A proximité du matériel de préparation doit se trouver un document d'utilisation précisant éventuellement pour chaque appareil :

- le nom et l'adresse du fournisseur ;
- les conditions pratiques d'utilisation ;
- les conditions d'entretien ;
- les précautions d'emploi ;
- le rythme de maintenance.

Le matériel défectueux doit être retiré des zones de production et de contrôle ou au moins clairement étiqueté en tant que tel dans l'attente de réparation ou d'évacuation.

#### IV. - 2. Contrôles du matériel

Un programme de contrôles systématiques et réguliers du matériel doit être établi.

Le matériel fait l'objet d'une maintenance régulière.

A chaque acquisition et mise en service, tout équipement doit être qualifié.

Une fiche de maintenance doit être créée. Il doit y être mentionné :

- le nom et la référence du fournisseur ;
- la date d'achat, la date de validation et la date de mise en service ;
- la périodicité des interventions de vérification ;
- le type de vérification ou d'étalonnage à effectuer ;
- le nom du responsable de maintenance.

Par ailleurs, y est également consignée toute opération de maintenance effectuée, accompagnée de la date, du nom de l'opérateur et du type d'intervention.

Outre ces contrôles réguliers, un certain nombre d'appareils doit périodiquement être vérifié par les utilisateurs. Ces contrôles font l'objet de procédures écrites. Les comptes rendus de ces contrôles doivent être conservés.

### V. - Production

Chaque établissement de transfusion sanguine doit disposer de la liste exhaustive des produits sanguins labiles qui y sont préparés.

Les méthodes de préparation des produits sanguins labiles, qu'ils soient issus d'un prélèvement de sang total ou d'un prélèvement par aphasie, comprennent le procédé de production, le matériel utilisé et sa qualification ainsi que les contrôles effectués. Ces méthodes feront l'objet d'un ensemble de fiches techniques (cf. Préambule).

Des procédures écrites doivent préciser la chronologie et décrire les étapes de production et de transformation des produits sanguins labiles.

Toute opération de production réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

#### V. - 1. Hygiène du personnel

Ces règles d'hygiène s'appliquent à l'ensemble du personnel de préparation.

Des programmes détaillés traitant de l'hygiène doivent être établis et adaptés aux différents besoins de l'établissement. Ils comportent des procédures relatives à la protection, à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel.

Il convient notamment de prendre les dispositions nécessaires en vue d'éviter qu'une personne présentant une affection susceptible d'influer sur la qualité des produits ne soit employée à la préparation.

Le port de vêtements de travail appropriés est obligatoire.

Le port des gants à usage unique et éventuellement le port de lunettes sont recommandés pour le personnel manipulant les produits sanguins labiles.

Par ailleurs, le personnel doit être invité à utiliser les lavabos mis à sa disposition.

#### V. - 2. Produits issus d'un prélèvement de sang total : sang total matière première

Le sang total doit être prélevé conformément aux bonnes pratiques de prélèvement. En outre, la préparation des produits sanguins labiles dépend du volume recueilli, de la durée du prélèvement et du délai entre le prélèvement et la préparation.

Le sang total matière première se présente comme un liquide rouge sombre qui, au repos, se sépare en une couche inférieure de globules rouges sédimentés et une couche supérieure de plasma. Entre ces deux couches peut apparaître un film blanchâtre de leucocytes et de plaquettes : la couche leuco-plaquettaire.

Le sang total matière première, durant les vingt-quatre premières heures après prélèvement, peut être stocké à température comprise entre +18 °C et +24 °C. Dans ces conditions, il peut être utilisé pour la préparation de plaquettes. Passé ce délai et pendant un maximum de trois jours après prélèvement, il doit être stocké à température comprise entre +2 °C et +8 °C.

Le sang total matière première peut être transporté à température comprise entre +18 °C et +24 °C s'il n'a pas été, au préalable, stocké à température comprise entre +2 °C et +8 °C. Passé le délai de vingt-quatre heures, il doit être transporté à température comprise entre +2 °C et +10 °C, la température de +8 °C ne pouvant être dépassée plus de vingt-quatre heures.

#### V. - 3. Produits issus d'un prélèvement par aphérèse

Les produits sanguins obtenus à partir d'un prélèvement par aphérèse doivent être préparés conformément aux bonnes pratiques de prélèvement.

#### V. - 4. Procédés utilisés pour la production des produits sanguins labiles

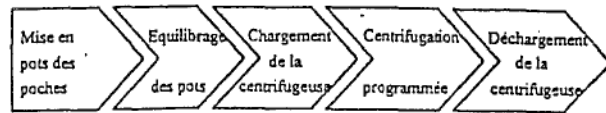
Ces procédés sont les suivants :

- Centrifugation ;
- Séparation ;
- Pesée ;
- Soudure ;
- Connexion stérile ;
- Filtration pour déleucocytation ;
- Congélation ;
- Décongélation ;
- Addition d'une solution ;
- Déplasmatisation-lavage ;
- Mélange de produits ;
- Irradiation.

#### V. - 4.1. Centrifugation

La centrifugation met en œuvre des centrifugeuses de capacité adaptée.

Le déroulement de la centrifugation nécessite le respect des étapes suivantes :



La mise en pots des poches à centrifuger doit permettre un tassement identique et éviter toute dégradation des produits.

La nature et la forme de l'élément utilisé pour l'équilibrage ne doivent pas provoquer de déformation et/ou de détérioration des poches.

Un équilibrage correct des pots doit éviter toutes vibrations ou dommages de la centrifugeuse.

Le chargement respecte l'étape précédente. Il est vérifié qu'aucun obstacle ne vienne gêner l'oscillation libre des pots.

La centrifugation est effectuée dans des conditions rigoureusement programmées obéissant aux paramètres préalablement définis tels que pente d'accélération, vitesse, durée, seuil, intensité de freinage et température.

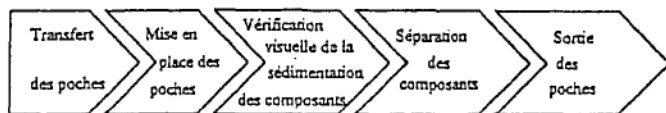
Il ne doit pas y avoir de détérioration des poches, des étiquettes et des tubulures durant la centrifugation.

Le déchargement est réalisé sans heurter les poches afin de ne pas déstabiliser la zone de séparation entre le plasma et les éléments cellulaires sédimentés.

#### V. - 4.2. Séparation

La séparation met en œuvre des presses manuelles, semi-automatiques ou automatiques.

Le déroulement de ce procédé impose le respect des étapes suivantes :



Le transfert et la mise en place des poches dans la presse ne doivent pas provoquer de remise en suspension de l'interface plasma et éléments cellulaires sédimentés.

La sédimentation des différentes couches doit être vérifiée visuellement.

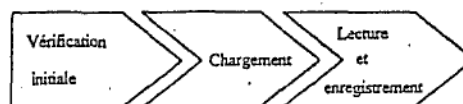
Durant la séparation, la pression exercée sur la poche peut être variable ou constante. Elle doit être maîtrisée et adaptée à la vitesse d'écoulement choisie.

Le déchargement des presses doit être effectué avec précaution afin d'éviter toute détérioration du récipient.

#### V. - 4.3. Pesée

La pesée des produits sanguins labiles intervient à différentes étapes de la production.

Elle inclut les opérations suivantes :



Les balances sont de portée et de précision appropriées aux opérations de production. Le calibrage (vérification du niveau et remise à zéro) est effectué avant chaque série de mesures.

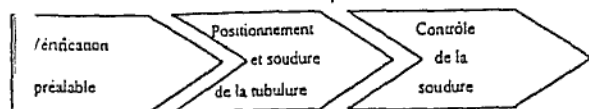
Les poches sont placées au centre du plateau en évitant toute traction (tubulures). Les tares et les densités utilisées pour le calcul des volumes sont précisées.



## V. - 4.4. Soudure

Ce procédé intervient dès lors qu'une opération de transfert est réalisée. Il met en œuvre un appareil individuel ou intégré dans un ensemble.

Sa utilisation doit respecter les étapes suivantes :



Avant toute utilisation, la propreté des mâchoires et des éléments de soudure doit être vérifiée.

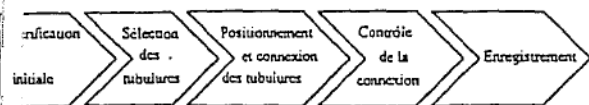
La tubulure doit être soudée perpendiculairement aux mâchoires, sans exercer de tension afin d'obtenir une obturation nette et étanche.

L'étanchéité est vérifiée par pression manuelle sur la poche en montant et en aval de la soudure réalisée.

## V. - 4.5. Connexion stérile

Elle met en œuvre un dispositif spécial permettant, dans des conditions précises et contrôlées, de connecter stérilement une tubulure à une autre. Ce procédé doit respecter les recommandations du fabricant.

Les étapes suivantes en conditionnent l'utilisation :

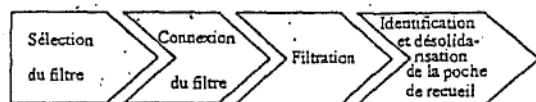


Lors de la mise sous tension, il convient de vérifier l'installation de la machine, sa propreté et l'alignement des mâchoires. Les tubulures doivent être placées soigneusement dans leurs logements. Les sections et la nature du plastique doivent être compatibles. Un produit resté solidaire de la connexion ne doit être ni centrifugé ni conservé.

Les contrôles doivent garantir la fonctionnalité du système clos. L'identification du produit et sa traçabilité doivent être assurées.

## V. - 4.6. Filtration pour déleucocytation

La filtration pour déleucocytation met en œuvre un matériau fil-permettant la rétention sélective de leucocytes sans dénaturer les éléments cellulaires. L'efficacité de cette opération est liée à l'aspect des étapes suivantes :



Le filtre choisi doit être adapté au produit à filtrer en fonction des recommandations, des spécifications et des conditions d'utilisation définies par le fabricant.

Les conditions de filtration telles que la température et le délai entre le prélèvement et la filtration doivent être définies dans la procédure. Il est recommandé de réaliser cette filtration dans un délai n'excédant pas huit jours pour les globules rouges et quarante-huit heures pour les plaquettes.

La connexion du filtre peut s'effectuer de deux manières :

- en ouvrant le circuit sous hotte à flux laminaire ;

- en utilisant un dispositif à connexion stérile.

Si le produit fait l'objet d'un lavage, celui-ci doit être effectué après filtration.

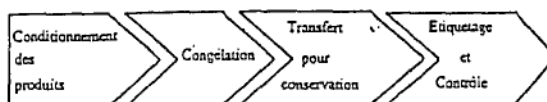
La correspondance entre le numéro d'identification de la poche primaire et celui de la poche de recueil doit être contrôlée avant leur désolidarisation.

## V. - 4.7. Congélation

Ce procédé met en œuvre des équipements électriques, des fluides cryogéniques et des moyens de contrôle.

La congélation est une opération au cours de laquelle des paramètres tels que la vitesse de refroidissement et la température finale doivent être parfaitement définis et maîtrisés.

La congélation respecte les étapes suivantes :



Selon le type de produit à congeler, le conditionnement comprend :

- l'addition ou non d'un cryoprotecteur ;
- le choix du récipient.

Le produit doit rester identifiable au cours de cette étape de production.

Le mode de congélation doit être adapté à la nature, au nombre et au volume des produits à traiter.

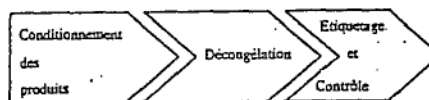
Le transfert pour stockage ne doit pas entraîner d'altération des produits.

L'étiquetage et son contrôle permettent d'assurer la traçabilité du produit.

## V. - 4.8. Décongélation

La décongélation est un procédé pouvant intervenir lors de la préparation des produits sanguins et/ou lors de la distribution.

Elle doit respecter les étapes suivantes :



Toutes les précautions nécessaires sont mises en œuvre pour éviter d'éventuelles contaminations du produit.

Les modalités et le matériel de décongélation doivent être adaptés au volume à décongeler, à la présence ou non d'un cryoprotecteur et au produit sanguin.

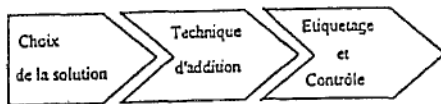
L'aspect du produit et de son conditionnement sont contrôlés visuellement.

L'étiquetage et son contrôle permettent d'assurer la traçabilité du produit.

## V. - 4.9. Addition d'une solution

La solution choisie doit permettre de conserver les cellules remises en suspension.

Cette opération respecte les étapes suivantes :



Les modalités d'addition et d'homogénéisation, les règles d'asepsie et d'étiquetage doivent être établies par écrit.

L'étiquetage et son contrôle permettent d'assurer la traçabilité du produit.

#### V. - 4.10. Déplasmatisation-lavage

La méthode retenue, le choix et le volume de la solution de lavage doivent être adaptés aux spécifications des produits. Cette opération est réalisée dans des conditions d'asepsie rigoureusement définies.

Ce procédé nécessite le respect des étapes suivantes :



Une étape de prédilution avant centrifugation peut améliorer l'efficacité de la déplasmatisation.

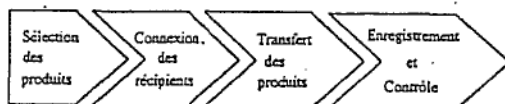
Ces opérations, effectuées de manière simultanée ou successive, ont déjà été décrites dans les paragraphes précédents.

#### V. - 4.11. Mélange de produits

Le mélange de produits est défini dans les Caractéristiques des produits sanguins labiles.

Une maîtrise parfaite de la traçabilité des produits constitue la condition préalable à toute opération de mélange.

Cette opération s'effectue selon le schéma suivant :



La connexion des récipients est réalisée dans des conditions d'asepsie rigoureusement définies. La méthode de connexion choisie détermine le délai de conservation.

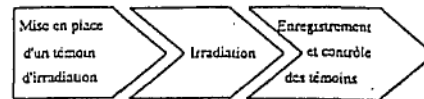
L'enregistrement assure le lien entre les numéros d'identification des dons et le numéro d'identification du mélange.

#### V. - 4.12. Irradiation

La qualification « irradié » s'applique à l'ensemble des produits sanguins thérapeutiques cellulaires lorsque ces produits ont été soumis à une dose de rayonnement ionisant de 25 à 45 grays.

Le temps d'exposition de chaque produit sanguin labile doit figurer dans la procédure.

Elle impose le respect des étapes suivantes :



Un témoin radio sensible à une dose de rayonnement ionisant de 25 grays minimum peut être utilisé.

Le temps d'exposition est programmé afin d'obtenir une dose d'irradiation comprise entre 25 et 45 grays.

Il est nécessaire de vérifier périodiquement le débit de dose dans la chambre d'irradiation et de l'ajuster, si nécessaire. Le temps d'exposition doit être contrôlé à intervalles réguliers.

Un registre d'irradiation est établi mentionnant les renseignements suivants :

- date d'irradiation ;
- type de produit ;
- numéro du produit ;
- temps d'exposition ;
- nom de l'agent ayant effectué l'irradiation.

L'enregistrement a pour but d'assurer la traçabilité et permet le contrôle des témoins radio sensibles.

#### V. - 5. Maîtrise des non-conformités

Dans le cadre de la préparation, la non-conformité s'étend aux matériels, aux matières premières et aux produits intermédiaires.

##### V. - 5.1. Identification

Les produits non conformes doivent être identifiés et enregistrés. A chaque fois que cela est possible, une étude rétrospective doit être effectuée.

##### V. - 5.2. Isolement

Les produits non conformes doivent être séparés des produits conformes. Ils sont identifiés de façon adéquate afin d'éviter toute utilisation tant qu'aucune action appropriée n'a été décidée par les personnes qualifiées et désignées à cet effet.

##### V. - 5.3. Documentation

Le traitement des produits non conformes fait l'objet d'une procédure décrivant un algorithme décisionnel.

##### V. - 5.4. Prévention de la récurrence

Des dispositions appropriées doivent être prises pour empêcher la récurrence des non-conformités. Il est nécessaire de répertorier les non-conformités, de les analyser et de les gérer.

#### V. - 6. Elimination des produits refusés et des déchets

La réglementation en matière de collecte et traitement des déchets s'applique à tous les déchets et énonce le principe de la responsabilité de tous les producteurs ou détenteurs de déchets et ce jusqu'à leur élimination finale dans des conditions respectant l'environnement et la santé publique.

Le circuit des déchets relève d'une organisation rigoureuse et parfaitement contrôlée.

Les déchets générés par l'activité de préparation doivent être séparés en :

- déchets contaminés et potentiellement contaminés ;
- déchets non contaminés assimilables aux déchets ménagers.

Les circuits en sont différents :

- déchets contaminés et potentiellement contaminés : ils doivent être enlevés dans des conteneurs scellés et étanches qui seront ensuite incinérés. Pour les liquides, le conteneur doit au préalable renfermer un antiseptique dont la nature et la proportion sont adaptées au risque potentiel.

Le ramassage et l'élimination des déchets doivent suivre un circuit permettant à l'établissement de transfusion sanguine de justifier de la quantité, de la date et du lieu de l'incinération par un procédé agréé.



déchets non contaminés assimilables aux déchets ménagers : les déchets ne nécessitant pas de précautions particulières sont regroupés dans des sacs en plastique ou conteneurs hermétiquement fermés et évacués avec les ordures ménagères.

## VI. - Contrôles

Les produits sanguins labiles ne peuvent être distribués sans qu'aient été effectués les analyses biologiques, les tests de dépistage des maladies transmissibles et les contrôles requis garantissant que la qualité est satisfaisante.

Les analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles sont traités dans les bonnes pratiques de qualification du

### VI. - 1. Spécificités des produits sanguins labiles

Les produits sanguins labiles sont préparés à partir du sang humain, matière première biologique hétérogène, disponible en quantité limitée. En conséquence, chaque produit sanguin labile est unique et, par suite, la notion de lot ne peut être appliquée telle que définie habituellement.

Un même procédé de production, aussi standardisé soit-il, peut conduire à des produits présentant une variabilité individuelle de certains paramètres ; ces produits sont néanmoins conformes aux caractéristiques en vigueur. Ces particularités nécessitent une organisation des contrôles adaptée à la préparation des produits sanguins labiles. L'étiquetage constitue l'étape qui permet le passage des produits sanguins labiles du secteur de préparation vers les circuits de distribution.

### VI. - 2. Généralités

Des procédures spécifiques doivent définir les modalités des contrôles des produits sanguins à chaque stade de leur production et de leur conservation.

Des procédures de contrôle adéquates constituent un élément important de conformité aux bonnes pratiques de préparation.

Toute opération de contrôle réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

#### VI. - 2.1. Domaines d'application

Les domaines d'application concernent les matières premières intervenant dans la préparation des produits sanguins labiles (matières premières, matériels à usage unique, solutions) ainsi que les produits intermédiaires et les produits finis. Ils incluent les conditions et les procédés de production.

#### VI. - 2.2. Documentation préalable

La mise en œuvre des contrôles s'appuie sur une documentation préalable, structurée et mise à la disposition de tout le personnel de l'établissement de transfusion sanguine. Elle constitue le référentiel Qualité de l'établissement, définit son organisation générale et celle des contrôles.

##### VI. - 2.2.1. Référentiel Qualité de l'établissement de transfusion sanguine

Il rassemble les textes réglementaires auxquels produits et services doivent se conformer, les normes internes qui les complètent ainsi que les moyens et critères suivant lesquels la conformité à ce référentiel peut être contrôlée.

##### VI. - 2.2.2. Organisation générale de l'établissement de transfusion sanguine

Elle doit être définie dans un document comportant, entre autres points, l'organigramme de la production, l'organigramme du contrôle, leurs places respectives dans celui de l'établissement et l'intégration des contrôles dans les ordigrammes de production.

##### VI. - 2.2.3. Procédures écrites

Elles comprennent, à côté des procédures de production et de conservation, les procédures de contrôle : plans d'échantillonnage, procédures d'échantillonnage et de contrôle, ainsi que leurs modalités d'enregistrement, de diffusion et d'archivage.

Ces procédures, régulièrement tenues à jour, sont mises à la disposition du personnel chargé de leur application.

### VI. - 2.3. Organisation des contrôles

L'organisation des contrôles doit être adaptée au type et à la taille de l'établissement de transfusion sanguine. L'organisation peut être commune à plusieurs établissements dont les responsabilités respectives doivent être précisées.

La responsabilité des contrôles inclut, de façon non limitative :

- l'approbation de la documentation préalable, la vérification de l'existence de procédures écrites pour toutes les opérations de production, de conservation et de contrôle, l'établissement des protocoles de validation, la formation et le contrôle de la compétence des personnels ;
- la vérification du caractère exhaustif et de l'efficacité des contrôles ainsi que de leur exploitation ;
- l'acceptation ou le refus des matières premières et des produits finis ;
- l'établissement et le respect des procédures et méthodes de contrôle.

La qualification, le rattachement hiérarchique, les missions du responsable et les moyens attribués : locaux et équipements de contrôle spécifiques, personnels, effecteurs externes éventuels et moyens en métrologie doivent être définis.

### VI. - 3. Qualité des approvisionnements

Les établissements de transfusion sanguine doivent, pour vérifier la qualité de leurs approvisionnements, développer une démarche de maîtrise des achats, mettre en place les contrôles d'entrée nécessaires et assurer un contrôle en cours de préparation dans le cadre d'une démarche de partenariat avec les fournisseurs.

#### VI. - 3.1. Contrôles des matières premières, à l'exclusion des produits issus du prélèvement

L'établissement de transfusion sanguine définit ses besoins sous forme de cahiers des charges. Il sélectionne des fournisseurs qualifiés, les méthodes de vérification et les dispositions concernant le règlement des différends relatifs à la qualité.

Il définit les contrôles à réception nécessaires et les plans de contrôles correspondants. Les établissements de transfusion sanguine peuvent, dans cette démarche, regrouper leurs compétences et leurs moyens.

L'établissement de transfusion sanguine fixe par des procédures et pour chaque produit les modalités de contrôles à réception, de stockage et leur mise à disposition pour les utilisateurs.

Une procédure décrit les règles de gestion et de mise en œuvre des matières premières acceptées.

Les règles d'identification et d'isolement des produits refusés et le mode d'élimination des articles périmés font l'objet d'une procédure indépendante.

#### VI. - 3.2. Contrôles d'entrée des produits issus du prélèvement

A réception, un contrôle des produits issus du prélèvement doit être effectué par une personne qualifiée. Il porte sur les spécifications essentielles de ces produits : identification, étiquetage, date de prélèvement, aspect, poids, intégrité du système clos (soudures), ainsi que sur la qualité du conditionnement et la température. Ces spécifications doivent être enregistrées.

### VI. - 4. Contrôles en cours de production

Des contrôles ou des essais sont mis en place à des stades appropriés de chaque procédé afin de vérifier la conformité des produits intermédiaires chaque fois qu'ils constituent un indicateur représentatif de la qualité d'une étape.

La fréquence et les conditions de réalisation de ces contrôles doivent permettre des actions correctives rapides, chaque fois qu'elles s'avèrent nécessaires.

### VI. - 5. Contrôles des produits finis

L'organisation des contrôles et l'analyse des résultats constituent une activité indépendante de la production.

#### VI. - 5.1. Contrôles statistiques

La notion de lot s'écartant pour les produits sanguins labiles de la définition habituelle, les règles du contrôle statistique sont appliquées moyennant des adaptations (ou conventions) dans la mise en œuvre des plans d'échantillonnage et de l'exploitation des résultats. Un guide technique sera inclus dans les recommandations ultérieures.

##### VI. - 5.1.1. Principe

Les contrôles doivent démontrer qu'un certain nombre d'indicateurs, mesurables ou non, sélectionnés en raison de leur représentativité de la qualité des produits, restent stables ou conformes à leur définition ou spécifications.

Pour ce faire, il doit être réalisé une recherche systématique et généralisée des anomalies au cours de la production, c'est-à-dire les résultats dépassant la variabilité normale préétablie, pour un procédé donné, lors de sa phase de validation.

#### VI. - 5.1.2. Méthodes

Le plan d'échantillonnage doit, au moins, préciser :

- le type et le nombre d'échantillons à prélever en fonction des résultats des contrôles précédents ;
- les modalités concernant le prélèvement des échantillons ;
- les procédures à utiliser ;
- les critères d'acceptation et de rejet des échantillons ;
- les répartitions des échantillons avant analyse.

#### VI. - 5.1.3. Mise en œuvre

Le responsable chargé des contrôles sélectionne, en accord avec le service de production, les paramètres jugés représentatifs, en assurant, selon les nécessités et selon ses propres choix, des indicateurs mesurables et dichotomiques (bon/mauvais).

La liste minimale de ces paramètres regroupe ceux dont le suivi est imposé par les caractéristiques des produits sanguins labiles fixées par arrêté.

La périodicité de prélèvement des produits fait l'objet d'une procédure séparée. Dans la mesure du possible, elle privilégie les prélèvements non destructifs. Elle précise les précautions particulières garantissant l'homogénéité du produit et la représentativité du prélèvement ainsi que la date de mise en œuvre dans la durée de vie du produit (du contrôle à fin de préparation au contrôle à péremption).

#### VI. - 5.1.4. Enregistrement et archivage

Les enregistrements doivent démontrer que la qualité requise est productible. Leur analyse permet d'identifier les dérives et de mettre en œuvre une action corrective. Ils doivent être archivés selon les modalités définies dans le chapitre Documentation.

#### VI. - 5.2. Contrôles de conformité des produits finis

Les contrôles des produits finis constituent un aspect particulier et un prolongement des contrôles en cours de production.

##### VI. - 5.2.1. Paramètres à contrôler

Les paramètres spécifiques à contrôler figurent dans les Caractéristiques des produits sanguins labiles :

- le contenu en principe actif ;
- la pureté requise (éléments cellulaires contaminants par exemple) ;
- le caractère conforme de l'aspect et de l'étiquetage.

La liste des examens minimaux exigibles figure, pour chaque produit sanguin labile, dans les fiches techniques qui seront publiées ultérieurement.

##### VI. - 5.2.2. Plans de contrôle

Les plans d'échantillonnage sont établis selon les règles évoquées au chapitre VI. - 5.1.2. Ils sont définis prospectivement et décrits dans une procédure.

##### VI. - 5.2.3. Procédures écrites

Les procédures ne diffèrent en rien de celles définies dans le cadre du contrôle statistique de production (cf. VI. - 5.1.2 et - 5.1.3).

##### VI. - 5.2.4. Enregistrement et archivage

Les résultats des contrôles effectués sur les produits finis sont enregistrés et archivés pour une durée de cinq ans après prélèvement. Cet archivage est indépendant des résultats d'examens effectués sur le don qui obéissent à des règles différentes.

#### VI. - 5.3. Etiquetage des produits

##### VI. - 5.3.1. Procédures d'étiquetage

###### VI. - 5.3.1.1. Etiquetage du sang total matière première

Outre l'étiquetage de fond de poche défini dans les Caractéristiques du sang total unité adulte, la poche de sang total matière première doit comporter le numéro de don apposé lors du prélèvement.

Si le produit quitte l'établissement de transfusion sanguine préleveur, la mention « Sang total matière première » doit figurer sur la poche ainsi que le code de cet établissement.

##### VI. - 5.3.1.2. Etiquetage des produits sanguins labiles

Même en l'absence d'étiquetage spécifique, tout produit doit rester identifiable à toutes les étapes de sa préparation.

Les mentions figurant sur le produit fini doivent être conformes aux Caractéristiques des produits sanguins labiles.

Les produits sanguins labiles sont étiquetés après réalisation des analyses biologiques et tests de dépistage et vérification de leur conformité. Conformément à l'article L. 666-4 du code de la santé publique : « Le sang, ses composants et leurs dérivés ne peuvent être distribués ni utilisés sans qu'aient été faits des analyses biologiques et des tests de dépistage de maladies transmissibles, dans des conditions définies par décret. »

Les règles d'étiquetage font l'objet d'une procédure spécifique, validée, enregistrée et d'application contrôlée.

Une procédure décrit, par ailleurs, le mode de contrôle de l'étiquetage, incluant la conformité à la présentation approuvée par l'Agence française du sang, selon les maquettes jointes à ce chapitre et l'identité des informations fichier et étiquette. L'efficacité de ces méthodes de contrôle doit être démontrée.

##### VI. - 5.3.2. Eviction des produits non conformes

La sécurité liée à l'éviction des produits non conformes doit être absolue. Elle fait l'objet d'une procédure détaillée. Cette procédure exploite les règles définies pour chacun des produits, et notamment l'impossibilité d'étiquetage pour utilisation thérapeutique du produit. Des mesures coordonnées doivent être mises en place pour éviter toute possibilité d'introduction de ces produits dans le circuit normal d'utilisation. Un personnel spécialement désigné assure leur application.

Cette mesure s'applique aux produits préparés dans un établissement de transfusion sanguine et dont les examens sont réalisés par un autre établissement, aux produits examinés en urgence pour distribution immédiate.

La procédure insiste sur la rapidité de l'information, l'identification exhaustive des produits non conformes pour localisation et récupération, la nécessité d'une analyse de l'historique des dons du donneur afin de vérifier l'absence en stock de tout produit issu des dons précédents.

Des mesures particulières doivent permettre de détecter une erreur éventuelle d'identification ou d'attribution des résultats d'analyse ou des contre-indications d'utilisation préexistantes au fichier des donneurs.

##### VI. - 5.3.3. Contrôles de cohérence

La cohérence de la préparation issue d'une même collecte (journée) doit être vérifiée en confrontant les décomptes théoriques et physiques des produits obtenus et des produits évincés avec le nombre de produits réellement préparés.

#### VI. - 6. Bonnes pratiques au laboratoire de contrôle

Le laboratoire de contrôle doit se doter de procédures définissant l'organisation et les conditions de réalisation des analyses.

Les procédures de contrôle doivent être écrites, validées, approuvées, disponibles sur chaque poste de travail et évolutives.

Elles incluent les mesures éventuelles de sécurité biologique (personnel et produits).

Les programmes d'activité doivent être parfaitement définis : écrits, approuvés, archivés et toutes modifications, enregistrées.

Les modalités, le contenu, les unités, la présentation des résultats et la mise en œuvre des actions correctives doivent faire l'objet de procédures.

L'archivage doit être défini dans sa durée, ses modalités et les possibilités de restitution (accessibilité des contrôles).

#### VI. - 7. Contrôles de qualité externes

L'établissement de transfusion sanguine doit se doter de moyens de contrôle de qualité externe : abonnements à des contrôles de qualité périodiques, échanges et confrontations inter-laboratoires, exploitation des possibilités des fournisseurs, etc. L'ensemble des données correspondantes bénéficie des mêmes modalités d'exploitation que les données d'origine interne.

#### VI. - 8. Contrôles des équipements, matériels et procédés

La surveillance des conditions de qualification, entretien, vérification, étalonnage et utilisation des appareils de production et de contrôle incombe au responsable des contrôles ou à toute personne déléguée et habilitée par lui.

Tout défaut ou anomalie relevée doit être signalée au responsable et faire l'objet d'une action corrective suivie et enregistrée.

#### VI. - 9. Exploitation des résultats. - Actions correctives

##### VI. - 9.1. Exploitation des résultats des contrôles

Les résultats des contrôles doivent être disponibles aussi rapidement que possible pour permettre l'application de mesures correctives adaptées sans retard.

En cas de dérive de la production, la fréquence des contrôles doit être adaptée : la persistance de la dérive impose une révision analytique des paramètres de production. Cette révision peut aller jusqu'à une nouvelle validation complète du procédé.

Les résultats et leur analyse font l'objet d'une information communiquée régulièrement, auprès du personnel concerné, dans un délai d'autant plus court qu'une déviation importante a été observée.

Un bilan des résultats du suivi de la qualité est lui aussi effectué et fait l'objet d'une diffusion large sous diverses formes (documents, affichages, commentaires, réunions...), de telle sorte que ces informations soient aisément disponibles.

Le personnel de production se trouve ainsi impliqué dans l'ensemble du suivi de qualité de la production et de son amélioration.

##### VI. - 9.2. Mesures correctives

La responsabilité de la mise en place des actions correctives incombe, de façon conjointe, aux responsables de la production et des contrôles.

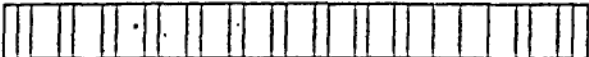
Les mesures correctives jugées nécessaires ne sont mises en œuvre qu'après une information des personnes responsables des activités concernées par ces mesures. Une analyse avec ces mêmes personnes des conséquences éventuelles des mesures envisagées (interactions entre paramètres techniques par exemple) est réalisée.

L'application d'éventuelles mesures correctives et l'évaluation de leurs résultats font l'objet d'un suivi précis.

##### VI. - 9.3. Documentation

Les résultats, leur analyse ainsi que le tracé historique des mesures correctives et de leurs effets font l'objet de documents écrits dont les modalités de diffusion sont définies dans la procédure de suivi de la qualité.

## ETIQUETTE DE FOND poche primaire triple

3 cm		7 cm																	
<p>n° de don</p>	<p>Poche destinée soit au recueil soit à la conservation de sang humain ou de l'un de ses composants.          Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération.          Ne pas utiliser de prise d'air.          Ne pas réutiliser.          Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre.</p>																		
	<p><i>Emplacement réservé</i>  <i>NOM du Fabricant</i>  <i>et spécificités</i></p>		<p>lot n° 93K09L56</p>																
																			
<p>Poche destinée soit au recueil soit à la conservation de sang humain ou de l'un de ses composants.          Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération.          Ne pas utiliser de prise d'air.          Ne pas réutiliser.          Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre.</p>	<p>'ANTICOAGULANT CPD - 63 ml          destiné au recueil de 450 ml +/- 10 % de sang          Contenant pour 100 ml :</p> <table border="0"> <tr> <td>acide citrique monohydraté.....</td> <td>375 mg</td> </tr> <tr> <td>citrate de sodium dihydraté.....</td> <td>263 g</td> </tr> <tr> <td>phosphate monosodique dihydraté.....</td> <td>251 mg</td> </tr> <tr> <td>dextrose monohydraté.....</td> <td>255 g</td> </tr> <tr> <td>eau pour préparation injectable q.s.p</td> <td>100 ml</td> </tr> <tr> <td colspan="2">pH 5,0 - 6,0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">concentration en sodium 17,9 mmol Na</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;">pour 100 ml</td> </tr> </table>			acide citrique monohydraté.....	375 mg	citrate de sodium dihydraté.....	263 g	phosphate monosodique dihydraté.....	251 mg	dextrose monohydraté.....	255 g	eau pour préparation injectable q.s.p	100 ml	pH 5,0 - 6,0		concentration en sodium 17,9 mmol Na		pour 100 ml	
acide citrique monohydraté.....	375 mg																		
citrate de sodium dihydraté.....	263 g																		
phosphate monosodique dihydraté.....	251 mg																		
dextrose monohydraté.....	255 g																		
eau pour préparation injectable q.s.p	100 ml																		
pH 5,0 - 6,0																			
concentration en sodium 17,9 mmol Na																			
pour 100 ml																			
<p><i>emplacement</i>  <i>réservé</i>  <i>NOM du Fabricant</i>  <i>et spécificités.</i></p>	<p>* ne pas utiliser si la solution est trouble  <b>NE PAS INJECTER EN L'ETAT</b>          Stérile et exempt de substances pyrogènes</p>																		
<p>lot n° 93K09L56</p>	<p>Prélevé le</p>	<p>Utiliser avant le</p>																	

## ETIQUETTE DE FOND poche de transfert

n° de don	<p>Poche destinée soit au recueil soit à la conservation de sang humain ou de l'un de ses composants.          Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération.          Ne pas utiliser de prise d'air.          Ne pas réutiliser.          Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre.</p> <p style="text-align: right;"><i>Emplacement réservé</i>  <i>NOM du Fabricant</i>  <i>et spécificités</i></p> <p style="text-align: right;">lot n° 93K09L56</p>																				
<p>Poche destinée soit au recueil soit à la conservation de sang humain ou de l'un de ses composants.          Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération.          Ne pas utiliser de prise d'air.          Ne pas réutiliser.          Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre</p> <p style="text-align: center;"><i>emplacement réservé</i>  <i>NOM du Fabricant</i>  <i>et spécificités</i></p> <p>lot n° 93K09L56</p>	<div style="text-align: center;"> </div> <p>Poche contenant 80 ml de solution S.A.G.M. pour la conservation des globules rouges</p> <table style="width: 100%; border-collapse: collapse;"> <tr> <td style="width: 50%;">Contenant pour 100 ml</td> <td></td> </tr> <tr> <td>chlorure de sodium .....</td> <td>877 mg</td> </tr> <tr> <td>adénine .....</td> <td>16,9 mg</td> </tr> <tr> <td>dextrose (monohydrate).....</td> <td>900 mg</td> </tr> <tr> <td>mannitol.....</td> <td>525 mg</td> </tr> <tr> <td colspan="2">eau pour préparation injectable q.s.p.</td> </tr> <tr> <td colspan="2">100 ml</td> </tr> <tr> <td colspan="2">pH 5,0 - 6,0</td> </tr> <tr> <td colspan="2">concentration en sodium 12,0 mmol Na</td> </tr> <tr> <td colspan="2" style="text-align: right;">Pour 100 ml</td> </tr> </table> <p style="text-align: center;">* ne pas utiliser si la solution est trouble</p> <p style="text-align: center;"><b>NE PAS INJECTER EN L'ETAT</b></p> <p style="text-align: center;">Stérile et exempt de substances pyrogènes</p> <p style="text-align: center;">Type de plastique (plaquettes 3 ou 5 jours)</p> <p>Prélevé le _____ Utiliser avant le _____</p>	Contenant pour 100 ml		chlorure de sodium .....	877 mg	adénine .....	16,9 mg	dextrose (monohydrate).....	900 mg	mannitol.....	525 mg	eau pour préparation injectable q.s.p.		100 ml		pH 5,0 - 6,0		concentration en sodium 12,0 mmol Na		Pour 100 ml	
Contenant pour 100 ml																					
chlorure de sodium .....	877 mg																				
adénine .....	16,9 mg																				
dextrose (monohydrate).....	900 mg																				
mannitol.....	525 mg																				
eau pour préparation injectable q.s.p.																					
100 ml																					
pH 5,0 - 6,0																					
concentration en sodium 12,0 mmol Na																					
Pour 100 ml																					



## VII. - Stockage et transport

Les produits sanguins doivent être stockés, conservés et transportés selon des instructions écrites correspondant aux spécifications de chaque produit.

Les équipements tels que les locaux, le matériel de stockage et les moyens de transport doivent être adaptés à l'activité de l'établissement de la transfusion sanguine.

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

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

### VII. - 1. Stockage des produits sanguins labiles

#### VII. - 1.1. Règles générales

Des zones de stockage sont clairement définies et localisées. Leur contenu est identifié : circuit, plan, étiquetage, schéma, etc.

Les zones de stockage 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 doivent être respectées, mesurées, contrôlées et enregistrées.

L'accès aux zones de stockage doit être réservé aux personnes autorisées.

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

Il est possible de définir quatre zones de stockage 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 ;
- produits non conformes pour destruction.

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

#### VII. - 1.2. Matériel et équipement

Le matériel répond aux exigences suivantes :

- il est d'un fonctionnement fiable ;
- 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.

#### VII. - 1.2.1. Caractéristiques générales

Le matériel de stockage réfrigéré doit disposer d'une puissance suffisante pour maintenir les conditions de conservation, quelle que soit la fréquence d'accès, ainsi que d'un dispositif permettant une circulation d'air efficace.

Il est doté d'un système de mesure permanent de la température, d'un dispositif d'enregistrement prenant une mesure régulière et permanente.

Il est doté d'un système d'alarme audible en permanence.

#### VII. - 1.2.2. Enceintes réfrigérées

Les enceintes réfrigérées sont dotées d'alarme avec deux seuils haut et bas.

Les sondes sont placées de façon à contrôler l'homogénéité de la température.

#### VII. - 1.2.3. Enceintes de + 20 °C à + 24 °C

Elles sont dotées d'alarme avec deux seuils haut et bas.

Le lieu de stockage doit être une enceinte ou un local à température régulée.

En cas de utilisation d'un système de climatisation, une attention particulière doit être apportée à la qualité de l'air.

#### VII. - 1.2.4. 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 doivent être disposés de manière à favoriser les échanges gazeux à travers le plastique.

L'agitateur est situé dans un local à l'abri du rayonnement solaire.

### VII. - 1.3. Contrôles des conditions de stockage

Tout matériel de stockage doit faire l'objet d'un entretien régulier.

À chaque acquisition et mise en service, tout équipement de stockage doit être qualifié et validé pour son utilisation. Une fiche de suivi et d'entretien doit se trouver disponible à proximité de l'appareil.

Sur cette fiche figurent :

- le nom, la référence du fournisseur ;
- la date d'achat, la date de validation, la date de mise en service ;
- éventuellement, les dates prévues pour l'entretien et la maintenance.

Y sont consignés :

- les opérations de maintenance, la date et le responsable de l'opération ;
- les opérations de contrôle et d'essais d'alarme.

Les enregistrements et, à défaut, les relevés sont lus, analysés et archivés.

Les anomalies sont notifiées, enregistrées et gérées.

Les systèmes de mesure de température et d'alarme ainsi que les seuils de déclenchement des alarmes sont vérifiés au moins une fois par an.

### VII. - 1.4. Entretien et nettoyage

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

Après une intervention de maintenance, l'appareil doit de nouveau être contrôlé pour son utilisation.

La procédure de dégivrage des conservateurs électriques à - 30 °C et au-delà est établie et la fréquence des dégivrages adaptée à leur utilisation.

Des procédures de nettoyage et de décontamination sont établies.

### VII. - 2. Transport des produits sanguins labiles

Les variations de température occasionnées lors du transport des produits sanguins sont à l'origine d'une détérioration de la qualité des produits.

Par conséquent, les moyens nécessaires doivent être mis en œuvre pour limiter ces risques et assurer de bonnes conditions de conservation.

#### VII. - 2.1. Règles générales

Le transport des produits sanguins à l'intérieur et à l'extérieur de l'établissement de transfusion s'établit selon des circuits clairement définis.

Lors d'un transport de produits sanguins labiles, le conteneur utilisé doit être spécifiquement destiné aux produits sanguins et aux échantillons associés.

Les équipements de transport doivent être qualifiés.

Un programme de contrôle permet le suivi de l'intégrité des chaînes de température sur l'ensemble du secteur d'expédition. Une procédure définissant ce programme est établie.

Le choix du mode de transport doit être fait selon des critères de sécurité, de respect des conditions de conservation et de rapidité.

#### VII. - 2.2. Emballage

L'emballage pour le transport extérieur à l'établissement de transfusion sanguine comporte une étiquette qui mentionne au moins les indications suivantes :

- lieu de départ ;
- destination et destinataire ;
- produit(s) contenu(s) et leur nombre ;
- conditions de conservation ;
- éventuellement, conduite à tenir à réception (ex. : « Dès réception, transférer les produits à + 4 °C »).

Le matériel d'emballage doit être un isolant thermique de taille adaptée au volume à transporter. L'emballage est choisi en fonction des conditions de conservation, de la durée de transport et du type de véhicule.

Les méthodes d'emballage et le matériel utilisés sont précisés dans la procédure. Celle-ci repose sur des essais couvrant la majo-



de des cas de figure rencontrés et à des périodes critiques de l'année (été et hiver).

Lors de l'utilisation d'accumulateurs de frigories, ceux-ci ne doivent pas entrer en contact direct avec le produit. La qualité et la tenue de l'emballage sont choisies en tenant compte du nombre des accumulateurs ainsi que de leur répartition.

#### VIII. - Documentation

Les documents sont un élément essentiel du système d'assurance de la qualité. Des écrits clairs et lisibles évitent les erreurs inhérentes aux communications verbales et permettent de retracer l'historique d'un produit. Les spécifications, les instructions de préparation, les procédures et les relevés, comptes rendus et enregistrements couvrant les différentes opérations de préparation doivent être exacts, disponibles par écrit et tenus à jour.

##### VIII. - 1. Généralités

Les documents comprennent les procédures générales, les procédures spécifiques, les instructions de préparation, les spécifications, les relevés, les comptes rendus et enregistrements, etc.

Leur préparation doit être claire et soignée : le titre, la nature et l'objet doivent être clairement indiqués. Ils doivent être présentés de façon ordonnée et être faciles à vérifier. Le système de reproduction des documents de travail à partir des originaux doit garantir qu'aucune erreur ne soit introduite.

Les documents doivent être agréés, signés et datés par les personnes compétentes et autorisées.

Toute correction apportée à un document doit être signée et datée, la correction permettant la lecture de la mention originale. Le cas échéant, le motif de la correction doit être noté.

Si les documents sont traités par des systèmes électroniques, des procédures détaillées relatives au fonctionnement du système doivent être disponibles. L'exactitude des enregistrements doit être vérifiée. Les documents doivent être conservés durant la période fixée pour un type de document. Seules les personnes autorisées doivent pouvoir entrer ou vérifier des données dans le système et effectuer les changements ou suppressions qui seront relevés. L'accès doit être protégé par des mots de passe ou d'autres moyens et les procédures validées.

##### VIII. - 2. Documents nécessaires

L'établissement doit disposer de documents préétablis. Cet ensemble de documents doit permettre de retracer l'historique de chaque produit.

##### VIII. - 2.1. Procédures

Des procédures générales donnent les indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations comme le nettoyage, l'habillage, les contrôles de l'environnement, les circuits, les retraits, les retours, et actions correctives.

Des procédures spécifiques décrivent les instructions de préparation, les modes opératoires, l'utilisation des équipements et matériels, etc.

##### VIII. - 2.2. Instructions de préparation

Les instructions de préparation indiquent toutes les matières premières utilisées et décrivent toutes les opérations. Elles doivent au moins comporter :

- l'endroit où est effectuée la préparation et les principaux appareils utilisés ;
- les méthodes ou la référence des méthodes à utiliser pour la mise en service du matériel important ;

- les instructions détaillées pour chaque étape de la préparation ;
- les instructions pour tous les contrôles en cours de préparation ainsi que les valeurs limites ;
- lorsque cela s'avère nécessaire : les exigences de stockage ;
- toute précaution particulière à observer.

##### VIII. - 2.3. Spécifications

Des spécifications, dûment approuvées et datées, doivent être établies pour les matières premières et les produits finis ; le cas échéant, les produits intermédiaires doivent également faire l'objet de spécifications.

##### VIII. - 2.4. Autres documents

L'ensemble des relevés, enregistrements, comptes rendus, cahiers de laboratoire, etc... doivent faire l'objet de documents écrits.

##### VIII. - 3. Gestion des documents

La gestion des documents doit être cohérente. Ils doivent être régulièrement révisés et tenus à jour. Lorsqu'un document a été révisé, l'utilisation par inadvertance de documents périmés ne doit pas être possible.

##### VIII. - 4. Traçabilité

La traçabilité repose sur la fiabilité du lien prélèvement-produit (s). Il est important de vérifier que les informations enregistrées permettent d'assurer le suivi de la chaîne de préparation, du prélèvement jusqu'à la destination du produit : distribution, fractionnement, destruction. Il est toutefois rappelé que la traçabilité doit respecter le principe de l'anonymat. Les documents concernant la traçabilité des produits doivent être archivés.

##### VIII. - 5. Archivage

Les établissements de transfusion sanguine doivent conserver tout document retraçant l'historique de toutes les actions effectuées ou programmées, concourant à obtenir et permettant de garantir la qualité des produits fabriqués. La durée de conservation est fixée à cinq ans pour les documents tels que comptes rendus, relevés et enregistrements, éléments de qualification du matériel et de validation des techniques de préparation. Elles est, par ailleurs, de trente ans pour les documents relatifs à la sécurité transfusionnelle.

Il est particulièrement important, pendant toute la durée d'archivage, de pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon lisible. Les procédures doivent définir :

- le lieu d'archivage ;
- la durée ;
- la fréquence ;
- la méthode ;
- le support de classement ;
- les personnes autorisées.

L'ensemble des documents doit en outre permettre de répondre à différentes enquêtes. Ils doivent être tenus à la disposition des autorités compétentes conformément à l'article L. 668-7 du code de la santé publique qui prévoit que « chaque établissement de transfusion sanguine est tenu de fournir à l'Agence française du sang toute information médicale, administrative et financière, nécessaire au contrôle de son activité ».

## MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR ET DE L'AMÉNAGEMENT DU TERRITOIRE

Décret du 16 février 1994 portant reconnaissance d'une fondation comme établissement d'utilité publique

NOR : INTA9400048D

Par décret en date du 16 février 1994 :

Est reconnue comme établissement d'utilité publique la fondation dite « Fondation Hans Hartung et Anna Eva Bergman », dont le siège est à Antibes (Alpes-Maritimes), 173, chemin du Valbosquet ;

Sont approuvés les statuts (1) de cette fondation.

(1) Ces statuts peuvent être consultés à la préfecture du lieu du siège social.



# SANTÉ

arrêté du 7 février 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique

NOR: SANP9400484A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 667-5 et L. 668-3;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament;

Vu le projet de règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles,

## Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Est homologué le règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles figurant en annexe au présent arrêté.

Art. 2. - Les établissements de transfusion sanguine disposent d'un délai de six mois à compter de la publication du présent arrêté pour se conformer aux dispositions contenues dans son annexe.

Art. 3. - Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté ainsi que de son annexe, qui seront publiés au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 7 février 1994.

Pour le ministre et par délégation :

Le directeur général de la santé,  
J.-F. GIRARD

## ANNEXE

### RÈGLEMENT DE L'AGENCE FRANÇAISE DU SANG RELATIF AUX BONNES PRATIQUES DE PRÉPARATION

#### Généralités

##### Rappel de la loi du 4 janvier 1993

Article L. 668-3 de la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament :

Les établissements de transfusion sanguine doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par un règlement établi par l'Agence française du sang, homologué par arrêté du ministre chargé de la santé et publié au *Journal officiel* de la République française. »

#### PRÉAMBULE

Les bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles s'inscrivent dans l'ensemble des bonnes pratiques transfusionnelles comme la suite logique des bonnes pratiques de prélèvement. Elles ont pour objectif de fournir un cadre à l'organisation générale de la préparation. L'application de cette réglementation doit aboutir à la mise en place d'un système de maîtrise et de surveillance de la qualité ayant pour but d'apporter un maximum de garanties au niveau de la sécurité transfusionnelle des produits sanguins labiles. Un ensemble de fiches techniques relatives à chaque produit fera l'objet de recommandations ultérieures. Les bonnes pratiques de préparation s'appliquent aux produits de transfusion homologues; les bonnes pratiques concernant les produits autologues feront l'objet d'un règlement spécifique.

D'autres méthodes que celles décrites dans ce règlement permettent de répondre aux principes d'assurance de la qualité. Ce règlement ne devrait, en aucune façon, freiner l'évolution de nouvelles technologies ou de nouveaux concepts, à condition qu'ils aient été validés et qu'ils procurent un niveau de garantie au moins équivalent.

#### GLOSSAIRE

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

#### Assurance de la qualité

L'assurance de la qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité d'un produit. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les produits sanguins labiles préparés à l'établissement de transfusion sanguine sont de la qualité requise pour l'usage auquel ils sont destinés. L'assurance de la qualité comprend donc les bonnes pratiques de préparation mais également d'autres éléments qui sortent du sujet de ce règlement.

#### Bonnes pratiques de préparation

Les bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles font partie du système d'assurance de la qualité. Elles consistent en la description d'un ensemble de méthodes à mettre en œuvre concernant le personnel, les locaux, le matériel, les procédés, la documentation. Elles garantissent que les produits sanguins labiles sont préparés, contrôlés, conservés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi. Elles s'appliquent de la réception des prélèvements au stockage des produits sanguins labiles pour distribution.

#### Contrôles des produits sanguins labiles

Les contrôles des produits sanguins labiles constituent un moyen et un outil de surveillance de leur préparation par la vérification de leur conformité à des spécifications préétablies, selon un programme définissant les paramètres à contrôler, leur fréquence, le personnel et ses responsabilités. Les contrôles de l'environnement et du matériel en font partie.

#### Dispositif clos

Contenant ou ensemble de contenants permettant la préparation des produits sanguins sans altération de la stérilité.

#### Enregistrement

Action de consigner par écrit ou tout autre moyen un fait ou une mesure comme réel ou authentique.

#### Étalonnage

Ensemble des opérations qui établit, sous certaines conditions précisées, la relation entre les valeurs indiquées par un appareil ou un système de mesure ou encore les valeurs données par une mesure matérielle et les valeurs correspondantes d'un étalon.

#### Lot

Quantité définie d'une matière première, d'un produit fabriqué ou préparé en une opération ou en une série d'opérations, telle qu'elle puisse être considérée comme homogène.

#### Matière première

Tout produit utilisé pour la préparation des produits sanguins labiles.

#### Non-conformité

Non-satisfaction aux spécifications des produits: matières premières et produits sanguins labiles.

#### Préparation

Toute opération visant à la maîtrise de la qualité des achats et approvisionnements et concernant la production, les contrôles, l'étiquetage, le stockage ainsi que les contrôles correspondants.

#### Procédure écrite

Document décrivant, selon un plan logique ou de façon cohérente, la documentation, les opérations à effectuer, les mesures à prendre, les moyens techniques à utiliser afin d'assurer d'une manière reproductible la préparation des produits sanguins labiles.

#### Production

Toutes les opérations concernant le traitement d'un produit sanguin labile depuis la réception des matières premières jusqu'à l'obtention du produit fini.

### Qualification du matériel

Opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Le concept de validation est parfois élargi pour comprendre celui de qualification.

### Quarantaine

Situation des matières premières, des produits intermédiaires ou finis, isolés physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur conformité.

### Sous-traitance

Préparation ou étape de préparation exécutée conformément à un cahier des charges par un établissement de transfusion sanguine ou un laboratoire pour le compte d'un établissement de transfusion sanguine donneur d'ordres et dans le cadre d'un contrat écrit.

### Spécifications

Elles décrivent en détail les exigences auxquelles doivent répondre les produits utilisés ou obtenus au cours de la préparation. Elles incluent les caractéristiques des produits sanguins labiles fixées par arrêté. Elles servent de référence aux contrôles.

### Système

Est utilisé dans le sens d'un ensemble structuré d'opérations et de techniques interactives qui sont réunies pour former un tout organisé.

### Traçabilité

Possibilité à partir d'une identification enregistrée de retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit sanguin à toutes les étapes de sa préparation.

### Validation

Etablissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques de préparation, que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel, matière première ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications (voir aussi Qualification du matériel).

## I. - Maîtrise de la qualité

La réalisation de l'objectif de qualité engage la responsabilité de la direction de l'établissement de transfusion sanguine. Elle requiert la participation et l'engagement du personnel dans les différents services et à tous les niveaux de l'établissement. Pour atteindre plus sûrement cet objectif, l'établissement de transfusion sanguine doit posséder un système d'assurance de la qualité bien conçu, correctement mis en œuvre et effectivement contrôlé, système qui intègre le concept de bonnes pratiques transfusionnelles et implique une participation active des responsables et du personnel des divers services.

### I. - 1. Généralités

L'établissement de transfusion sanguine met en œuvre un système d'assurance de la qualité qui consiste à vérifier que les conditions de prélèvement, de production, d'identification, de contrôle et de conservation des produits sanguins garantissent une qualité et une sécurité maximales.

L'assurance de la qualité comprend notamment :

- l'ensemble des procédures écrites ;
- les contrôles de conformité des produits sanguins labiles aux caractéristiques en vigueur ;
- l'application des bonnes pratiques transfusionnelles ;
- les modalités d'auto-inspection : l'établissement effectue régulièrement des auto-inspections en vue de contrôler la mise en œuvre et le respect des procédures. Il est établi un compte rendu écrit de chaque auto-inspection et de toute mesure corrective subséquente ;
- les modalités de rappel des produits ;
- l'adéquation de la qualification des personnels aux tâches qui leur incombent.

### I. - 2. Surveillance de la qualité

« La surveillance de la qualité est la vérification et le suivi permanent de l'état des procédures, méthodes, conditions d'exécution, écoulés, produits et services, et analyse des résultats enregistrés par

comparaison au référentiel, en vue d'assurer que les exigences spécifiées pour la qualité sont en voie d'être remplies. » (Afnor-NFX 50-120).

Le développement de l'autocontrôle et de l'inspection interne (auto-inspections, audits...) constituent des étapes indispensables à l'élaborer progressive du système structuré d'assurance de la qualité.

## II. - Personnel

La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de la qualité satisfaisant reposent sur l'ensemble du personnel. Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Il importe d'en assurer la formation et de lui donner les instructions en rapport avec les activités de préparation des produits sanguins labiles.

Les différents aspects de la sécurité du personnel qui, dans le cas de la préparation des produits sanguins labiles, peuvent revêtir une importance capitale sont réglementés par d'autres dispositions législatives et réglementaires.

### II. - 1. Fonctions/Responsabilités

Conformément à l'article L. 668-1 du code de la santé publique : « La préparation des produits sanguins labiles et leur distribution ne peuvent être faites que par des établissements de transfusion sanguine, sous la direction et la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien. »

Un organigramme doit être établi. Il met en évidence les postes clés. Parmi ceux-ci figurent les postes de responsable de la production et de responsable des contrôles. Des fiches de définition de fonctions sont rédigées et régulièrement mises à jour pour l'ensemble du personnel.

Les fonctions et responsabilités des postes clés comprennent :

- l'organisation ;
- le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- l'information et la formation du personnel ;
- la connaissance et la mise en application des bonnes pratiques de préparation.

Les personnes occupant ces postes doivent être investies de l'autorité nécessaire pour les exercer. Leurs fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants désignés possédant les qualifications adéquates.

L'organisation doit tendre à éliminer les lacunes ou doubles emplois inexplicables dans les responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques de préparation.

Les fonctions de responsable de production et de responsable des contrôles sont indépendantes et exercées par des personnes différentes.

### II. - 2. Qualifications

Une personne est dite qualifiée lorsqu'elle possède la formation et les qualités requises pour remplir une fonction bien déterminée. Il convient de définir le niveau de qualification en fonction des postes et des tâches à effectuer. Il y a lieu également de prendre en considération les compétences acquises.

### II. - 3. Formation

L'objectif de la formation est d'assurer la qualification de tout le personnel aux bonnes pratiques de préparation.

La formation doit reprendre les aspects théoriques et pratiques des bonnes pratiques de préparation. Une attention particulière est donnée à la formation initiale du personnel nouvellement recruté ou affecté à de nouvelles activités. Elle est assurée de manière continue, son efficacité est périodiquement évaluée. Toutes les formations, internes ou externes, doivent être enregistrées et évaluées.

Le personnel d'encadrement chargé de l'application des bonnes pratiques de préparation s'assure de la formation de ses collaborateurs.

Les formations suivantes sont indiquées à titre d'exemple et concernent toutes les catégories de personnel selon les besoins.

Modules de formation (formations théoriques et pratiques) :

Notions générales sur la transfusion ;

Maîtrise de la qualité ;

Matière première, produits sanguins labiles et leurs spécifications ;

Bonnes pratiques de préparation : rédaction et utilisation des procédures, règles d'hygiène et de sécurité ;

Encadrement, animation, formation ;

Utilisation de l'outil informatique ;

Fonctionnement et utilisation des appareils de production et de contrôle ;

Méthodes de préparation et de transformation adaptées aux appareils ;  
 Les étapes de déleucocytation, d'étiquetage, etc. ;  
 Méthodes de conservation et gestion des stocks ;  
 Méthodes de contrôle, méthodes d'échantillonnage.

### II. - 4. Effectif du personnel

L'effectif doit être adapté au fonctionnement de l'établissement, au volume d'activité, au matériel et méthodes utilisés.

### III. - Locaux

Les locaux doivent être situés, conçus, construits, adaptés et entretenus de façon à convenir aux opérations à effectuer. Ils doivent être situés dans un environnement qui tient compte des précautions prises pour protéger la préparation et éviter tout risque d'altération des produits.

Leur plan, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques d'erreurs en établissant des procédures.

Après toute nouvelle installation, les locaux doivent faire l'objet d'une qualification.

L'accès des locaux est réservé aux personnes autorisées. Les zones de production, de stockage et de contrôle ne doivent pas être utilisées 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.

L'agencement des locaux doit permettre un nettoyage et un entretien efficaces en vue d'éviter les contaminations, le dépôt de poussières ou de saletés et, de façon générale, toute atteinte à la qualité des produits.

Les locaux et les équipements doivent être entretenus soigneusement. Les réparations et l'entretien ne doivent présenter aucun risque pour la préparation et la qualité des produits. Les locaux doivent être nettoyés et, le cas échéant, désinfectés selon des procédures écrites détaillées.

Par ailleurs, il est interdit au personnel de boire, de manger et de fumer dans les zones de production, de stockage et de contrôle.

### III. - 1. Zones de production

La conception des locaux doit tenir compte de l'ordre logique des opérations de production.

L'agencement de l'espace réservé à la production et au stockage doit permettre de ranger de façon ordonnée le matériel et les produits afin d'éviter les risques de contamination entre les différents produits et/ou leurs dérivés et le risque d'erreur dans le déroulement de toute étape de production ou de contrôle.

La conception de tout nouveau local ou du réaménagement d'un local doit permettre un entretien facile. Les canalisations, les appareils d'éclairage, les conduits de ventilation et les autres équipements doivent être situés de façon à éviter la création de recoins difficiles à nettoyer.

### III. - 2. Zones de stockage

Les zones de stockage doivent être de taille suffisante pour permettre un stockage séparé des différentes catégories de produits tels que :

- produits « matière première » ;
- produits « en quarantaine » ;
- produits « libérés » ;
- produits « refusés ».

Les zones de stockage doivent être conçues et adaptées en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage et éviter tout risque d'erreurs.

Elles doivent être propres, régulièrement nettoyées, si besoin est, et ventilées. Elles doivent être maintenues à des températures adaptées aux produits à conserver. La température doit être régulièrement contrôlée. Des systèmes d'alarme et d'enregistrement de la température sont obligatoires.

Ces quatre zones doivent être clairement identifiées et leur accès réservé au personnel autorisé.

### III. - 3. Zones de contrôle

La conception des locaux doit tenir compte de l'ordre logique des opérations de contrôle.

Les laboratoires de contrôle doivent être séparés des autres zones.

### III. - 4. Zones annexes

Les zones de repos et de restauration du personnel doivent être séparées des autres zones.

Les vestiaires et les sanitaires doivent être facilement accessibles et adaptés au nombre d'utilisateurs. Les toilettes ne doivent pas communiquer directement avec les zones de préparation.

### IV. - Matériel

Le matériel utilisé pour les opérations de production et de contrôle sera traité dans les fiches techniques décrivant les méthodes de préparation des produits sanguins labiles.

### IV. - 1. Généralités

La conception et l'emplacement du matériel doivent être adaptés aux méthodes de préparation des produits sanguins labiles.

Il doit avoir fait l'objet d'une qualification (cf. Glossaire).

L'entretien et la réparation du matériel doivent être effectués selon des procédures qui garantissent que la préparation des produits sanguins labiles n'est pas affectée.

Après toute intervention importante effectuée sur le matériel, il est nécessaire de procéder à une nouvelle validation de l'étape de production concernée.

Il doit être conçu de façon à permettre un nettoyage fiable et minutieux. Il doit être nettoyé selon des procédures écrites et détaillées.

Les solutions ou le matériel de nettoyage ne doivent entraîner aucune altération de la qualité des produits sanguins labiles.

Le matériel de préparation ne doit présenter aucun risque pour les produits. Les surfaces en contact avec les produits ne doivent pas en altérer l'intégrité.

Les balances, les pesons et le matériel de mesure tels que les enregistreurs de température doivent être de portée et de précision appropriées aux opérations de préparation des produits sanguins labiles.

Le matériel de mesure, de pesée, d'enregistrement et de contrôle doit être étalonné et vérifié à intervalles réguliers. Les comptes rendus doivent être archivés.

A proximité du matériel de préparation doit se trouver un document d'utilisation précisant éventuellement pour chaque appareil :

- le nom et l'adresse du fournisseur ;
- les conditions pratiques d'utilisation ;
- les conditions d'entretien ;
- les précautions d'emploi ;
- le rythme de maintenance.

Le matériel défectueux doit être retiré des zones de production et de contrôle ou au moins clairement étiqueté en tant que tel dans l'attente de réparation ou d'évacuation.

### IV. - 2. Contrôles du matériel

Un programme de contrôles systématiques et réguliers du matériel doit être établi.

Le matériel fait l'objet d'une maintenance régulière.

A chaque acquisition et mise en service, tout équipement doit être qualifié.

Une fiche de maintenance doit être créée. Il doit y être mentionné :

- le nom et la référence du fournisseur ;
- la date d'achat, la date de validation et la date de mise en service ;
- la périodicité des interventions de vérification ;
- le type de vérification ou d'étalonnage à effectuer ;
- le nom du responsable de maintenance.

Par ailleurs, y est également consignée toute opération de maintenance effectuée, accompagnée de la date, du nom de l'opérateur et du type d'intervention.

Outre ces contrôles réguliers, un certain nombre d'appareils doit périodiquement être vérifié par les utilisateurs. Ces contrôles font l'objet de procédures écrites. Les comptes rendus de ces contrôles doivent être conservés.

### V. - Production

Chaque établissement de transfusion sanguine doit disposer de la liste exhaustive des produits sanguins labiles qui y sont préparés.

Les méthodes de préparation des produits sanguins labiles, qu'ils soient issus d'un prélèvement de sang total ou d'un prélèvement par aphaérese, comprennent le procédé de production, le matériel utilisé et sa qualification ainsi que les contrôles effectués. Ces méthodes feront l'objet d'un ensemble de fiches techniques (cf. Préambule).

Des procédures écrites doivent préciser la chronologie et décrire les étapes de production et de transformation des produits sanguins labiles.

Toute opération de production réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

#### V. - 1. Hygiène du personnel

Ces règles d'hygiène s'appliquent à l'ensemble du personnel de préparation.

Des programmes détaillés traitant de l'hygiène doivent être établis et adaptés aux différents besoins de l'établissement. Ils comportent des procédures relatives à la protection, à la santé, à l'hygiène et à l'habillement du personnel.

Il convient notamment de prendre les dispositions nécessaires en vue d'éviter qu'une personne présentant une affection susceptible d'influer sur la qualité des produits ne soit employée à la préparation.

Le port de vêtements de travail appropriés est obligatoire.

Le port des gants à usage unique et éventuellement le port de lunettes sont recommandés pour le personnel manipulant les produits sanguins labiles.

Par ailleurs, le personnel doit être invité à utiliser les lavabos mis à sa disposition.

#### V. - 2. Produits issus d'un prélèvement de sang total : sang total matière première

Le sang total doit être prélevé conformément aux bonnes pratiques de prélèvement. En outre, la préparation des produits sanguins labiles dépend du volume recueilli, de la durée du prélèvement et du délai entre le prélèvement et la préparation.

Le sang total matière première se présente comme un liquide rouge sombre qui, au repos, se sépare en une couche inférieure de globules rouges sédimentés et une couche supérieure de plasma. Entre ces deux couches peut apparaître un film blanchâtre de leucocytes et de plaquettes : la couche leuco-plaquettaire.

Le sang total matière première, durant les vingt-quatre premières heures après prélèvement, peut être stocké à température comprise entre +18 °C et +24 °C. Dans ces conditions, il peut être utilisé pour la préparation de plaquettes. Passé ce délai et pendant un maximum de trois jours après prélèvement, il doit être stocké à température comprise entre +2 °C et +8 °C.

Le sang total matière première peut être transporté à température comprise entre +18 °C et +24 °C s'il n'a pas été, au préalable, stocké à température comprise entre +2 °C et +8 °C. Passé le délai de vingt-quatre heures, il doit être transporté à température comprise entre +2 °C et +10 °C, la température de +8 °C ne pouvant être dépassée plus de vingt-quatre heures.

#### V. - 3. Produits issus d'un prélèvement par aphérèse

Les produits sanguins obtenus à partir d'un prélèvement par aphérèse doivent être préparés conformément aux bonnes pratiques de prélèvement.

#### V. - 4. Procédés utilisés pour la production des produits sanguins labiles

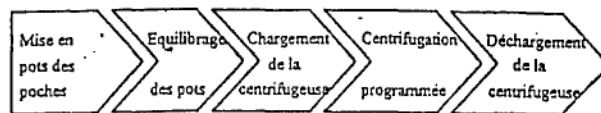
Ces procédés sont les suivants :

- Centrifugation ;
- Séparation ;
- Pesée ;
- Soudure ;
- Connexion stérile ;
- Filtration pour déleucocytation ;
- Congélation ;
- Décongélation ;
- Addition d'une solution ;
- Déplasmatisation-lavage ;
- Mélange de produits ;
- Irradiation.

#### V. - 4.1. Centrifugation

La centrifugation met en œuvre des centrifugeuses de capacité adaptée.

Le déroulement de la centrifugation nécessite le respect des étapes suivantes :



La mise en pots des poches à centrifuger doit permettre un tassement identique et éviter toute dégradation des produits.

La nature et la forme de l'élément utilisé pour l'équilibrage ne doivent pas provoquer de déformation et/ou de détérioration des poches.

Un équilibrage correct des pots doit éviter toutes vibrations ou dommages de la centrifugeuse.

Le chargement respecte l'étape précédente. Il est vérifié qu'aucun obstacle ne vienne gêner l'oscillation libre des pots.

La centrifugation est effectuée dans des conditions rigoureusement programmées obéissant aux paramètres préalablement définis tels que pente d'accélération, vitesse, durée, seuil, intensité de freinage et température.

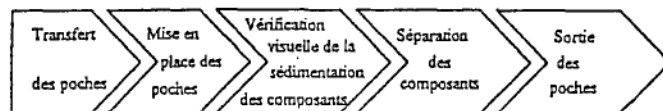
Il ne doit pas y avoir de détérioration des poches, des étiquettes et des tubulures durant la centrifugation.

Le déchargement est réalisé sans heurter les poches afin de ne pas déstabiliser la zone de séparation entre le plasma et les éléments cellulaires sédimentés.

#### V. - 4.2. Séparation

La séparation met en œuvre des presses manuelles, semi-automatiques ou automatiques.

Le déroulement de ce procédé impose le respect des étapes suivantes :



Le transfert et la mise en place des poches dans la presse ne doivent pas provoquer de remise en suspension de l'interface plasma et éléments cellulaires sédimentés.

La sédimentation des différentes couches doit être vérifiée visuellement.

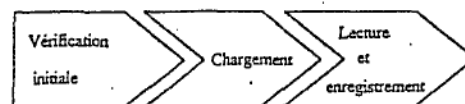
Durant la séparation, la pression exercée sur la poche peut être variable ou constante. Elle doit être maîtrisée et adaptée à la vitesse d'écoulement choisie.

Le déchargement des presses doit être effectué avec précaution afin d'éviter toute détérioration du récipient.

#### V. - 4.3. Pesée

La pesée des produits sanguins labiles intervient à différentes étapes de la production.

Elle inclut les opérations suivantes :



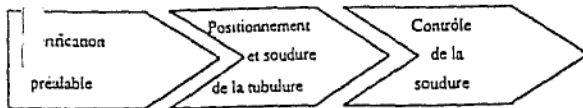
Les balances sont de portées et de précision appropriées aux opérations de production. Le calibrage (vérification du niveau et remise à zéro) est effectué avant chaque série de mesures.

Les poches sont placées au centre du plateau en évitant toute traction (tubulures). Les tares et les densités utilisées pour le calcul des volumes sont précisées.

## V. - 4.4. Soudure

Le procédé intervient dès lors qu'une opération de transfert est réalisée. Il met en œuvre un appareil individuel ou intégré dans un ensemble.

Son utilisation doit respecter les étapes suivantes :



Avant toute utilisation, la propreté des mâchoires et des éléments de soudure doit être vérifiée.

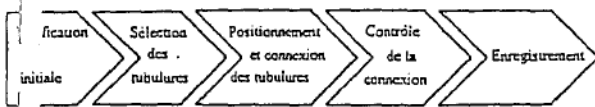
La tubulure doit être soudée perpendiculairement aux mâchoires, sans exercer de tension afin d'obtenir une obturation nette et étanche.

L'étanchéité est vérifiée par pression manuelle sur la poche en amont et en aval de la soudure réalisée.

## V. - 4.5. Connexion stérile

Elle met en œuvre un dispositif spécial permettant, dans des conditions précises et contrôlées, de connecter stérilement une tubulure à une autre. Ce procédé doit respecter les recommandations du fabricant.

Les étapes suivantes en conditionnent l'utilisation :



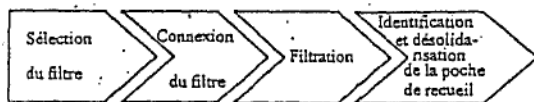
Lors de la mise sous tension, il convient de vérifier l'installation de la machine, sa propreté et l'alignement des mâchoires. Les tubulures doivent être placées soigneusement dans leurs logements. Les sections et la nature du plastique doivent être compatibles.

Un produit resté solidaire de la connexion ne doit être ni centrifugé ni conservé.

Des contrôles doivent garantir la fonctionnalité du système clos. L'identification du produit et sa traçabilité doivent être assurées.

## V. - 4.6. Filtration pour déleucocytation

La filtration pour déleucocytation met en œuvre un matériau filtrant permettant la rétention sélective de leucocytes sans dénaturer les éléments cellulaires. L'efficacité de cette opération est liée respect des étapes suivantes :



Le filtre choisi doit être adapté au produit à filtrer en fonction des performances, des spécifications et des conditions d'utilisation définies par le fabricant.

Les conditions de filtration telles que la température et le délai entre le prélèvement et la filtration doivent être définies dans la procédure. Il est recommandé de réaliser cette filtration dans un délai n'excédant pas huit jours pour les globules rouges et quarante-huit heures pour les plaquettes.

La connexion du filtre peut s'effectuer de deux manières :

- en ouvrant le circuit sous hotte à flux laminaire ;

- en utilisant un dispositif à connexion stérile.

Si le produit fait l'objet d'un lavage, celui-ci doit être effectué après filtration.

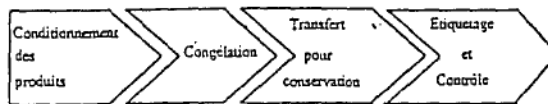
La correspondance entre le numéro d'identification de la poche primaire et celui de la poche de recueil doit être contrôlée avant leur désolidarisation.

## V. - 4.7. Congélation

Ce procédé met en œuvre des équipements électriques, des fluides cryogéniques et des moyens de contrôle.

La congélation est une opération au cours de laquelle des paramètres tels que la vitesse de refroidissement et la température finale doivent être parfaitement définis et maîtrisés.

La congélation respecte les étapes suivantes :



Selon le type de produit à congeler, le conditionnement comprend :

- l'addition ou non d'un cryoprotecteur ;
- le choix du récipient.

Le produit doit rester identifiable au cours de cette étape de production.

Le mode de congélation doit être adapté à la nature, au nombre et au volume des produits à traiter.

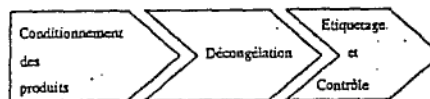
Le transfert pour stockage ne doit pas entraîner d'altération des produits.

L'étiquetage et son contrôle permettent d'assurer la traçabilité du produit.

## V. - 4.8. Décongélation

La décongélation est un procédé pouvant intervenir lors de la préparation des produits sanguins et/ou lors de la distribution.

Elle doit respecter les étapes suivantes :



Toutes les précautions nécessaires sont mises en œuvre pour éviter d'éventuelles contaminations du produit.

Les modalités et le matériel de décongélation doivent être adaptés au volume à décongeler, à la présence ou non d'un cryoprotecteur et au produit sanguin.

L'aspect du produit et de son conditionnement sont contrôlés visuellement.

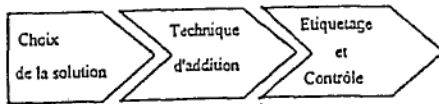
L'étiquetage et son contrôle permettent d'assurer la traçabilité du produit.

## V. - 4.9. Addition d'une solution

La solution choisie doit permettre de conserver les cellules remises en suspension.



Cette opération respecte les étapes suivantes :



Les modalités d'addition et d'homogénéisation, les règles d'asepsie et d'étiquetage doivent être établies par écrit.

L'étiquetage et son contrôle permettent d'assurer la traçabilité du produit.

#### V. - 4.10. Déplasmatisation-lavage

La méthode retenue, le choix et le volume de la solution de lavage doivent être adaptés aux spécifications des produits. Cette opération est réalisée dans des conditions d'asepsie rigoureusement définies.

Ce procédé nécessite le respect des étapes suivantes :



Une étape de prédilution avant centrifugation peut améliorer l'efficacité de la déplasmatisation.

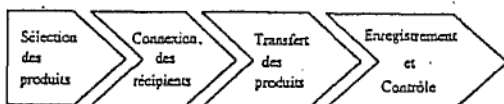
Ces opérations, effectuées de manière simultanée ou successive, ont déjà été décrites dans les paragraphes précédents.

#### V. - 4.11. Mélange de produits

Le mélange de produits est défini dans les Caractéristiques des produits sanguins labiles.

Une maîtrise parfaite de la traçabilité des produits constitue la condition préalable à toute opération de mélange.

Cette opération s'effectue selon le schéma suivant :



La connexion des récipients est réalisée dans des conditions d'asepsie rigoureusement définies. La méthode de connexion choisie détermine le délai de conservation.

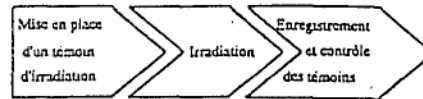
L'enregistrement assure le lien entre les numéros d'identification des dons et le numéro d'identification du mélange.

#### V. - 4.12. Irradiation

La qualification « irradié » s'applique à l'ensemble des produits sanguins thérapeutiques cellulaires lorsque ces produits ont été soumis à une dose de rayonnement ionisant de 25 à 45 grays.

Le temps d'exposition de chaque produit sanguin labile doit figurer dans la procédure.

Elle impose le respect des étapes suivantes :



Un témoin radio sensible à une dose de rayonnement ionisant de 25 grays minimum peut être utilisé.

Le temps d'exposition est programmé afin d'obtenir une dose d'irradiation comprise entre 25 et 45 grays.

Il est nécessaire de vérifier périodiquement le débit de dose dans la chambre d'irradiation et de l'ajuster, si nécessaire. Le temps d'exposition doit être contrôlé à intervalles réguliers.

Un registre d'irradiation est établi mentionnant les renseignements suivants :

- date d'irradiation ;
- type de produit ;
- numéro du produit ;
- temps d'exposition ;
- nom de l'agent ayant effectué l'irradiation.

L'enregistrement a pour but d'assurer la traçabilité et permet le contrôle des témoins radio sensibles.

#### V. - 5. Maîtrise des non-conformités

Dans le cadre de la préparation, la non-conformité s'étend aux matériels, aux matières premières et aux produits intermédiaires.

##### V. - 5.1. Identification

Les produits non conformes doivent être identifiés et enregistrés. A chaque fois que cela est possible, une étude rétrospective doit être effectuée.

##### V. - 5.2. Isolement

Les produits non conformes doivent être séparés des produits conformes. Ils sont identifiés de façon adéquate afin d'éviter toute utilisation tant qu'aucune action appropriée n'a été décidée par les personnes qualifiées et désignées à cet effet.

##### V. - 5.3. Documentation

Le traitement des produits non conformes fait l'objet d'une procédure décrivant un algorithme décisionnel.

##### V. - 5.4. Prévention de la récurrence

Des dispositions appropriées doivent être prises pour empêcher la récurrence des non-conformités. Il est nécessaire de répertorier les non-conformités, de les analyser et de les gérer.

#### V. - 6. Elimination des produits refusés et des déchets

La réglementation en matière de collecte et traitement des déchets s'applique à tous les déchets et énonce le principe de la responsabilité de tous les producteurs ou détenteurs de déchets et ce jusqu'à leur élimination finale dans des conditions respectant l'environnement et la santé publique.

Le circuit des déchets relève d'une organisation rigoureuse et parfaitement contrôlée.

Les déchets générés par l'activité de préparation doivent être séparés, en :

- déchets contaminés et potentiellement contaminés ;
- déchets non contaminés assimilables aux déchets ménagers.

Les circuits en sont différents :

- déchets contaminés et potentiellement contaminés : ils doivent être enlevés dans des conteneurs scellés et étanches qui seront ensuite incinérés. Pour les liquides, le conteneur doit au préalable refermer un antiseptique dont la nature et la proportion sont adaptées au risque potentiel.

Le ramassage et l'élimination des déchets doivent suivre un circuit permettant à l'établissement de transfusion sanguine de justifier de la quantité, de la date et du lieu de l'incinération par un procédé agréé.

déchets non contaminés assimilables aux déchets ménagers : les déchets ne nécessitant pas de précautions particulières sont regroupés dans des sacs en plastique ou conteneurs hermétiquement fermés et évacués avec les ordures ménagères.

## VI. - Contrôles

Les produits sanguins labiles ne peuvent être distribués sans qu'aient été effectués les analyses biologiques, les tests de dépistage des maladies transmissibles et les contrôles requis garantissant que leur qualité est satisfaisante.

Les analyses biologiques et tests de dépistage des maladies transmissibles sont traités dans les bonnes pratiques de qualification du

### VI. - 1. Spécificités des produits sanguins labiles

Les produits sanguins labiles sont préparés à partir du sang humain, matière première biologique hétérogène, disponible en quantité limitée. En conséquence, chaque produit sanguin labile est unique et, par suite, la notion de lot ne peut être appliquée telle que définie habituellement.

En même procédé de production, aussi standardisé soit-il, peut conduire à des produits présentant une variabilité individuelle de certains paramètres ; ces produits sont néanmoins conformes aux caractéristiques en vigueur. Ces particularités nécessitent une organisation des contrôles adaptée à la préparation des produits sanguins labiles. L'étiquetage constitue l'étape qui permet le passage des produits sanguins labiles du secteur de préparation vers les circuits de distribution.

### VI. - 2. Généralités

Des procédures spécifiques doivent définir les modalités des contrôles des produits sanguins à chaque stade de leur production et de leur conservation.

Des procédures de contrôle adéquates constituent un élément important de conformité aux bonnes pratiques de préparation.

Toute opération de contrôle réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

#### VI. - 2.1. Domaines d'application

Les domaines d'application concernent les matières premières entrant dans la préparation des produits sanguins labiles (matières premières, matériels à usage unique, solutions) ainsi que les produits intermédiaires et les produits finis. Ils incluent les conditions et les procédés de production.

#### VI. - 2.2. Documentation préalable

La mise en œuvre des contrôles s'appuie sur une documentation préalable, structurée et mise à la disposition de tout le personnel de l'établissement de transfusion sanguine. Elle constitue le référentiel Qualité de l'établissement, définit son organisation générale et celle des contrôles.

##### VI. - 2.2.1. Référentiel Qualité de l'établissement de transfusion sanguine

Il rassemble les textes réglementaires auxquels produits et services doivent se conformer, les normes internes qui les complètent ainsi que les moyens et critères suivant lesquels la conformité à ce référentiel peut être contrôlée.

##### VI. - 2.2.2. Organisation générale de l'établissement de transfusion sanguine

Elle doit être définie dans un document comportant, entre autres points, l'organigramme de la production, l'organigramme du contrôle, leurs places respectives dans celui de l'établissement et l'intégration des contrôles dans les ordigrammes de production.

##### VI. - 2.2.3. Procédures écrites

Elles comprennent, à côté des procédures de production et de conservation, les procédures de contrôle : plans d'échantillonnage, procédures d'échantillonnage et de contrôle, ainsi que leurs modalités d'enregistrement, de diffusion et d'archivage.

Ces procédures, régulièrement tenues à jour, sont mises à la disposition du personnel chargé de leur application.

#### VI. - 2.3. Organisation des contrôles

L'organisation des contrôles doit être adaptée au type et à la taille de l'établissement de transfusion sanguine. L'organisation peut être commune à plusieurs établissements dont les responsabilités respectives doivent être précisées.

La responsabilité des contrôles inclut, de façon non limitative :

- l'approbation de la documentation préalable, la vérification de l'existence de procédures écrites pour toutes les opérations de production, de conservation et de contrôle, l'établissement des protocoles de validation, la formation et le contrôle de la compétence des personnels ;
- la vérification du caractère exhaustif et de l'efficacité des contrôles ainsi que de leur exploitation ;
- l'acceptation ou le refus des matières premières et des produits finis ;
- l'établissement et le respect des procédures et méthodes de contrôle.

La qualification, le rattachement hiérarchique, les missions du responsable et les moyens attribués : locaux et équipements de contrôle spécifiques, personnels, effecteurs externes éventuels et moyens en métrologie doivent être définis.

### VI. - 3. Qualité des approvisionnements

Les établissements de transfusion sanguine doivent, pour vérifier la qualité de leurs approvisionnements, développer une démarche de maîtrise des achats, mettre en place les contrôles d'entrée nécessaires et assurer un contrôle en cours de préparation dans le cadre d'une démarche de partenariat avec les fournisseurs.

#### VI. - 3.1. Contrôles des matières premières, à l'exclusion des produits issus du prélèvement

L'établissement de transfusion sanguine définit ses besoins sous forme de cahiers des charges. Il sélectionne des fournisseurs qualifiés, les méthodes de vérification et les dispositions concernant le règlement des différends relatifs à la qualité.

Il définit les contrôles à réception nécessaires et les plans de contrôles correspondants. Les établissements de transfusion sanguine peuvent, dans cette démarche, regrouper leurs compétences et leurs moyens.

L'établissement de transfusion sanguine fixe par des procédures et pour chaque produit les modalités de contrôles à réception, de stockage et leur mise à disposition pour les utilisateurs.

Une procédure décrit les règles de gestion et de mise en œuvre des matières premières acceptées.

Les règles d'identification et d'isolement des produits refusés et le mode d'élimination des articles périmés font l'objet d'une procédure indépendante.

#### VI. - 3.2. Contrôles d'entrée des produits issus du prélèvement

À réception, un contrôle des produits issus du prélèvement doit être effectué par une personne qualifiée. Il porte sur les spécifications essentielles de ces produits : identification, étiquetage, date de prélèvement, aspect, poids, intégrité du système clos (soudures), ainsi que sur la qualité du conditionnement et la température. Ces spécifications doivent être enregistrées.

### VI. - 4. Contrôles en cours de production

Des contrôles ou des essais sont mis en place à des stades appropriés de chaque procédé afin de vérifier la conformité des produits intermédiaires chaque fois qu'ils constituent un indicateur représentatif de la qualité d'une étape.

La fréquence et les conditions de réalisation de ces contrôles doivent permettre des actions correctives rapides, chaque fois qu'elles s'avèrent nécessaires.

### VI. - 5. Contrôles des produits finis

L'organisation des contrôles et l'analyse des résultats constituent une activité indépendante de la production.

#### VI. - 5.1. Contrôles statistiques

La notion de lot s'écartant pour les produits sanguins labiles de la définition habituelle, les règles du contrôle statistique sont appliquées moyennant des adaptations (ou conventions) dans la mise en œuvre des plans d'échantillonnage et de l'exploitation des résultats. Un guide technique sera inclus dans les recommandations ultérieures.

##### VI. - 5.1.1. Principe

Les contrôles doivent démontrer qu'un certain nombre d'indicateurs, mesurables ou non, sélectionnés en raison de leur représentativité de la qualité des produits, restent stables ou conformes à leur définition ou spécifications.

Pour ce faire, il doit être réalisée une recherche systématique et organisée des anomalies au cours de la production, c'est-à-dire les résultats dépassant la variabilité normale préétablie, pour un procédé donné, lors de sa phase de validation.

#### VI. - 5.1.2. Méthodes

- Le plan d'échantillonnage doit, au moins, préciser :
- le type et le nombre d'échantillons à prélever en fonction des résultats des contrôles précédents ;
  - les modalités concernant le prélèvement des échantillons ;
  - les procédures à utiliser ;
  - les critères d'acceptation et de rejet des échantillons ;
  - les répartitions des échantillons avant analyse.

#### VI. - 5.1.3. Mise en œuvre

Le responsable chargé des contrôles sélectionne, en accord avec le service de production, les paramètres jugés représentatifs, en assurant, selon les nécessités et selon ses propres choix, des indicateurs mesurables et dichotomiques (bon/mauvais).

La liste minimale de ces paramètres regroupe ceux dont le suivi est imposé par les caractéristiques des produits sanguins labiles fixées par arrêté.

La périodicité de prélèvement des produits fait l'objet d'une procédure séparée. Dans la mesure du possible, elle privilégie les prélèvements non destructifs. Elle précise les précautions particulières garantissant l'homogénéité du produit et la représentativité du prélèvement ainsi que la date de mise en œuvre dans la durée de vie du produit (du contrôle à fin de préparation au contrôle à péremption).

#### VI. - 5.1.4. Enregistrement et archivage

Les enregistrements doivent démontrer que la qualité requise est reproductible. Leur analyse permet d'identifier les dérives et de mettre en œuvre une action corrective. Ils doivent être archivés selon les modalités définies dans le chapitre Documentation.

#### VI. - 5.2. Contrôles de conformité des produits finis

Les contrôles des produits finis constituent un aspect particulier et un prolongement des contrôles en cours de production.

##### VI. - 5.2.1. Paramètres à contrôler

Les paramètres spécifiques à contrôler figurent dans les Caractéristiques des produits sanguins labiles :

- le contenu en principe actif ;
- la pureté requise (éléments cellulaires contaminants par exemple) ;
- le caractère conforme de l'aspect et de l'étiquetage.

La liste des examens minimaux exigibles figure, pour chaque produit sanguin labile, dans les fiches techniques qui seront publiées ultérieurement.

##### VI. - 5.2.2. Plans de contrôle

Les plans d'échantillonnage sont établis selon les règles évoquées au chapitre VI. - 5.1.2. Ils sont définis prospectivement et décrits dans une procédure.

##### VI. - 5.2.3. Procédures écrites

Les procédures ne diffèrent en rien de celles définies dans le cadre du contrôle statistique de production (cf. VI. - 5.1.2 et - 5.1.3).

##### VI. - 5.2.4. Enregistrement et archivage

Les résultats des contrôles effectués sur les produits finis sont enregistrés et archivés pour une durée de cinq ans après prélèvement. Cet archivage est indépendant des résultats d'examens effectués sur le don qui obéissent à des règles différentes.

#### VI. - 5.3. Etiquetage des produits

##### VI. - 5.3.1. Procédures d'étiquetage

###### VI. - 5.3.1.1. Etiquetage du sang total matière première

Outre l'étiquetage de fond de poche défini dans les Caractéristiques du sang total unité adulte, la poche de sang total matière première doit comporter le numéro de don apposé lors du prélèvement.

Si le produit quitte l'établissement de transfusion sanguine préleveur, la mention « Sang total matière première » doit figurer sur la poche ainsi que le code de cet établissement.

##### VI. - 5.3.1.2. Etiquetage des produits sanguins labiles

Même en l'absence d'étiquetage spécifique, tout produit doit rester identifiable à toutes les étapes de sa préparation.

Les mentions figurant sur le produit fini doivent être conformes aux Caractéristiques des produits sanguins labiles.

Les produits sanguins labiles sont étiquetés après réalisation des analyses biologiques et tests de dépistage et vérification de leur conformité. Conformément à l'article L. 666-4 du code de la santé publique : « Le sang, ses composants et leurs dérivés ne peuvent être distribués ni utilisés sans qu'aient été faits des analyses biologiques et des tests de dépistage de maladies transmissibles, dans des conditions définies par décret. »

Les règles d'étiquetage font l'objet d'une procédure spécifique, validée, enregistrée et d'application contrôlée.

Une procédure décrit, par ailleurs, le mode de contrôle de l'étiquetage, incluant la conformité à la présentation approuvée par l'Agence française du sang, selon les maquettes jointes à ce chapitre et l'identité des informations fichier et étiquette. L'efficacité de ces méthodes de contrôle doit être démontrée.

##### VI. - 5.3.2. Eviction des produits non conformes

La sécurité liée à l'éviction des produits non conformes doit être absolue. Elle fait l'objet d'une procédure détaillée. Cette procédure exploite les règles définies pour chacun des produits, et notamment l'impossibilité d'étiquetage pour utilisation thérapeutique du produit. Des mesures coordonnées doivent être mises en place pour éviter toute possibilité d'introduction de ces produits dans le circuit normal d'utilisation. Un personnel spécialement désigné assure leur application.

Cette mesure s'applique aux produits préparés dans un établissement de transfusion sanguine et dont les examens sont réalisés par un autre établissement, aux produits examinés en urgence pour distribution immédiate.

La procédure insiste sur la rapidité de l'information, l'identification exhaustive des produits non conformes pour localisation et récupération, la nécessité d'une analyse de l'historique des dons du donneur afin de vérifier l'absence en stock de tout produit issu des dons précédents.

Des mesures particulières doivent permettre de détecter une erreur éventuelle d'identification ou d'attribution des résultats d'analyse ou des contre-indications d'utilisation préexistantes au fichier des donneurs.

##### VI. - 5.3.3. Contrôles de cohérence

La cohérence de la préparation issue d'une même collecte (journée) doit être vérifiée en confrontant les décomptes théoriques et physiques des produits obtenus et des produits évincés avec le nombre de produits réellement préparés.

#### VI. - 6. Bonnes pratiques au laboratoire de contrôle

Le laboratoire de contrôle doit se doter de procédures définissant l'organisation et les conditions de réalisation des analyses.

Les procédures de contrôle doivent être écrites, validées, approuvées, disponibles sur chaque poste de travail et évolutives.

Elles incluent les mesures éventuelles de sécurité biologique (personnel et produits).

Les programmes d'activité doivent être parfaitement définis : écrits, approuvés, archivés et toutes modifications, enregistrés.

Les modalités, le contenu, les unités, la présentation des résultats et la mise en œuvre des actions correctives doivent faire l'objet de procédures.

L'archivage doit être défini dans sa durée, ses modalités et les possibilités de restitution (accessibilité des contrôles).

#### VI. - 7. Contrôles de qualité externes

L'établissement de transfusion sanguine doit se doter de moyens de contrôle de qualité externe : abonnements à des contrôles de qualité périodiques, échanges et confrontations inter-laboratoires, exploitation des possibilités des fournisseurs, etc. L'ensemble des données correspondantes bénéficie des mêmes modalités d'exploitation que les données d'origine interne.

#### VI. - 8. Contrôles des équipements, matériels et procédés

La surveillance des conditions de qualification, entretien, vérification, étalonnage et utilisation des appareils de production et de contrôle incombe au responsable des contrôles ou à toute personne déléguée et habilitée par lui.



Tout anomalie relevée doit être signalée au responsable et faire l'objet d'une action corrective suivie et enregistrée.

#### VI. - 9. Exploitation des résultats. - Actions correctives

##### VI. - 9.1. Exploitation des résultats des contrôles

Les résultats des contrôles doivent être disponibles aussi rapidement que possible pour permettre l'application de mesures correctives adaptées sans retard.

En cas de dérive de la production, la fréquence des contrôles doit être adaptée : la persistance de la dérive impose une révision analytique des paramètres de production. Cette révision peut aller jusqu'à la nouvelle validation complète du procédé.

Les résultats et leur analyse font l'objet d'une information communiquée régulièrement, auprès du personnel concerné, dans un délai autant plus court qu'une déviation importante a été observée.

Un bilan des résultats du suivi de la qualité est lui aussi effectué et fait l'objet d'une diffusion large sous diverses formes (documents, affiches, commentaires, réunions...), de telle sorte que ces informations soient aisément disponibles.

Le personnel de production se trouve ainsi impliqué dans l'ensemble du suivi de qualité de la production et de son amélioration.

##### VI. - 9.2. Mesures correctives

La responsabilité de la mise en place des actions correctives incombe, de façon conjointe, aux responsables de la production et des contrôles.

Les mesures correctives jugées nécessaires ne sont mises en œuvre qu'après une information des personnes responsables des activités concernées par ces mesures. Une analyse avec ces mêmes personnes des conséquences éventuelles des mesures envisagées (interactions entre paramètres techniques par exemple) est réalisée.


L'application d'éventuelles mesures correctives et l'évaluation de leurs résultats font l'objet d'un suivi précis.

##### VI. - 9.3. Documentation

Les résultats, leur analyse ainsi que le tracé historique des mesures correctives et de leurs effets font l'objet de documents écrits dont les modalités de diffusion sont définies dans la procédure de suivi de la qualité.



## ETIQUETTE DE FOND poche de transfert

3 cm		7 cm	
n° de don	Poche destinée soit au recueil soit à la conservation de sang humain ou de l'un de ses composants. Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération. Ne pas utiliser de prise d'air. Ne pas réutiliser. Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre..	<i>Emplacement réservé</i> <i>NOM du Fabricant</i> <i>et spécificités</i>  lot n° 93K09L56	
			
Poche destinée soit au recueil soit à la conservation de sang humain ou de l'un de ses composants. Ne pas utiliser le produit s'il présente des signes visibles d'altération. Ne pas utiliser de prise d'air. Ne pas réutiliser. Injecter le produit sanguin par voie intraveineuse au moyen d'un dispositif muni d'un filtre	Poche contenant 80 ml de solution S.A.G.M. pour la conservation des globules rouges	Contenant pour 100 ml chlorure de sodium .....877 mg adénine .....16,9 mg dextrose (monohydrate).....900 mg mannitol.....525 mg eau pour préparation injectable q.s.p. 100 ml pH 5,0 - 6,0 concentration en sodium 12.0 mmol Na Pour 100 ml	
<i>emplacement réservé</i> <i>NOM du Fabricant</i> <i>et spécificités</i>  lot n° 93K09L56	* ne pas utiliser si la solution est trouble <b>NE PAS INJECTER EN L'ETAT</b> Stérile et exempt de substances pyrogènes  Type de plastique (plaquettes 3 ou 5 jours)		
	Prélevé le	Utiliser avant le	



## VII. - Stockage et transport

Les produits sanguins doivent être stockés, conservés et transportés en respectant des instructions écrites correspondant aux spécifications de chaque produit.

Les équipements tels que les locaux, le matériel de stockage et les moyens de transport doivent être adaptés à l'activité de l'établissement de transfusion sanguine.

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

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

### VII. - 1. Stockage des produits sanguins labiles

#### VII. - 1.1. Règles générales

Des zones de stockage sont clairement définies et localisées. Leur contenu est identifié : circuit, plan, étiquetage, schéma, etc.

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

Les conditions réglementaires de stockage doivent être respectées, testées, contrôlées et enregistrées.

L'accès aux zones de stockage doit être réservé aux personnes autorisées.

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

Il est possible de définir quatre zones de stockage 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 ;
- produits non conformes pour destruction.

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

#### VII. - 1.2. Matériel et équipement

Le matériel répond aux exigences suivantes :

- est d'un fonctionnement fiable ;
- respecte les normes de sécurité pour le personnel ;
- il est adapté à la méthode de rangement ;
- il est d'accès aisé et correctement éclairé ;
- 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 ;
- est conçu pour que la température soit uniforme dans l'ensemble de la zone.

##### VII. - 1.2.1. Caractéristiques générales

Le matériel de stockage réfrigéré doit disposer d'une puissance suffisante pour maintenir les conditions de conservation, quelle que soit la fréquence d'accès, ainsi que d'un dispositif permettant une circulation d'air efficace.

Il est doté d'un système de mesure permanent de la température, d'un dispositif d'enregistrement prenant une mesure régulière et précise.

Il est doté d'un système d'alarme audible en permanence.

##### VII. - 1.2.2. Enceintes réfrigérées

Les enceintes réfrigérées sont dotées d'alarme avec deux seuils haut et bas.

Les sondes sont placées de façon à contrôler l'homogénéité de la température.

##### VII. - 1.2.3. Enceintes de +20 °C à +24 °C

Elles sont dotées d'alarme avec deux seuils haut et bas.

Le lieu de stockage doit être une enceinte ou un local à température régulée.

Lors de l'utilisation d'un système de climatisation, une attention particulière doit être apportée à la qualité de l'air.

##### VII. - 1.2.4. 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 doivent être disposés de manière à favoriser les échanges gazeux à travers le plastique.

L'agitateur est situé dans un local à l'abri du rayonnement solaire.

### VII. - 1.3. Contrôles des conditions de stockage

Tout matériel de stockage doit faire l'objet d'un entretien régulier. A chaque acquisition et mise en service, tout équipement de stockage doit être qualifié et validé pour son utilisation. Une fiche de suivi et d'entretien doit se trouver disponible à proximité de l'appareil.

Sur cette fiche figurent :

- le nom, la référence du fournisseur ;
- la date d'achat, la date de validation, la date de mise en service ;
- éventuellement, les dates prévues pour l'entretien et la maintenance.

Y sont consignés :

- les opérations de maintenance, la date et le responsable de l'opération ;
- les opérations de contrôle et d'essais d'alarme.

Les enregistrements et, à défaut, les relevés sont lus, analysés et archivés.

Les anomalies sont notifiées, enregistrées et gérées.

Les systèmes de mesure de température et d'alarme ainsi que les seuils de déclenchement des alarmes sont vérifiés au moins une fois par an.

### VII. - 1.4. Entretien et nettoyage

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

Après une intervention de maintenance, l'appareil doit de nouveau être contrôlé pour son utilisation.

La procédure de dégivrage des conservateurs électriques à -30 °C et au-delà est établie et la fréquence des dégivrages adaptée à leur utilisation.

Des procédures de nettoyage et de décontamination sont établies.

### VII. - 2. Transport des produits sanguins labiles

Les variations de température occasionnées lors du transport des produits sanguins sont à l'origine d'une détérioration de la qualité des produits.

Par conséquent, les moyens nécessaires doivent être mis en œuvre pour limiter ces risques et assurer de bonnes conditions de conservation.

#### VII. - 2.1. Règles générales

Le transport des produits sanguins à l'intérieur et à l'extérieur de l'établissement de transfusion s'établit selon des circuits clairement définis.

Lors d'un transport de produits sanguins labiles, le conteneur utilisé doit être spécifiquement destiné aux produits sanguins et aux échantillons associés.

Les équipements de transport doivent être qualifiés.

Un programme de contrôle permet le suivi de l'intégrité des chaînes de température sur l'ensemble du secteur d'expédition. Une procédure définissant ce programme est établie.

Le choix du mode de transport doit être fait selon des critères de sécurité, de respect des conditions de conservation et de rapidité.

#### VII. - 2.2. Emballage

L'emballage pour le transport extérieur à l'établissement de transfusion sanguine comporte une étiquette qui mentionne au moins les indications suivantes :

- lieu de départ ;
- destination et destinataire ;
- produit(s) contenu(s) et leur nombre ;
- conditions de conservation ;
- éventuellement, conduite à tenir à réception (ex. : « Dès réception, transférer les produits à +4 °C »).

Le matériel d'emballage doit être un isolant thermique de taille adaptée au volume à transporter. L'emballage est choisi en fonction des conditions de conservation, de la durée de transport et du type de véhicule.

Les méthodes d'emballage et le matériel utilisés sont précisés dans la procédure. Celle-ci repose sur des essais couvrant la majo-

rité des cas de figure rencontrés et à des périodes critiques de l'année (été et hiver).

Lors de l'utilisation d'accumulateurs de frigories, ceux-ci ne doivent pas entrer en contact direct avec le produit. La qualité et la taille de l'emballage sont choisies en tenant compte du nombre des accumulateurs ainsi que de leur répartition.

### VIII. - Documentation

Les documents sont un élément essentiel du système d'assurance de la qualité. Des écrits clairs et lisibles évitent les erreurs inhérentes aux communications verbales et permettent de retracer l'histoire d'un produit. Les spécifications, les instructions de préparation, les procédures et les relevés, comptes rendus et enregistrements couvrant les différentes opérations de préparation doivent être exacts, disponibles par écrit et tenus à jour.

#### VIII. - 1. Généralités

Les documents comprennent les procédures générales, les procédures spécifiques, les instructions de préparation, les spécifications, les relevés, les comptes rendus et enregistrements, etc.

Leur préparation doit être claire et soignée : le titre, la nature et l'objet doivent être clairement indiqués. Ils doivent être présentés de façon ordonnée et être faciles à vérifier. Le système de reproduction des documents de travail à partir des originaux doit garantir qu'aucune erreur ne soit introduite.

Les documents doivent être agréés, signés et datés par les personnes compétentes et autorisées.

Toute correction apportée à un document doit être signée et datée, la correction permettant la lecture de la mention originale. Le cas échéant, le motif de la correction doit être noté.

Si les documents sont traités par des systèmes électroniques, des procédures détaillées relatives au fonctionnement du système doivent être disponibles. L'exactitude des enregistrements doit être vérifiée. Les documents doivent être conservés durant la période fixée pour un type de document. Seules les personnes autorisées doivent pouvoir entrer ou vérifier des données dans le système et effectuer les changements ou suppressions qui seront relevés. L'accès doit être protégé par des mots de passe ou d'autres moyens et les procédures validées.

#### VIII. - 2. Documents nécessaires

L'établissement doit disposer de documents préétablis. Cet ensemble de documents doit permettre de retracer l'historique de chaque produit.

##### VIII. - 2.1. Procédures

Des procédures générales donnent les indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations comme le nettoyage, l'habillage, les contrôles de l'environnement, les circuits, les retraits, les retours, les actions correctives.

Des procédures spécifiques décrivent les instructions de préparation, les modes opératoires, l'utilisation des équipements et matériels, etc.

##### VIII. - 2.2. Instructions de préparation

Les instructions de préparation indiquent toutes les matières premières utilisées et décrivent toutes les opérations. Elles doivent au moins comporter :

- l'endroit où est effectuée la préparation et les principaux appareils utilisés ;
- les méthodes ou la référence des méthodes à utiliser pour la mise en service du matériel important ;

- les instructions détaillées pour chaque étape de la préparation ;
- les instructions pour tous les contrôles en cours de préparation ainsi que les valeurs limites ;
- lorsque cela s'avère nécessaire : les exigences de stockage ;
- toute précaution particulière à observer.

### VIII. - 2.3. Spécifications

Des spécifications, dûment approuvées et datées, doivent être établies pour les matières premières et les produits finis ; le cas échéant, les produits intermédiaires doivent également faire l'objet de spécifications.

### VIII. - 2.4. Autres documents

L'ensemble des relevés, enregistrements, comptes rendus, cahiers de laboratoire, etc... doivent faire l'objet de documents écrits.

### VIII. - 3. Gestion des documents

La gestion des documents doit être cohérente. Ils doivent être régulièrement révisés et tenus à jour. Lorsqu'un document a été révisé, l'utilisation par inadvertance de documents périmés ne doit pas être possible.

### VIII. - 4. Traçabilité

La traçabilité repose sur la fiabilité du lien prélèvement-produit (s). Il est important de vérifier que les informations enregistrées permettent d'assurer le suivi de la chaîne de préparation, du prélèvement jusqu'à la destination du produit : distribution, fractionnement, destruction. Il est toutefois rappelé que la traçabilité doit respecter le principe de l'anonymat. Les documents concernant la traçabilité des produits doivent être archivés.

### VIII. - 5. Archivage

Les établissements de transfusion sanguine doivent conserver tout document retraçant l'historique de toutes les actions effectuées ou programmées, concourant à obtenir et permettant de garantir la qualité des produits fabriqués. La durée de conservation est fixée à cinq ans pour les documents tels que comptes rendus, relevés et enregistrements, éléments de qualification du matériel et de validation des techniques de préparation. Elles est, par ailleurs, de trente ans pour les documents relatifs à la sécurité transfusionnelle.

Il est particulièrement important, pendant toute la durée d'archivage, de pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon lisible. Les procédures doivent définir :

- le lieu d'archivage ;
- la durée ;
- la fréquence ;
- la méthode ;
- le support de classement ;
- les personnes autorisées.

L'ensemble des documents doit en outre permettre de répondre à différentes enquêtes. Ils doivent être tenus à la disposition des autorités compétentes conformément à l'article L. 668-7 du code de la santé publique qui prévoit que « chaque établissement de transfusion sanguine est tenu de fournir à l'Agence française du sang toute information médicale, administrative et financière, nécessaire au contrôle de son activité ».

## MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR ET DE L'AMÉNAGEMENT DU TERRITOIRE

**Décret du 16 février 1994 portant reconnaissance d'une fondation comme établissement d'utilité publique**

NOR : INTA9400048D

Par décret en date du 16 février 1994 :

Est reconnue comme établissement d'utilité publique la fondation dite « Fondation Hans Hartung et Anna Eva Bergman », dont le siège est à Antibes (Alpes-Maritimes), 173, chemin du Valbosquet ;

Sont approuvés les statuts (1) de cette fondation.

(1) Ces statuts peuvent être consultés à la préfecture du lieu du siège social.

**ANNEXE 12**

## MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DE LA VILLE

### SANTÉ

#### Arrêté du 4 août 1994 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de distribution et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique

NOR : SANP942535A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 667-5 et L. 668-3 ;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament ;

Vu le projet de règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de distribution,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Est homologué le règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de distribution figurant en annexe au présent arrêté.

Art. 2. - Les établissements de transfusion sanguine disposent d'un délai de six mois à compter de la publication du présent arrêté pour se conformer aux dispositions contenues dans son annexe.

Art. 3. - Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté ainsi que de son annexe, qui seront publiés au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 4 août 1994.

Pour le ministre et par délégation :

Par empêchement du directeur général de la santé :

*Le chef de service,*

A. MOREL

#### A N N E X E

#### RÈGLEMENT RELATIF AUX BONNES PRATIQUES DE DISTRIBUTION

##### Rappel de la loi du 4 janvier 1993

Article L. 668-3 de la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament :

*« Les établissements de transfusion sanguine doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par un règlement établi par l'Agence française du sang, homologué par arrêté du ministre chargé de la santé et publié au Journal officiel de la République française. »*

##### Préambule

Les bonnes pratiques de distribution sont un des maillons les plus importants de la chaîne de qualité et de sécurité transfusionnelles. L'application de ce règlement doit aboutir à la maîtrise des circuits de distribution des produits sanguins labiles tant dans les établissements de transfusion sanguine que dans les établissements de santé, imposant une collaboration étroite entre ceux-ci afin de garantir au maximum la sécurité transfusionnelle.

Les bonnes pratiques de distribution s'appliquent aux produits de transfusion homologués ; les bonnes pratiques concernant les produits autologues feront l'objet d'un règlement spécifique.

##### Glossaire

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

**Approvisionnement :** distribution des produits sanguins labiles aux sites de distribution de l'établissement de transfusion sanguine et aux dépôts des établissements de santé.

**Attribution :** délivrance de produits sanguins labiles à un patient sur prescription médicale nominative.

**Bonnes pratiques de distribution :** les bonnes pratiques de distribution des produits sanguins labiles constituent un des éléments de l'assurance de la qualité ; leur respect garantit que les produits sanguins sont distribués de façon cohérente selon des normes de qualité adaptées à leur utilisation thérapeutique.

**Bonnes pratiques de préparation :** les bonnes pratiques de préparation des produits sanguins labiles font partie du système d'assurance de la qualité. Elles consistent en la description d'un ensemble de méthodes à mettre en œuvre concernant le personnel, les locaux, le matériel, les procédés, la documentation. Elles garantissent que les produits sanguins labiles sont préparés, contrôlés, conservés selon les normes de qualité adaptées à leur emploi. Elles s'appliquent de la réception des prélèvements au stockage des produits sanguins labiles pour distribution.

**Dépôt :** au sein d'un établissement de santé, tout stock de produits sanguins prêts à l'usage thérapeutique.

**Délivrance :** cf. Attribution.

**Distribution :** ensemble des dispositions et des circuits aboutissant à l'utilisation d'un produit sanguin chez un patient identifié.

**Enregistrement :** action de consigner par écrit ou tout autre moyen un fait ou une mesure comme réel ou authentique.

**Protocole transfusionnel :** démarche transfusionnelle (choix des produits sanguins labiles, modalités de surveillance des transfusions) définie pour une situation clinique donnée.

**Qualification du matériel :** opération destinée à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Le concept de validation est parfois élargi pour comprendre celui de qualification.

**Rappel :** renvoi de produits sanguins labiles à l'établissement de transfusion sanguine à sa demande.

**Retour :** renvoi de produits sanguins labiles à l'établissement de transfusion sanguine producteur ou distributeur, que le produit présente ou non un défaut.

**Spécifications :** elles décrivent en détail les exigences auxquelles doivent répondre les produits utilisés ou obtenus au cours de la préparation. Elles incluent les caractéristiques des produits sanguins labiles fixées par arrêté. Elles servent de référence aux contrôles.

**Traçabilité :** possibilité à partir d'une identification enregistrée de retrouver l'historique, l'utilisation ou la localisation d'un produit sanguin. Dans le cadre des bonnes pratiques de distribution, ce terme désigne la confirmation du lien entre le produit sanguin délivré et le patient auquel il est administré.

**Validation :** établissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques de préparation, que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout procédé, procédure, matériel, matière première ou produit, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés et les spécifications (cf. glossaire Bonnes pratiques de préparation).

**Urgence :** délivrance de produits sanguins labiles, sur-prescription médicale nominative, répondant à un besoin vital prioritaire.

#### I. - PERSONNEL

La mise en place des bonnes pratiques de distribution repose sur l'ensemble du personnel de l'établissement de transfusion sanguine. Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Il importe d'en assurer la formation et de lui donner des instructions en rapport avec les activités de distribution des produits sanguins labiles, conformément aux bonnes pratiques de distribution.

##### I.1. Fonctions/Responsabilités

Au sein de l'établissement de transfusion sanguine, l'activité de distribution des produits sanguins labiles doit être placée sous l'autorité d'un docteur en médecine au sens de l'article L. 536 du C.S.P. ou d'un pharmacien au sens de l'article L. 514 du C.S.P., titulaire de la capacité en technologie transfusionnelle ou du diplôme universitaire de transfusion sanguine ou titulaire d'un titre ou diplôme reconnu équivalent. Dans tous les cas, l'activité de conseil transfusionnel relève de la compétence d'un docteur en médecine.



Les fonctions et responsabilités du responsable du service recouvrent les domaines suivants :

- au sein du service de distribution de l'établissement de transfusion sanguine :
  - organisation : organigramme, délégation, remplacement, procédures, etc. ;
  - respect des règles de sécurité ;
  - constitution et suivi des stocks de produits sanguins ;
  - cession des produits sanguins ;
  - information et formation du personnel ;
  - relation avec le correspondant d'hémovigilance de l'établissement de transfusion sanguine ;
- en collaboration avec les établissements de santé :
  - conseil transfusionnel, éventuellement par délégation à un docteur en médecine du service de distribution ;
  - contrôle des dépôts de produits sanguins selon les termes de la convention ;
  - suivi des circuits de produits sanguins dans l'établissement de santé ;
  - traçabilité des produits sanguins selon les termes de la convention ;
  - actions de formation des personnels des établissements de santé.

Pour exercer ces fonctions, le responsable de la distribution doit être investi de l'autorité nécessaire par le directeur de l'établissement de transfusion sanguine.

L'organisation doit tendre à éliminer les lacunes ou doubles emplois dans les responsabilités du personnel concerné par l'application des bonnes pratiques de distribution. Elle doit être adaptée au volume d'activité de l'établissement de transfusion sanguine et des dépôts.

L'activité de distribution doit être organisée de façon à être assurée en permanence.

## I.2. Qualifications

Une personne est dite qualifiée pour les activités de distribution lorsqu'elle possède la formation et les qualifications requises pour remplir ces fonctions. Il convient de définir le niveau de qualification en fonction des postes, des tâches à effectuer et de leur niveau de responsabilité. Il y a lieu également de prendre en considération les compétences acquises.

## I.3. Formation

L'objectif de la formation est d'assurer la qualification du personnel aux bonnes pratiques de distribution.

La formation doit reprendre les aspects théoriques et pratiques des bonnes pratiques de distribution. Elle s'applique à toutes les catégories de personnel. Une attention particulière est donnée à la formation initiale d'un personnel nouvellement recruté. Elle est assurée de manière continue et son efficacité doit être périodiquement évaluée. Toutes les formations internes ou externes doivent être enregistrées et évaluées.

Le médecin ou pharmacien responsable de service et le personnel d'encadrement chargé de l'application des bonnes pratiques de distribution s'assurent de la formation de leurs collaborateurs.

Les formations suivantes sont indiquées à titre d'exemple et concernent toutes les catégories de personnel selon les besoins.

### MODULES DE FORMATION

Formations théoriques et pratiques

MODULES DE FORMATION	PERSONNEL CONCERNÉ
Notions générales : <ul style="list-style-type: none"> <li>- transfusion sanguine et produits sanguins ;</li> <li>- immuno-hématologie ;</li> <li>- risques transfusionnels ;</li> <li>- bonnes pratiques transfusionnelles et bonnes pratiques de distribution.</li> </ul> Circuits des produits sanguins. Formation aux procédures manuelles ou informatiques de : <ul style="list-style-type: none"> <li>- distribution ;</li> <li>- traçabilité ;</li> <li>- gestion/documentation.</li> </ul> Accueil. Communication.	Tout personnel.

MODULES DE FORMATION	PERSONNEL CONCERNÉ
Conseil transfusionnel. Indications thérapeutiques des produits sanguins.	Médecin.
Epidémiologie et hémovigilance.	Médecin ou Pharmacien.
Organisation/gestion.	Médecin ou Pharmacien responsable de distribution.

## I.4. Effectif du personnel

L'effectif du personnel est adapté au fonctionnement de l'établissement et au volume d'activité.

## II. - LOCAUX - MATÉRIEL - TRANSPORT

Les produits sanguins labiles sont stockés, distribués et transportés selon des instructions écrites correspondant aux spécifications de chaque produit. Les locaux, le matériel et les moyens de transport vers les établissements de santé ou d'autres établissements de transfusion sanguine doivent être adaptés à l'activité de l'établissement de transfusion sanguine.

### II.1. Locaux

L'accès des locaux est réservé aux personnes autorisées. Ils doivent être réservés exclusivement aux activités de distribution.

Les locaux doivent être situés, conçus, construits, adaptés et entretenus de façon à convenir aux opérations à effectuer. Ils doivent être situés dans un environnement qui évite tout risque d'altération des produits sanguins.

Leur conception, leur plan, leur agencement et leur utilisation doivent permettre d'établir des circuits qui tiennent compte de l'ordre logique des opérations de distribution afin de minimiser les risques d'erreur.

Ils doivent être conçus de façon à assurer la sécurité du personnel de garde la nuit.

Lors de toute modification ou nouvelle installation, les locaux doivent faire l'objet d'une qualification.

Les locaux doivent être entretenus soigneusement. Les réparations et l'entretien ne doivent présenter aucun risque pour la qualité des produits sanguins. Les locaux doivent être nettoyés et, le cas échéant, désinfectés selon des procédures écrites détaillées.

Il est, par ailleurs, interdit de boire, de manger et de fumer dans les locaux réservés à la distribution.

#### II.1.1. Zone de distribution

Sa conception et son agencement doivent tenir compte de l'ordre logique des opérations de distribution. Elle doit être située à proximité des lieux de stockage. L'accès doit en être facile, indiqué par une signalisation claire et ouvrant directement sur l'extérieur de l'établissement de transfusion sanguine.

Elle comprend :

- un lieu d'accueil et de réception où sont reçues les demandes de produits sanguins : il est nécessaire de prévoir une sonnette avec interphone pour les demandes réceptionnées pendant les périodes de garde. La zone de réception des prescriptions et des demandes d'approvisionnement doit disposer de moyens de communication rapides avec les prescripteurs afin de répondre à l'urgence et tels que : liaison pneumatique, télécopieur, navette, etc. ;
- un lieu de préparation des prescriptions et des demandes d'approvisionnement bien individualisé et favorisant la meilleure vigilance ;
- un secrétariat assurant la gestion de la distribution des produits sanguins, équipé d'un terminal informatique avec lecteur de code à barres donnant accès aux données biologiques des produits distribués et des receveurs potentiels. Un état des stocks des produits sanguins disponibles est tenu à jour.

#### II.1.2. Zones de stockage

Les zones de stockage des produits à distribuer doivent être conçues et adaptées en vue d'assurer de bonnes conditions de stockage et éviter tout risque d'erreurs. Elles doivent être proprement, régulièrement nettoyées, si besoin désinfectées. Elles doivent être main-

tenuës à des températures adaptées aux produits à conserver. La température doit être régulièrement contrôlée. Des systèmes d'alarme et d'enregistrement de la température sont obligatoires.

Au sein du service de distribution, les zones de stockage spécifiquement destinées aux produits sanguins ne contiennent ni boisson ni nourriture. Peuvent être présents, si l'espace est suffisant et dans une zone réservée à cet effet, les tubes destinés aux analyses et le matériel nécessaire au transport des produits.

Les conditions réglementaires de stockage doivent être respectées, mesurées, contrôlées et enregistrées.

L'accès aux zones de stockage doit être réservé aux personnes autorisées.

Les différentes zones de stockage des produits sanguins labiles sont :

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

Ces zones de stockage sont clairement définies et localisées. Leur contenu est identifié : plan, étiquetage, schéma, etc.

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

#### II.1.2.1. Matériel et équipement

Le matériel répond aux exigences suivantes :

- il est d'un fonctionnement fiable ;
- 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 concernée.

#### II.1.2.2. Caractéristiques générales

Le matériel de stockage réfrigéré doit disposer d'une puissance suffisante pour maintenir des conditions de conservation conformes aux caractéristiques en vigueur quelle que soit la fréquence d'accès ainsi que d'un dispositif permettant une circulation d'air efficace.

Il est doté d'un système de mesure permanent de la température, avec un dispositif d'enregistrement prenant une mesure régulière et fréquente.

Il est doté d'un système d'alarme audible en permanence.

#### II.1.2.3. Enceintes réfrigérées et congélateurs

Les enceintes réfrigérées sont dotées d'alarme avec deux seuils haut et bas et les congélateurs d'une alarme avec seuil haut.

Les sondes sont placées de façon à contrôler l'homogénéité de la température.

#### II.1.2.4. Enceintes de +20 °C à +24 °C

Elles sont dotées d'alarme avec deux seuils haut et bas.

Ce lieu de stockage doit être une enceinte ou un local à température régulée.

Lors de l'utilisation d'un système de climatisation, une attention particulière doit être apportée à la qualité de l'air.

#### II.1.2.5. Agitateurs de plaquettes

Les agitateurs doivent être conçus afin de respecter la qualité des plaquettes. L'agitation se fait de façon douce et continue. L'agitateur est situé dans un local à l'abri du rayonnement solaire.

Les concentrés plaquettaires doivent être disposés de manière à favoriser les échanges gazeux à travers la matière plastique.

#### II.1.2.6. Contrôles des conditions de stockage

Tout matériel de stockage doit faire l'objet d'un entretien régulier. A chaque acquisition et mise en service, tout équipement de stockage doit être qualifié et validé pour son utilisation. Une fiche de suivi et d'entretien doit se trouver disponible à proximité de l'appareil.

Sur cette fiche figurent :

- le nom, la référence du fournisseur ;
- la date d'achat, la date de validation, la date de mise en service ;

- éventuellement, les dates prévues pour l'entretien et la maintenance.

Y sont consignées :

- les opérations de maintenance, la date et l'identification du responsable de l'opération ;
- les opérations de contrôle et d'essais d'alarme.

Les enregistrements et, à défaut, les relevés sont lus, analysés et archivés.

Les anomalies sont notifiées, enregistrées et gérées.

Les systèmes de mesure de température et d'alarme ainsi que les seuils de déclenchement des alarmes sont vérifiés au moins une fois par an.

#### II.1.2.7. Entretien et nettoyage

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

Après une intervention de maintenance, l'appareil doit de nouveau être contrôlé pour son utilisation.

La procédure de dégivrage des conservateurs électriques à -30 °C et au-delà est établie et la fréquence des dégivrages adaptée à leur utilisation.

Des procédures de nettoyage et de décontamination sont établies.

### II.2. Transport des produits sanguins labiles

Les variations de température occasionnées lors du transport des produits sanguins labiles sont à l'origine d'une détérioration de la qualité des produits.

Par conséquent, les moyens nécessaires doivent être mis en œuvre pour limiter ces risques et assurer de bonnes conditions de conservation, conformément à l'arrêté Bonnes pratiques de préparation du 7 février 1994.

#### II.2.1. Règles générales

Le transport des produits sanguins labiles à l'intérieur et à l'extérieur de l'établissement de transfusion s'établit selon des circuits clairement définis.

Lors d'un transport de produits sanguins labiles, le conteneur utilisé doit être spécifiquement destiné aux produits sanguins.

Les équipements de transport doivent être qualifiés.

Un programme de contrôle permet le suivi de l'intégrité des chaînes de température sur l'ensemble du secteur d'expédition. Une procédure définissant ce programme est établie.

Le choix du mode de transport doit être fait selon les critères de sécurité, de respect des conditions de conservation et de rapidité.

Après tout transport, il est nécessaire de vérifier que les produits sanguins labiles ont bien été acheminés conformément à leurs spécifications et dans des emballages adéquats.

#### II.2.2. Emballage

L'emballage pour le transport extérieur à l'établissement de transfusion sanguine comporte une étiquette qui mentionne au moins les indications suivantes :

- lieu de départ ;
- destination et destinataire ;
- produit(s) contenu(s) et leur nombre ;
- conditions de conservation ;
- éventuellement, conduite à tenir à réception (ex. : « dès réception, transférer les produits à +4 °C »).

Le matériel d'emballage doit être un isolant thermique de taille adaptée au volume à transporter. L'emballage est choisi en fonction des conditions de conservation, de la durée de transport et du type de véhicule.

Une procédure définit les méthodes d'emballage et le matériel utilisé. Celle-ci repose sur des essais couvrant la majorité des cas de figure rencontrés et à des périodes critiques de l'année (été et hiver).

Lors de l'utilisation d'accumulateurs de frigories, ceux-ci ne doivent pas entrer en contact direct avec le produit. La qualité et la taille de l'emballage sont choisies en tenant compte du nombre des accumulateurs ainsi que de leur répartition.

Il est recommandé de fournir au service prescripteur pour chaque malade les produits sanguins dans un emballage adapté et accompagné de bordereaux de distribution solidaires de l'emballage, permettant de vérifier l'envoi et faisant apparaître :

- le nom du service destinataire ;
- le nom du patient ;
- la date et l'heure de délivrance ;
- le type, la quantité, les numéros d'identification des produits sanguins labiles (cf. décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif

aux règles d'hémovigilance) délivrés et leurs conditions de conservation.

Une dernière vérification doit être effectuée avant fermeture de l'emballage.

III. - DISTRIBUTION

Les produits sanguins labiles peuvent être distribués selon deux modalités distinctes :

- l'attribution : délivrance au patient sur prescription médicale nominative y compris l'urgence vitale qui doit toujours être traitée prioritairement (cf. paragraphe III.2.) ;
- l'approvisionnement des sites de distribution et des dépôts.

Il est recommandé que les demandes de produits sanguins soient standardisées :

- pour l'approvisionnement, par des bons de commande pré-imprimés ;
- pour l'attribution, par des supports pré-imprimés de prescriptions.

Le service de distribution met en place des protocoles transfusionnels, en accord avec les médecins prescripteurs et après consultation du Comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance lorsqu'il existe.

En cas de discordance entre la prescription et le protocole établi, un dialogue doit être engagé avec le médecin prescripteur.

En cas de non-disponibilité d'un produit, le médecin prescripteur doit être averti.

La distribution des produits sanguins labiles aux différents sites de distribution d'un établissement de transfusion sanguine obéit aux règles de l'approvisionnement. Il en est de même des échanges entre établissements de transfusion sanguine.

La distribution des produits sanguins doit être assurée de manière permanente, vingt-quatre heures sur vingt-quatre, par la mise en place d'un système de gardes ou d'astreintes.

III.1. Attribution

L'attribution est une délivrance de produits sanguins labiles sur prescription médicale. La prescription d'un produit sanguin est un acte médical qui engage la responsabilité du médecin prescripteur. L'ordonnance doit être conforme à l'article 37 du code de déontologie. Elle doit être remplie avec précision et comporter notamment :

- le nom du service demandeur ;
- le nom du médecin prescripteur ;
- la signature du prescripteur ;
- l'état civil du patient : nom, nom de jeune fille, prénoms, date de naissance, sexe ;
- la date de la prescription et la date prévue de la transfusion : en cas de transfusion différée, il est nécessaire de préciser la date et l'heure souhaitées pour la délivrance des produits ;
- la nature des produits sanguins prescrits et leur quantité ;
- le cas échéant, le groupe sanguin du patient.

La prescription doit être accompagnée d'un document de groupe sanguin valide (deux déterminations) ou des prélèvements permettant de l'effectuer. La concordance entre les données portées sur l'ordonnance et celles figurant sur ce document doit être vérifiée par le personnel chargé de la distribution. Toute discordance bloque la distribution et impose de contacter le prescripteur.

Les résultats d'immuno-hématologie doivent parvenir au service de distribution, dans les meilleurs délais (support papier ou support informatique de l'établissement de transfusion sanguine). Les résultats des examens transmis par téléphone ne peuvent être pris en compte.

La saisie de l'état civil du patient et des informations immuno-hématologiques est faite selon une procédure écrite détaillée.

La nature et les numéros d'identification des produits distribués sont systématiquement enregistrés en association avec l'identité du patient et son lieu de séjour.

En cas de qualification, une poche conforme, caractérisée par un étiquetage approprié selon les caractéristiques des produits sanguins labiles, est délivrée après en avoir vérifié la date de péremption.

Pour certains malades, il est indispensable de délivrer des produits transformés ou qualifiés adaptés à leur pathologie (cf. Protocoles transfusionnels).

Le tableau, présenté ci-dessous, bien que non exhaustif, représente les situations les plus fréquentes.

	CONCENTRÉ DE		PLASMA frais congelé
	Globules rouges	Plaquettes	
Réduction de volume .....	X	X	X
Mélange .....		X	
Déleucocytation .....	X	X	
Déplasmatisation .....	X	X	
Cryoconservation .....	X	X	
Irradiation .....	X	X	
<i>Qualifications</i>			
Phénotypé.....	X	X	
Compatibilisé.....	X	X	
CMV négatif.....	X	X	

III.1.1. Attribution de concentrés érythrocytaires

En règle générale, la transfusion de concentrés érythrocytaires obéit à la transfusion isogroupe dans les systèmes ABO Rh D. Cette règle ne peut être transgressée qu'en tenant compte des anticorps du système ABO.

Etant donné les risques immunologiques liés à la transfusion érythrocytaire, il est essentiel, en dehors de l'urgence vitale, que la prescription soit obligatoirement accompagnée du document de groupage sanguin ou des prélèvements permettant de l'effectuer ainsi qu'un éventuel phénotype érythrocytaire. En outre, d'autres informations immuno-hématologiques s'avèrent nécessaires à la sécurité transfusionnelle.

Trois situations sont possibles :

- la prescription est accompagnée d'un prélèvement sanguin, tube dépourvu d'anticoagulant, pour recherche des agglutinines irrégulières (R.A.I.) ;
- la R.A.I. ayant déjà été déterminée dans le cadre d'un bilan pré-transfusionnel, la prescription est accompagnée du résultat d'examens de laboratoire ;
- seul le document de groupage sanguin accompagne l'ordonnance. Deux cas sont alors à envisager :
  - l'établissement de transfusion sanguine a connaissance par le fichier receveurs de la R.A.I. et de sa date ;
  - aucun historique du receveur ne figure au fichier. Il doit être demandé un prélèvement de sang pour réalisation d'une R.A.I. avant attribution. En cas d'urgence vitale, l'attribution pourra se faire sans attendre (cf. paragraphe III.2).

Dans le cadre d'une transfusion en milieu chirurgical, le délai entre une RAI et une transfusion doit être le plus court possible. A titre indicatif, le délai maximal de validité est de 3 jours dans la majorité des cas.

Il reste recommandé pour les interventions à risque hémorragique, de s'assurer lors de la consultation pré-anesthésique de l'existence ou non d'une allo-immunisation anti-érythrocytaire.

Dans le cadre de transfusion en milieu médical, les règles de base de la sécurité immuno-hématologique sont les mêmes. Néanmoins, en accord avec le prescripteur et dans le cadre de certaines pathologies, des protocoles peuvent être établis.

Pour certains malades, il est utile de délivrer des produits phénotypés.

Deux types de phénotypes sont à distinguer :

- *phénotype Rh Kell* : utilisé obligatoirement chez les sujets de sexe féminin jusqu'à la ménopause, les sujets ayant déjà développé un allo anticorps et chez certains polytransfusés itératifs.
- *phénotype étendu* : phénotype Rh Kell associé à la détermination d'au moins un autre antigène érythrocytaire : utilisé obligatoirement dans les cas d'allo-immunisation complexe et proposé, à titre préventif, chez certains polytransfusés itératifs.

L'épreuve directe de compatibilité au laboratoire d'unités phénotypés Rh Kell à minima doit obligatoirement être effectuée pour tout patient présentant un ou plusieurs allo anticorps antiérythrocytaires. Le délai maximal de validité d'une épreuve directe de compatibilité au laboratoire est de 3 jours.

L'établissement de transfusion sanguine doit définir avec le prescripteur la stratégie transfusionnelle optimale pour chaque patient.

Lors de l'attribution de concentrés érythrocytaires, il est indispensable de rappeler le caractère systématique obligatoire des contrôles pré-transfusionnels ultimes à effectuer au lit du malade sous la responsabilité du prescripteur. Des cartes pré-transfusionnelles validées par un établissement de transfusion sanguine peuvent éventuellement être délivrées.

	CONCENTRÉ DE		PLASMA frais congelé
	Globules rouges	Plaquettes	
<i>Principales transformations</i>			
Préparation pédiatrique .....	X	X	X

### III.1.2. Attribution de concentrés plaquettaires

La règle de la transfusion plaquettaire est la compatibilité ABO. Si on doit déroger à cette règle, en cas d'immunisation HLA par exemple, toutes les mesures doivent être prises pour assurer la sécurité immunologique et l'efficacité maximale.

En cas de transfusion Rh D incompatible chez un receveur ne présentant pas d'anti D et si la situation clinique l'impose, une prophylaxie de l'allo-immunisation anti D est instituée.

L'ordonnance doit être rédigée conformément au paragraphe III.1. En outre, elle doit comporter :

- le poids du patient et éventuellement sa taille ;
- la numération plaquettaire datée ;
- la posologie souhaitée par le prescripteur en fonction de la pathologie.

L'établissement de transfusion sanguine doit disposer de toutes les informations disponibles concernant la surveillance immunologique des patients, le cas échéant, dans le cadre de procédures établies avec le Comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance. Il doit bénéficier d'un retour d'information (numération des plaquettes du patient après transfusion).

### III.1.3. Attribution de concentrés de granulocytes

La délivrance doit suivre les règles établies au paragraphe III.1. Toutefois, les indications restrictives de ces produits imposent une étude du dossier clinique en concertation avec le prescripteur. Ce produit doit être systématiquement irradié.

### III.1.4. Attribution de plasma thérapeutique

De manière générale, la transfusion de plasma thérapeutique obéit aux règles de la compatibilité ABO. L'ordonnance doit être rédigée conformément au paragraphe III.1. Elle est accompagnée du document de groupage sanguin. Le produit est délivré après décongélation dans un bain-marie à +37°C conformément aux bonnes pratiques de préparation. En règle générale, ce produit doit être décongelé à l'établissement de transfusion sanguine ou au dépôt. Dans le cadre de protocoles particuliers et par accord entre l'établissement de transfusion sanguine et l'établissement de soins, le plasma frais congelé pourra être décongelé au service de soins conformément aux bonnes pratiques. L'étiquetage doit être vérifié après la décongélation. En aucun cas, le plasma ne doit être recongelé.

En outre, il est rappelé que l'utilisation du plasma thérapeutique est strictement réservée aux situations qui l'exigent de manière indiscutable (cf. arrêté du 3 décembre 1991). Il s'agit notamment des trois grands domaines pathologiques suivants :

- les coagulopathies graves de consommation avec effondrement de tous les facteurs de coagulation ;
- les hémorragies aiguës avec déficit global de facteurs de coagulation ;
- les déficits complexes rares en facteurs de coagulation lorsque les fractions coagulantes spécifiques ne sont pas disponibles ;
- pour les autres indications, la prescription doit être discutée entre l'établissement de transfusion sanguine et l'établissement de soins.

### III.1.5. Transfusion néonatale et pédiatrique

Jusqu'à l'âge de trois mois, la transfusion doit tenir compte du statut immunitaire de l'enfant et des particularités physiologiques à la période néonatale : ces transfusions doivent être compatibles avec le sang de la mère et de l'enfant.

Le service de distribution doit définir, en accord avec les prescripteurs, les contraintes supplémentaires concernant la qualité des produits sanguins labiles à usage pédiatrique tels que :

- délai de conservation ;
- déleucocytation ;
- CMV ;
- irradiation.

Il est recommandé de limiter le nombre de donneurs à l'origine d'une transfusion pédiatrique en préparant plusieurs poches à partir d'un même don et en les réservant au même enfant.

Si des conditions immunologiques particulières et soumises à l'appréciation du médecin prescripteur imposent une transfusion intrafamiliale, le produit sanguin doit être systématiquement irradié.

### III.2. Urgence vitale

En cas d'urgence vitale, la distribution doit être adaptée afin de préserver au mieux les chances de survie du patient. Pour cela, le service de distribution met en place des protocoles transfusionnels et des procédures adaptées, en accord avec les médecins prescripteurs

et après consultation du Comité de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance lorsqu'il existe.

### III.3. Approvisionnement des dépôts

#### III.3.1. Règles générales

L'approvisionnement est la mise à disposition de produits sanguins labiles sur un lieu déterminé qui répond aux conditions strictes de conservation. Il est régulier et fonction de la consommation des produits sanguins.

Il se fait à partir d'un seul établissement de transfusion sanguine choisi par l'établissement de santé et permet de répondre à l'ensemble des besoins de la zone de distribution définie.

Les dépôts sont approvisionnés par des produits sanguins issus de l'établissement de transfusion sanguine et entrés en stock pour distribution.

Dans le cadre de leur collaboration, les rôles et les compétences des établissements de transfusion sanguine d'une part et des établissements de santé d'autre part doivent être clairement définis.

Une information et une formation continue du personnel en charge de la distribution des produits sanguins labiles au dépôt doivent être assurées.

La qualité et la sécurité des produits sanguins reposant à la fois sur les établissements de transfusion sanguine et les établissements de santé, il est obligatoire que ces établissements déterminent entre eux, par convention, les règles générales et les responsabilités respectives de distribution. Chaque établissement doit mettre à la disposition de l'autre les techniques et les informations nécessaires à cette collaboration.

#### III.3.2. Dépôts

Au sein d'un établissement de santé, est appelé dépôt tout stockage de produits sanguins labiles prêts à l'usage thérapeutique.

Les dépôts doivent être tenus sous la responsabilité d'un docteur en médecine au sens de l'article L. 536 du C.S.P. ou d'un pharmacien au sens de l'article L. 514 du C.S.P. Dans tous les cas, l'activité de conseil transfusionnel au sein de l'établissement de santé relève de la compétence d'un docteur en médecine.

Les dépôts doivent faire l'objet d'une convention entre l'établissement de transfusion et l'établissement de santé pour organiser la maintenance du dépôt et la surveillance des produits sanguins labiles entreposés, conformément à l'article R.666-12-9 du décret d'hémovigilance : « Un arrêté du ministre chargé de la santé, pris après avis du président de l'Agence française du sang, fixe les clauses obligatoires que doivent comporter ces conventions. »

Selon les besoins, le dépôt répond à la délivrance régulière ou limitée à la stricte urgence vitale. Dans tous les cas, le stock est défini en quantité et en qualité, par consensus entre l'établissement de transfusion sanguine fournisseur et l'établissement de soins, en fonction de l'importance du plateau technique médico-chirurgical. En outre, les produits autologues peuvent être stockés au dépôt dans les heures qui précèdent l'intervention chirurgicale.

### III.4. Conseil transfusionnel

Le conseil transfusionnel accompagne la délivrance. Afin d'optimiser la transfusion de produits sanguins labiles, un service de conseil, disponible en permanence doit être assuré. Il est de la compétence d'un docteur en médecine de l'établissement de transfusion sanguine qui définit les procédures internes correspondantes. Il s'adresse aux médecins prescripteurs et aux personnels impliqués dans l'acte transfusionnel.

#### III.4.1. Champ d'application

Médecin prescripteur :

- aide au choix de la thérapeutique transfusionnelle, y compris l'abstention et les différentes techniques de transfusion autologue ;
- aide à la prescription des analyses ;
- aide à la prescription des produits sanguins labiles ;
- aide au suivi des receveurs.

Autres personnes impliquées dans l'acte transfusionnel :

- personnels soignants :
  - aide aux contrôles prétransfusionnels ;
  - aide à la réalisation de la transfusion ;
- autres personnels :
  - aide aux conditions de conservation et de transport des produits sanguins.

#### III.4.2. Moyens

Ces moyens doivent être mis en œuvre dans le cadre des Comités de sécurité transfusionnelle et d'hémovigilance :



- interventions ponctuelles à la demande de l'établissement de santé ou à l'initiative de l'établissement de transfusion sanguine ;
- participation aux réunions de service (néonatalogie, pédiatrie, hématologie, réanimation, etc.) ;
- élaboration de protocoles transfusionnels en collaboration avec les médecins prescripteurs ;
- rédaction de documents d'information à l'usage du personnel médical et paramédical ;
- actions de formation du personnel de l'établissement de transfusion sanguine ;
- élaboration de recommandations et de procédures écrites adaptées à l'utilisation des produits.

#### IV. - CONTRÔLE ET GESTION DES PRODUITS SANGUINS

Les produits sanguins labiles doivent bénéficier d'une gestion adaptée à leur caractère fragile et périssable, ce qui suppose une prévision correcte des besoins, en qualité et en quantité.

##### IV.1. Produits sanguins labiles en stock

Dans l'établissement de transfusion sanguine, le stock de produits sanguins labiles pour distribution doit être périodiquement vérifié en qualité et en quantité selon une prévision correcte des besoins. Cette dernière impose une collaboration étroite avec les responsables des différents services de l'établissement de transfusion sanguine.

Dans les dépôts, les demandes d'approvisionnement nécessaires à la mise à niveau du stock, par rapport aux quantités minimales fixées, sont périodiquement établies par l'établissement de santé et transmises à l'établissement de transfusion sanguine conformément à la convention.

A réception de la demande d'approvisionnement du dépôt, une fois la cohérence avec la convention vérifiée, les produits sanguins labiles sont :

- sélectionnés ;
- enregistrés sous leur numéro d'identification avec édition d'un bordereau à joindre aux produits ;
- conditionnés pour le transport en fonction de leurs spécifications ;
- acheminés, selon un mode de transport déterminé, vers l'établissement de soins en veillant au respect strict des conditions de conservation.

A réception au dépôt, les produits sanguins labiles sont :

- contrôlés dès réception sur le lieu de stockage : le contrôle porte sur la durée et la qualité du transport, le nombre des produits, la cohérence bordereau-produits et sur l'aspect des produits ;
- rentrés en stock ;
- rangés immédiatement dans un lieu de stockage adapté aux produits en fonction de leurs caractéristiques ; ce rangement tient compte en particulier des groupes sanguins et des dates de péremption.

##### IV.2. Contrôle des dépôts

Il est rappelé que les stocks informels sont interdits dans les établissements de santé.

L'établissement de transfusion sanguine établit périodiquement un état qui reprend les quantités de produits transférés vers l'établissement de santé disposant d'un dépôt. Cet état doit notamment préciser :

- les entrées en stock ;
- les sorties de stock : produits transfusés, produits retournés (avec cause du retour).

Il permet d'adapter les quantités de produits en stock au dépôt.

L'établissement de transfusion sanguine et l'établissement de santé assurent conjointement dans le cadre de la convention le suivi des incidents et anomalies constatées au niveau du dépôt.

##### IV.3. Conservation des produits sanguins labiles

Les produits sanguins doivent être stockés et conservés selon des instructions écrites correspondant aux spécifications de chaque produit.

Les équipements tels que les locaux et le matériel de stockage doivent être adaptés à l'activité de l'établissement.

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

Les opérations de stockage et de contrôle des produits doivent faire l'objet d'un contrôle régulier garantissant l'intégrité et la continuité de la chaîne de température.

##### IV.4. Retour des produits restés conformes

Cette possibilité n'est ouverte que par accord de l'établissement de transfusion sanguine et dans le cadre d'une procédure écrite. Il s'agit de produits sanguins dont l'utilisation s'avère peu probable au sein du dépôt avant la péremption. Ils restent utilisables tant qu'ils ont été conservés et transportés en respectant les procédures établies. La conformité à celles-ci doit être vérifiée, tant au départ de l'établissement de santé qu'à l'arrivée à l'établissement de transfusion sanguine.

La remise en distribution de produits sanguins, cédés à un établissement de santé et retournés au centre de transfusion, n'est concevable que si les produits ont été maintenus en permanence à la température de conservation imposée par les caractéristiques et les conditions de reprise prévues par accord strictement respectées. Elle engage la responsabilité du directeur de l'établissement de transfusion sanguine.

##### IV.5. Retour des produits devenus non conformes

Il s'agit de produits sanguins périmés, altérés, détériorés, souillés.

Ces produits sont à retourner à l'établissement de transfusion sanguine à fin de destruction. A réception, l'établissement de transfusion sanguine enregistre ce retour et la cause correspondante. A défaut, l'établissement de soins communique à l'établissement de transfusion sanguine l'identification (numéro et nature du produit), la cause et la date de destruction du produit. L'établissement de transfusion sanguine prend, en concertation avec les responsables concernés, les mesures adaptées pour réduire le taux des produits détruits.

##### IV.6. Rappel des produits

Les produits qui comportent un défaut sont retournés à l'établissement de transfusion sanguine à sa demande. A réception, ils sont exclus du circuit de distribution à fin de contrôles ou destruction.

##### IV.7. Traçabilité

La distribution des produits sanguins labiles doit être conforme aux règles établies par le décret n° 94-68 du 24 janvier 1994 relatif aux règles d'hémovigilance. La traçabilité des produits sanguins labiles doit être assurée. Elle inclut nécessairement dans son champ de responsabilité les deux établissements : établissement de santé et établissement de transfusion sanguine. Cela implique la mise en place de procédures de recueil et d'échanges d'informations tout au long du circuit transfusionnel.

Dans le cadre des bonnes pratiques de distribution, le terme de traçabilité désigne la faculté d'établir le lien entre le produit sanguin labile délivré et le receveur effectif, tout en préservant l'anonymat du donneur et de telle sorte qu'il ne soit pas porté atteinte au secret médical.

L'établissement de santé transmet à l'établissement de transfusion les informations concernant l'attribution effective des produits sanguins labiles transfusés.

Un fichier des receveurs doit obligatoirement être détenu par l'établissement de transfusion sanguine.

#### V. - DOCUMENTATION

Les documents sont un élément essentiel du système d'assurance de la qualité. Des écrits clairs et lisibles évitent les erreurs inhérentes aux communications verbales et permettent de retracer l'histoire d'un produit.

Les établissements de transfusion sanguine doivent posséder des systèmes d'enregistrement des informations qui permettent de suivre un produit sanguin ou une procédure, du donneur au receveur, d'en assurer la traçabilité et de participer à l'hémovigilance.

##### V.1. Généralités

La présentation des documents doit être claire et soignée : le titre, la nature et l'objet doivent être clairement indiqués. Ils doivent être présentés de façon ordonnée et être faciles à vérifier. Le système de reproduction des documents de travail à partir des originaux doit garantir qu'aucune erreur n'est introduite.

Les documents doivent être agréés, signés et datés par les personnes compétentes et autorisées.

Toute correction apportée à un document doit être signée et datée, la correction permettant la lecture de la mention originale. Le cas échéant, le motif de la correction doit être noté.

Lorsque les documents sont traités par des systèmes informatiques, des procédures détaillées relatives au fonctionnement du système doivent être disponibles. L'exactitude des enregistrements doit

être vérifiée. Les documents doivent être conservés durant la période fixée pour chaque type de document. Seules les personnes autorisées doivent pouvoir entrer ou vérifier des données dans le système et effectuer les changements ou suppressions qui seront relevés. L'accès doit être protégé par des mots de passe ou d'autres moyens et les procédures validées.

### V.2. Documents nécessaires

Des procédures écrites détaillées décrivent l'organisation de l'activité de distribution. Elles donnent les indications nécessaires à la réalisation des différentes opérations et instructions.

Les divers documents indispensables à la traçabilité des produits sanguins doivent être identifiés et répertoriés.

Il n'y a que des avantages à ce que les informations soient gérées par informatique, dans le respect des règles relatives à la confidentialité des informations médicales nominatives et à l'application de la loi du 6 février 1978 relative à l'informatique, aux fichiers et aux libertés. Il est recommandé que cette informatisation se fasse sur des systèmes compatibles entre établissements. L'informatisation s'appuie sur l'utilisation de codes à barres pour assurer la traçabilité des produits sanguins labiles, selon les directives techniques de l'Agence française du sang en application de l'article R 666.12-11 du décret d'hémovigilance.

### V.3. Archivage

Il est important de vérifier que des documents permettent d'assurer le suivi de la traçabilité, de la distribution jusqu'à l'attribution du produit sanguin à un patient. La durée d'archivage des documents relatifs à la sécurité transfusionnelle et à la traçabilité est de quarante ans.

Il est particulièrement important, pendant toute la durée d'archivage, de pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon lisible. Les procédures doivent dûment définir :

- le lieu d'archivage ;
- la durée ;
- la fréquence ;
- la méthode ;
- le support de classement ;
- les personnes autorisées.

L'ensemble des documents doit en outre permettre de répondre à différentes enquêtes et doit être tenu à la disposition des autorités compétentes conformément à l'article L 668-7 du code de la santé publique, qui prévoit que « chaque établissement de transfusion sanguine est tenu de fournir à l'Agence française du sang toute information médicale, administrative et financière, nécessaire au contrôle de son activité ».

## MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR ET DE L'AMÉNAGEMENT DU TERRITOIRE

**Décret du 25 août 1994 portant déclaration d'utilité publique des acquisitions et travaux nécessaires à l'aménagement de la rocade du Bocage sur la R.D. 938 ter, en sa section comprise entre La Châtaigneraie et Pissotte (Vendée), et emportant modification du plan d'occupation des sols de la commune de Bourneau**

NOR : INTB9400336D

Le Premier ministre,

Sur le rapport du ministre d'Etat, ministre de l'intérieur et de l'aménagement du territoire, et du ministre délégué à l'aménagement du territoire et aux collectivités locales,

Vu le code de l'expropriation pour cause d'utilité publique ;

Vu le code de l'urbanisme, notamment son article L. 123-8 ;

Vu le code de la voirie routière ;

Vu la loi n° 82-213 du 2 mars 1982 modifiée relative aux droits et libertés des communes, des départements et des régions ;

Vu le plan d'occupation des sols de la commune de Bourneau modifié, approuvé le 26 octobre 1990 ;

Vu la délibération du conseil général de la Vendée du 10 juillet 1992 sollicitant l'ouverture des enquêtes préalables à la déclaration d'utilité publique et à la mise en compatibilité du plan d'occupation des sols de Bourneau ;

Vu l'arrêté préfectoral du 17 décembre 1992 prescrivant l'ouverture conjointe des enquêtes sur l'utilité publique du projet d'aménagement de la rocade du Bocage de la R.D. 938 ter et sur la mise en compatibilité du P.O.S. de Bourneau avec le projet ;

Vu les pièces des enquêtes auxquelles il a été conjointement procédé, du 26 janvier au 26 février 1993 inclus, ensemble l'avis défavorable du commissaire enquêteur ;

Vu la délibération du conseil général de la Vendée en date du 23 juillet 1993 décidant la poursuite du projet ;

Vu la délibération du conseil municipal de Bourneau du 13 décembre 1993 donnant un avis favorable à la modification du plan d'occupation des sols, en vue de sa mise en compatibilité avec le projet d'aménagement de la rocade du Bocage de la

R.D. 938 ter, conformément au tracé retenu par le conseil général ;

Le Conseil d'Etat (section de l'intérieur) entendu,

Décète :

Art. 1<sup>er</sup>. - Sont déclarés d'utilité publique les acquisitions et travaux nécessaires à l'aménagement de la rocade du Bocage sur la R.D. 938 ter, en sa section comprise entre La Châtaigneraie et Pissotte (Vendée), et emportant modification du plan d'occupation des sols de la commune de Bourneau, conformément au plan au 1/25 000 annexé au présent décret (1).

Art. 2. - Les expropriations éventuellement nécessaires devront être réalisées dans un délai de cinq ans à compter de la publication du présent décret.

Art. 3. - Le présent décret emporte modification du plan d'occupation des sols de la commune de Bourneau, conformément aux documents annexés au présent décret (2).

Art. 4. - Le ministre d'Etat, ministre de l'intérieur et de l'aménagement du territoire, le ministre de l'équipement, des transports et du tourisme et le ministre délégué à l'aménagement du territoire et aux collectivités locales sont chargés, chacun en ce qui le concerne, de l'exécution du présent décret, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 25 août 1994.

ÉDOUARD BALLADUR

Par le Premier ministre :

*Le ministre d'Etat, ministre de l'intérieur  
et de l'aménagement du territoire,*

CHARLES PASQUA

*Le ministre de l'équipement, des transports  
et du tourisme,*

BERNARD BOSSON

*Le ministre délégué à l'aménagement du territoire  
et aux collectivités locales,*

DANIEL HOFFFEL

(1) Ce plan peut être consulté à la mairie de Bourneau.

(2) Ces documents peuvent être consultés à la mairie de Bourneau.

**ANNEXE 13**

# Décrets, arrêtés, circulaires

## TEXTES GÉNÉRAUX

### MINISTÈRE DES AFFAIRES SOCIALES, DE LA SANTÉ ET DE LA VILLE

#### Arrêté du 2 novembre 1994 relatif à la bonne exécution des analyses de biologie médicale

NOR : SPSP9403408A

Le ministre d'Etat, ministre des affaires sociales, de la santé et de la ville,

Vu le chapitre I<sup>er</sup> du titre III du livre VII du code de la santé publique, notamment les articles L. 761-11 (4<sup>o</sup>), L. 761-13, L. 761-14 et L. 761-15 ;

Vu le décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976, modifié notamment par le décret n° 93-354 du 15 mars 1993, fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale ;

Vu le décret n° 83-104 du 15 février 1983, modifié notamment par le décret n° 93-354 du 15 mars 1993, relatif au contrôle de la bonne exécution des analyses de biologie médicale prévues par l'article L. 761-13 du code de la santé publique ;

Vu l'avis de la Commission nationale permanente de biologie médicale,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. - Les règles auxquelles doivent se conformer les laboratoires d'analyses de biologie médicale en application de l'article 9-1 du décret n° 93-354 du 15 mars 1993 relatif aux conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale et au contrôle de la bonne exécution de ces analyses, et modifiant les décrets n° 76-1004 du 4 novembre 1976 et n° 83-104 du 15 février 1983, sont énoncées dans le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale figurant en annexe au présent arrêté.

Art. 2. - Le directeur général de la santé et le directeur des hôpitaux sont chargés de l'exécution du présent arrêté, qui sera publié au *Journal officiel* de la République française et prendra effet au 1<sup>er</sup> janvier 1995.

Fait à Paris, le 2 novembre 1994.

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur du cabinet,*

D. LE VERT

#### ANNEXE

#### GUIDE DE BONNE EXÉCUTION DES ANALYSES DE BIOLOGIE MÉDICALE

#### I. - Introduction

##### I. - 1. *Objet*

L'acte de biologie médicale s'inscrit dans une démarche globale coordonnée par le praticien et étayée par les autres professionnels médicaux et paramédicaux. Les résultats de l'analyse de biologie médicale vont être une donnée décisive pour le diagnostic et la prescription des soins.

C'est pourquoi la recherche de la qualité doit être la préoccupation essentielle et constante de tout biologiste. La bonne exécution des analyses de biologie médicale est une des conditions déterminantes de cette qualité.

Le présent guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale, qui s'adresse à toutes les personnes travaillant au sein des

laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale, quelle que soit leur qualification, est un instrument au service de cette qualité.

Les règles et recommandations contenues dans le guide n'ont pas pour objet d'imposer telle ou telle méthode pour pratiquer une analyse déterminée : ce serait empiéter sur la compétence propre du biologiste, sauf cas particulier régi par des dispositions réglementaires. C'est au biologiste qu'incombe le choix de méthodes optimisées, utilisées dans un grand nombre de laboratoires et recommandées par les sociétés scientifiques nationales ou internationales de biologie ou, le cas échéant, validées par lui-même à condition qu'elles permettent, dans la mesure du possible, le transfert des résultats (déf. 1-2-13).

Ces règles et recommandations constituent le plus souvent un rappel de tout ce qu'il convient de se procurer, d'organiser, de vérifier, de respecter, d'étudier, de conserver pour obtenir l'exactitude et la précision des résultats.

L'enregistrement écrit des procédures opératoires, que le guide institue, concerne toutes les étapes de l'analyse, depuis le prélèvement de l'échantillon biologique jusqu'à la remise des résultats. Ces procédures opératoires associées au contrôle de qualité sont un élément du système d'assurance de qualité des laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale. Leur mise en place peut être vérifiée par les autorités sanitaires.

Les dispositions contenues dans le guide s'appliquent à l'ensemble des laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale publics ou privés, quelle que soit la forme juridique d'exploitation.

Compte tenu de la réglementation propre aux établissements de santé publics et privés participant au service public, les obligations visées dans ce guide sont opposables à l'établissement, en tenant compte des compétences respectives du directeur de l'établissement, des instances délibérantes et consultatives ainsi que des biologistes eux-mêmes.

Le guide est complété par une annexe intitulée Règles d'organisation et de fonctionnement, qui résume et commente les dispositions législatives et réglementaires relatives à l'exercice en laboratoires d'analyses de biologie médicale soumis aux dispositions de la loi n° 75-626 du 11 juillet 1975.

#### I. - 2. *Définition des termes*

##### I. - 2.1. Analyses de biologie médicale :

Selon les termes de l'article L. 753, deuxième alinéa, du code de la santé publique (livre VII) : « Les analyses de biologie médicale sont les examens biologiques qui concourent au diagnostic, au traitement ou à la prévention des maladies humaines ou qui font apparaître toute autre modification de l'état physiologique ».

##### I. - 2.2. Assurance de qualité :

Ensemble des actions préétablies et systématiques nécessaires pour qu'un produit ou un service satisfasse aux exigences de qualité. Dans le domaine de la biologie médicale, l'assurance de qualité permet de maîtriser l'organisation des tâches conduisant à la qualité et couvre notamment les temps pré-analytiques, analytiques et post-analytiques.

*Qualité* : la qualité est l'aptitude d'un produit à satisfaire les besoins exprimés ou implicites de l'utilisateur. Dans le domaine de la biologie médicale, c'est l'adéquation entre les moyens mis en œuvre et les informations attendues par le médecin prescripteur, ainsi que les attentes du patient.

*Evaluation externe de la qualité ou E.E.Q.* : antérieurement connu sous le nom de contrôle externe de qualité, l'E.E.Q. cor-



respond au contrôle, par un organisme extérieur, de la qualité des résultats fournis par un laboratoire. Ce contrôle rétrospectif permet une confrontation inter-laboratoires en vue d'améliorer la qualité du travail de l'ensemble des participants. L'organisme extérieur adresse les mêmes échantillons aux différents laboratoires, collationne les résultats obtenus, les analyse et les transmet avec commentaires aux laboratoires participants.

**Contrôle de qualité interne ou C.Q.I.:** ensemble des procédures mises en œuvre dans un laboratoire en vue de permettre un contrôle de la qualité des résultats des analyses au fur et à mesure de l'exécution de ces analyses.

#### I. - 2.3. Comptes rendus d'analyse :

Documents écrits, validés et signés par le biologiste comportant les résultats d'analyses qualitatifs et/ou quantitatifs accompagnés de commentaires aussi souvent qu'il est nécessaire. Ces résultats doivent être présentés conformément à la réglementation en vigueur.

#### I. - 2.4. Confidentialité :

Toutes les informations relatives aux patients doivent être considérées comme confidentielles et protégées par le secret professionnel. Les résultats des analyses de biologie médicale ne peuvent être communiqués qu'au patient lui-même, au praticien prescripteur et à tout autre praticien désigné par le patient sauf dérogations ou règles spécifiques prévues par la loi et les règlements en vigueur.

#### I. - 2.5. Echantillons :

**Echantillon biologique :** échantillon obtenu par l'acte de prélèvement et sur lequel vont être effectuées une ou plusieurs analyses de biologie médicale.

**Echantillon de calibrage :** échantillon de composition définie qualitativement et quantitativement, et adapté à la méthode utilisée, pour un ou plusieurs constituants, souvent par rapport à des étalons de référence, destiné au calibrage des techniques utilisées dans certaines disciplines biologiques.

**Echantillon de contrôle :** échantillon, adapté à la méthode utilisée, destiné à apprécier l'exactitude et la précision des résultats.

#### I. - 2.6. Evaluation :

Etude des qualités d'un procédé, d'une technique ou d'un instrument permettant d'en préciser les caractéristiques et l'adaptation au but recherché.

#### I. - 2.7. Laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale :

C'est le site où sont effectués les actes relatifs à son objet par des personnels, dans des locaux et avec un matériel répondant aux prescriptions législatives et réglementaires en vigueur.

**I. - 2.8. Personnel :** ensemble des personnes occupant réellement une fonction au sein du laboratoire. Le personnel doit avoir une qualification conforme aux textes réglementaires. Ce personnel a le devoir de se tenir constamment informé de l'évolution de la biologie médicale en participant aussi régulièrement que possible aux conférences, congrès, séminaires, ateliers organisés par les universités, les sociétés savantes et les associations professionnelles, notamment dans le cadre prévu par la convention régissant les relations des directeurs et directeurs adjoints de laboratoires avec les caisses nationales d'assurance maladie ainsi que dans le cadre des actions de formation continue destinées aux personnels hospitaliers. Les directeurs et responsables de laboratoires ont le devoir d'assurer la formation permanente de leur personnel dans le domaine de la biologie médicale.

**Biologiste :** toute personne titulaire des diplômes nécessaires, requis par la législation en vigueur, pour exercer sa spécialité ou la direction d'un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale ou la fonction de professeur des universités - praticien hospitalier, maître de conférence des universités - praticien hospitalier, praticien hospitalier universitaire, chef de clinique des universités - assistant des hôpitaux, assistant hospitalier universitaire, praticien hospitalier temps plein ou temps partiel, assistant des hôpitaux autre que associé, attaché autre que associé, praticien contractuel. Les assistants associés, les attachés associés, les internes et les faisant fonction d'internes sont autorisés à effectuer des actes de biologie médicale sous la responsabilité du chef de service ou du département.

**Technicien :** toute personne titulaire d'un diplôme ou d'une qualification reconnus réglementairement pour assurer sous la responsabilité du biologiste l'exécution des analyses de biologie médicale.

**Secrétaire :** toute personne contribuant à l'accueil des patients et à la mise en forme des documents utilisés ou établis par le laboratoire.

Tout le personnel exerçant dans un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale est soumis aux règles du secret professionnel.

#### I. - 2.9. Prélèvement :

Acte permettant l'obtention d'un échantillon biologique.

#### I. - 2.10. Procédures :

Instructions écrites, propres à chaque laboratoire, décrivant les opérations à effectuer, les précautions à prendre, les mesures à appliquer, dans le laboratoire.

#### I. - 2.11. Qualification :

Opération destinée à démontrer qu'un système analytique ou un instrument fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus.

#### I. - 2.12. Système analytique :

Ensemble des moyens analytiques constitué d'une méthode, d'un appareil, d'un (ou plusieurs) réactif(s), d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de calibrage, d'un (ou plusieurs) échantillon(s) de contrôle, qui permet de réaliser la détermination d'un constituant selon un mode opératoire défini.

#### I. - 2.13. Transférabilité :

Qualité d'un procédé analytique permettant à celui-ci d'être utilisé dans un grand nombre de laboratoires ;

Qualité d'un résultat analytique permettant de comparer celui-ci avec ceux obtenus dans d'autres laboratoires.

#### I. - 2.14. Valeurs de référence :

Résultats obtenus pour un constituant donné dans une population de référence dont les individus sont exempts de pathologie ou de traitement susceptibles de modifier ceux-ci.

Les valeurs de référence peuvent varier notamment en fonction de l'origine géographique, du sexe et de l'âge des individus. Elles sont exprimées généralement en tenant compte des limites inférieures et supérieures déterminées par étude statistique. Elles peuvent être établies par le biologiste, en fonction des techniques analytiques qu'il utilise, ou éventuellement vérifiées lorsqu'il emploie les données des publications scientifiques.

L'expression « valeur de référence » est préférable à celles de « valeur usuelle » ou de « valeur normale ».

#### I. - 2.15. Validation :

Opération permettant d'assurer qu'un résultat a été obtenu dans des conditions techniques satisfaisantes et est compatible avec le dossier biologique du patient. Cette validation est à la fois analytique et biologique.

La validation analytique comporte la vérification de la conformité des conditions d'exécution aux procédures et tient compte notamment des résultats obtenus sur les échantillons de contrôle.

La validation biologique est le contrôle de la vraisemblance et de la cohérence de l'ensemble des résultats des analyses effectuées pour une personne compte tenu de son état clinique, des traitements subis et des résultats antérieurs.

## II. - Règles de fonctionnement

### II. - 1. Organisation

**II. - 1.1. Obligations de la direction et des responsables de laboratoires des établissements de santé et des directeurs de laboratoires dans l'organisation et l'exécution des analyses :**

Le biologiste doit s'assurer que les prescriptions contenues dans le guide de bonne exécution des analyses sont suivies dans le laboratoire.

Il convient notamment de :

a) Concernant le personnel :

- établir un organigramme du laboratoire ;
- s'assurer que le personnel est apte aux tâches qui lui sont confiées et assurer la formation nécessaire à cet effet ;
- s'assurer que chaque opération réalisée au laboratoire est confiée à une personne présentant la qualification, la formation et l'expérience appropriées ;
- mettre à la disposition du personnel les procédures opératoires et le présent guide ;
- informer le personnel de la mise en place de toute nouvelle procédure opératoire et de leurs modifications ultérieures éventuelles.

b) Concernant les procédures opératoires :

- s'assurer que les procédures opératoires en vigueur, vérifiées, approuvées et datées, sont mises en œuvre par le personnel ;
- s'assurer que toute modification justifiée de procédure est écrite, approuvée, enregistrée, datée, communiquée et que le personnel est formé à l'application de cette modification ;

- s'assurer que toute modification de procédure susceptible de changer le libellé ou la remise des résultats entraîne l'information du prescripteur sur les comptes rendus d'analyses afin d'éviter des interprétations erronées ;
- conserver un fichier chronologique de toutes les procédures opératoires ;
- veiller à la réalisation par un personnel qualifié et compétent de l'exécution du programme d'assurance de qualité défini par le guide ;
- procéder, en cas de dysfonctionnement révélé par le contrôle de qualité, à toutes les opérations susceptibles de corriger les anomalies et s'assurer de l'enregistrement des mesures correctives entreprises et évaluer leurs résultats ;
- s'assurer de la gestion réglementaire des archives (cf. chapitre VI du guide).

c) Concernant les installations, l'équipement, l'instrumentation, les produits consommables et les réactifs :

- s'assurer que les installations, l'équipement et l'instrumentation du laboratoire sont fonctionnels ;
- s'assurer que les produits consommables sont appropriés ;
- s'assurer que les réactifs sont disponibles, non périmés et conservés dans les conditions définies par le fabricant et ont fait l'objet d'un enregistrement auprès de l'Agence du médicament ;
- s'assurer que les installations, l'équipement, l'instrumentation, les produits consommables et les réactifs utilisés sont adaptés à l'évolution des connaissances scientifiques et des données techniques.

d) Concernant la sécurité des personnels :

- s'assurer que les mesures concernant la santé et la sécurité des personnels et la protection de l'environnement sont appliquées conformément aux textes en vigueur et, le cas échéant, en coordination avec le médecin du travail et le comité d'hygiène, de sécurité et des conditions de travail ;
- mettre en œuvre les procédures applicables relatives à l'hygiène et à la sécurité du personnel, par exemple : utilisation de gants, changement de blouses en textile aussi souvent que nécessaire, interdiction de porter à la bouche des pipettes lors de l'aspiration de liquides biologiques, non recapuchonnage des aiguilles après prélèvement, utilisation de hottes lors de la manipulation de produits dangereux ou contaminants, nettoyage des plans de travail et des appareillages avec respect des durées d'action des désinfectants et des décontaminants ;
- s'assurer de l'élimination des déchets : manipuler, conserver et éliminer les déchets en prenant toutes les précautions nécessaires pour éviter les contaminations (cf. chapitre II-6 du guide).

II. - 1.2. Comptes rendus d'analyses. - Obligations du biologiste :

Le biologiste doit, en accord avec les dispositions réglementaires :

- valider les résultats des examens biologiques après s'être assuré de leur exécution conforme aux recommandations du guide ;
- signer les comptes rendus d'analyses ;
- s'assurer que leur transmission se fait dans les délais compatibles avec leur bonne utilisation clinique et dans des conditions de confidentialité permettant de sauvegarder le secret professionnel (cf. chapitre III-5 du guide).

II. - 1.3. Obligations du personnel :

Le personnel doit se conformer à toutes les procédures opératoires en vigueur dans le laboratoire. Le personnel a l'obligation d'appliquer les prescriptions du présent guide et doit tenir compte de ses recommandations.

II. - 2. Installation

II. - 2.1. Aménagement et entretien :

Les dimensions, la construction et la localisation du laboratoire doivent être conformes à la réglementation en vigueur.

L'aménagement du laboratoire doit être conçu pour permettre d'isoler les activités susceptibles d'entraîner une contamination de l'opérateur et/ou de l'analyse et pour éviter une pollution tant à l'intérieur qu'à l'extérieur.

Il doit exister des zones de stockage à différentes températures pour les matières premières, les réactifs et les consommables. Elles doivent être différentes des zones de conservation des échantillons biologiques. Les zones de stockage des matières premières et/ou réactifs toxiques ou potentiellement dangereux ou contaminants doivent être séparées.

Le terme de zone ne préjuge pas la dimension de celle-ci. Il peut s'agir d'un simple compartiment distinct dans une enceinte ou dans une pièce.

Il doit exister un local destiné au nettoyage du matériel avec des zones particulières pour le matériel contaminé ou polluant. Une procédure opératoire précise l'entretien des locaux (fréquence, produits et mode d'emploi).

II. - 2.2. Sécurité :

Toutes les dispositions nécessaires doivent être prises pour respecter les obligations réglementaires contre les risques d'incendie.

Les installations de distribution de gaz combustibles doivent être conformes à la réglementation et régulièrement vérifiées.

Les substances inflammables ou combustibles, dans la limite du stockage autorisé, doivent être conservées dans les conditions réglementaires.

Les produits toxiques doivent être maintenus dans leur emballage d'origine avant leur utilisation et stockés dans une zone réservée à cet effet. Quand ils entrent dans la composition de réactifs, l'emballage de ceux-ci doit porter clairement, selon les cas, les mentions « corrosif », « irritant » ou « toxique ».

II. - 3. Instrumentation

Un laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer du matériel adéquat et doit s'équiper de tout le matériel nécessaire en fonction des analyses, y compris les analyses d'urgence qu'il déclare effectuer. Le biologiste doit tenir à jour une liste des analyses effectivement réalisées avec le matériel présent et la mettre à la disposition des autorités compétentes.

Dans certains cas, une recherche qualitative ou une orientation du diagnostic peut n'exiger qu'un équipement élémentaire ; dans d'autres cas, un dosage particulier peut requérir un matériel très performant. Les techniques automatisées n'excluent pas les techniques manuelles auxquelles on est parfois obligé de recourir.

Les systèmes analytiques utilisés pour l'obtention des résultats doivent être choisis en fonction des performances souhaitées et des résultats des expertises réalisées indépendamment du constructeur ou du vendeur. Si le système analytique choisi n'a pas fait l'objet d'expertise indépendante du constructeur, le biologiste doit s'assurer que les résultats fournis sont conformes aux exigences attendues et donc transférables dans la mesure du possible.

Les appareils doivent être périodiquement et efficacement inspectés, nettoyés, entretenus et vérifiés selon une procédure opératoire. L'ensemble de ces opérations ainsi que les visites d'entretien et de réparation du constructeur ou de l'organisme de maintenance doivent être consignées par écrit dans un registre de maintenance affecté à chaque instrument.

Le laboratoire doit posséder le matériel nécessaire à leur vérification usuelle. Les notices d'utilisation et de maintenance d'appareils doivent être mises en permanence à la disposition du personnel utilisateur et respectées. Le fonctionnement des appareils doit être vérifié selon la fréquence préconisée par le constructeur ou le vendeur.

Des procédures de remplacement doivent être prévues en cas de dysfonctionnement d'un automate : mise en œuvre d'autres techniques ou transmission des prélèvements à un autre laboratoire.

II. - 3.1. Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit être équipé au moins du matériel suivant, ce matériel étant maintenu en permanence en bon état de fonctionnement :

La liste du matériel minimal dont doit disposer tout laboratoire est établie ainsi qu'il suit :

- II. - 3.1.1. Un microscope pourvu des accessoires indispensables à l'exécution des actes pratiqués par le laboratoire ;
  - II. - 3.1.2. Un centrifugeur, adapté aux examens pratiqués, avec ses accessoires et permettant d'obtenir au fond des tubes une accélération comprise entre 500 et 2 500 (g) ;
  - II. - 3.1.3. Un spectrophotomètre, disposant d'une gamme spectrale comprise entre 340 et 700 nanomètres. Cet appareil doit permettre de sélectionner une longueur d'onde avec une incertitude inférieure à 2 nanomètres. La bande passante à mi-hauteur doit être inférieure ou égale à 10 nanomètres. L'appareil doit permettre d'apprécier des absorbances comprises entre 0 et 2 et des variations d'absorbance de 0,002 pendant une période au moins égale à 3 minutes. L'appareil doit comporter un dispositif de régulation thermique des cuves ;
  - II. - 3.1.4. Une balance permettant d'apprécier le milligramme ;
  - II. - 3.1.5. Une étuve à température réglable jusqu'à 120 °C ;
  - II. - 3.1.6. Un bain-marie à température réglable jusqu'à 60 °C ;
  - II. - 3.1.7. Un réfrigérateur à + 4 °C ;
  - II. - 3.1.8. Un congélateur permettant d'obtenir une température égale ou inférieure à - 18 °C ;
  - II. - 3.1.9. Le petit matériel permettant de mesurer avec précision les volumes et la verrerie courante.
- Ce matériel doit être complété comme indiqué ci-dessous :
- II. - 3.2. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la biochimie par :
    - II. - 3.2.1. Un dispositif permettant le dosage du sodium et du potassium ;

- II. - 3.2.2. Un dispositif d'électrophorèse permettant l'étude qualitative et quantitative des protéines et des lipoprotéines pour les laboratoires pratiquant ces analyses ;
- II. - 3.2.3. Un dispositif permettant l'application des méthodes immunochimiques au dosage des antigènes ;
- II. - 3.2.4. Un dispositif permettant le dosage des gaz du sang et la détermination du pH sanguin pour les laboratoires pratiquant des analyses pour des établissements de santé si ces déterminations ne sont pas effectuées dans les établissements eux-mêmes. Ces dispositifs peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.
- II. - 3.3. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la microbiologie (bactériologie et virologie), de la mycologie et de la parasitologie par :
- II. - 3.3.1. Un dispositif permettant la centrifugation en nacelles étanches ;
- II. - 3.3.2. Deux étuves à températures réglables ;
- II. - 3.3.3. Un dispositif permettant de produire et d'entretenir une atmosphère appauvrie en oxygène et/ou enrichie en dioxyde de carbone dans une enceinte appropriée ;
- II. - 3.3.4. Pour les laboratoires pratiquant l'identification et, le cas échéant, les antibiogrammes des mycobactéries, des *chlamydiae* et la virologie : une hotte à aspiration munie d'un filtre prévu pour retenir les particules d'une dimension supérieure ou égale à 0,3 µ.
- II. - 3.3.5. Un congélateur à - 80 °C et un microscope inversé pour les laboratoires pratiquant les cultures virales ;
- II. - 3.3.6. Un micromètre étalonné pour parasitologie ;
- II. - 3.3.7. Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale et les catégories de personnes auxquels sont réservés l'exécution de certains actes de bactériologie et de virologie, le matériel prévu par la réglementation.
- II. - 3.4. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de l'hématologie (cytologie sanguine et hémostase) par :
- II. - 3.4.1. Un dispositif permettant le comptage des éléments figurés du sang (y compris des pipettes de dilution appropriées et des cellules à numération) ;
- II. - 3.4.2. Un dispositif permettant la coloration des lames ;
- I. - 3.4.3. Un dispositif permettant la détermination de l'hématocrite.
- I. - 3.4.4. Un dispositif permettant la mesure de la vitesse de sédimentation sanguine.
- II. - 3.4.5. Deux chronomètres permettant de mesurer des temps compris entre zéro et dix minutes avec une précision au moins égale à la seconde.

Les dispositifs mentionnés ci-dessus peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.

- I. - 3.5. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de l'immuno-hématologie par :
- II. - 3.5.1. Un jeu de plaques d'opaline ou de plastique translucide ou un système de plaques à usage unique.
- I. - 3.5.2. Un dispositif permettant de pratiquer la détermination des groupes sanguins dans le système A.B.O., la recherche des agglutinines et les phénotypes Rhésus et Kell.
- Les dispositifs mentionnés ci-dessus peuvent être inclus dans des automates conçus à cet effet.
- I. - 3.6. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens relevant de la séro-immunologie par :
- II. - 3.6.1. Un dispositif du type prévu en II. - 3.2.3.
- II. - 3.6.2. Un agitateur de type Kline à mouvement circulaire (100 tours/minute).
- I. - 3.7. Pour les laboratoires autorisés à pratiquer les examens *in vitro* utilisant des éléments radioactifs :
- Les locaux et le matériel doivent être conformes à la réglementation spécifique en vigueur.

## II. - 4. Matériels et réactifs

Le petit matériel indispensable au fonctionnement des appareils doit être conforme aux normes spécifiées par les constructeurs et re utilisé uniquement selon l'usage et les modalités prévues.

Les réactifs destinés aux laboratoires font l'objet, avant la mise sur le marché, à titre gratuit ou onéreux, d'un enregistrement auprès de l'Agence du médicament. Le numéro d'enregistrement figure sur l'emballage du réactif.

Le biologiste doit vérifier que la notice d'utilisation précise que le réactif utilisé a fait l'objet d'un enregistrement auprès de l'Agence du médicament et que le numéro d'enregistrement figure sur l'emballage du réactif.

Les réactifs préparés ou reconstitués au laboratoire doivent porter la date de leur préparation ou reconstitution et celle de leur péremption, ceux d'origine industrielle doivent comporter, en outre, la date de leur réception au laboratoire. Les instructions précises sur leurs conditions de stockage doivent être respectées.

La stabilité des réactifs préparés ou reconstitués au laboratoire doit être indiquée et vérifiée.

Tout réactif périmé doit être éliminé.

Les réactifs présentant un caractère toxique et/ou potentiellement contaminant doivent être stockés dans des conditions particulières. Le personnel doit être instruit de cette particularité de leur stockage et des mesures à prendre pour éviter tout risque, ou en cas d'incident.

## II. - 5. Informatique

Pour les laboratoires possédant un système informatique, celui-ci doit être conçu et réalisé de façon à éviter les erreurs et à respecter la confidentialité des données qu'il contient.

L'accès total ou partiel aux données doit être limité au personnel autorisé. Toute modification des informations ou des programmes ne peut être effectuée que par une personne autorisée et être répertoriée.

Une procédure doit être établie pour permettre d'éviter la perte des informations en cas de panne du système informatique.

## II. - 6. Elimination des déchets

II. - 6.1. L'élimination des déchets doit être conforme à la législation et à la réglementation en vigueur.

Elle doit être conduite de manière à ne pas compromettre la santé du personnel du laboratoire et celui chargé de la collecte des déchets et de ne pas polluer l'environnement.

II. - 6.2. Les déchets, générés par l'activité de prélèvement et par l'exécution des analyses, doivent être séparés en :

- déchets à risques ;
- déchets professionnels assimilables à des ordures ménagères.

II. - 6.2.1. Les déchets à risques sont séparés en trois groupes :

- déchets potentiellement contaminés, déchets anatomiques, déchets piquants ou coupants ;
- produits toxiques et chimiques ;
- produits radioactifs.

Pour chaque groupe, une filière d'élimination doit être mise en place avec des modalités de conditionnement, de stockage, de transport et de traitement spécifiques.

Lorsqu'une société prestataire de services effectue l'élimination, un contrat doit être établi avec le laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale ou avec l'établissement dont il dépend. Chaque filière doit donner lieu à l'élaboration d'un bordereau de suivi. Celui-ci permet au laboratoire de justifier des quantités de déchets éliminés ainsi que des modalités de cette élimination.

II. - 6.2.2. Les déchets assimilables à des ordures ménagères sont à conserver en conteneurs en vue de leur élimination par le circuit des ordures ménagères après accord de la collectivité locale.

## III. - Exécution des analyses

### Règles générales

#### III. - 1. Procédures

III. - 1.1. Généralités :

Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer de procédures opératoires écrites, datées et techniquement validées afin d'assurer la qualité des résultats et la conformité au guide.

Dans chaque zone d'activité spécifique du laboratoire, les procédures opératoires relatives aux opérations qui y sont réalisées doivent être immédiatement disponibles. Des livres, des articles, des manuels peuvent être utilisés comme compléments sans s'y substituer.

Ces procédures ne doivent pas être figées dans le temps, mais être adaptées à l'évolution des connaissances et des données techniques. Toute modification d'une procédure doit être écrite, approuvée par le biologiste, directeur du laboratoire ou chef de service ou de département, sous réserve des dispositions de l'article L. 714-25-2 du code de la santé publique, et faire l'objet d'une information et d'une formation du personnel.

La réalisation des actes de biologie doit respecter les obligations techniques prévues dans les arrêtés fixant la Nomenclature des actes de biologie médicale.

Le mélange de plusieurs échantillons issus d'individus différents est interdit pour des analyses individuelles de biologie médicale : chaque échantillon biologique doit être traité séparément.

### III. - 1.2. Applications :

Les procédures opératoires disponibles concernent notamment les points suivants :

- le prélèvement ;
- le choix du récipient destiné à recevoir le prélèvement (l'anticoagulant ou le réactif éventuel) ;
- l'identification du patient et de l'échantillon : nom patronymique, prénom, nom marital, sexe, date de naissance ;
- le transport éventuel des échantillons ;
- le traitement préalable de l'échantillon (centrifugation, répartition en aliquotes, ...)
- les interférences des médicaments et/ou des aliments susceptibles de modifier les résultats de l'analyse ;
- la conservation avant et après analyse ;
- l'appareillage (utilisation, entretien, étalonnage, vérification) ;
- les réactifs (préparation, utilisation, péremption, conservation) ;
- la réalisation de l'analyse avec une description de la méthode utilisée. Il est important que cette méthode soit adaptée aux connaissances théoriques et données techniques du moment. Dans la mesure du possible, elle suivra les recommandations des sociétés savantes de biologie nationales ou internationales ;
- les règles de validation ;
- la transmission des analyses ;
- l'entretien des locaux et des matériels ;
- l'assurance de qualité ;
- la gestion des systèmes informatiques éventuels.

### III. - 2. Prélèvement, identification, conservation et élimination des échantillons

#### III. - 2.1. Prélèvement des échantillons :

Réalisation : le prélèvement doit être effectué par le biologiste ou par du personnel autorisé conformément à la réglementation en vigueur. Ce personnel doit être informé des erreurs sur les résultats d'analyse consécutives à la réalisation défectueuse du prélèvement et de la nécessité de préciser au biologiste responsable tout incident survenu au cours du prélèvement. Le biologiste doit refuser tout prélèvement effectué dans des conditions incorrectes. L'identité et la qualité du préleveur doivent être indiquées et transmises au biologiste responsable de l'analyse.

Matériel : le prélèvement doit être réalisé en règle générale avec du matériel stérile à usage unique. Le récipient destiné à recevoir l'échantillon biologique doit être adapté à la nature de l'échantillon et à celle des analyses. En particulier, la nature du récipient, de son système de fermeture, la nature et la quantité ou la concentration des substances adjuvantes qu'il peut contenir doivent être connues et précisées en fonction de l'échantillon auquel ils sont destinés. Le récipient doit être conçu pour éviter tout risque de contamination et de pollution.

Toute précaution utile doit être prise pour le stockage et l'élimination sans danger des aiguilles ayant servi aux prélèvements.

Date du prélèvement : elle doit être connue avec précision, ainsi que l'heure du prélèvement, pour éviter des erreurs dans l'interprétation des résultats liées au statut digestif, au rythme nyctéméral, à l'absorption de médicament.

#### III. - 2.2. Identification des échantillons :

##### III. - 2.2.1. Tubes ou récipients primaires :

L'étiquetage des récipients contenant l'échantillon biologique doit être fait au moment du prélèvement par la personne ayant réalisé le prélèvement. L'étiquetage doit être conçu pour éviter toute erreur sur l'identité de la personne. Il doit mentionner, outre l'identifiant du patient, la date et, si nécessaire, l'heure du prélèvement, la nature de l'échantillon, celle des substances ajoutées comme, par exemple, les anticoagulants. Une fiche de renseignements cliniques doit être demandée au médecin prescripteur chaque fois qu'elle est utile à la réalisation correcte de l'analyse et à son interprétation.

Si un étiquetage code/barre est utilisé, il ne doit pas masquer les renseignements énoncés en clair : les nom et prénom, la date du prélèvement et, éventuellement, la date de naissance, et l'heure de prélèvement. Si l'apposition de l'étiquetage code/barre est confiée à du personnel différent de celui ayant réalisé le prélèvement, des procédures strictes doivent permettre d'éviter toute erreur d'identification.

##### III. - 2.2.2. Tubes ou récipients secondaires :

Lors de la préparation de quantités aliquotes, l'étiquetage des tubes ou récipients secondaires doit se faire selon des procédures rigoureuses permettant l'identification sans ambiguïté de l'échantillon au sein du poste de travail ou du poste de stockage.

##### III. - 2.2.3. Transmission de l'échantillon à un autre laboratoire :

La fiche de suivi doit mentionner en clair le nom et le prénom, la date et l'heure de prélèvement, du pré-traitement ainsi que les conditions de stockage et de transport et les incidents éventuels.

En outre, si une fiche de renseignements cliniques est jointe au prélèvement primaire, elle doit être jointe à la transmission.

La date et l'heure de réception au laboratoire destinataire doivent être notées. Le biologiste, étant responsable des résultats obtenus, ne peut exécuter les examens transmis que dans la mesure où la qualité du prélèvement, les conditions de transport et de prétraitement sont adéquates.

#### III. - 2.3. Conservation des échantillons :

Les conditions de conservation doivent être conformes aux règles de sécurité et d'hygiène en vigueur pour éviter toute contamination du personnel ou toute pollution.

Les échantillons de calibrage et de contrôle doivent être conservés avec soin dans les conditions précisées par le fabricant. La période de validité doit être respectée, en particulier pour les échantillons reconstitués à partir des substances lyophilisées, qui doivent porter la date et l'heure de reconstitution. Toutes les précautions doivent être prises pour éviter les phénomènes d'évaporation et de contamination.

Avant exécution des analyses, si celles-ci sont différées, les échantillons et leurs aliquotes doivent être conservés dans des conditions qui préservent leur qualité.

Après exécution des analyses, les échantillons peuvent être conservés pour permettre une comparaison ou une vérification ultérieures. Cette conservation est d'ailleurs obligatoire pour certains examens précisés à la Nomenclature des actes de biologie médicale : ainsi, les sérums ayant fait l'objet d'un examen en vue du diagnostic d'une affection virale ou parasitaire doivent être conservés congelés au moins un an.

Les conditions d'identification, de fermeture des récipients et de température de conservation doivent être rigoureusement observées pour éviter tout risque d'erreur, de modification qualitative et/ou quantitative et de contamination. La durée de conservation pour chaque cas particulier doit, si elle n'est pas réglementaire, être fixée par le biologiste et inscrite sur les procédures opératoires.

La congélation de quantités aliquotes obtenues après reconstitution d'échantillons lyophilisés engage la responsabilité du biologiste.

#### III. - 3. Validation des résultats

La validation des résultats est double : elle comporte une validation analytique, qui peut être réalisée par le personnel d'exécution sous la responsabilité du biologiste, et une validation biologique, qui est de la compétence exclusive du biologiste :

La validation analytique des examens doit être soumise à des procédures précises écrites. Elle ne doit être effectuée qu'après avoir vérifié les indicateurs de bon fonctionnement des instruments et pris connaissance des résultats du contrôle de qualité interne.

La validation biologique doit s'assurer de la compatibilité des résultats de l'ensemble des analyses réalisées pour le même patient à des temps différents, compte tenu, le cas échéant, des variations de son état clinique, des traitements subis et des résultats antérieurs. La fiche de renseignements cliniques est une aide pour l'interprétation des résultats et, éventuellement, la poursuite des investigations.

#### III. - 4. Expression des résultats et comptes rendus d'analyses

##### III. - 4.1. Expression des résultats :

L'expression des résultats doit être précise et sans équivoque. Les valeurs de référence doivent être indiquées. La méthode d'analyse utilisée doit être mentionnée chaque fois qu'elle peut influencer sur l'expression du résultat ainsi que lorsque la réglementation l'exige.

Pour les résultats quantitatifs, le cas échéant, les performances analytiques de la méthode peuvent être indiquées. Les unités du système international (S.I.) seront utilisées si possible.

##### III. - 4.2. Comptes rendus et signature :

Les comptes rendus d'analyses doivent figurer sur un papier à en-tête du laboratoire comportant les mentions fixées réglementairement et être signés par le biologiste.

Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale soumis aux dispositions de la loi n° 75-626 du 11 juillet 1975, le



compte rendu d'analyses de prélèvements transmis en application d'un contrat de collaboration doit mentionner de façon apparente le nom et l'adresse du laboratoire qui a pratiqué les analyses ainsi que le nom du directeur ou du directeur adjoint sous le contrôle duquel les analyses ont été effectuées. Le signataire du compte rendu garantit l'exactitude de ces mentions. Dans ce cas, en application de l'article 20-1 du décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976, modifié par le décret n° 93-354 du 15 mars 1993, fixant les conditions d'autorisation des laboratoires d'analyses de biologie médicale, le compte rendu doit être signé par un directeur ou un directeur adjoint du laboratoire qui a effectué ou pris en charge les prélèvements.

Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale soumis aux dispositions de la loi n° 75-626 du 11 juillet 1975, le compte rendu d'analyses des prélèvements transmis en vue de l'exécution d'actes réservés (art. L. 759 du code de la santé publique) ou des actes très spécialisés dont la liste est fixée par arrêté (art. L. 760, alinéa 5, du même code) doit être rédigé sur papier à en-tête du laboratoire où ont été exécutés ces actes et doit porter la signature du directeur ou du directeur adjoint sous le contrôle duquel ils ont été exécutés.

Les comptes rendus ne peuvent être communiqués qu'après les opérations de validation. Toutefois, pour les patients hospitalisés et dans le cas des examens demandés en urgence, des résultats partiels peuvent être transmis avant la validation biologique de l'ensemble des résultats demandés. Ils doivent être confirmés dès que celle-ci aura été effectuée par un biologiste et le médecin traitant doit être informé de cette particularité.

### III. - 5. Transmission des résultats

- III. - 5.1. Elle doit se conformer à la législation et à la réglementation en vigueur et assurer le respect du secret professionnel.

Les résultats d'analyses sont, d'une façon générale, remis au patient ou lui sont envoyés sous pli cacheté, à son nom et à son adresse. Les résultats d'analyses peuvent être également transmis au médecin prescripteur du patient. Lorsque le patient est hospitalisé les résultats sont adressés au médecin prescripteur et remis au patient à sa demande selon la réglementation en vigueur.

Si les résultats sont transmis par un procédé télématique à un autre laboratoire ou au médecin prescripteur, le biologiste doit s'assurer de la validité des résultats transmis et du respect de la confidentialité. Un résultat écrit et signé doit être adressé ultérieurement.

Lorsque le patient est un incapable majeur ou un mineur, le biologiste ne peut donner les résultats qu'au représentant légal sous réserve d'exceptions prévues par la législation.

Lorsque le résultat d'un examen biologique met en jeu le pronostic vital, le biologiste doit tout mettre en œuvre pour joindre et avertir le médecin traitant dans les plus brefs délais.

- II. - 5.2. Un résultat laissant présager un pronostic fatal ne doit être révélé qu'avec la plus grande circonspection.

Le biologiste doit prendre contact dans les meilleurs délais avec le médecin prescripteur.

Si les résultats ne peuvent pas être communiqués au médecin prescripteur (changement de médecin, analyses effectuées à l'initiative du biologiste ou ajoutées à la demande du patient), le biologiste doit demander au malade de lui désigner le médecin à qui il souhaiterait voir remettre les résultats.

Si aucun médecin n'est désigné, il appartient au biologiste d'informer lui-même le patient des résultats avec d'autant plus de prudence et sensibilité que les résultats sont préoccupants.

Tout résultat préoccupant, soit pour le patient soit au regard de la santé publique, que le biologiste est amené à remettre, ne peut être communiqué au patient qu'en main propre et au cours d'un entretien particulier. Le biologiste doit alors inciter le patient à consulter un médecin traitant le plus rapidement possible.

- III. - 5.3. Les comptes rendus d'analyses effectués dans le cadre d'une enquête médico-légale ne peuvent être adressés qu'au magistrat instructeur dans des conditions garantissant la confidentialité.

- III. - 5.4. Le compte rendu d'analyses, prescrites par le médecin du travail dans le cadre de sa mission (avis d'aptitude notamment), lui est directement communiqué par le laboratoire qui les a effectuées. Le médecin du travail informe le salarié des résultats.

Si, à l'occasion des examens qu'il a effectués ou prescrits, dans le cadre de sa mission, le médecin du travail découvre une affection qui mérite d'être traitée, il adresse, sauf urgence, le salarié à son médecin traitant et peut lui transmettre les renseignements utiles à la conduite des soins.

Il en va de même des renseignements que, avec l'accord du salarié et dans son intérêt, le médecin traitant peut communiquer au médecin du travail.

- III. - 5.5. Un biologiste ne peut pas répondre à une demande de renseignements faite par une compagnie d'assurances concernant une analyse, même si cette demande émane du médecin de la compagnie. Les résultats d'analyses destinés à des compagnies d'assurances ne peuvent être remis qu'à l'intéressé, qui reste libre d'en faire l'usage qu'il désire.

### IV. - Cas particuliers des examens de laboratoire destinés aux recherches biomédicales

Les analyses de biologie médicale effectuées au cours des recherches biomédicales entrant dans le cadre du livre II bis du code de la santé publique sont notamment destinées :

- soit à mettre en évidence une propriété pharmacologique ou thérapeutique d'un ensemble de molécules médicamenteuses se traduisant par une modification qualitative ou quantitative d'un constituant biologique ;
- soit à révéler une toxicité susceptible d'induire une altération métabolique générale ou une insuffisance organique ou fonctionnelle.

Au cours de ces expertises, l'interprétation des résultats biologiques met en œuvre des méthodes statistiques d'une importance primordiale devant éviter de fausser les conclusions de l'étude.

#### IV. - 1. Etablissement du protocole expérimental

C'est un temps capital : de sa rigueur dépendra en grande partie la qualité de l'étude.

Le protocole expérimental est établi, en tenant compte des exigences législatives et réglementaires, par concertation entre les différentes parties intéressées : le promoteur de l'étude, le médecin investigateur, le biologiste et le statisticien.

Il doit détailler avec précision les différents stades et opérations de l'étude. Outre la nature, le nombre et la fréquence des examens demandés, il faut apporter une attention particulière aux points suivants :

- le médicament administré ou ses métabolites est (sont) susceptible(s) de fausser certains résultats analytiques ;
- l'heure des prélèvements et son rapport avec celui de l'administration médicamenteuse ;
- les conditions du prélèvement, d'étiquetage, de transport au laboratoire, du traitement préalable, ainsi que la température et la durée de conservation en cas d'analyse différée ;
- l'incidence des jours fériés.

Des procédures opératoires claires et détaillées doivent être établies à l'usage du personnel chargé du prélèvement, de l'identification, du traitement préalable, du transport et de l'exécution des analyses.

La méthode analytique doit être choisie en fonction des exigences de l'expertise : appareillage, réactifs, choix des étalons et des contrôles ; ses performances, précision, exactitude, spécificité doivent être communiquées.

La méthode analytique doit être identique pendant toute la durée de l'essai (mêmes réactifs, mêmes solutions de calibrage et mêmes échantillons de contrôle).

L'exécution immédiate ou différée des analyses doit faire l'objet d'une concertation. En cas d'exécution différée, les conditions de conservation et d'exécution des analyses doivent être précisées.

La suspicion d'une toxicité du produit administré rend dangereuse l'exécution différée des analyses.

Les comptes rendus, outre les résultats des analyses biologiques, doivent mentionner ceux des contrôles : les résultats doivent être transmis au médecin investigateur.

#### IV. - 2. Réalisation du protocole

Le biologiste responsable de son exécution doit veiller :

- à la bonne exécution des analyses en conformité avec les prescriptions du guide et les règles édictées par le protocole expérimental ;
- à la validation des résultats ;
- à l'édition d'un compte rendu ;
- à la transmission de ce compte rendu : la bonne et rapide exécution de cette opération est particulièrement importante quand la variation de certains constituants biologiques peut entraîner l'exclusion de l'étude du patient concerné ;
- à l'archivage des résultats, y compris des données brutes (en particulier suivi de l'analyse).

Dans le cas d'étude multicentrique, il est fréquent de confier à un seul laboratoire la réalisation de l'ensemble des examens ou d'une

partie d'entre eux : des procédures opératoires doivent être élaborées pour optimiser les conditions d'envoi des échantillons biologiques au laboratoire exécutant. Si cette solution centralisée n'est pas retenue, tous les laboratoires inclus dans l'étude doivent utiliser rigoureusement la même méthode de traitement et de mesure.

#### IV. - 3. Comptes rendus

Outre les comptes rendus concernant chaque échantillon établis conformément aux prescriptions figurant au chapitre-III-4 ci-dessus, il est conseillé au biologiste d'établir :

- avant le début de l'étude, un document général concernant l'ensemble de la méthode analytique, des modalités du contrôle de qualité, celles de l'expression et de la transmission des résultats. Ce document général doit être rédigé et communiqué au promoteur de l'étude et au médecin investigateur ;
- un document récapitulatif par personne impliquée dans l'expertise indiquant : les différents résultats avec la date et l'heure de prélèvement et celle de l'exécution des analyses ; les résultats des échantillons de contrôle avec les mêmes renseignements chronologiques ; les éventuelles remarques ainsi que les incidents survenus.

#### V. - L'assurance de qualité

Tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale doit disposer d'un système d'assurance de qualité basé sur des procédures opératoires écrites concernant les différentes étapes de l'analyse et les conditions de son exécution.

La qualité ne dépend pas seulement de l'analyse proprement dite, mais de l'organisation générale du laboratoire, de la qualification et de la motivation du personnel et du respect des procédures opératoires lors des différentes étapes de l'exécution des examens : pré-analytiques, analytiques et post-analytiques.

Toute l'équipe du laboratoire est concernée par ce système d'assurance de qualité qui est placé sous l'autorité du directeur de laboratoire ou de l'un des directeurs ou directeurs adjoints du laboratoire ou d'un des biologistes du service ou du département.

Un système d'assurance de qualité doit être permanent et prévoit une trace des contrôles effectués. Sans cette trace, il est difficile, et parfois impossible, de retrouver une erreur et/ou d'en analyser les causes pour en éviter la répétition.

#### V. - 1. Responsabilités de la personne chargée de l'assurance de qualité

Le système d'assurance de qualité du laboratoire est placé sous la responsabilité du biologiste ou d'un biologiste lorsqu'ils sont plusieurs à exercer dans le même laboratoire.

La personne chargée de la gestion du système d'assurance de qualité devra avoir la formation, la compétence et l'expérience nécessaires pour accomplir cette tâche qui lui sera confiée. Cette personne doit notamment s'assurer :

- a) Quant au personnel :
  - que les procédures opératoires concernant l'hygiène et la sécurité des personnels sont mises en œuvre ;
  - que chaque opération réalisée au laboratoire est confiée à un exécutant présentant la qualification, la formation et l'expérience appropriées ;
  - que le personnel est sensibilisé à la notion d'assurance de qualité et formé à la mise en œuvre des « pratiques qualité » ;
- b) Quant aux procédures opératoires :
  - de leur validation ;
  - de leur mise en œuvre par le personnel ;
  - de l'information du personnel de toute modification de procédure, cette modification approuvée par le directeur du laboratoire ou le chef de service ou de département doit être écrite, datée et communiquée au personnel, celui-ci est formé à son application ;
  - de leur conservation dans un fichier chronologique.
- c) Quant au contrôle de qualité :
  - de la gestion du programme de contrôle de qualité externe et interne du laboratoire ;
  - de la bonne utilisation des données fournies par le contrôle de qualité et de la correction des anomalies ;
  - de l'information du directeur ou du chef de service de département du laboratoire des constatations et des observations du personnel chargé de la gestion du système d'assurance de qualité ;
  - des modalités de rappel éventuel des réactifs ;
  - de la maintenance : l'appareillage est fonctionnel et les registres sont tenus à jour ;
  - d'un système d'assurance de qualité équivalent auprès des laboratoires travaillant en collaboration avec le laboratoire et auxquels sont transmis des prélèvements aux fins d'analyses.

#### V. - 2. L'évaluation externe de la qualité (E.E.Q.)

##### V. - 2.1. Le contrôle de qualité national

Ce terme correspond au programme d'évaluation externe de la qualité défini par le décret pris en application de l'article L. 761-14 du code de la santé publique. Il s'agit d'un auto-contrôle qui doit se dérouler dans un climat de confiance réciproque. Les résultats individuels produits lors de ce contrôle sont confidentiels et ne peuvent être communiqués aux autorités sanitaires que dans les conditions prévues par les textes.

La participation au programme national d'évaluation externe de la qualité est obligatoire. Il est rappelé que tout refus de participation, ou toute insuffisance de participation, est susceptible de déclencher des sanctions pénales prévues par les textes législatifs et réglementaires.

Une participation loyale est indispensable pour qu'elle soit utile. Cette participation doit être un reflet exact de la pratique. Une optimisation artificielle des résultats du contrôle est inutile pour le laboratoire et nuisible pour la collectivité.

Ce n'est pas tant l'erreur qui est coupable que l'indifférence face à cette erreur qui a pour conséquence sa répétition. D'autre part, les données d'ensemble sont précieuses pour la collectivité.

Les résultats individuels et globaux de l'évaluation externe de la qualité sont analysés collectivement par toute l'équipe du laboratoire afin de remédier aux erreurs qui pourraient être objectivées. L'étude critique des anomalies détectées par le contrôle de qualité peut induire la remise en cause de la méthode utilisée au laboratoire. Il peut aussi être utile d'engager un dialogue avec les responsables du contrôle de qualité pour éclaircir les raisons d'un résultat discordant inexplicable. Une trace des décisions induites par les résultats de l'évaluation externe de la qualité doit être conservée en même temps que sont archivés les comptes rendus individuels du laboratoire pendant cinq ans.

La rigueur de cette démarche se justifie parce qu'elle aboutit à une bonne information des biologistes sur la qualité de leurs prestations. Ces informations permettent aux biologistes de corriger les anomalies mises en évidence, démarche normale de tout biologiste. La répétition d'erreurs objectivées par le contrôle de qualité, les erreurs graves entraînent un contrôle de bonne exécution des laboratoires.

##### V. - 2.2. Autres contrôles externes de qualité

Le laboratoire peut participer à des contrôles de qualité externes organisés par des sociétés scientifiques, des groupements de biologistes ou tout autre organisme présentant les garanties nécessaires.

#### V. - 3. Contrôle de qualité interne

Le contrôle de qualité interne est indispensable pour permettre de déceler les anomalies et les erreurs des mesures pour y remédier immédiatement. Il est organisé par le biologiste qualifié chargé de l'assurance de qualité.

Il comporte toutes les mesures destinées à vérifier les différentes phases de l'activité permettant l'obtention des résultats, et notamment l'analyse d'échantillons de contrôle effectuée dans les mêmes conditions que celles appliquées aux échantillons biologiques.

Les procédures opératoires doivent préciser la fréquence de passage des échantillons de contrôle et les valeurs acceptables pour chaque constituant. Elles doivent également comporter les instructions concernant les mesures à prendre en cas d'anomalies constatées.

Il est rappelé que les échantillons de contrôle ne peuvent en aucun cas se substituer aux échantillons de calibrage des mesures et, inversement, les échantillons de calibrage ne peuvent être utilisés en même temps comme échantillon de contrôle.

Dans les disciplines mettant en œuvre un examen macroscopique et/ou microscopique, il est utile de conserver les pièces pathologiques ayant servi au diagnostic pouvant constituer un élément de référence.

#### VI. - Stockage et conservation des archives

VI. - 1. Les archives du laboratoire doivent comporter au minimum :

VI. - 1.1. Pour les laboratoires d'analyses de biologie médicale soumis aux dispositions de la loi n° 75-626 du 11 juillet 1975 :

a) Décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976 (art. 21 et 22) :

- le relevé chronologique des analyses exprimées en unités (lettre-clé des analyses) effectuées par le laboratoire ou transmises par ce laboratoire à un autre laboratoire. Ce relevé doit être conservé pendant une période de dix ans ;
- les résultats nominatifs des analyses effectuées par le laboratoire. Ces résultats doivent être conservés pendant une pé-

riode d'au moins cinq ans. Les résultats nominatifs des analyses d'anatomie et cytologie pathologiques sont conservés pendant une période d'au moins dix ans,

b) Décret n° 78-1148 du 7 décembre 1978 relatif au contrôle de qualité des analyses :

- les résultats des analyses qu'il a exécutées pour les besoins du contrôle national de qualité doivent être conservés pendant cinq ans,

c) Selon les prescriptions du présent guide de bonne exécution des analyses :

- le compte rendu des mesures prises pour corriger les anomalies observées à la suite du résultat du contrôle national de qualité, à conserver pendant cinq ans ;

- les résultats des contrôles de qualité internes, trois années au moins ;

- un exemplaire des procédures opératoires et de leurs modifications comportant la date de leur mise en œuvre, pendant la durée de leur utilisation et au moins trois ans après la fin de leur utilisation ;

- les contrats et les documents relatifs à l'enlèvement des déchets, pendant trois ans au moins ;

- les documents relatifs aux instruments et à leur maintenance, pendant la durée d'utilisation de ce matériel ;

- les documents relatifs aux réactifs et au matériel consommable, pendant la durée d'utilisation.

VI. - 1.2. Pour les laboratoires réalisant des analyses de biologie médicale dans les établissements publics de santé :

a) Arrêté du 11 mars 1968 portant règlement des archives hospitalières :

- les dossiers et livres de laboratoires doivent être conservés pendant vingt ans,

b) Décret n° 78-1148 du 7 décembre 1978 relatif au contrôle de qualité des analyses :

- les résultats des analyses qu'il a exécutées pour les besoins du contrôle national de qualité doivent être conservés pendant cinq ans,

c) Selon les prescriptions du présent guide de bonne exécution des analyses :

- le compte rendu des mesures prises pour corriger les anomalies observées à la suite du résultat du contrôle national de qualité, à conserver pendant cinq ans ;

- les résultats des contrôles de qualité internes, trois années au moins ;

- un exemplaire des procédures opératoires et de leurs modifications comportant la date de leur mise en œuvre, pendant la durée de leur utilisation et au moins trois ans après la fin de leur utilisation ;

- les contrats et les documents relatifs à l'enlèvement des déchets, pendant trois ans au moins ;

- les documents relatifs aux instruments et à leur maintenance, pendant la durée d'utilisation de ce matériel ;

- les documents relatifs aux réactifs et au matériel consommable, pendant la durée d'utilisation.

VI. - 2. Les archives doivent être entreposées dans un local adapté à cet usage, permettant la conservation des documents sans altération (température, état hygrométrique en particulier) :

Toutes les mesures propres à assurer la confidentialité des résultats nominatifs doivent être prises.

Au cas où des documents sont conservés sous forme informatique, la procédure de stockage doit être établie pour éviter toute perte accidentelle des informations. Les informations archivées doivent être dupliquées sur deux supports distincts : le premier servant à la consultation habituelle et le second étant gardé en réserve. La lecture des informations archivées doit pouvoir être accessible et consultée pendant toute la durée de leur conservation.

L'organisation et le classement doivent permettre une consultation rapide et facile.

## ANNEXE A

### RÈGLES D'ORGANISATION ET DE FONCTIONNEMENT

Cette annexe résume et commente les textes réglementaires en vigueur à la date de parution de l'arrêté relatif au guide de bonne exécution des analyses. Elle concerne les laboratoires d'analyses de biologie médicale soumis aux dispositions de la loi n° 75-626 du 11 juillet 1975.

#### Forme d'exploitation et autorisation d'ouverture

Le laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale est le site où sont effectués les actes relatifs à son objet par des person-

nels, dans des locaux et avec du matériel répondant aux prescriptions législatives et réglementaires en vigueur.

Un laboratoire ne peut être ouvert, exploité ou dirigé que par une personne physique, une société civile professionnelle, une société anonyme ou une société à responsabilité limitée, un organisme ou service relevant de l'Etat, d'un département, d'une commune ou d'un établissement public, un organisme mutualiste ou de sécurité sociale, un organisme à but non lucratif reconnu d'utilité publique, ou bénéficiant d'une autorisation donnée par le ministère de la santé, une société d'exercice libéral (S.E.L.A.R.L., S.E.L.A.F.A. ou S.E.L.C.A.) (art. L. 754 c.s.p.).

Une société civile professionnelle, une société à responsabilité limitée ou une société anonyme ne peuvent exploiter qu'un seul laboratoire. Une société d'exercice libéral ne peut exploiter plus de cinq laboratoires situés soit dans une zone géographique constituée de trois départements limitrophes entre eux, soit exclusivement dans la région de l'Île-de-France. Il est à noter que l'article 14 du décret n° 92-545 du 17 juin 1992 précise bien que ces laboratoires sont tels que définis par l'article L. 753 du code de la santé publique.

Tous les laboratoires, y compris ceux exploités par une S.E.L., à l'exception de ceux limitativement énumérés à l'article L. 761-11 du code de la santé publique, sont soumis aux dispositions de la loi du 11 juillet 1975 modifiée et doivent faire l'objet d'une autorisation administrative accordée par le préfet du département dans lequel ils sont exploités et qui peut être retirée ou suspendue.

### Locaux

Tout laboratoire doit au moins comprendre : un local de réception, un bureau de secrétariat et d'archives, une salle de prélèvements permettant l'isolement des patients, trois salles affectées aux activités techniques du laboratoire, une laverie. La superficie minimale de l'ensemble des locaux, circulations comprises, ne peut être inférieure à 100 mètres carrés. D'autres précisions sont apportées en la matière dans le guide de bonne exécution des analyses (décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976, J.O. du 6 novembre 1976).

Si le laboratoire exécute des actes d'anatomie et de cytologie pathologiques, il doit comprendre en outre un local réservé à ces activités et un local de macroscopie. La superficie minimale est alors portée à 130 mètres carrés. Des dispositions particulières sont applicables aux laboratoires dont l'activité est limitée à l'exécution des actes d'anatomie et de cytologie pathologiques.

Les laboratoires dont le directeur bénéficie d'une dérogation à l'interdiction du cumul d'activité (il s'agit le plus souvent des cas de cumul d'activités de pharmacien d'officine et de directeur de laboratoire) sont autorisés à fonctionner dans des locaux dont la superficie ne peut être inférieure à 50 mètres carrés.

Les locaux du laboratoire doivent former un ensemble d'un seul tenant et être nettement séparés les uns des autres, sauf autorisation exceptionnelle accordée par le préfet en application des dispositions de l'article 8 du décret n° 76-1004 du 4 novembre 1976.

### Signalisation

Conformément à l'article 19 du décret du 4 novembre 1976, tout laboratoire réalisant des analyses de biologie médicale est signalé au public par une plaque professionnelle apposée à la porte des locaux du laboratoire de l'immeuble dans lequel est installé ce laboratoire. Cette plaque ne peut comporter d'autres indications que celles mentionnées à l'article 18 du décret précité.

D'après la jurisprudence des ordres professionnels, les enseignes et panneaux excessifs sont contraires aux règles déontologiques.

### Equipement

Tout laboratoire doit être équipé du matériel minimum nécessaire à la bonne exécution des différentes catégories d'analyses pratiquées par ledit laboratoire, prévu par les dispositions réglementaires et par le guide de bonne exécution des analyses de biologie médicale.

### Personnel

a) Directeurs et directeurs adjoints :

Les directeurs et directeurs adjoints de laboratoire doivent être titulaires de l'un des diplômes d'Etat de docteur en médecine, en pharmacie ou de vétérinaire, avoir reçu une formation spécialisée : certificats d'études spéciales, dispenses ou équivalences ou diplômes d'études spécialisées de biologie médicale (art. L. 761-1 du code de la santé publique).

Ils doivent être inscrits au tableau de l'ordre professionnel dont ils relèvent et pour cela être de nationalité française ou ressortissants de l'un des Etats membres de la Communauté européenne. D'autres ressortissants de pays étrangers peuvent être également inscrits aux



ordres en application de dispositions législatives et d'accords internationaux.

En outre, le ministre de la santé peut autoriser à l'issue d'une procédure particulière des étrangers, possédant les diplômes et la formation spécialisée requise, à exercer lesdites fonctions (art. L. 356 et L. 514-1 du code de la santé publique).

Enfin, aux termes de l'article L. 761-2 du même code, des personnes ne possédant pas les diplômes et certificats requis peuvent être autorisées, à titre exceptionnel, par le ministre de la santé, après consultation de la Commission nationale permanente de biologie médicale à exercer les fonctions de directeurs et directeurs adjoints de laboratoire.

Le nombre minimum de directeurs et directeurs adjoints est fixé par le décret du 4 novembre 1976, article 5, modifié par le décret du 15 mars 1993 : un directeur ou directeur adjoint pour deux techniciens ou fraction de deux techniciens ;

*b) Exercice de leurs fonctions par les directeurs :*

L'article L. 761 du code de la santé publique impose aux directeurs et directeurs adjoints de laboratoire de ne pouvoir exercer leurs fonctions que dans un seul laboratoire et cela personnellement et effectivement.

Le décret n° 92-545 du 17 juin 1992, relatif aux sociétés d'exercice libéral précise, en son article 14, que le directeur et les directeurs adjoints de laboratoire sont soumis personnellement aux obligations imposées par le texte précité.

Dans ces conditions, les dispositions de cette loi s'appliquent à tous les directeurs de laboratoire, y compris à ceux dont le laboratoire est exploité par une société d'exercice libéral.

Pour les remplacements, les règles prévues au chapitre II du décret n° 75-344 du 30 décembre 1975 doivent être respectées par tous les laboratoires, y compris par les laboratoires exploités par la même société d'exercice libéral ;

*c) Participation des directeurs à d'autres sociétés d'exploitation de laboratoire :*

Dans le cadre des sociétés civiles professionnelles, des sociétés anonymes ou des sociétés à responsabilité limitée, une personne physique ne peut détenir des parts ou des actions dans plusieurs sociétés exploitant un laboratoire : elle ne peut pas cumuler la qualité d'associé d'une société exploitant un laboratoire avec l'exploitation de son laboratoire.

En revanche, dans le cadre d'une société d'exercice libéral, une même personne physique ou morale, mentionnée à l'article 5 de la loi du 31 décembre 1990, peut détenir des participations dans deux sociétés d'exercice libéral.

Un directeur de laboratoire exploitant à titre personnel peut détenir des participations dans deux sociétés d'exercice libéral, mais la majorité du capital des sociétés d'exercice libéral doit être détenue par des professionnels, personnes physiques, exerçant leur profession au sein de la société et, dans ces cas, les biologistes qui auront des parts dans d'autres sociétés d'exercice libéral ne peuvent détenir que des parts minoritaires.

*d) Techniciens :*

Les techniciens doivent posséder un titre ou diplôme figurant sur une liste arrêtée par le ministre de la santé conformément à l'article 4 du décret du 4 novembre 1976. Actuellement, l'arrêté du 21 octobre 1992 (J.O. du 28 octobre 1992) fixe la liste des titres exigés des personnes employées en qualité de technicien dans un laboratoire.

L'effectif minimum des techniciens exerçant leurs fonctions dans le laboratoire est déterminé en fonction de l'activité annuelle du laboratoire et cette activité est appréciée d'après le volume global des analyses exécutées en cours de l'année civile précédente.

Cet effectif minimum est déterminé de la manière suivante pour les techniciens exerçant leur fonction à temps complet :

- a) Activité annuelle du laboratoire comprise entre 250 000 et 1 million d'unités : au moins un technicien ;
- b) Activité comprise entre 1 million et 2 millions d'unités : au moins deux techniciens ;
- c) Activité comprise entre 2 et 3 millions d'unités : au moins trois techniciens ;

d) Activité supérieure à 3 millions d'unités : au moins un technicien supplémentaire par tranche de 2 millions d'unités.

Lorsque les techniciens n'exercent pas leurs fonctions à temps complet, l'effectif est augmenté de manière à obtenir un service équivalent à celui qui résulte des normes ci-dessus définies. (décret n° 93-354 du 15 mars 1993, J.O. du 17 mars 1993).

*Transmissions des prélèvements aux fins d'analyses*

La transmission de prélèvements aux fins d'analyses n'est autorisée qu'au pharmacien d'officine installé dans une agglomération où n'existe pas de laboratoire exclusif ou qu'entre laboratoires dans les conditions indiquées ci-dessous.

Il est interdit aux laboratoires qui prennent en charge les prélèvements d'organiser le ramassage chez des préleveurs dans les agglomérations où existe une pharmacie ou un laboratoire exclusif.

Les transmissions de prélèvements aux fins d'analyses entre deux laboratoires ne peuvent être effectuées qu'en application d'un contrat de collaboration préalablement conclu entre eux, qui précise la nature et les modalités des transmissions effectuées, à l'exception des actes visés à l'article L. 759 et des actes très spécialisés dont la liste est fixée par arrêté après avis de la Commission nationale permanente de biologie médicale.

Un décret en Conseil d'Etat fixe le nombre maximum de laboratoires avec lesquels un laboratoire peut conclure un ou des contrats de collaboration, la zone géographique dans laquelle doivent être situés ces laboratoires et le volume maximum total des analyses transmises.

Les laboratoires exploités au sein d'une même société sont autorisés à réaliser entre eux des transmissions de prélèvements aux fins d'analyses sans conclure de contrat de collaboration. Toutefois, ils devront comme ci-dessus en préciser la nature et les modalités dans un règlement intérieur dont le texte devra être communiqué au préfet et au conseil de l'ordre compétent.

*Tarifs applicables par les laboratoires d'analyses de biologie médicale*

En vertu de l'article L. 162-14-1 du code de la sécurité sociale, les tarifs applicables aux analyses, examens et frais accessoires servant de base au calcul de la participation de l'assuré sont fixés par l'accord tripartite annuel prévu par le même article.

Ces tarifs sont ceux qui résultent :

- de la valeur des lettres clés déterminée par l'accord tripartite susmentionné ;
- des coefficients affectés, dans la Nomenclature des actes de biologie médicale, à chaque acte inscrit à cette nomenclature arrêtée par les ministres chargés de la santé, de la sécurité sociale et de l'agriculture.

Aux termes de l'article R. 162-18 du code de la sécurité sociale, les dispositions sont opposables aux directeurs de laboratoire d'analyses de biologie médicale, aux caisses d'assurance maladie et aux assurés.

Dès lors qu'est facturé un acte inscrit à la nomenclature en vue de la prise en charge des frais y afférents par les organismes de sécurité sociale, ce sont ces tarifs qui servent de référence.

L'article L. 760 du code de la santé publique dispose « sous réserve des accords ou conventions susceptibles d'être passés avec des régimes ou des organismes d'assurance maladie ou des établissements hospitaliers publics et des contrats de collaboration, les personnes physiques et les sociétés et organismes qui exploitent un laboratoire d'analyses de biologie médicale ne peuvent consentir à des tiers, sous quelque forme que ce soit, des ristournes pour les analyses ou examens dont ils sont chargés ».

Les directeurs de laboratoire d'analyses de biologie médicale veillent à ne pas obérer le coût d'une analyse par une ristourne ou un rabais dont le montant compromettrait la qualité de l'analyse.



**ANNEXE 14**

## SANTÉ

**Arrêté du 4 janvier 1995 portant homologation du règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don et pris en application de l'article L. 668-3 du code de la santé publique**

NOR : SANP9500024A

Le ministre délégué à la santé,

Vu le livre VI du code de la santé publique, et notamment ses articles L. 667-5 et L. 668-3 ;

Vu la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament ;

Vu le projet de règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don,

Arrête :

Art. 1<sup>er</sup>. — Est homologué le règlement de l'Agence française du sang relatif aux bonnes pratiques de qualification biologique du don figurant en annexe au présent arrêté.

Art. 2. — Les établissements de transfusion sanguine disposent d'un délai de six mois à compter de la publication du présent arrêté pour se conformer aux dispositions contenues dans son annexe.

Art. 3. — Le président de l'Agence française du sang est chargé de l'exécution du présent arrêté ainsi que de son annexe, qui seront publiés au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 4 janvier 1995.

Pour le ministre et par délégation :

*Le directeur général de la santé,*

J.-F. GIRARD

## ANNEXE

**BONNES PRATIQUES DE QUALIFICATION BIOLOGIQUE DU DON**

**Rappel de la loi du 4 janvier 1993**

Article L. 668-3 du code de la santé publique introduit par la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993 relative à la sécurité en matière de transfusion sanguine et de médicament :

« Les établissements de transfusion sanguine doivent se doter de bonnes pratiques dont les principes sont définis par un règlement émis par l'Agence française du sang, homologué par arrêté du ministre chargé de la santé et publié au *Journal officiel* de la République française. »

## PRÉAMBULE

Les bonnes pratiques de qualification biologique du don font partie des bonnes pratiques transfusionnelles.

La qualification biologique du don concerne l'ensemble des analyses biologiques et tests de dépistage obligatoires préalables à la distribution et à l'utilisation des produits sanguins labiles, tels que prévus par l'article L. 666-4 du code de la santé publique, à l'exception du dosage de l'hémoglobine ou de la détermination du taux d'hématocrite qui feront l'objet d'un règlement complémentaire intégrant notamment d'autres analyses biologiques dont l'objet est de vérifier l'aptitude du donneur aux différents types de don.

En regard de la mission de santé publique exercée par les établissements de transfusion sanguine conformément à la loi n° 93-5 du 4 janvier 1993, la qualification biologique du don présente un double objet : elle vise, en premier lieu, à assurer la sécurité du donateur vis-à-vis des risques liés à la compatibilité immunohématologique et aux maladies transmissibles par le sang et, en second lieu, lorsque des anomalies ou des particularités sont mises en évidence à l'occasion de ces analyses, elle assure la protection du donateur par son information.

Le règlement « Bonnes pratiques de qualification biologique du don » a pour objet de définir un cadre à l'organisation des laboratoires de qualification biologique du don au sein des établissements de transfusion sanguine et des règles plus spécifiques pour chacune des analyses biologiques. Un don qualifié est un don pour lequel ont été effectués les analyses biologiques et tests de dépistage exigés par la réglementation en vigueur selon les règles de bonnes pratiques. Les résultats des analyses de qualification biologique du don parti-

cipent au contrôle de conformité des produits sanguins labiles dont l'objet plus global est de vérifier la conformité de tous les paramètres à respecter pour assurer leur qualité et leur sécurité selon leur destination. L'application de cette réglementation doit aboutir à la mise en place d'un système de maîtrise et de surveillance de la qualité au laboratoire dans le but d'apporter un maximum de garanties au niveau de la sécurité transfusionnelle des produits sanguins labiles.

La qualification biologique du don comprend également les analyses biologiques en vue des qualifications prévues par la liste des produits sanguins labiles (arrêté du 27 septembre 1993), c'est-à-dire les analyses complémentaires non obligatoires qui permettent de compléter les caractéristiques de certains produits sanguins labiles afin de répondre à des utilisations thérapeutiques spécifiques (phénotypé, CMV négatif, compatibilisé).

Les bonnes pratiques de qualification biologique du don s'appliquent globalement aux prélèvements effectués dans le cadre de la transfusion autologue sans préjudice des dispositions spécifiques propres à cette activité.

Ces bonnes pratiques de qualification biologique du don sont régulièrement complétées et actualisées en fonction de l'évolution des connaissances et des techniques, particulièrement rapide dans ce domaine.

## GLOSSAIRE

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

**Algorithme** : suite finie d'opérations élémentaires constituant un schéma de calcul ou de résolution d'un problème.

**Analyses biologiques** : « examens biologiques qui concourent au diagnostic, au traitement ou à la prévention des maladies humaines ou qui font apparaître toute autre modification de l'état physiologique » (art. L. 753 du code de la santé publique). En transfusion sanguine, 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.

**Assurance de la qualité** : l'assurance de la qualité est un large concept qui couvre tout ce qui peut, individuellement ou collectivement, influencer la qualité des analyses biologiques. Elle représente l'ensemble des mesures prises pour s'assurer que les analyses biologiques et les tests de dépistage pratiqués sur chaque don sont de qualité requise pour garantir la sécurité transfusionnelle des produits sanguins labiles. L'assurance de la qualité comprend donc les bonnes pratiques de qualification biologique du don mais également d'autres éléments qui sortent du sujet de ce règlement.

**Bonnes pratiques de qualification biologique du don** : les bonnes pratiques de qualification biologique du don font partie du système d'assurance de la qualité. Elles consistent en la description d'un ensemble de méthodes à mettre en œuvre concernant le personnel, les locaux, le matériel, la gestion des échantillons, les analyses biologiques, leur informatisation et leur automatisation, la gestion des déchets et la documentation. Elles garantissent que les analyses biologiques et tests de dépistage pratiqués sur les dons sont réalisés selon des normes de qualité adaptées à leur objet. Elles s'appliquent depuis la réception des échantillons au laboratoire jusqu'au rendu des résultats qui participent aux contrôles de conformité des produits sanguins labiles.

**Contamination croisée** : contamination d'un échantillon par un autre.

**Contrôles de qualité des matières premières** : le contrôle de qualité fait partie des bonnes pratiques. Il concerne l'échantillonnage des matières premières, les spécifications, le contrôle ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les contrôles nécessaires et appropriés ont réellement été effectués afin que les matières premières ne soient pas libérées pour utilisation sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

**Contrôles de qualité des réactifs** : le contrôle de qualité fait partie des bonnes pratiques. Il concerne l'échantillonnage des réactifs, les spécifications, le contrôle ainsi que les procédures d'organisation, de documentation et de libération qui garantissent que les contrôles nécessaires et appropriés ont réellement été effectués afin que les réactifs ne soient pas libérés pour utilisation sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

**Contrôles de qualité des analyses biologiques et tests de dépistage :** le contrôle de qualité fait partie des bonnes pratiques. Il concerne le contrôle du matériel, des réactifs, des matières premières, l'analyse des contrôles internes ainsi que les procédures d'analyses, de documentation et de validation des résultats qui garantissent que les contrôles nécessaires et appropriés ont réellement été effectués et que les résultats ne sont pas rendus sans que leur qualité n'ait été jugée satisfaisante.

**Marqueur :** tout marqueur biologique des maladies transmissibles par le sang ou ses composants.

**Matière première :** tout produit utilisé au laboratoire pour les analyses de qualification biologique du don. Les réactifs ne font pas partie des matières premières.

**Matériel :** tout appareil utilisé au laboratoire depuis les pipettes jusqu'aux automates et aux logiciels de traitement des données.

**Maintenance du matériel :** opérations réalisées selon une périodicité fixée qui consistent à s'assurer que les performances du matériel sont constantes dans le temps : entretien, calibrage, révisions techniques approfondies.

**Procédure :** description des opérations à effectuer, des précautions à prendre ou des mesures à prendre dans un domaine, directement ou indirectement en rapport avec la qualification biologique du don.

**Qualification biologique du don :** la qualification biologique du don désigne l'ensemble des opérations afférentes aux analyses biologiques pratiquées au laboratoire en transfusion sanguine destinées à établir les caractéristiques immuno-hématologiques du don et à évaluer la sécurité du don vis-à-vis des maladies transmissibles par le sang sur la base des exigences réglementaires en vigueur.

Pour une analyse donnée, la qualification biologique du don est établie sur la base du résultat de cette analyse et de la qualification biologique du don antérieur lorsqu'il existe.

**Qualification du matériel :** opérations qui consistent à démontrer qu'un matériel fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. La qualification du matériel au laboratoire se trouve, si nécessaire, incluse dans un concept plus large de validation du système analytique interactif matériel-technique-réactifs.

**Quarantaine :** situation des matières premières, des réactifs, des prélèvements ou des produits sanguins labiles, isolés physiquement ou par d'autres moyens efficaces, dans l'attente d'une décision sur leur libération ou leur mise à disposition pour distribution ou leur refus.

**Réactifs :** toutes les substances chimiques ou biologiques spécialement préparées pour leur utilisation *in vitro*, isolément ou en association, en vue d'analyses biologiques.

**RAE** ou recherche des anticorps anti-érythrocytaires est une analyse immuno-hématologique réalisée à l'occasion de chaque don sur un échantillon de sang anticoagulé ou prélevé sur tube sec sans décantation primaire. Elle doit être pratiquée par un test indirect à l'antiglobuline ou une technique de sensibilité équivalente. La technique utilisée doit permettre de détecter les anticorps correspondant aux antigènes suivants : D (RH1), C (RH2), E (RH3), c (RH4), e (RH5), K (KEL 1), k (KEL 2), Fy<sup>a</sup> (FY1), Fy<sup>b</sup> (FY2), Jk<sup>a</sup> (JK1), Jk<sup>b</sup> (JK2), M (MNS1), N (MNS2), S (MNS3), s (MNS4), P<sup>1</sup> (P1), Le<sup>a</sup> (LE1), Le<sup>b</sup> (LE2).

**Résultat d'analyse « Réactif initial » :** un échantillon est dit « réactif initial » pour un marqueur donné lorsque le signal obtenu dans le test mis en œuvre pour le dépistage initial est dans une zone définie comme la zone des positifs du fabricant élargie d'une zone grise établie pour améliorer la sensibilité du test.

**Résultat d'analyse « Réactif non répétable » :** un échantillon est dit « réactif non répétable » pour un marqueur donné lorsqu'il est « réactif initial » et que la répétition de deux fois le même test avec le réactif de dépistage initial a conduit à deux résultats négatifs.

**Résultat d'analyse « Réactif répétable » :** un échantillon est dit « réactif répétable » pour un marqueur donné lorsqu'il est « réactif initial » et que la répétition de deux fois le test initial a fourni au moins un résultat positif.

**Résultat d'analyse « Réactif en deuxième intention » :** un échantillon est dit « réactif en deuxième intention » pour un marqueur donné lorsqu'il est « réactif non répétable » et que le test utilisant un réactif différent de celui du dépistage initial a fourni un résultat positif.

**Résultat d'analyse « Indéterminé » :** un échantillon est dit « indéterminé » pour un marqueur donné lorsqu'il est « réactif répétable » ou « réactif en deuxième intention » et que les analyses complémentaires au dépistage ont donné des réactions incomplètes et/ou négatives.

**Résultat d'analyse « Positif » :** un échantillon est dit « positif » pour un marqueur donné lorsqu'il est « réactif répétable » ou « réactif en deuxième intention » et que les analyses complémentaires au dépistage ont donné des réactions positives.

**Système informatisé :** système comprenant la saisie de données, le traitement électronique et la sortie d'informations destinées à être utilisées à des fins soit de rapport, soit de contrôle automatique.

**Trousse :** ensemble d'éléments et de réactifs nécessaires à la réalisation d'une analyse biologique, agréé et distribué par un laboratoire.

**Tube échantillon ou Echantillon :** tube prélevé au bras du donneur, identifié par le numéro du don correspondant en code à barres et en clair, conformément aux bonnes pratiques de prélèvement.

**Validation :** établissement de la preuve, en conformité avec les principes de bonnes pratiques, que la mise en œuvre ou l'utilisation de tout processus, procédure, matériel, matière première, réactif, activité ou système permet réellement d'atteindre les résultats escomptés.

**Validation d'une technique :** opérations qui consistent à démontrer, par un certain nombre d'analyses, que la technique utilisée est spécifique, sensible, répétable, reproductible et que son seuil de détection est bien celui attendu.

## I. - PERSONNEL

La mise en place et le maintien d'un système d'assurance de la qualité satisfaisant repose sur l'ensemble du personnel. Pour cette raison, il est nécessaire de disposer d'un personnel qualifié et en nombre suffisant pour mener à bien toutes les tâches qui lui incombent. Il importe d'en assurer la formation et de lui donner les instructions en rapport avec les activités de qualification biologique du don.

### I.1. Fonctions/Responsabilités

Le personnel du laboratoire de qualification biologique du don est placé sous la direction et la responsabilité d'un médecin ou d'un pharmacien dont la qualification répond aux exigences définies par le décret pris en application de l'article L. 668-9 du code de la santé publique.

Un organigramme est établi. Il met en évidence les postes clés. Des fiches de définition de fonctions sont rédigées et régulièrement mises à jour pour l'ensemble du personnel. Les personnes occupant les postes clés doivent être investies de l'autorité nécessaire pour les exercer. Leurs fonctions peuvent être déléguées à des remplaçants désignés et possédant les qualifications adéquates.

Les fonctions du responsable du laboratoire de qualification biologique du don sont les suivantes :

- organisation générale du laboratoire ;
- qualification et formation du personnel dans le domaine spécifique de l'analyse biologique qui lui est confiée ; il doit également s'assurer de l'adéquation entre l'effectif du personnel et la charge de travail notamment liée à l'application du présent règlement ;
- respect des bonnes pratiques de qualification biologique du don au laboratoire, et notamment de :
  - la conformité aux normes requises par la réglementation française des réactifs utilisés ;
  - l'approbation des procédures et la vérification de leur application ;
  - le suivi du contrôle de qualité et la mise en œuvre des mesures correctives si nécessaire ;
  - l'application des règles d'hygiène et de sécurité.

Par ailleurs, il doit se tenir informé régulièrement des développements technologiques afin d'améliorer les performances des analyses biologiques et tests de dépistage pratiqués sur les dons du sang dans son laboratoire.

Le technicien de laboratoire doit garder un regard critique sur son travail et les conditions dans lesquelles il l'effectue : il propose toute modification susceptible d'en améliorer les performances, la qualité ou les conditions d'exécution. Il participe à la diffusion des informations au sein du laboratoire et au suivi des évolutions technologiques liées aux activités du laboratoire.

Il est rappelé que les résultats des analyses biologiques effectuées au laboratoire sont des données confidentielles protégées par le secret professionnel auquel l'ensemble du personnel est soumis.

### I.2. Qualification

La qualification du personnel du laboratoire doit être en conformité avec le décret pris en application de l'article L. 668-9 du code de la santé publique.

Une personne est considérée comme qualifiée lorsqu'elle possède une formation lui apportant les connaissances indispensables et la maîtrise des techniques qu'elle doit utiliser ainsi que les qualités requises pour remplir sa fonction.

Il convient de définir le niveau de qualification en fonction des postes et des tâches à effectuer. Pour le personnel en place, il y a eu également de prendre en considération les compétences acquises.

### I.3. Formation

La formation du personnel a pour objectif de répondre aux besoins de qualification et d'actualisation des connaissances du personnel.

Elle nécessite au départ l'acquisition de notions générales sur la transfusion sanguine et les bonnes pratiques de qualification biologique du don. Cet enseignement doit comporter une partie consacrée à l'activité transfusionnelle considérée dans sa globalité. Cet enseignement doit également permettre au personnel de situer son activité dans la chaîne transfusionnelle et de le responsabiliser au regard de la sécurité des produits sanguins labiles.

La formation comporte un enseignement spécifique adapté aux connaissances minimales requises pour la compréhension et la réalisation des analyses qui lui sont confiées. Une formation à l'informatique et à l'utilisation des automates est nécessaire en vue de l'utilisation de ces outils au sein du laboratoire.

Le programme détaillé des connaissances minimales à acquérir doit faire l'objet d'un document écrit.

En particulier, avant toute prise de fonctions, les besoins complémentaires de formation théorique et pratique sont définis et l'acquisition des connaissances est contrôlée.

Un plan de formation continue, pour chaque personne employée au laboratoire, doit permettre au personnel de suivre les évolutions permanentes dans son domaine d'activité.

L'efficacité de la formation doit être évaluée régulièrement.

### I.4. Mesures de protection : hygiène et sécurité

Ces mesures visent à assurer la protection du personnel ainsi que celle de l'environnement. Elles doivent être conformes aux réglementations en vigueur.

Le personnel employé dans le laboratoire doit être informé de tous les risques auxquels il est exposé et en particulier de ceux de contamination infectieuse (bactérienne, virale...) liés à la manipulation de produits biologiques d'origine humaine.

Toute personne amenée à travailler, même de façon temporaire, dans le laboratoire de qualification biologique du don doit satisfaire aux exigences de vaccination de l'article L. 10 du code de la santé publique (vaccination antitétanique, antidiphthérique, antipoliomyélite et hépatite B). Le personnel chargé du nettoyage régulier est concerné par ces vaccinations. Le personnel appelé à intervenir de façon ponctuelle est informé par écrit des risques encourus.

Au titre de la protection du personnel, plusieurs mesures s'imposent :

- le port d'un vêtement de travail est obligatoire dans les zones d'analyse et de stockage ; les vêtements de ville doivent être rangés en dehors de ces zones ;
- le port des gants est obligatoire lors de toute manipulation manuelle des échantillons et des réactifs d'origine humaine ; ces gants sont changés après tout incident susceptible d'altérer leur intégrité ;
- le pipetage à la bouche est formellement interdit.

Une procédure tenue à la disposition de l'ensemble du personnel doit prévoir la conduite à tenir en cas d'incident susceptible entraîner une contamination (circulaire D.G.S./D.H. n° 23 du 3 août 1979 relative à la prévention de la transmission du VIH chez les personnels de santé).

Le personnel doit être informé en matière de sécurité sur les points suivants :

- des règles d'hygiène des locaux : nettoyage, désinfection, interdiction d'entreposer, de consommer des denrées alimentaires ou boissons et de fumer dans les zones d'analyse et de stockage ;
- des règles d'élimination des déchets.

Conformément à la réglementation du travail, les produits susceptibles d'engendrer une pathologie liée au travail (brûlures accidentelles, action toxique...) doivent être regroupés dans une armoire sélective isolée. Les produits doivent faire l'objet d'un étiquetage informatif clair. Les procédures d'utilisation et de conduite à tenir en cas d'incidents doivent être mises à la disposition du personnel. Les produits utilisés imposent une surveillance médicale systématique régulière, la liste des personnes exposées doit être transmise au médecin du travail.

## II. - LOCAUX

### II.1. Principes

Les locaux doivent être situés, conçus, adaptés et entretenus de façon à convenir au mieux aux opérations à effectuer.

Leur plan, leur agencement, leur conception et leur utilisation doivent tendre à minimiser les risques d'erreurs et à permettre un nettoyage et un entretien efficaces afin d'éliminer tout élément susceptible d'interférer sur la qualité des analyses biologiques. Ils doivent également contribuer à la protection du personnel et de l'environnement.

Tout nouveau local doit faire l'objet d'une qualification.

### II.2. Généralités

Les locaux réservés aux activités de laboratoire doivent être situés dans une zone délimitée physiquement, indépendante de toute zone d'activité transfusionnelle différente, et dans un environnement compatible avec l'activité d'analyse biologique.

L'alimentation en électricité et en eau, l'éclairage, la température, l'humidité, la ventilation et l'insonorisation doivent être appropriés afin de ne pas affecter directement ou indirectement :

- la qualité des réactifs ;
- le fonctionnement du matériel ;
- le déroulement des analyses biologiques ;
- les conditions de travail du personnel.

Lorsque les analyses l'exigent, les locaux doivent être équipés de dispositifs de contrôle des paramètres critiques susceptibles d'interférer sur la qualité des analyses.

Un point d'eau équipé de commande mains libres est nécessaire.

Les tuyaux et les robinets inamovibles doivent être clairement étiquetés pour indiquer leur contenu et, le cas échéant, le sens du courant.

L'accès au laboratoire est strictement réservé aux personnes autorisées. Les zones d'analyse et de stockage ne doivent en aucun cas servir de lieu de passage pour le personnel qui n'y travaille pas. Il est par ailleurs interdit de boire, de manger et de fumer dans ces zones.

Le circuit des échantillons, du matériel, des matières premières et des réactifs doit répondre à un schéma préétabli respectant :

- un ordre logique afin de minimiser les déplacements inutiles et le risque d'incidents dont les contaminations croisées ;
- le principe des flux à sens unique :
  - matériel propre → sale ;
  - échantillon non testé → testé ;
  - trousse de réactifs fermée → déconditionnée en cours d'utilisation.

La réalisation d'analyses biologiques utilisant des radioéléments nécessite un local séparé conformément à la réglementation en vigueur.

### II.3. Entretien et nettoyage

Les locaux doivent être entretenus soigneusement : le nettoyage, les aménagements et les réparations ne doivent présenter aucun risque pour la qualité des analyses biologiques et le traitement des résultats. Les locaux doivent être nettoyés et le cas échéant désinfectés selon une procédure indiquant la périodicité des opérations.

Le plafond, les murs, le sol et les paillasses doivent permettre un entretien facile et une désinfection efficace. Des surfaces lisses sont à prévoir lors de la construction ou de la réfection d'un local.

Les canalisations d'eau distillée ou désionisée et le cas échéant les autres conduites d'eau doivent être désinfectées selon des procédures établies.

Les locaux doivent être équipés et entretenus en vue d'empêcher l'entrée d'insectes et d'autres animaux. La présence de végétaux d'ornement dans les zones d'analyse et de stockage est à proscrire.

### II.4. Zone d'analyse

La zone d'analyse doit être organisée en postes de travail matérialisés et placés selon l'ordre logique des opérations à réaliser afin de limiter les risques d'erreur et de contamination dans le déroulement des étapes de l'analyse.

Pour le dépistage des maladies transmissibles, l'organisation des postes de travail doit permettre de séparer le dépistage et les analyses complémentaires.

L'agencement de chaque poste de travail doit permettre un rangement logique du matériel, des réactifs en cours d'utilisation, des échantillons et de la documentation.

Un poste de travail est aménagé au sein de la zone d'analyse pour permettre le traitement des données et des résultats.

### II.5. Zones de stockage

Les zones de stockage doivent être de taille suffisante. Elles doivent permettre un rangement logique des échantillons, du matériel, des matières premières et des réactifs afin d'éviter les erreurs d'identification.

Ces zones de stockage doivent être conçues et adaptées en vue d'assurer des conditions de stockage appropriées. En fonction des exigences de stockage, elles doivent être équipées de dispositifs de contrôle.

Des zones délimitées doivent être réservées pour le petit matériel, les réactifs, les échantillons, la documentation générale et les archives.

### II.6. Zones annexes

Une zone doit être réservée au nettoyage du matériel.

Les zones annexes telles que les zones de repos et de restauration, les vestiaires et les sanitaires doivent être séparées des zones d'analyse et de stockage.

L'aménagement des vestiaires doit permettre de ranger séparément les vêtements de ville et les vêtements de travail.

## III. - MATÉRIEL

### III.1. Principes

Il s'agit des principes généraux de qualification, d'utilisation et de maintenance du matériel utilisé au laboratoire.

La mise en place d'un matériel doit concourir à l'amélioration de la qualité des analyses biologiques.

Le matériel doit répondre aux normes de sécurité et de protection du personnel.

Chaque appareil doit faire l'objet d'une maintenance. Une personne du laboratoire est chargée du suivi de sa maintenance. Toute opération de maintenance réalisée en sous-traitance doit faire l'objet d'un contrat écrit.

Le matériel doit être conçu de façon à permettre un nettoyage fiable et minutieux. Il doit être nettoyé selon des procédures détaillées.

Les surfaces en contact avec les réactifs doivent résister à la corrosion ou faire l'objet d'une protection.

Les opérations de réparation et d'entretien du matériel ne doivent présenter aucun risque pour le déroulement et la qualité des analyses.

Le matériel défectueux doit être retiré de la zone d'analyse ou étiqueté en tant que tel en attente de réparation ou d'évacuation.

### III.2. Qualification

Le matériel doit faire l'objet d'un cahier des charges préalable établi par l'utilisateur précisant :

- la destination du matériel et sa justification ;
- les exigences de l'utilisateur ;
- la durée et les conditions de garantie du constructeur ;
- les conditions d'installation telles que l'alimentation en eau, l'électricité, l'environnement et la température ;
- les relations avec le service de maintenance telles que la fréquence et les paramètres de contrôle.

La qualification du matériel consiste à démontrer qu'il fonctionne correctement et donne réellement les résultats attendus. Ainsi, elle consiste à vérifier que le matériel répond au cahier des charges et aux spécifications du fournisseur. Elle doit faire l'objet d'un protocole écrit.

Elle est obligatoire dans trois circonstances :

- lors de l'installation d'un nouvel équipement ;
- après toute réparation ou adaptation pouvant modifier le fonctionnement ou la destination du matériel ;
- s'il y a doute au sujet du fonctionnement correct de l'appareil.

Dans certains cas, la qualification du matériel nécessite la mise en œuvre du système analytique interactif : matériel-technique-réactifs. La qualification du matériel se trouve alors incluse dans un concept plus large de validation.

Cette validation comprend alors la réalisation d'analyses attestant de la spécificité, la répétabilité, la reproductibilité, la sensibilité, la linéarité et l'exactitude des résultats de l'analyse réalisée avec ce matériel. La validation porte sur un, plusieurs ou la totalité de ces paramètres selon le type d'analyse et le matériel à qualifier.

Dans d'autres cas, pour des appareils tels que les spectrophotomètres, les balances et les pipettes, seule une qualification de l'appareil est nécessaire.

La qualification d'un matériel fait l'objet d'un dossier comprenant en particulier :

- le cahier des charges ;
- le compte rendu de qualification ;

- les résultats des analyses de validation si nécessaire ;
- la conclusion précisant les conditions d'utilisation du matériel et montrant que celui-ci correspond à l'usage pour lequel il est prévu.

Ce document, daté et signé par le responsable du laboratoire, doit être classé.

### III.3. Utilisation

Pour chaque matériel, une fiche technique doit être établie précisant notamment :

- le nom, le type et le numéro de série ou de référence de l'appareil ;
- la date d'achat, la date de qualification et la date de mise en service ;
- le nom et la référence du fabricant ;
- la référence du service de maintenance ;
- le mode et les précautions d'emploi ;
- les conditions de sécurité ;
- la procédure ou la référence à une procédure en cas de panne.

### III.4. Maintenance

La personne responsable de la maintenance d'un matériel s'assure de la réalisation des contrôles de qualité périodiques et spécifiques. Elle en assure le suivi et alerte le responsable du laboratoire en cas de dérive. Par ailleurs, elle assure le suivi des documents de maintenance.

#### III.4.1. Contrôles de qualité périodiques

Le matériel doit être entretenu, étalonné et calibré à intervalles de temps réguliers, en fonction du type d'appareil. Ce contrôle de qualité périodique, effectué par le personnel du laboratoire, doit être simple.

Les vérifications à effectuer sont détaillées sur une fiche de maintenance placée près de chaque appareil et donnant en particulier les renseignements suivants :

- le nom de l'appareil ;
- la marque ;
- le numéro de référence ;
- les conditions d'entretien et de nettoyage (méthodologie et fréquences) ou leurs références à une procédure ;
- les procédures de calibrage et d'étalonnage à effectuer et leurs fréquences.

Les fiches de maintenance peuvent prendre la forme de tableaux d'opérations réalisées ou à réaliser. Lorsque ces documents sont complets, ils sont classés par type d'appareil et archivés.

#### III.4.2. Contrôles spécifiques

Certains contrôles de qualité demandent une plus grande technicité et doivent être pris en charge par un personnel qualifié et spécialisé. Un programme de maintenance doit être établi ; il doit mentionner :

- la périodicité des interventions et des vérifications ;
- le type de vérification ou d'étalonnage à effectuer ;
- le nom du responsable de maintenance.

#### III.4.3. Documents de maintenance

L'ensemble des opérations de maintenance, notamment l'étalonnage, le nettoyage, la désinfection et les réparations, doivent faire l'objet de comptes rendus archivés dans un ordre chronologique.

En dehors des opérations régulières de maintenance, toutes les interventions doivent faire l'objet d'un compte rendu technique daté et signé, justifiant l'intervention et décrivant le type d'anomalies de fonctionnement constatées, ainsi que les actions correctives mises en œuvre. Ces documents sont classés par type d'appareil et archivés.

Lorsque les opérations de maintenance révèlent une dérive, il convient d'en apprécier les conséquences éventuelles sur la validité des résultats des analyses biologiques antérieures afin de prendre les mesures qui s'imposent.

Par ailleurs, afin de faciliter le respect des opérations de maintenance, d'entretien ou de calibrage, chaque appareil doit disposer d'une grille récapitulative permettant de visualiser rapidement la fréquence et le type de vérifications effectuées ou à effectuer.

### III.5. Documentation

Pour chaque matériel utilisé dans le laboratoire, un dossier technique est établi dans lequel sont archivés :

- tout document concernant l'appareil fourni et/ou établi par le fabricant ;



- le dossier de qualification visé au chapitre III.2 ;
  - un exemplaire de la fiche technique ;
  - un exemplaire de la fiche de maintenance portant le descriptif des procédures de vérification (étalonnage, périodicité) ;
  - les documents de maintenance terminés, accompagnés des observations relevées lors des opérations de surveillance.
- Ce dossier doit être tenu à disposition de l'ensemble du personnel utilisant le matériel.

#### IV. - AUTOMATION ET INFORMATISATION

Dans un objectif de sécurité transfusionnelle, la méthodologie générale mise en œuvre pour la réalisation de l'ensemble des analyses biologiques doit tendre à minimiser les risques d'erreurs techniques et humaines.

Cet objectif impose l'automatisation et l'informatisation des analyses et du transfert des résultats des analyses biologiques et tests de dépistage pratiqués sur les dons.

Pendant, pour les analyses actuellement non automatisables ou complémentaires à effectuer sur des séries limitées, l'utilisation de systèmes informatiques ou d'automates n'est pas toujours possible. Dans ces situations et en cas de panne des automates et/ou du système informatique, des procédures spécifiques doivent préciser les modalités techniques d'exécution manuelle des analyses et de saisie des résultats.

En cas de panne des automates et/ou du système informatique, le recours à des procédures spécifiques d'exécution manuelle des analyses doit être strictement limité à la qualification biologique des dons pour répondre à l'urgence notamment pour les produits sanguins labiles de durée de conservation courte.

##### IV.1. Principes généraux

Préalablement à la mise en place d'un système informatique, un cahier des charges doit être établi prenant en compte les besoins propres aux activités du laboratoire.

##### IV.1.1. Mise en place d'un système informatique

La mise en place au laboratoire d'un système informatique s'intègre dans l'informatisation générale de l'établissement de transfusion sanguine. Elle comprend généralement plusieurs étapes qui sont la planification, la spécification, la programmation, les essais, la réception, la documentation, l'exploitation, le contrôle, les modifications et la validation du système.

Il est recommandé que le système informatique propre au laboratoire possède une autonomie de fonctionnement par rapport à l'informatique centrale de l'établissement de transfusion sanguine.

Une description écrite du système doit être établie, éventuellement avec des diagrammes, et mise à jour régulièrement. Les principes, les objectifs, les mesures de sécurité et la portée du système ainsi que les principales caractéristiques du fonctionnement de l'ordinateur et de son interaction avec d'autres systèmes et procédures doivent être écrits.

Le logiciel est un composant primordial de tout système informatisé. L'utilisateur du logiciel doit prendre toutes les mesures qui peuvent être raisonnablement requises pour s'assurer que le logiciel a été produit conformément à un système d'assurance de la qualité.

Avant sa mise en service, tout système informatisé doit être minutieusement contrôlé et validé en fonction des objectifs fixés. Lorsqu'il remplace un système manuel ou informatique, les deux doivent fonctionner en parallèle pendant un certain temps dans le cadre de la procédure d'essai et de validation.

Toute modification d'un système ou programme doit être réalisée conformément à une procédure définie prévoyant des dispositions relatives à la validation, au contrôle, à l'autorisation et à la mise en œuvre de la modification. Cette modification ne peut être exécutée avec l'autorisation des responsables de l'informatique et du laboratoire. Elle doit être enregistrée.

##### IV.1.2. Utilisation et traitement des données

Les données ne doivent être introduites que par des personnes qualifiées et reconnues par le système informatique.

Le système doit comprendre des contrôles automatiques de saisie et de traitement exacts des données.

Lorsque des données sont introduites manuellement, il est nécessaire de prévoir un contrôle supplémentaire pour vérifier l'exactitude de ce qui est enregistré. Ce contrôle peut être effectué par un deuxième opérateur ou par des moyens informatiques validés.

Une procédure doit être établie pour l'enregistrement et l'analyse des erreurs et pour leur correction.

Il convient de prévoir des moyens de remplacement adéquats permettant le fonctionnement des systèmes qui doivent être mis en œuvre en cas de panne. Le temps nécessaire à la mise en œuvre des mesures de remplacement doit être en rapport avec le degré d'urgence de mise à disposition des produits sanguins labiles.

Toutes les défaillances et les mesures correctives doivent être consignées.

Les données doivent être sauvegardées à intervalles réguliers et stockées sur des supports séparés.

Elles doivent être protégées contre les dommages accidentels ou volontaires. Les données stockées doivent être contrôlées en vue de garantir leur accessibilité et leur stabilité. Lorsque des modifications de l'équipement informatique ou de ses programmes interviennent, il convient de garantir l'accessibilité aux données antérieures.

En vue d'un audit sur la qualité, il doit être possible d'obtenir des sorties en clair de données stockées informatiquement.

##### IV.2. Traitement des informations et des échantillons durant l'analyse

Pour toute analyse automatisée, l'identification positive des échantillons à tester doit être réalisée au moyen d'un automate de distribution, par lecture du code à barres imprimé sur l'étiquette de chaque échantillon.

Lorsque le laboratoire traite des échantillons en provenance d'autres établissements de transfusion sanguine, leur identification et leur enregistrement doivent permettre de remonter au donneur et aux résultats des analyses biologiques et tests de dépistage pratiqués sur les dons antérieurs.

L'automate d'identification positive des échantillons et les lecteurs de réactions doivent être connectés à un ordinateur associant de façon automatique et univoque le code à barres précédemment identifié et le résultat brut de l'échantillon correspondant. La lecture de l'identifiant doit être contrôlée et auto-validée.

##### IV.2.1. Pour les analyses immuno-hématologiques

Le logiciel doit interpréter les résultats en fonction des valeurs seuils, valider chaque série de réactions à l'aide des témoins et des contrôles, valider le déroulement effectif de la réaction et interpréter les échantillons en terme de résultats nets. Ces résultats sont de type *Cohérent*, *Incohérent* ou *Invalide*.

Un résultat d'analyse est considéré comme *Incohérent* par le système informatique, en cas d'anomalie. Par exemple, la présence simultanée d'un antigène et de l'anticorps correspondant (groupage ABO et identification des anticorps antiérythrocytaires) ou l'absence de deux antigènes antihétiques (phénotypage Rh-K et autres phénotypages) génère un signal de type *Incohérent*.

Un résultat d'analyse est considéré comme *Invalide* par le système informatique lorsque le déroulement effectif de la réaction n'est pas validé.

Le logiciel doit constituer un fichier imprimable permettant d'associer pour chaque échantillon : le numéro de don, le type d'analyse, la date de l'analyse, les noms et les numéros de lots de réactifs, la référence du distributeur et du lecteur utilisés, le résultat brut et le résultat net. Ce fichier sert au transfert des résultats et à leur archivage.

##### IV.2.2. Pour les tests de dépistage des maladies transmissibles

Le logiciel doit calculer les valeurs seuils, valider chaque support de réaction à l'aide des témoins et des contrôles, valider le déroulement effectif de la réaction et interpréter les échantillons en terme de résultats nets. Ces résultats nets sont de type *Négatif*, *Réactif initial* ou *Invalide*.

Un résultat d'analyse est considéré comme *Invalide* par le système informatique lorsqu'il n'est pas validé soit en raison du déroulement de l'analyse biologique, soit par l'analyse des témoins et contrôles précités.

Un résultat d'analyse est considéré comme *Réactif initial* par le système informatique lorsque le résultat du test mis en œuvre pour un marqueur donné est dans la zone des positifs.

Le logiciel doit constituer un fichier imprimable permettant d'associer pour chaque échantillon : le numéro de don, le type d'analyse, la date de l'analyse, le nom et le numéro de lot du réactif, la référence du distributeur et du lecteur utilisés, la valeur seuil, le résultat brut et le résultat net. Ce fichier sert au transfert des résultats et à leur archivage.

##### IV.3. Transfert des résultats au niveau du système informatique central

Le transfert des résultats doit se faire de façon informatisée. Il consiste à émettre les numéros de dons associés aux résultats.

Le transfert des résultats permet leur confrontation avec ceux de la qualification des dons antérieurs du donneur lorsqu'ils existent.

Ce transfert informatique doit être bidirectionnel pour pouvoir informer le laboratoire en temps réel :

- des analyses supplémentaires non systématiques à effectuer ;
- du sexe des donneurs pour l'interprétation de certaines analyses biologiques ;
- des échantillons manquants et non testés ;
- des résultats discordants avec l'historique connu des donneurs.

En particulier et à titre de vérification, le laboratoire reçoit, de façon informatique, l'information des dons mis *En attente*.

En cas d'événement susceptible de remettre en question un résultat déjà transféré, une procédure doit permettre le blocage immédiat des produits sanguins labiles correspondants à ce don afin d'empêcher leur distribution et leur utilisation.

#### IV.3.1. Transfert des résultats immuno-hématologiques

Les résultats transférés sont de type *Cohérent* ou *En attente* pour contrôles. Les dons *En attente* sont des échantillons que le système informatique a considéré comme *Incohérent* ou *Invalide*.

En l'absence de discordance avec l'antériorité, un résultat de type *Cohérent* permet la qualification du don pour l'analyse correspondante.

Les dons *En attente* doivent faire l'objet d'analyses supplémentaires à l'issue desquelles les résultats peuvent de nouveau être transférés de façon informatisée : ils sont alors de type *Cohérent* ou *Incohérent*.

#### IV.3.2. Transfert des résultats des tests de dépistage des maladies transmissibles

Les résultats transférés ne peuvent être que de type *Négatif* ou *En attente* pour contrôles. Les dons *En attente* sont des échantillons que le système informatique a considérés comme *Réactif initial* ou *Invalide*.

En l'absence de discordance avec l'antériorité, un résultat de dépistage *Négatif* permet la qualification du don pour un marqueur donné.

Les dons *En attente* doivent faire l'objet d'analyses supplémentaires à l'issue desquelles les résultats peuvent de nouveau être transférés de façon informatisée : ils sont alors de type *Négatif*, *Positif* ou *Indéterminé*.

### V. - GESTION DES ÉCHANTILLONS

Les analyses de qualification biologique du don sont pratiquées sur les tubes échantillons prélevés à cet effet sauf cas particuliers prévus par le présent règlement.

#### V.1. Rappel des conditions de prélèvements et d'identification

##### V.1.1. Support

Les tubes de prélèvement doivent être adaptés aux automates utilisés. Leurs parois ne doivent pas altérer le contenu et en particulier, elles ne provoquent pas d'hémolyse.

Leur configuration doit permettre la réalisation des étapes de centrifugation, de pipetage et d'identification directement sur le tube initial, sans décantation préalable.

##### V.1.2. Contenu

Le volume prélevé doit être suffisant pour réaliser toutes les analyses biologiques obligatoires, les analyses supplémentaires et pour constituer la sérothèque, le cas échéant.

Les tubes de prélèvement destinés aux analyses immuno-hématologiques contiennent en général un anticoagulant. Le ratio sang/ anticoagulant doit être respecté. Après prélèvement, le tube doit être agité de façon à empêcher la formation de caillots et microcaillots.

##### V.1.3. Prélèvement

Le prélèvement est un prélèvement veineux direct et ne doit pas provenir d'un reflux du contenu de la poche. Il doit être effectué conformément aux bonnes pratiques de prélèvement en particulier pour assurer le lien donneur/don/tubes.

##### V.1.4. Identification

L'identification des tubes doit être faite par apposition d'étiquette mentionnant le numéro de don en clair et codé en barres. Cette identification doit permettre d'établir le lien, d'une part, avec le donneur et, d'autre part, avec les produits sanguins correspondants.

Le positionnement de l'étiquette doit permettre une lecture automatique du code à barres et éviter ainsi les saisies et transcriptions manuelles de numéros au cours de l'exécution des différentes étapes de l'analyse.

Lorsque le laboratoire exerce une activité d'analyses de biologie médicale, l'identification des tubes-échantillons doit permettre de différencier les tubes-échantillons des donneurs de ceux des patients afin de prévenir tout risque de confusion.

### V.2. Circuits

#### V.2.1. Arrivée au laboratoire et contrôles des tubes-échantillons

Les tubes doivent arriver bouchés dans des récipients hermétiques appropriés, régulièrement nettoyés et désinfectés. Les tubes-échantillons doivent être préservés des écarts de température préjudiciables aux analyses.

Les récipients sont accompagnés d'un document mentionnant le nombre de tubes à analyser. Ce document permet de vérifier la correspondance entre la quantité de tubes annoncée et la quantité réelle. Une procédure précisant les mesures à prendre en cas de discordance doit être établie.

Un contrôle visuel des tubes-échantillons est effectué à réception de façon à s'assurer qu'ils ont été prélevés conformément aux bonnes pratiques de prélèvement (aspect, volume, identification). Une procédure précise les modalités pratiques de ces contrôles et prévoit l'attitude à adopter en cas de non-conformité, notamment les cas où les analyses biologiques ne peuvent pas être effectuées.

#### V.2.2. Centrifugation

La centrifugation doit être effectuée avec les tubes bouchés. Les conditions de centrifugation doivent être définies (vitesse, temps, freinage, température) et validées pour les analyses réalisées.

#### V.2.3. Manipulation des tubes

L'ouverture des tubes doit être effectuée en respectant les conditions d'hygiène et de sécurité. Les bouchons ne doivent pas être réutilisés et doivent être éliminés dans des conteneurs adaptés.

Le positionnement sur les chaînes d'analyse doit permettre une lecture automatique des codes à barres des tubes-échantillons.

Toutes les analyses doivent être faites à partir du tube primaire, sans tube de décantation intermédiaire. Si la décantation est inévitable, une procédure doit décrire précisément l'organisation de la décantation et l'identification de l'échantillon transféré.

Le changement de support des échantillons (plaques, tubes) impose l'identification de ces supports de réaction (microplaques...) par lecture automatique.

### V.3. Conditions de conservation

Les analyses biologiques doivent être effectuées le plus rapidement possible après le prélèvement.

Lorsque le traitement est différé de plus d'une demi-journée, la conservation des échantillons doit être faite à une température comprise entre +2 °C et +8 °C. Dans ces conditions, les analyses doivent être effectuées dans un délai maximal de quatre jours après le prélèvement.

Si les tubes sont conservés entre +2 °C et +8 °C, ils doivent être remis à une température ambiante avant analyse.

Après réalisation des analyses immuno-hématologiques, les tubes échantillons doivent être conservés à une température comprise entre +2 °C et +8 °C durant un temps minimal de sept jours.

### VI. - DÉPISTAGE DES MALADIES TRANSMISSIBLES

#### VI.1. Concept général

La qualification biologique du don en matière de dépistage désigne l'ensemble des opérations afférentes aux analyses biologiques pratiquées au laboratoire qui permettent d'évaluer la sécurité du don vis-à-vis des maladies transmissibles par le sang dont le dépistage est obligatoire.

Elle vise ainsi à garantir la sécurité transfusionnelle vis-à-vis du receveur et à informer le donneur en cas d'anomalie constatée sur la base des analyses biologiques exigées par la réglementation en vigueur.

À ce titre, la qualification biologique du don comporte une première étape de dépistage suivie, si nécessaire, d'une seconde phase mettant en jeu des analyses complémentaires qui permettent de préciser le résultat définitif de qualification biologique du don en vue d'apprécier la nécessité d'informer le donneur. Elle participe en outre à la qualification biologique du don ultérieur. Ces deux étapes appartiennent au concept global de qualification biologique du don.

Les analyses complémentaires au dépistage sont réalisées par les laboratoires de qualification biologique du don possédant la compétence et l'expérience requises pour mener à bien ces analyses et leur interprétation. Elles peuvent, le cas échéant, être sous-traitées à un autre laboratoire remplissant ces critères. Les analyses réalisées en sous-traitance doivent faire l'objet d'un contrat écrit.

Le don est qualifié sur la base des résultats des tests de dépistage et, si nécessaire, des analyses complémentaires après prise en compte de la qualification biologique du don ou des prélèvements de contrôle antérieurs lorsqu'ils existent. Ces résultats sont du type *Négatif*, *Positif* ou *Indéterminé*.

La décision quant à la conformité des produits sanguins labiles en fonction de leur destination est une étape ultérieure qui consiste à déclarer chaque produit conforme ou non conforme en fonction des résultats de qualification biologique du don et de tous les paramètres à respecter en vue d'assurer leur qualité et leur sécurité.

## VI.2. Techniques et réactifs

Les techniques de dépistage doivent faire l'objet de procédures adaptées au matériel et aux réactifs utilisés.

Seuls les réactifs autorisés par l'Agence du médicament peuvent être utilisés.

Le choix des réactifs doit être revu régulièrement afin de prendre en compte l'évolution de leurs performances en accord avec les directives de l'Agence française du sang et les recommandations des groupes de travail de la Société française de transfusion sanguine (S.F.T.S.).

Dans le cadre d'une démarche de qualité des approvisionnements et de partenariat avec les fournisseurs, l'achat de réactifs doit donner lieu à un contrat écrit auquel est associé un cahier des charges précisant notamment les spécifications du réactif et des clauses suspensives permettant le retour de lots et l'interruption du contrat en cas de non-conformité.

Au moment de leur utilisation, tous les composants d'une trousse doivent pouvoir être identifiés comme appartenant à une même trousse afin d'éviter les erreurs d'associations.

### VI.2.1. Validation

Avant leur mise en œuvre, les techniques utilisées pour la qualification biologique des dons doivent être validées pour un réactif et un matériel donnés.

La validation d'une nouvelle technique ou d'un nouveau réactif doit faire l'objet d'une procédure détaillant notamment les essais qui ont permis de s'assurer de la sensibilité, des limites de détection, de la répétabilité et de la reproductibilité de la technique mise en œuvre au laboratoire. Cette procédure doit également préciser la définition de la zone grise retenue. La spécificité pourra être validée sur les dons.

La sensibilité doit être vérifiée notamment en distribution automatique.

Toute modification mineure d'une procédure d'analyse au niveau de la technique ou du réactif ne doit pas entraîner une baisse de sensibilité. Elle doit faire 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. Chaque modification doit être consignée par écrit, datée et archivée.

### VI.2.2. Contrôle de qualité des réactifs

A réception, chaque lot de réactifs fait l'objet d'un contrôle de qualité dont les modalités doivent être définies dans une procédure.

La conformité des réactifs doit être vérifiée quotidiennement à l'aide de contrôles internes ou externes. L'analyse des signaux fournis par ces contrôles permet également de réaliser un suivi de la qualité des réactifs dans le temps.

Les réactifs doivent être conservés selon les recommandations des fabricants.

Une gestion des stocks de réactifs doit être mise en place, afin, d'une part, d'interdire l'utilisation de lots non contrôlés, non conformes ou périmés, et, d'autre part, de permettre leur utilisation dans un ordre chronologique par rapport à leur date de péremption.

La traçabilité des numéros de lots de réactifs utilisés pour chaque don de sang testé doit être assurée.

En cas de non-conformité d'un lot de réactifs susceptible de mettre en jeu la qualité des analyses biologiques et la sécurité transfusionnelle, il convient de saisir sans délai l'Agence française du sang qui informera l'Agence du médicament.

### VI.3. Méthodologie générale

La qualification s'effectue en une ou deux étapes, selon les résultats obtenus.

Chaque analyse de dépistage est effectuée sur un tube échantillon représentatif de chaque don.

## VI.3.1. Dépistage

### VI.3.1.1. Dépistage initial

Le dépistage initial pratiqué sur chaque don correspond à la mise en œuvre de la technique et du réactif choisis et validés pour mettre en évidence un marqueur donné. Le résultat obtenu est soit *Réactif initial*, soit *Négatif initial*.

Un échantillon est dit « réactif initial » pour un marqueur donné lorsque le signal obtenu dans le test mis en œuvre est dans une zone définie comme la zone des positifs du fabricant élargie d'une zone grise établie pour améliorer la sensibilité du test.

Les résultats *Réactif initial* donnent, lors de leur transfert, un message de type *En attente* qui doit bloquer informatiquement la qualification biologique du don et la libération des produits sanguins labiles correspondants. Lorsque le bon déroulement de la réaction n'a pas été validé (pipetage non effectué, contrôles témoins hors normes), le message est également du type *En attente* pour résultat invalide.

Les résultats *Négatif initial* participent à la qualification biologique du don. Ils sont corrélés aux résultats des mêmes tests effectués sur le don ou le prélèvement de contrôle précédent lorsqu'il existe. En l'absence de discordance avec l'antériorité, le don est qualifié de *Négatif*.

### VI.3.1.2. Traitement des échantillons

#### *Réactif initial* : répétabilité

Tout échantillon *Réactif initial* doit faire l'objet d'une nouvelle procédure d'analyse. Celle-ci comprend la réalisation du même test en double sur le tube-échantillon avec le même réactif que celui ayant servi au dépistage initial pour en vérifier la répétabilité. Ces deux tests doivent être réalisés dans des conditions indépendantes entre elles, mais selon des procédures identiques à celles du dépistage initial, notamment avec une identification automatique de l'échantillon.

Si les deux résultats obtenus sont strictement non réactifs, le résultat du dépistage de cet échantillon est considéré comme *Réactif non répétable*.

Si l'un des deux ou les deux résultats obtenus avec le réactif initial sont positifs, l'échantillon est considéré comme *Réactif répétable*.

### VI.3.1.3. Traitement des échantillons *Réactif non répétable*

Tout échantillon dont le résultat de dépistage est *Réactif non répétable* est soumis à un deuxième test de dépistage utilisant un réactif différent de celui utilisé initialement. Si le résultat obtenu avec ce deuxième test de dépistage est négatif, l'échantillon est considéré comme négatif. Ce résultat participe à la qualification biologique du don. Il est confronté aux résultats de la qualification du don antérieur. En l'absence de discordance avec l'antériorité et après vérification de l'identification complète du tube échantillon, le don est qualifié de *Négatif*.

Si le résultat du test utilisant un deuxième réactif est positif, l'échantillon est dit *Réactif en deuxième intention*.

La procédure qui consiste à mettre en œuvre un deuxième réactif de dépistage pour les échantillons *Réactif non répétable* est introduite après consultation en ce sens du Conseil scientifique de l'agence. Elle est mise en place pour une durée limitée d'une année à compter de l'entrée en vigueur de ce règlement. Son application donnera lieu à une évaluation au regard du bénéfice pour la sécurité transfusionnelle.

### VI.3.1.4. Qualification des dons *Réactif répétable* ou *Réactif en deuxième intention*

Dès que le dépistage a fourni un résultat *Réactif répétable* ou *Réactif en deuxième intention* pour un marqueur donné, le résultat de qualification biologique du don ne peut être *Négatif* pour ce marqueur.

Le responsable du laboratoire apprécie au cas par cas, notamment en fonction du marqueur et de l'intensité de la réaction, la nécessité de vérifier cette réactivité sur la tubulure du prélèvement correspondant. Ce contrôle est destiné à vérifier l'absence d'erreur d'identification tube-don et à prendre rapidement les mesures qui peuvent s'avérer nécessaires. Le contrôle du produit est effectué au moyen du ou des réactifs utilisés lors du dépistage.

### VI.3.2. Analyses complémentaires au dépistage

Tout échantillon dont le résultat de dépistage est *Réactif répétable* ou *Réactif en deuxième intention* pour un marqueur donné fait



l'objet d'analyses complémentaires au dépistage préconisées par les groupes de travail de la Société française de transfusion sanguine en fonction de l'état des connaissances scientifiques et des techniques du moment.

Ces procédures d'analyses complémentaires doivent être conformes à la réglementation en vigueur pour le diagnostic en biologie médicale, notamment les résultats doivent faire l'objet d'une validation biologique selon les principes du Guide de bonne exécution des analyses (arrêté du 2 novembre 1994, paru au *Journal officiel* du 4 décembre 1994).

La mise en œuvre de ces analyses complémentaires est nécessaire pour la qualification définitive du don, pour orienter l'information du donneur et pour la qualification biologique du don ultérieur.

Les analyses complémentaires peuvent conduire à deux types de résultat pour la qualification biologique du don :

*Positif* : lorsque les réactions obtenues remplissent les critères de positivité des analyses biologiques ;

*Indéterminé* : lorsque les analyses complémentaires donnent des réactions incomplètes ou négatives qui ne permettent pas de

conclure en l'état actuel des connaissances. Il implique un recontrôle du donneur afin de conclure à une fausse positivité ou une vraie positivité.

#### VI.3.3. *Prise en compte de l'antériorité dans la qualification biologique du don*

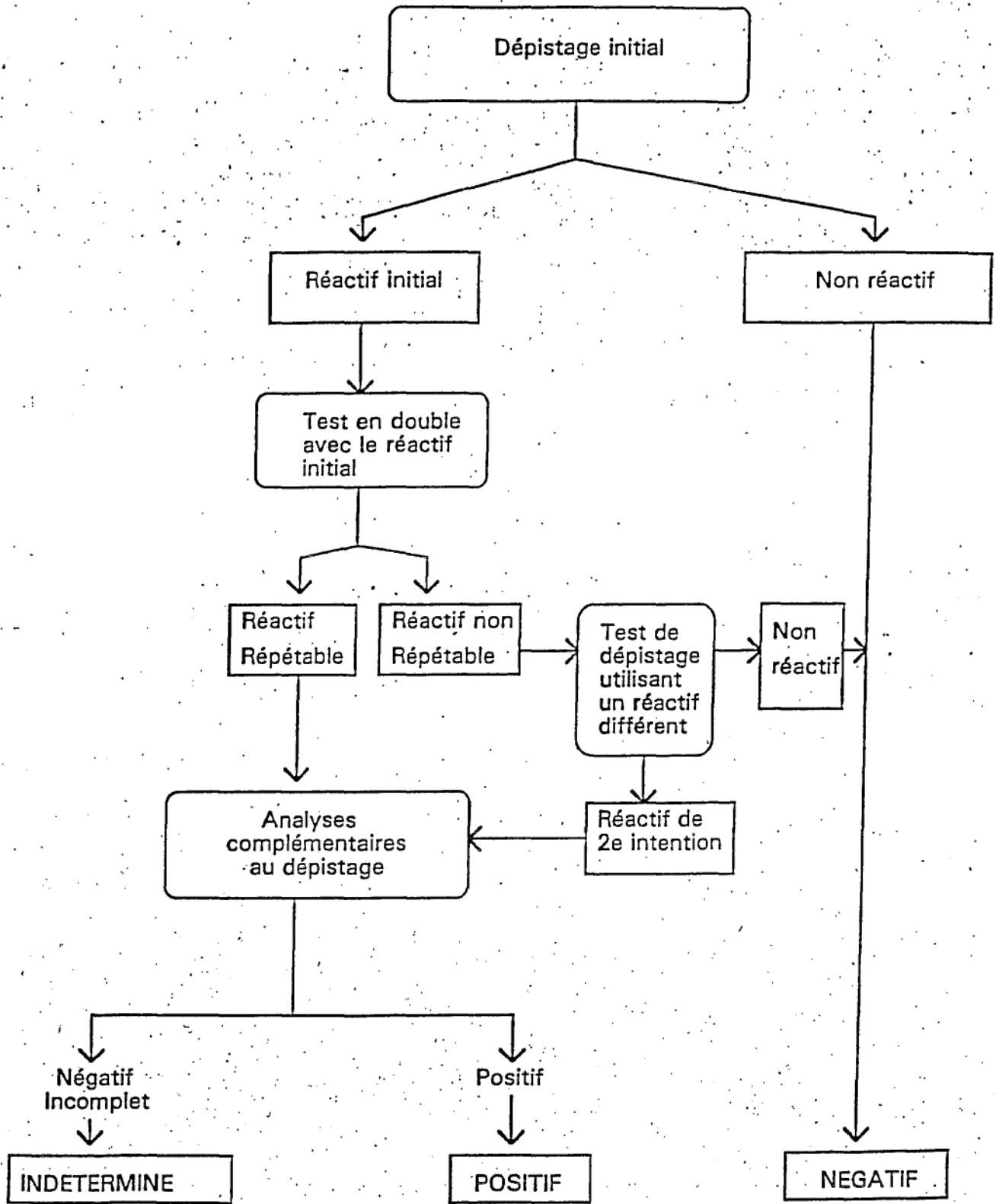
Le don est qualifié sur la base des résultats du dépistage, si nécessaire des analyses complémentaires et de la qualification biologique du don ou du prélèvement de contrôle antérieur lorsqu'il existe.

Deux cas peuvent se présenter :

Premier cas : Absence d'antériorité ou absence de discordance avec l'antériorité :

Une discordance avec l'antériorité désigne un résultat de qualification biologique différent de celui du don ou du prélèvement de contrôle antérieur.

En l'absence d'antériorité ou de discordance avec l'antériorité, la qualification biologique du don obéit à l'algorithme général suivant :



Deuxième cas : Discordance avec les résultats de la qualification biologique du don antérieur :

En cas de résultat discordant avec la qualification biologique d'un don ou d'un prélèvement de contrôle antérieur, une procédure définit, pour chaque marqueur, la conduite à tenir pour qualifier le don :

- étude de la qualification antérieure : matériel, technique, réactif qui pourraient justifier la discordance ;
- recherche d'une erreur d'identification don-donneur sur le don à qualifier et le don antérieur ;
- en l'absence de justification, des analyses supplémentaires (dépistage et/ou analyses complémentaires) sont mises en œuvre sur le don à qualifier et/ou l'échantillon du don antérieur placé en sérothèque le cas échéant.

La qualification biologique du don relève alors d'une décision prise au cas par cas par le responsable du laboratoire qui doit adopter les mesures qui s'imposent pour la qualification biologique des dons en cours et des dons antérieurs afin de prévenir les éventuelles conséquences de cette discordance pour l'information des donneurs et la sécurité des receveurs.

#### VI.3.4. Conduite à tenir vis-à-vis du donneur

La qualification biologique du don dicte la conduite à tenir vis-à-vis du donneur.

Une procédure générale impliquant notamment le responsable du laboratoire et le médecin responsable des prélèvements définit, pour chaque marqueur la conduite à tenir vis-à-vis des donneurs en cas de résultat *Positif* ou *Indéterminé* : information, convocation pour recontrôle, contre-indication au don. Elle doit prévoir la vérification de la cohérence des résultats obtenus pour les différents tests de dépistage réalisés sur le don.

La positivité d'un marqueur nécessite l'information systématique du donneur dans les meilleurs délais.

Pour la qualification *Indéterminé*, la décision d'informer le donneur est prise au cas par cas en fonction du marqueur et des résultats d'analyses de qualification biologique du don. Elle peut s'appuyer également sur les données acquises lors de l'entretien médical pré-don. Il convient alors d'apprécier au cas par cas l'urgence que présente l'information et le recontrôle du donneur en fonction du marqueur.

La contre-indication médicale au don du sang est posée conformément à la monographie des contre-indications médicales au don du sang de la Société française de transfusion sanguine (deuxième édition).

#### VI.4. Méthodologies spécifiques

Les méthodologies spécifiques sont des recommandations qui s'appliquent aux différents marqueurs dépistés.

La sérologie de la syphilis, le dépistage de l'antigène HBs, des anticorps anti-VIH 1 et 2, anti-VHC, anti-HBc et anti-HTLV I et II obéissent aux règles définies par la méthodologie générale.

En revanche, le dépistage des anticorps anti-paludéens, le dosage des ALAT et le dépistage des anticorps anti-CMV comportent quelques dérogations à ces principes généraux.

Pour chaque marqueur, une procédure décrit l'algorithme qui conduit à la qualification biologique du don.

Ces procédures prennent en compte les recommandations des groupes de travail de la SFTS régulièrement actualisées en fonction de l'état des connaissances et des techniques du moment. Il s'agit toutefois de recommandations qui ne doivent pas se substituer à l'appréciation et à l'expérience du responsable du laboratoire qui, pour des cas particuliers, reste seul juge de la conduite à tenir.

##### VI.4.1. Sérologie de la syphilis

Le dépistage de la syphilis fait appel à une technique spécifique du *Treponema pallidum* basée sur l'hémagglutination type TPHA (*Treponema pallidum* hemagglutination) ou à une technique de sensibilité au moins équivalente.

Les analyses complémentaires au dépistage comprennent au moins un test dont le principe est différent de celui utilisé initialement.

##### VI.4.2. Antigène HBs

Les analyses complémentaires au dépistage reposent sur la mise en œuvre d'un test de neutralisation.

##### VI.4.3. Anticorps anti-HBc

En l'absence de test de confirmation spécifique, les analyses complémentaires comprennent la mise en œuvre d'au moins un test de dépistage utilisant un réactif différent de celui ou de ceux utilisés initialement.

##### VI.4.4. Anticorps anti-VHC

Les analyses complémentaires au dépistage comprennent la mise en œuvre d'un test de validation.

##### VI.4.5. Anticorps anti-VIH 1 et 2

Les analyses complémentaires au dépistage des anticorps anti-VIH 1 et 2 peuvent comprendre :

- un autre réactif de dépistage (différent de celui ou ceux utilisés lors du dépistage) ;
- un Western Blot spécifique du VIH 1 ;
- un test de dépistage de l'antigène VIH 1 ;
- un Western Blot spécifique du VIH 2.

##### VI.4.6. Anticorps anti-HTLV I et II

Les analyses complémentaires au dépistage des anticorps anti-HTLV I et II peuvent comprendre :

- un, voire deux réactifs de dépistage différents de celui ou ceux utilisés lors du dépistage, si nécessaire ;
- un Western Blot.

##### VI.4.7. Cas particulier du dosage des ALAT (alanine-amino-transférases)

Cette analyse consiste à doser les alanine-amino-transférases et à interpréter le résultat obtenu par rapport à un seuil d'exclusion des donneurs (S.E.D.) défini comme la limite supérieure de la normale.

A ce titre, le « dosage des ALAT » échappe au concept de qualification biologique du don tel qu'il a été défini précédemment pour les aspects suivants :

- ce marqueur ne met en jeu qu'un dosage en tant que dépistage sans analyse complémentaire de spécificité ; tout échantillon dont le dosage des ALAT est supérieur au S.E.D. peut être recontrôlé en double, si nécessaire après dilution selon un protocole validé ; ce recontrôle, s'il est pratiqué, doit être effectué immédiatement ;
- le résultat est exprimé quantitativement en U.I./l et est interprété par rapport à un S.E.D. ; le don est qualifié en fonction du résultat interprété et de l'antériorité du donneur.

##### VI.4.7.1. Recommandations relatives à la technique de dosage des ALAT

Comme pour tous les autres marqueurs, la technique utilisée pour le dosage des ALAT doit être dûment validée.

Cependant, à titre indicatif, les recommandations suivantes sont données :

- la technique utilisée doit être basée sur le principe d'une cinétique enzymatique réalisée en deux temps (biréactif) ;
- parmi les réactifs témoins utilisés pour chaque série de dosage, un d'entre eux au moins doit avoir un taux en ALAT compris entre le S.E.D. femmes et le S.E.D. hommes ; les activités obtenues pour ces échantillons de contrôle doivent être comprises dans un intervalle de plus ou moins 10 p. 100 par rapport à la valeur attendue ;
- une attention particulière doit être portée sur le contrôle de qualité du matériel utilisé (distribution, incubation, lecture...) ;
- le logiciel d'exploitation des densités optiques doit être paramétré afin de permettre une validation de la linéarité du dosage et de ses limites de détection. Il doit également prendre en compte l'éventuel effet de zone après une consommation rapide du substrat dans les cas d'hyper-transaminasémie. Il doit également repérer les sérums opalescents qui devront être recontrôlés après traitement particulier. Il convient également de s'assurer que le logiciel effectue systématiquement la soustraction du blanc réactif.

##### VI.4.7.2. Mode de calcul du seuil d'exclusion des donneurs (S.E.D.)

Chaque laboratoire de qualification biologique du don doit calculer les valeurs du S.E.D. hommes et du S.E.D. femmes représentatives de sa population de donneurs.

A partir des taux d'ALAT de deux populations statistiquement représentatives des donneurs hommes et des donneurs femmes et après transformation logarithmique décimale des activités en U.I./l, les valeurs des S.E.D. sont calculées à l'aide de la formule suivante :

$$S.E.D. = 10^{(\text{moyenne}^* + 1,96 \text{ écart type}^*)}$$

(\*) Moyenne et écart type calculés à partir des logarithmes décimaux des valeurs de dosage des ALAT de la population représentative de donneurs sans exclusion des valeurs hautes et basses.

Les calculs peuvent faire appel à d'autres bases de logarithmes.

#### VI.4.7.3. Conduite à tenir vis-à-vis du donneur

Lorsqu'un don présente un taux d'ALAT supérieur au S.E.D., le donneur est informé et convoqué pour recontrôle ou orienté vers un service de soins spécialisé en cas de suspicion d'une pathologie.

En l'absence de suspicion de pathologie, le donneur est contrôlé par le laboratoire de qualification du don et exclu provisoirement du don du sang jusqu'à ce que son taux d'ALAT soit inférieur au S.E.D. sur au moins un prélèvement de contrôle.

#### VI.4.8. Anticorps antipaludéens

La détection des anticorps antipaludéens n'est pas réalisée systématiquement sur tous les dons de sang : elle est exigée sur la base de l'entretien médical par le médecin de prélèvement lorsqu'un facteur de risque vis-à-vis de l'infection a été mis en évidence.

Le dépistage initial est réalisé par une technique d'immuno-fluorescence indirecte complétée, en cas de réactivité et si nécessaire, par un test après adsorption des anticorps anti-A et/ou anti-B.

En cas de réaction positive, le don est considéré comme *Positif*. Le donneur est alors informé et orienté vers un service de soins spécialisé.

#### VI.4.9. Anticorps anti-cytomégalo-virus (CMV)

Le dépistage des anticorps anti-CMV n'est pas un test de dépistage réalisé systématiquement à l'occasion de chaque don de sang.

Il permet d'attribuer la qualification « CMV négatif » aux produits sanguins labiles issus des dons pour lesquels le dépistage des anticorps anti-CMV a fourni un résultat négatif.

Ce dépistage n'obéit pas strictement aux règles définies par la méthodologie générale compte tenu notamment de la prévalence élevée de ce marqueur dans la population générale.

A ce titre, les échantillons conduisant à une réactivité initiale à l'issue du dépistage peuvent être considérés comme positifs sans nécessité de mettre en œuvre des analyses complémentaires ; le don est alors qualifié de *Positif* directement quel que soit le résultat d'une qualification antérieure pour ce marqueur.

Quel que soit le résultat obtenu pour ce dépistage, il n'est pas nécessaire d'informer le donneur.

### VI.5. Contrôles de qualité

#### VI.5.1. Contrôles internes propres à chaque laboratoire

Il s'agit d'échantillons obtenus par dilution d'échantillons positifs ou de réactifs témoins positifs de la trousse de façon à obtenir une concentration proche du seuil de détection de la technique utilisée.

Une procédure définit les conditions de préparation de ces échantillons de contrôle ainsi que les conditions de manipulation qui doivent assurer la protection du personnel et de l'environnement.

Ils sont à utiliser systématiquement sur chaque plaque et pour chaque marqueur recherché.

Ils participent à la validation des résultats d'analyse de chaque plaque.

Ils permettent de suivre la variabilité de l'analyse, de détecter les dérives, d'en rechercher l'origine et de les corriger.

#### VI.5.2. Témoins étalons communs

L'application des dispositions relatives aux témoins étalons communs est subordonnée à leur mise en place par l'Agence française du sang (A.F.S.) avec le concours de l'Institut national de transfusion sanguine. Ces témoins étalons sont distribués sous forme d'échantillons aux laboratoires de qualification des établissements de transfusion sanguine.

Ils sont à utiliser systématiquement chaque jour dans un premier temps et à terme, pour chaque marqueur recherché.

L'analyse de ces échantillons de contrôle doit être réalisée en même temps que celle des dons pour chaque marqueur.

Les résultats doivent être rendus en valeur brute accompagnés de la valeur seuil. Ils doivent être transmis régulièrement à l'A.F.S. qui centralise, les analyse et retourne les conclusions aux établissements de transfusion sanguine dans les meilleurs délais conformément aux instructions qui accompagnent ces témoins étalons communs.

Ces témoins étalons communs ont pour but :

- de réaliser un suivi de la qualité globale des analyses biologiques dans chaque laboratoire de qualification du don ;
- de comparer les résultats obtenus par les différents laboratoires de qualification biologique des dons afin d'envisager des

mesures destinées à l'amélioration de la qualité et l'homogénéisation des pratiques.

## VII. - ANALYSES IMMUNO-HÉMATOLOGIQUES

### VII.1. Méthodologie générale

La qualification biologique du don en immuno-hématologie désigne l'ensemble des opérations afférentes aux analyses biologiques pratiquées au laboratoire qui permettent d'établir les caractéristiques immuno-hématologiques du don sur la base des analyses biologiques exigées par la réglementation en vigueur.

Elle vise ainsi à assurer la compatibilité immuno-hématologique des produits sanguins labiles vis-à-vis du receveur et à informer le donneur en cas d'anomalie ou de particularité constatée lors de ces analyses.

Le don est qualifié sur la base des résultats des analyses immuno-hématologiques après prise en compte de la qualification biologique des dons antérieurs lorsqu'ils existent.

Cette qualification biologique du don passe par l'automatisation et l'informatisation des analyses dans les conditions décrites au chapitre IV.

En cas de discordance des résultats avec la qualification biologique des dons antérieurs, une procédure définit pour chaque analyse la conduite à tenir pour qualifier le don :

- les modalités de répétition de l'analyse par des techniques automatiques et/ou manuelles à l'aide des mêmes réactifs ;
- en cas de discordance confirmée, la recherche de l'origine de cette anomalie doit être entreprise :
  - matériel, techniques et réactifs utilisés ;
  - anomalie immuno-hématologique du donneur ;
  - anomalie au niveau du prélèvement (identification donneur-don-tube) ;
- en fonction de l'origine de l'anomalie, la procédure précise la conduite à tenir pour la qualification biologique du don et des autres dons éventuellement concernés. Cette procédure prévoit l'information du médecin responsable des prélèvements.

En cas de particularités immuno-hématologiques constatées lors de la qualification biologique des dons, il convient d'en informer le Centre national de référence pour les groupes sanguins.

En cas de panne du système informatique et des automatismes ou en cas d'urgence, chaque groupage ABO, Rh D (RH 1) ou phénotypage Rh-K doit être réalisé par deux techniciens différents avec des lots différents de réactifs, et les résultats doivent faire l'objet d'une double saisie.

### VII.2. Réactifs et techniques

Les réactifs utilisés en immuno-hématologie doivent être conformes aux caractéristiques et normes définies par la réglementation en vigueur (arrêté du 8 février 1984 concernant les caractéristiques et normes des réactifs utilisés en immuno-hématologie érythrocytaire).

A ce titre, les réactifs doivent être validés et contrôlés afin d'éviter les erreurs liées à leur utilisation dans des conditions inadéquates. En cas de non-conformité d'un lot de réactif enregistré susceptible de mettre en jeu la qualité des analyses et la sécurité transfusionnelle, il convient de saisir sans délai l'Agence française du sang qui informera l'Agence du médicament et le Centre national de référence pour les groupes sanguins.

Toutes les techniques mises en œuvre en immuno-hématologie doivent être validées pour un réactif et un matériel donnés.

Les modalités de validation et de contrôle des réactifs ainsi que les modalités de validation des techniques utilisées en immuno-hématologie doivent faire l'objet de procédures détaillées.

Lorsque les réactifs sont préparés *in situ* ou font l'objet d'une préparation secondaire ou d'une reconstitution, leur date de péremption doit être indiquée sur leur étiquette.

#### VII.2.1. Réactifs utilisés pour la détection d'antigènes érythrocytaires

Les réactifs utilisés pour la détection d'antigènes érythrocytaires doivent être enregistrés par l'Agence du médicament et validés par le Centre national de référence pour les groupes sanguins.

##### VII.2.1.1. Validation interne

Chaque lot de réactif doit faire l'objet d'une validation interne. Les paramètres critiques à valider dépendent des conditions d'utilisation du réactif.

Lorsque le réactif est utilisé conformément à la notice d'utilisation du distributeur, les paramètres à valider sont limités à l'inten-

sité, le titre et le score vis-à-vis d'hématies de phénotype courant conformément à la réglementation en vigueur.

Lorsque le réactif est utilisé dans des conditions différentes de celles préconisées par le distributeur, il doit faire l'objet d'une validation interne complète démontrant sa conformité aux caractéristiques et normes définies par la réglementation en vigueur. Dans ce cas, la validation interne porte sur un, plusieurs ou la totalité des paramètres suivants, selon la technique utilisée :

- la spécificité : absence d'hémolyse, de pseudoagglutination, de phénomène de zone ;
- la puissance : intensité, titre et score. En cas de dilution préalable à l'emploi, le réactif dilué est considéré comme de titre 1 ;
- la réactivité vis-à-vis d'hématies variantes conformément à la réglementation en vigueur ;
- la durée de péremption dans les conditions réelles d'utilisation.

La validation interne de chaque lot de réactif doit faire l'objet d'un document récapitulatif comprenant notamment :

- la dénomination et la spécificité du réactif ;
- le nom du distributeur du lot de réactif ;
- le numéro de lot du distributeur et le ou les numéros de clones si un ou plusieurs anticorps monoclonaux entrent dans la composition du réactif ;
- le numéro de conformité du Centre national de référence pour les groupes sanguins ;
- les modalités techniques d'utilisation du réactif lorsqu'elles diffèrent de celles préconisées par le fabricant ;
- la date de péremption ;
- le nom et la signature du technicien de laboratoire ayant réalisé le contrôle ;
- le nom et la signature du responsable du laboratoire ayant validé le dossier.

#### VII.2.1.2. Contrôles quotidiens

Pour chaque série d'analyses, les réactifs utilisés pour la détection d'antigènes érythrocytaires des groupes ABO, Rh D (RH 1) et Rh-K sont testés vis-à-vis d'hématies-tests de groupe ABO, Rh D et de phénotype Rh-K connus.

Ces contrôles sont réalisés dans les mêmes conditions techniques que l'analyse des échantillons.

RÉACTIFS	HÉMATIES
Anti-A, anti-B, anti-A, B ....	A1, A2, 2 AB dont au minimum 1 A2B, B, O.
Anti-D (RH 1).....	D + C + E - c + e +, D - C - E - c + e +.
Anti-C (RH 2).....	C + c +, C - c +.
Anti-E (RH 3).....	E + e +, E - e +.
Anti-c (RH 4).....	C + c +, C + c -.
Anti-e (RH 5).....	E + e +, E + e -.
Anti-K (KEL 1).....	K + k +, K - k +.

Les réactifs utilisés pour la détection d'autres antigènes érythrocytaires sont testés, pour chaque série d'analyses, vis-à-vis d'hématies tests de phénotype connu, l'une caractérisée par l'absence de l'antigène étudié, et l'autre caractérisée par la présence de l'antigène d'expression « hétérozygote » lorsque celle-ci existe.

#### VII.2.2. Hématies-tests et réactifs utilisés pour le groupage ABO ou la recherche des anticorps anti-érythrocytaires

Les hématies-tests utilisées pour le groupage ABO et la recherche des anticorps anti-érythrocytaires doivent faire l'objet d'une validation interne et de contrôles quotidiens dont les modalités dépendent de leur origine et de leurs conditions d'utilisation.

##### VII.2.2.1. Hématies-tests utilisées pour le groupage ABO

###### VII.2.2.1.1. Validation interne :

Lorsque les hématies tests sont fournies par un distributeur et utilisées sans traitement secondaire, la validation interne n'est pas nécessaire.

Si les hématies-tests sont fournies par un distributeur et utilisées après un traitement secondaire, une procédure décrit le mode de préparation de chaque lot à partir du lot fournisseur. La validation interne consiste alors à valider la préparation.

Si les hématies-tests sont préparées par l'utilisateur, une procédure décrit le mode de préparation et la définition de chaque lot d'hématies-tests. Le mode de préparation doit être validé de façon à garantir :

- le groupage ABO ;

- la conservation de la réactivité des antigènes dans la préparation primaire et secondaire durant toute la période d'utilisation préconisée ;

- l'absence de prolifération bactérienne pendant la durée de conservation prévue.

Chaque lot d'hématies-tests doit faire l'objet d'un dossier récapitulatif comprenant notamment :

- la dénomination du produit ;
- le numéro de don s'il y a lieu ;
- la détermination du groupe ABO ;
- le nom du distributeur et du producteur s'il y a lieu ;
- le numéro de lot du distributeur s'il y a lieu ;
- la date de péremption ;
- les modalités techniques de préparation et les résultats de validation interne si nécessaire ;
- les noms et signatures du technicien et du responsable de laboratoire ayant validé le dossier.

##### VII.2.2.1.2. Contrôles quotidiens :

Pour chaque série d'analyses, les hématies-tests utilisées doivent faire l'objet d'une recherche des antigènes A et B effectuée à l'aide des réactifs anti-A, anti-B, et anti-A, B. L'intensité est appréciée en fonction de la technique utilisée.

##### VII.2.2.2. Hématies-tests et réactifs utilisés pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires autres que ceux du groupe ABO et conditions d'utilisation

###### VII.2.2.2.1. Validation interne :

Les techniques, matériels, réactifs utilisés pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires autres que ceux du groupe ABO doivent faire l'objet d'une validation dont les modalités dépendent des conditions techniques de l'analyse.

Lorsque les analyses sont réalisées dans les conditions techniques préconisées par le distributeur, cette validation interne peut être restreinte. Elle consiste à apprécier les titres et éventuellement les scores, en dilutions de raison 2, d'un anticorps puissant de spécificité anti-D (RH 1) et d'un anticorps faible par un test indirect à l'antiglobuline.

Lorsque les analyses sont réalisées dans les conditions techniques différentes de celles préconisées par le distributeur, la validation doit porter sur les paramètres suivants selon la technique utilisée :

- la spécificité ;
- la puissance : intensité et titres obtenus dans ces conditions techniques, par comparaison avec les résultats obtenus par un test indirect à l'antiglobuline ;

SYSTÈMES-TESTS	INTENSITÉ	TITRE
Globules rouges O,DCces/anti-D.....	+++	64-128
Globules rouges O,Fy (a+b+), anti-Fy.....	++	8-16
Globules rouges O,K+k+/anti-K.....	++	16
Globules rouges O,Jk (a+b+)/anti-Jk.....	++	8-16

Les résultats de validation des techniques et réactifs utilisés pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires autres que ceux du groupe ABO doivent figurer dans un dossier précisant :

- la dénomination des matériels et réactifs ;
- le nom du ou des distributeurs de matériels et réactifs ;
- le ou les numéros de lot des réactifs. Le ou les numéros des clones si un ou des réactifs monoclonaux rentrent dans la composition des réactifs ;
- le ou les numéros de conformité du Centre national de référence pour les groupes sanguins ;
- les modalités techniques de réalisation de l'examen ;
- les dates de péremption des réactifs ;
- le(s) nom(s) et la (les) signatures du ou des techniciens ayant réalisé les contrôles ;
- le nom et la signature du responsable de laboratoire ayant validé le dossier.

Lorsque les hématies-tests sont préparées par l'utilisateur, une procédure décrit le mode de préparation et la définition de chaque lot d'hématies-tests. Le mode de préparation doit être validé de façon à garantir :

- le phénotype érythrocytaire ;
- la négativité du test direct à l'antiglobuline réalisé à l'aide d'antiglobulines polyspécifiques anti-Ig G et anti-complément ;
- la conservation de la réactivité des antigènes dans la préparation primaire et secondaire durant toute la période d'utilisation préconisée ;



- l'absence de prolifération bactérienne pendant la durée de conservation prévue.

Chaque lot d'hématies-tests préparé par l'utilisateur doit faire l'objet d'un dossier récapitulatif comprenant notamment :

- la dénomination du produit ;
- le numéro de don s'il y a lieu ;
- l'identification du phénotype ;
- la date de péremption ;
- les modalités techniques de préparation et les résultats de validation interne ;
- les noms et signatures du technicien et du responsable de laboratoire ayant validé le dossier.

#### VII.2.2.2. Contrôles quotidiens

Pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires, chaque série d'analyses doit être accompagnée d'un témoin sérum négatif et de deux témoins sérums positifs, un de titre élevé, l'autre de titre faible. Ces témoins sont utilisés en début et en fin de série.

#### VII.2.3. Réactifs utilisés pour la détection des anticorps anti-A et anti-B immuns

##### VII.2.3.1. Validation interne

Les hématies A 1, B ou A 1 B utilisées pour la détection de ces anticorps doivent faire l'objet d'une étude de la réactivité des antigènes A et B au moyen de réactifs anti-A et anti-B (titres et scores).

Les résultats de validation doivent faire l'objet d'un document daté et signé.

##### VII.2.3.2. Contrôles quotidiens

Avant chaque série d'analyses, l'étude des hématies-tests est effectuée avec des réactifs anti-A, anti-B, Anti-A.B, anti-A1, anti-H. L'intensité des réactions en sera appréciée dans la ou les technique(s) utilisée(s).

### VII.3. Méthodologies spécifiques

#### VII.3.1. Groupage ABO

##### VII.3.1.1. Principe et méthodologie

Le groupage ABO est une analyse réalisée à l'occasion de chaque don sur un échantillon de sang anticoagulé.

Ce groupage ABO comporte obligatoirement deux études complémentaires :

- l'étude des hématies qui consiste à rechercher les antigènes érythrocytaires A et B avec les réactifs anti-A, anti-B et anti-A, B ;

- l'étude du plasma qui consiste à rechercher les anticorps anti-A et anti-B avec au moins des hématies-tests A 1, A 2 et B ; en cas de nécessité, cette étude peut se faire à partir de sérum.

Pour les deux premiers dons, ces études, globulaire et plasmatic, doivent être réalisées en double à l'aide de deux lots différents de sérums-tests et de deux lots différents d'hématies-tests. Il est recommandé d'utiliser des réactifs monoclonaux ne comportant pas de clone commun.

Ces deux groupages doivent être effectués à partir de deux pipettes différents de l'échantillon.

Ces deux groupages correspondent à une détermination de groupe sanguin ABO.

Lors des deux premiers dons, la détermination du groupe sanguin ABO permet de qualifier le don correspondant.

Pour les dons ultérieurs, l'analyse de groupage ABO peut être réalisée au moyen d'une seule série de réactifs pour chacune des deux études complémentaires à condition que les résultats de cette analyse soient confrontés informatiquement aux données immuno-hématologiques des dons antérieurs.

##### VII.3.1.2. Gestion des anomalies

Une nouvelle détermination du groupe par des techniques automatiques et/ou manuelles à l'aide des mêmes réactifs doit être mise en œuvre :

- en cas d'anomalie qualitative ou quantitative du groupage confirmée par appréciation visuelle du support de réaction ;
- en cas de discordance entre les deux études ou entre les deux groupages.

Si l'anomalie n'est pas retrouvée et en l'absence de discordance avec les données immuno-hématologiques antérieures, le résultat est validé pour la qualification biologique du don.

Si l'anomalie de groupe persiste, le groupage est réalisé sur les hématies lavées et sur le plasma avec les témoins appropriés. Dans la mesure du possible, une série de réactifs polyclonaux humains (anti-A, anti-B, anti-A, B) est utilisée. Quels que soient les résultats obtenus, la décision quant à la conformité des produits sanguins labiles issus de ce don est prise au cas par cas par le responsable du laboratoire. Par ailleurs, le médecin responsable des prélèvements est informé.

#### VII.3.2. Groupage Rh D (RH 1)

##### VII.3.2.1. Principe et méthodologie

Le groupage Rh D (RH 1) est une analyse réalisée à l'occasion de chaque don sur un échantillon de sang anticoagulé.

Ce groupage comporte obligatoirement l'étude des hématies avec un réactif anti-D (RH 1) et un réactif témoin dépourvu de toute activité anticorps mais de composition strictement identique au réactif anti-D (RH 1).

Lors des deux premiers dons, cette étude doit être réalisée en double à l'aide de deux lots différents de réactifs anti-D (RH 1) détectant le plupart des variants (D faibles, D partiels...) et de réactifs témoins. Il est recommandé d'utiliser des réactifs monoclonaux ne comportant pas de clone commun.

Ces deux groupages doivent être effectués à partir de deux pipettes différents de l'échantillon.

Ces réactions ne peuvent être interprétées que si celles obtenues avec les réactifs témoins sont négatives.

Ces deux groupages correspondent à une détermination de groupe sanguin Rh D (RH 1).

Lors des deux premiers dons, la détermination du groupe Rh D (RH 1) permet de qualifier le don correspondant.

Pour les dons ultérieurs, l'analyse de groupage Rh D (RH 1) peut être réalisée au moyen d'un seul lot de réactif anti-D (RH 1) monoclonal détectant la plupart des variants (D faibles, D partiels...) à condition que les résultats de cette analyse soient confrontés informatiquement aux données immuno-hématologiques des dons antérieurs.

Un résultat Rh D négatif (RH : - 1) est complété par l'étude des antigènes C (RH 2), E (RH 3), c (RH 4) et e (RH 5) lors des deux premiers dons selon les modalités décrites au paragraphe relatif au phénotypage (VII.3.3).

Les unités Rh D négatif (RH : - 1) sont étiquetées Rh D négatif (RH : - 1) et la présence ou l'absence des antigènes C (RH : 2 ou RH : - 2) et E (RH : 3 ou RH : - 3) doivent être mentionnées sur l'étiquette des produits sanguins labiles cellulaires.

Seul un résultat Rh D positif (RH : 1) impose la mention Rh D (RH 1) positif sur l'étiquette du produit sanguin quel que soit le résultat de l'étude des autres antigènes du système Rh.

##### VII.3.2.2. Gestion des anomalies

Une nouvelle détermination du groupe par des techniques automatiques et/ou manuelles à l'aide des mêmes réactifs doit être mise en œuvre :

- en cas d'anomalie qualitative ou quantitative du groupage confirmée par appréciation visuelle du support de réaction ;
- en cas de discordance entre les deux groupages.

Si l'anomalie n'est pas retrouvée et en l'absence de discordance avec les données immuno-hématologiques antérieures, le résultat est validé pour la qualification biologique du don.

Si l'anomalie de groupe Rh D (RH 1) persiste, le groupage est réalisé au moyen d'un test indirect à l'antiglobuline ou d'une autre technique de sensibilité au moins équivalente. Cette détermination est réalisée à l'aide de deux réactifs anti-D (RH 1) dont au moins un réactif polyclonal et de deux réactifs témoins.

Si la réaction obtenue avec les réactifs témoins est positive, les produits sanguins labiles issus de ce don ne peuvent être libérés en vue d'une utilisation thérapeutique ; par ailleurs, le médecin responsable des prélèvements est informé.

#### VII.3.3. Phénotypage Rh-K

##### VII.3.3.1. Principe et méthodologie

Le phénotypage Rh-K est une analyse complémentaire non systématique réalisée sur un échantillon de sang anticoagulé.

Le phénotypage Rh-K comprend l'étude des antigènes C (RH 2), E (RH 3), c (RH 4), e (RH 5) et K (KEL 1) à l'aide de réactifs monoclonaux et/ou polyclonaux et des réactifs témoins appropriés dépourvus de l'activité anticorps correspondant à chaque antigène étudié.

Pour les deux premiers dons, cette étude doit être réalisée en double à l'aide de deux lots différents de réactifs (sauf en cas d'in-

disponibilité sur le marché de l'un d'entre eux) et de réactifs témoins pour chaque antigène. Il est recommandé d'utiliser des réactifs monoclonaux ne comportant pas de clone commun.

Ces deux analyses doivent être effectuées à partir de deux pipetages différents de l'échantillon.

Les résultats ne peuvent être interprétés que si les réactions obtenues avec les réactifs témoins sont négatives.

Les deux analyses réalisées pour tous les antigènes correspondent à une détermination du phénotype Rh-K.

La détermination du phénotype Rh-K sur deux dons permet de qualifier les dons correspondants.

Pour les dons ultérieurs, les produits sanguins labiles correspondants pourront être qualifiés de « phénotypé Rh-K » sans refaire l'analyse sous réserve que les exigences relatives à l'informatisation, l'automatisation et le transfert des résultats, définies dans le chapitre IV, soient respectées.

A titre exceptionnel et pour répondre à l'urgence, le phénotype Rh-K peut être réalisé sur la tubulure d'un produit sanguin labile. Dans ce cas, une procédure doit détailler :

- les modalités du phénotypage Rh-K par une détermination au moyen de deux techniques automatisées et/ou manuelles à l'aide de deux séries de réactifs ;
- le rendu des résultats qui doit passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes.

#### VII.3.3.2. Gestion des anomalies

Une nouvelle détermination du phénotype par des techniques automatiques et/ou manuelles à l'aide des mêmes réactifs doit être mise en œuvre :

- en cas d'anomalie qualitative ou quantitative du phénotypage confirmée par appréciation visuelle du support de réaction ;
- en cas de discordance entre les deux phénotypes.

Si l'anomalie n'est pas retrouvée et en l'absence de discordance avec les données immuno-hématologiques antérieures, le résultat est validé pour la qualification du don.

Si l'anomalie persiste, la qualification « phénotypé » ne peut être attribuée aux produits sanguins labiles issus de ce don et le médecin responsable des prélèvements est informé. La décision quant à la conformité de ces produits doit être prise au cas par cas par le responsable du laboratoire.

Si la réaction obtenue avec le ou les réactifs témoins est positive, les produits sanguins labiles issus de ce don ne peuvent être libérés pour un usage thérapeutique ; par ailleurs, le médecin responsable des prélèvements est informé.

#### VII.3.4. Phénotypage étendu

##### VII.3.4.1. Principe et méthodologie

Les recherches d'antigènes de différents systèmes de groupes sanguins autres que ABO, Rh et K constituent des analyses non systématiques, supplémentaires du phénotypage Rh-K. Elles sont réalisées sur un échantillon de sang anticoagulé.

Ces études s'effectuent à l'aide de réactifs monoclonaux et/ou polyclonaux et de réactifs témoins appropriés.

Pour les deux premiers dons, elles doivent être réalisées en double à l'aide si possible de deux lots de chacun des réactifs et de réactifs témoins appropriés. Il est recommandé d'utiliser des réactifs monoclonaux ne comportant pas de clone commun.

Les deux analyses réalisées doivent être effectuées à partir de deux pipetages différents de l'échantillon.

Les résultats ne peuvent être interprétés que si les réactions obtenues avec les réactifs témoins sont négatives.

Ces deux analyses réalisées pour chaque antigène étudié correspondent à une détermination permettant de qualifier les deux premiers dons pour le ou les antigènes étudiés.

Pour les dons ultérieurs, les produits sanguins correspondants pourront être qualifiés de « phénotypés » pour ces antigènes sans refaire les analyses sous réserve que les exigences relatives à l'informatisation, l'automatisation et le transfert des résultats définies dans le chapitre IV soient respectées.

A titre exceptionnel et pour répondre à l'urgence, ces recherches peuvent être effectuées sur la tubulure de l'unité produit. Dans ce cas, une procédure doit détailler :

- les modalités d'étude de ces antigènes par une détermination au moyen de deux techniques automatisées et/ou manuelles à l'aide de deux séries de réactifs ;
- le rendu des résultats qui doit passer par une double saisie effectuée par deux personnes différentes lorsque la saisie des résultats est effectuée manuellement.

##### VII.3.4.2. Gestion des anomalies

En cas d'anomalie qualitative ou quantitative et/ou de discordance entre les deux analyses, une nouvelle détermination à l'aide des

mêmes réactifs dans le système phénotypique concerné par la discordance est mise en œuvre.

Si l'anomalie n'est pas retrouvée et en l'absence de discordance avec les données immuno-hématologiques antérieures, le résultat est validé pour la qualification biologique du don.

Si l'anomalie persiste, la qualification de « phénotypé » pour les antigènes étudiés ne peut être attribuée aux produits sanguins labiles issus de ce don et le médecin responsable des prélèvements est informé. La décision quant à la conformité de ces produits doit être prise au cas par cas par le responsable du laboratoire.

Si la réaction obtenue avec les réactifs témoins est positive, les produits sanguins labiles ne peuvent être libérés pour un usage thérapeutique ; par ailleurs, le médecin responsable des prélèvements est informé.

#### VII.3.5. Recherche des anticorps anti-érythrocytaires

##### VII.3.5.1. Principe et méthodologie

La recherche des anticorps anti-érythrocytaires (RAE) est une analyse immuno-hématologique réalisée à l'occasion de chaque don sur un échantillon de sang anticoagulé ou prélevé sur tube sec sans décantation primaire.

La recherche des anticorps anti-érythrocytaires doit être pratiquée par un test indirect à l'antiglobuline ou une technique de sensibilité équivalente. La technique utilisée doit permettre de détecter les anticorps correspondant aux antigènes suivants : D (RH 1), C (RH 2), E (RH 3), c (RH 4), e (RH 5), K (KEL 1), k (KEL 2), Fy<sup>a</sup> (FY 1), Fy<sup>b</sup> (FY 2), Jk<sup>a</sup> (JK 1), Jk<sup>b</sup> (JK 2), M (MNS 1), N (MNS 2), S (MNS 3), s (MNS 4), P<sup>1</sup> (P 1), Le<sup>a</sup> (LE 1), Le<sup>b</sup> (LE 2). Sa sensibilité doit permettre au minimum la détection d'un étalon national anti-D défini par le Centre national de référence pour les groupes sanguins.

En cas de positivité de la RAE, l'identification des anticorps anti-érythrocytaires doit être réalisée conformément aux dispositions de la circulaire du 17 mai 1985 relative à la prévention des accidents transfusionnels et des accidents d'allo-immunisation.

Les résultats obtenus lors de la RAE permettent de qualifier le don correspondant après consultation de l'antériorité du donneur lorsqu'elle existe.

Tout anticorps ainsi identifié et susceptible d'avoir une incidence sur l'avenir médical, transfusionnel ou obstétrical du donneur doit être signalé au médecin responsable des prélèvements en vue de l'information du donneur.

##### VII.3.5.2. Gestion des anomalies

En cas de discordance avec les données immuno-hématologiques antérieures, une procédure précise les mesures à mettre en œuvre pour identifier l'origine de cette discordance conformément aux principes de méthodologie générale du chapitre VII.1.

Si la discordance persiste, la décision quant à la conformité des produits sanguins labiles correspondants doit être prise au cas par cas par le responsable du laboratoire. Le médecin responsable des prélèvements est informé.

#### VII.3.6. Détection des anticorps anti-A et anti-B immuns

La recherche des anticorps anti-A et anti-B immuns est une analyse immuno-hématologique réalisée à l'occasion de chaque don sur un échantillon de sang anticoagulé ou prélevé sur tube sec. Cette recherche est réalisée à l'aide d'hématies-tests A1 et B, ou A1B selon une procédure définie.

La présence d'anticorps anti-A et/ou anti-B immuns doit être mentionnée sur l'étiquette des produits sanguins labiles. Ces produits sont réservés à la transfusion isogroupe.

#### VII.4. Contrôle de qualité externe

Un contrôle de qualité externe obligatoire concernant les différents aspects de la qualification immuno-hématologique du don sera mis en place sous l'égide de l'Agence française du sang avec le concours de l'Institut national de transfusion sanguine.

Pour les laboratoires agréés en tant que laboratoire d'analyses de biologie médicale la participation au contrôle de qualité national sous l'égide de l'Agence du médicament est obligatoire.

#### VIII. - ÉPREUVE DIRECTE DE COMPATIBILITÉ AU LABORATOIRE DES PRODUITS SANGUINS LABILES ÉRYTHROCYTAIRES

L'épreuve directe de compatibilité au laboratoire des produits sanguins labiles érythrocytaires est une analyse non systématique complémentaire de la recherche des anticorps anti-érythrocytaires

chez le receveur. Elle consiste à tester le sérum du receveur vis-à-vis des hématies contenues dans la tubulure du produit sanguin labile à transfuser et de lui attribuer la qualification de « compatible » conformément à l'arrêté du 27 septembre 1993 relatif à la liste des produits sanguins labiles.

Elle est réalisée dans les conditions prévues par l'arrêté du 9 novembre 1993 relatif à la Nomenclature des actes de biologie médicale.

Cette qualification permet une distribution nominative du produit sanguin labile compatible.

### VIII.1. Prélèvement sanguin du receveur

Le prélèvement du receveur doit être effectué conformément aux dispositions du chapitre III.2 du Guide de bonne exécution des analyses (arrêté du 2 novembre 1994 paru au *Journal officiel* du 1 décembre 1994) et au règlement homologué par l'arrêté du 4 août 1994 relatif aux Bonnes pratiques de distribution.

Il est rappelé à titre de recommandations :

- le sang du receveur doit avoir été prélevé sur tube sec. Le prélèvement doit dater de moins de soixante-douze heures et être conservé entre +2 °C et +8 °C ou transporté en conteneur isotherme ;
- dans tous les cas, il convient de joindre au tube étiqueté une fiche d'accompagnement sur laquelle figureront de façon lisible, en plus des mentions déjà portées sur l'étiquette : la nature des examens demandés, le nom de l'établissement de soins, le numéro de téléphone, le nom du service, la date du prélèvement, le nom et la signature de la personne qui a effectué le prélèvement et les antécédents transfusionnels et obstétricaux ainsi que des renseignements cliniques tels que les réactions transfusionnelles ou toute autre information pouvant avoir des répercussions sur l'analyse à réaliser ;
- pour le cas particulier des nouveau-nés, le document d'accompagnement mentionne en plus l'identité complète de la mère et des renseignements la concernant (groupage sanguin ABO, Rh D [RH 1], phénotypage Rh-K, résultat et date de la dernière recherche des anticorps anti-érythrocytaires).

### VIII.2. Techniques

L'épreuve de compatibilité vis-à-vis d'échantillons de produits sanguins érythrocytaires s'effectue après vérification :

- de la compatibilité du groupe sanguin ABO, Rh D (RH 1) du receveur et de celui des unités à compatibiliser ;
- de l'antigéno-compatibilité entre le phénotype du receveur et celui des unités à compatibiliser lorsque le receveur doit être transfusé avec du sang phénotypé ;
- du résultat de la recherche des anticorps antiérythrocytaires du receveur et de sa validité par rapport à la date effective de la transfusion.

L'épreuve directe de compatibilité au laboratoire nécessite la mise en œuvre de deux techniques de préférence identiques à celles utilisées pour la recherche des anticorps anti-érythrocytaires : un test direct à l'antiglobuline polyvalente et un test enzymatique ou un test de sensibilité équivalente conformément à la circulaire du 17 mai 1985 relative à la prévention des accidents transfusionnels et des accidents d'allo-immunisation.

Dans chacune des techniques utilisées, l'épreuve de compatibilité s'effectue en mettant en présence les hématies contenues dans la tubulure détachée de l'unité à compatibiliser et le sérum non dilué du receveur.

Une procédure précise les modalités d'identification de la tubulure et des échantillons secondaires, à partir du numéro codé en barres de l'unité de produit sanguin labile. Les résultats de chaque compatibilité doivent être consignés et identifiés par l'opérateur qui a effectué l'analyse.

Les unités érythrocytaires compatibles doivent porter les mentions suivantes :

- identité du receveur (nom de jeune fille, nom marital, prénom, date de naissance) ;
  - date de réalisation de la compatibilisation ;
  - durée de validité de cette compatibilisation (trois jours maximum à partir de la date du prélèvement du receveur).
- La procédure doit définir les modalités de libération des produits sanguins labiles compatibles en fonction des résultats de cette épreuve.

## IX. - GESTION DES DÉCHETS

L'établissement de transfusion sanguine est tenu d'assurer l'élimination des déchets qu'il génère en conformité avec la réglementation en vigueur.

Une personne est chargée de définir et de faire appliquer la politique de gestion des déchets de l'établissement de transfusion sanguine en association avec le comité d'hygiène et de sécurité dans un double souci de protection du personnel et de l'environnement.

Une procédure doit détailler la chaîne d'élimination des déchets qui comporte toutes les opérations qui vont du tri au traitement final.

Au laboratoire, les déchets sont de trois ordres :

1° *Les déchets de type ménager* : ce sont des déchets non potentiellement contaminés par le sang ou ses composants (papiers, emballage de réactifs...). Ils sont recueillis et évacués dans le circuit habituel des ordures ménagères après accord de la collectivité locale ;

2. *Les déchets potentiellement contaminés* : ce sont les déchets en contact avec le sang (tubes, pipettes, embouts, réactifs, bouchons, eaux de lavage des plaques, effluents des automates...). Ils se présentent sous deux formes :

- *les déchets solides* : déchets solides ou liquides de faible volume (tubes échantillons, embouts, réactifs, bouchons...) sont collectés dans des conteneurs facilement repérables, présentant toute garantie d'étanchéité, fermés hermétiquement après utilisation et à usage unique. Ils sont obligatoirement incinérés selon des procédés agréés ;

- *les déchets liquides* : déchets liquides de volume important tels que les eaux de lavage des plaques, les effluents des automates sont éliminés après neutralisation dans un récipient intermédiaire contenant un produit décontaminant en concentration adaptée notamment par un apport régulier et automatique. Après un temps de contact suffisant, l'ensemble est rejeté dans le circuit général.

3. *Les déchets toxiques, chimiques et radioactifs (réactifs...)* : ils sont collectés en conteneurs étanches et scellés en vue de leur traitement ultérieur ; les déchets radioactifs sont traités séparément conformément à la réglementation en vigueur.

L'établissement de transfusion sanguine doit pouvoir justifier de la date, de la quantité et du mode d'élimination de ses déchets potentiellement contaminés, toxiques ou radioactifs. Des contrats écrits doivent être établis avec les sociétés agréées chargées de la destruction de ces déchets.

## X. - DOCUMENTATION

La mise en place d'un système d'assurance de la qualité s'appuie sur une documentation préalable, structurée et mise à la disposition de tout le personnel. Cette documentation doit être considérée comme un outil permanent, indispensable au fonctionnement du laboratoire.

Des écrits clairs et lisibles évitent les erreurs inhérentes aux communications verbales, permettent de retracer l'historique d'un don et d'effectuer un suivi de la qualité des analyses biologiques réalisées.

### X.1. Généralités

Les documents comprennent les procédures générales, les procédures spécifiques, la documentation relative au matériel, les comptes rendus et enregistrements.

Les modalités de rédaction, d'enregistrement, de diffusion et d'archivage de ces documents doivent être définies.

La rédaction doit être claire et sans ambiguïté : le titre, la nature et l'objet doivent être clairement indiqués. La présentation doit permettre une lecture et une vérification faciles. Le système de reproduction des documents de travail à partir des originaux doit garantir qu'aucune erreur ne soit introduite.

Les documents doivent être agréés, signés et datés par les personnes compétentes et autorisées.

Toute correction apportée à un document doit être signée et datée, la correction permettant la lecture de la mention originale. Le cas échéant, le motif de la correction doit être noté.

Pour les documents traités par des systèmes électroniques, des procédures détaillées relatives au fonctionnement du système doivent être disponibles. L'exactitude des enregistrements doit être vérifiée. Les documents doivent être conservés durant la période fixée pour un type de document. Seules les personnes autorisées doivent pouvoir entrer ou vérifier des données dans le système et effectuer les changements ou suppressions qui seront consignés. L'accès doit être protégé et les procédures validées.

Les documents traités informatiquement peuvent être imprimés en clair en tant que de besoin.

### X.2. Documents nécessaires

L'établissement doit disposer de documents préétablis. Cet ensemble de documents doit permettre de retracer l'historique de la qualification biologique de chaque don.



### X.2.1. Procédures générales

Des procédures générales donnent les indications nécessaires à la réalisation de certaines opérations comme le nettoyage, les mesures d'hygiène et de sécurité, les contrôles de l'environnement, les circuits, l'élimination des déchets, les actions correctives, la gestion des anomalies.

### X.2.2. Procédures spécifiques de réalisation des analyses biologiques

Les procédures spécifiques décrivent les conditions de réalisation des analyses biologiques et doivent au moins comporter :

- le principe de l'analyse ;
- les réactifs à mettre en œuvre et s'il y a lieu leur mode de préparation ou les références à d'autres procédures ;
- le ou les matériels à utiliser et éventuellement les références à leurs procédures de mise en service ;
- le protocole opératoire ;
- la zone affectée à la réalisation de cette analyse, si nécessaire ;
- les instructions détaillées d'exécution de l'analyse ;
- le mode d'expression des résultats ;
- lorsque cela s'avère nécessaire : les exigences de stockage des réactifs et des échantillons ;
- toute précaution particulière à observer.

### X.2.3. Spécifications

Des spécifications, dûment approuvées et datées, doivent être établies notamment pour le matériel, les matières premières et les réactifs.

### X.2.4. Autres documents

L'ensemble des relevés, enregistrements et comptes rendus doivent faire l'objet de documents écrits.

### X.3. Gestion des documents

La gestion des documents doit être cohérente. Ils doivent être régulièrement révisés et tenus à jour. Lorsqu'un document a été révisé, l'utilisation par inadvertance de documents périmés ne doit pas être possible.

### X.4. Traçabilité

Au laboratoire, la traçabilité repose sur la fiabilité du lien donneur/don/tube/résultat. La documentation doit permettre de retrouver, pour chaque don qualifié, le résultat d'analyse, la référence du matériel et des réactifs utilisés.

Il est toutefois rappelé que la traçabilité doit respecter la confidentialité des données.

Les documents concernant la traçabilité doivent être archivés.

### X.5. Archivage

Les établissements de transfusion sanguine doivent conserver tout document retraçant l'historique de toutes les actions effectuées ou programmées, concourant à obtenir et permettant de garantir la qualité des analyses biologiques effectuées. La durée de conservation

est fixée à cinq ans pour les documents tels que comptes rendus, relevés et enregistrements, dossiers de qualification du matériel et de validation des techniques d'analyses. Elle est, par ailleurs, de quarante ans pour les documents relatifs à la sécurité transfusionnelle.

Il est particulièrement important, pendant toute la durée d'archivage, de pouvoir restituer les données dans un délai convenable et de façon lisible. Les procédures doivent définir :

- le lieu d'archivage ;
- la durée ;
- la fréquence ;
- la méthode ;
- le support de classement ;
- les personnes autorisées.

L'ensemble des documents doit en outre permettre de répondre à différentes enquêtes, notamment celles conduites par le Réseau national de santé publique et l'Agence française du sang. Ils doivent être tenus à la disposition des autorités compétentes conformément à l'article L. 668-7 du code de la santé publique, qui prévoit que « chaque établissement de transfusion sanguine est tenu de fournir à l'Agence française du sang toute information médicale, administrative et financière, nécessaire au contrôle de son activité ».

## XI. - MAÎTRISE DE LA QUALITÉ

L'assurance de la qualité au laboratoire de qualification biologique du don relève d'une fonction indépendante rattachée directement à la direction de l'établissement de transfusion sanguine conformément aux dispositions du chapitre I<sup>er</sup> des Bonnes pratiques de préparation (arrêté du 7 février 1994) qui s'appliquent intégralement au présent règlement.

L'assurance de la qualité pour la qualification biologique du don comprend les bonnes pratiques, et notamment :

- l'adéquation de la qualification du personnel aux fonctions qu'il occupe ;
- le respect des règles d'hygiène et de sécurité ;
- l'adaptation et l'entretien des locaux aux activités de qualification biologique du don ;
- le contrôle de qualité des analyses biologiques qui repose sur la gestion d'un ensemble de procédures et de documents nécessaires à leur mise en œuvre ; ces procédures et documents résultent des opérations suivantes :
  - la qualification et la maintenance du matériel ;
  - le contrôle de qualité de toute matière première utilisée au laboratoire ;
  - la validation des réactifs et leurs contrôles de qualité ;
  - la validation des techniques d'analyses biologiques ;
  - le respect des règles afférentes à l'informatisation des analyses biologiques et au traitement des résultats ;
  - le respect des règles spécifiques applicables aux différentes analyses biologiques ;
  - le suivi des échantillons contrôles de qualité internes et externes ;
- les règles d'élimination des déchets ;
- la mise en œuvre de mesures correctives en cas de dérive à tous les niveaux.

## MINISTÈRE DE L'INTÉRIEUR ET DE L'AMÉNAGEMENT DU TERRITOIRE

### Arrêté du 12 janvier 1995 portant constatation de l'état de catastrophe naturelle

NOR : INTE9400642A

Le ministre d'Etat, ministre de l'intérieur et de l'aménagement du territoire, le ministre de l'économie et le ministre du budget, porte-parole du Gouvernement,

Vu la loi n° 82-600 du 13 juillet 1982 modifiée relative à l'indemnisation des victimes de catastrophes naturelles ;

Vu les rapports des préfets concernés,

Arrêtent :

Art. 1<sup>er</sup>. - En application des dispositions de l'article 1<sup>er</sup> de la loi n° 82-600 du 13 juillet 1982 modifiée, l'état de catastrophe naturelle

est constaté pour les dommages causés par les inondations, coulées de boue et mouvements de terrain survenus dans les départements et aux dates désignées en annexe.

Art. 2. - Le présent arrêté sera publié au *Journal officiel* de la République française.

Fait à Paris, le 12 janvier 1995.

*Le ministre d'Etat, ministre de l'intérieur  
et de l'aménagement du territoire,  
Pour le ministre et par délégation :  
Le directeur de la sécurité civile,*

D. CÂNEPA

**PEYRIN Carole – MISE EN PLACE DU CONTROLE QUALITE DES PRODUITS FINIS DE L'ETABLISSEMENT DE TRANSFUSION SANGUINE ISERE-SAVOIE**

Thèse pour l'obtention du diplôme d'état de Docteur en Pharmacie

**RESUME :**

Cette thèse présente les différentes étapes de la mise en place du contrôle qualité des produits finis de l'Etablissement de Transfusion Sanguine Interdépartemental ISERE-SAVOIE.

Dans la première partie sont évoqués : l'historique de la transfusion sanguine de 1900 à nos jours, la présentation de l'E.T.S.I. ISERE-SAVOIE, des rappels bibliographiques relatifs à la qualité et aux dérivés sanguins.

La seconde partie décrit le cheminement qui mène au plan d'action de contrôle qualité des produits finis, à savoir, une connaissance parfaite des produits finis et de leurs process, une définition de leur qualité, les problèmes d'échantillonnage (plans d'échantillonnage et types de contrôles).

**MOTS CLES :** ASSURANCE QUALITE  
BONNES PRATIQUES TRANSFUSIONNELLES  
CONTROLE QUALITE  
ECHANTILLONNAGE  
PROCEDURES  
PRODUITS FINIS  
TRANSFUSION SANGUINE

**JURY :** Président : Monsieur le Professeur A. BAKRI  
Membres : Monsieur le Professeur J.C. BENSA  
Monsieur le Docteur B. SCHWEIZER  
Monsieur le Docteur J.C. PERSAT

**ADRESSE DE L'AUTEUR :** [Données à caractère personnel]