

## Inspections des banques de sang

Document valable à partir du :	<b>17.01.2020</b>	
Numéro du document :	<b>I-SMI.LL.06</b>	<b>Version 3.0F</b>
Classification :	<b>Public</b>	
Remplace le document :	<b>I-SMI.LL.06_02</b>	du : 15.04.2014
Documents SMI supérieurs:	<b>I-SMI.RL.02</b>	
Documents QMI référencés :	<b>I-310.RL.01</b>	

### Approbation

	Date :	Signature :
Auteur :	<u>10.12.2019</u>	<u>Donald Käsermann</u>
Vérification technique :	<u>23.12.2019</u>	<u>Federico Cimini</u>
Vérification formelle (Libération VS-QMI) :	<u>17.01.2020</u>	<u>Michelle Scheidegger</u>

### Index

1.	Objectif et champ d'application .....	3
2.	Principes de base .....	3
3.	Définitions et abréviations .....	4
4.	Responsabilité .....	4
5.	Description.....	4
5.1	Aspects relatifs aux autorisations / produits sanguins labiles .....	4
5.1.1	Produits sanguins labiles.....	4
5.1.2	Distinction entre les autorisations cantonales et les autorisations d'exploitation délivrées par Swissmedic.....	5

5.1.3	Dans quels cas une autorisation de stockage n'est-elle pas nécessaire ?.....	5
5.1.4	Exigences relatives au responsable technique d'une banque de sang .....	6
5.2	Bases juridiques de l'inspection .....	6
5.3	Activités à vérifier dans le cadre des inspections .....	6
5.4	Recommandations relatives aux inspections.....	7
5.4.1	Réception des produits sanguins labiles.....	7
5.4.2	Stockage dans des conditions appropriées .....	7
5.4.3	Décongélation de plasma .....	9
5.4.4	Procédure de compatibilisation .....	9
5.4.5	Livraison (et reprise éventuelle).....	12
5.4.6	Documentation .....	12
5.4.7	Destruction.....	12
5.4.8	Rappels / analyses a posteriori (look-backs, selon l'art. 37 OAMéd) .....	12
5.4.9	Hémovigilance.....	13
5.5	Remarque finale.....	13
6.	Modifications par rapport à la version précédente .....	13
7.	Annexes.....	14

## 1. Objectif et champ d'application

Les établissements tels que les hôpitaux qui se limitent au stockage du sang ou des produits sanguins doivent être détenteurs d'une autorisation d'exploitation cantonale. Les cantons fixent les conditions et la procédure d'octroi de cette autorisation. Ils effectuent des contrôles périodiques (art. 34, al. 4 LPT<sub>H</sub>).

Le contrôle des établissements qui, en plus du stockage, exercent d'autres activités soumises à autorisation, qui requièrent la manipulation de sang et de produits sanguins, relève de la compétence de Swissmedic (art. 60, al. 2, let. b LPT<sub>H</sub>). Il en va de même lorsque le stockage est séparé des autres activités et est assuré sur un site différent. Conformément aux dispositions de la LPT<sub>H</sub> et de l'OAMéd (art. 39, al. 5), les établissements concernés reçoivent une seule autorisation consignant toutes les activités demandées.

En ce qui concerne le sang et les produits sanguins, la sécurité globale des transfusions repose non seulement sur la surveillance des prélèvements et de la fabrication mais également sur le contrôle du stockage et de l'administration. Dès lors, la LPT<sub>H</sub> énonce également différentes précautions particulières à l'administration de ces produits. Il est donc impératif que les diverses autorités compétentes appliquent la législation dans ce domaine de manière harmonisée.

Au fil du temps, les établissements modifient parfois leurs activités ou leurs structures (regroupement d'hôpitaux qui étaient auparavant indépendants par exemple), ce qui va de pair avec un transfert de compétences entre le canton et Swissmedic. C'est pourquoi la législation doit être appliquée de manière uniforme. Par ailleurs, il y a lieu de vérifier lors de chaque inspection quelle est l'autorité compétente. Les demandes d'autorisation correspondantes doivent alors être transmises à l'autorité responsable, au même titre que le dossier.

Les présentes lignes directrices ont été élaborées à la demande des services d'inspection cantonaux / régionaux, et livrent des recommandations sur la portée et le contenu des inspections de banques de sang.

## 2. Principes de base

- Loi sur les produits thérapeutiques (LPT<sub>H</sub> ; RS 812.21) : art. 34 à 41 et art. 60
- Ordonnance sur les autorisations dans le domaine des médicaments (OAMéd ; RS 812.212.1) : art. 27 à 38
- Ordonnance sur les médicaments (OMéd ; RS 812.212.21) : art. 62, art. 63 et art. 65
- PIC/S : Pharmaceutical Inspection Convention / Pharmaceutical Inspection Co-operation Scheme (PIC/S) :
  - PIC/S GMP Guide for Blood Establishments (PE 005, version actuelle)
  - Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (PE 009, version actuelle)
- Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins (Conseil de l'Europe, recommandation R (95) 15), version actuelle du guide qui est régulièrement remanié et qui figure en annexe, publié par la Direction européenne de la Qualité du Médicament et Soins de Santé du Conseil de l'Europe (DEQM), Strasbourg
- Guide complémentaire concernant les tests et procédés appropriés en matière de sang et de produits sanguins, document I-310.RL.01-A02 de Swissmedic
- Analyses de médecine transfusionnelle chez le patient, recommandations de l'ASMT et de T-CH CRS (version actuelle)
- International Society of Blood Transfusion (ISBT) Guidelines for validation of Automated Systems in Blood Establishments, ISBT Science Series (2010) 98 (Suppl. 1): 1-19.
- Guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle, groupe de travail suisse assurance-qualité lors de l'utilisation de produits sanguins

### 3. Définitions et abréviations

ASMT	Association Suisse de Médecine Transfusionnelle
Libération pour le marché	La libération pour le marché est réalisée par le fabricant qui a achevé la fabrication d'un produit sanguin labile (voir point 5.1.1) ainsi que le contrôle de tous les paramètres prescrits (aptitude à donner du sang, marqueurs infectieux, groupe sanguin etc.). Les produits sanguins labiles qui ont été libérés pour le marché peuvent en principe être utilisés pour des transfusions et sont dès lors classés dans la catégorie des médicaments prêts à l'emploi
Procédure de compatibilisation	Avant toute transfusion, il convient de vérifier la compatibilité entre les produits sanguins labiles (prêts à l'emploi) et le receveur. Les tests concluants sont souvent assimilés à une libération (en vue de la transfusion). Les produits ainsi libérés (« testés ») sont destinés à être transfusés à un patient spécifique et identifiés comme tel
SRTS	Service Régional de Transfusion Sanguine
T-CH CRS	Transfusion CRS Suisse (Service de transfusion de la Croix-Rouge suisse)

### 4. Responsabilité

Le présent document consiste en une recommandation à l'intention des services d'inspection qui opèrent selon les dispositions de l'art. 34, al. 4 et de l'art. 60, al. 2 LPTh.

### 5. Description

#### 5.1 Aspects relatifs aux autorisations / produits sanguins labiles

##### 5.1.1 Produits sanguins labiles

Le sang et les produits sanguins sont considérés comme des médicaments (art. 4, al. 1, let. a LPTh). Par produit sanguin labile, on entend tout produit obtenu à partir du sang d'un donneur, soit directement, soit après une ou plusieurs étapes de fabrication et qui se modifie rapidement sans intervention extérieure (p. ex. les préparations cellulaires, le plasma). Contrairement aux produits sanguins stables généralement obtenus par un procédé industriel à partir du plasma (p. ex. albumine, facteur VIII, immunoglobuline, etc.), les produits sanguins labiles sont des médicaments qui ne peuvent pas être standardisés et qui ne sont pas soumis à une procédure obligatoire d'autorisation (art. 9, al. 2, let. e LPTh).

Les produits sanguins labiles se différencient également des produits sanguins stables du point de vue de la distribution. Les produits sanguins labiles ne sont pas distribués par les canaux habituellement utilisés pour les médicaments (grossistes, pharmacies, etc.) mais sont livrés directement par le fabricant (centre de don de sang) à l'établissements où ils seront administrés (avec éventuellement comme étape intermédiaire un laboratoire indépendant). Le stockage de ces produits est donc étroitement lié à la transfusion (et constitue un élément important de la chaîne transfusionnelle comme indiqué ci-dessus). Les charges à respecter et les devoirs de diligence ne sont donc pas les mêmes que lorsqu'il s'agit du stockage de médicaments conventionnels. Les produits sanguins stables font l'objet de dispositions différentes.

Les présentes recommandations concernent le stockage de produits sanguins labiles.

### 5.1.2 Distinction entre les autorisations cantonales et les autorisations d'exploitation délivrées par Swissmedic

Le stockage de sang et de produits sanguins dont il est question à l'art. 34, al. 4 LPT<sup>h</sup> correspond au stockage exclusif, à savoir uniquement celui de produits prêts à l'emploi qui ont déjà été libérés pour le marché et qui sont alors stockés pendant un certain temps avant d'être utilisés chez un patient.

Si un établissement stocke du sang ou des produits sanguins qui n'ont pas encore été libérés pour le marché (et qui, par conséquent, ne pourront être libérés qu'après réception des résultats des analyses effectuées en laboratoire), cette étape supplémentaire constitue une activité qui va au-delà du stockage exclusif à proprement parler et est donc soumise à une autorisation de fabrication et / ou de commerce de gros délivrée par Swissmedic. Tel peut également être le cas des dons de sang autologues qui sont prélevés dans un hôpital (titulaire d'une autorisation de Swissmedic) et stockés dans un laboratoire qui ne dépend pas du même établissement (laboratoire privé par exemple).

Dans les établissements qui ont besoin d'une autorisation de stockage au sens de l'art. 34, al. 4 LPT<sup>h</sup> (stockage exclusif), le produit est en général remis en vue d'être administré à un patient spécifique (après vérification de la compatibilité). Cependant, le transfert régulier de sang ou de produits sanguins labiles non destinés à des patients déterminés est assimilé à du commerce de gros. Par conséquent, les hôpitaux (ou les laboratoires) qui remettent régulièrement des produits de ce type à d'autres établissements, même en petites quantités, doivent être titulaires d'une autorisation de commerce de gros et relèvent dès lors de la compétence de Swissmedic au lieu de celle des cantons. Font cependant exception à cette règle les transferts de dons de sang autologues (étant donné que ces derniers sont par définition destinés à des patients déterminés) à d'autres établissements, ou les transferts de sang homologues dans les situations d'urgence. Dans ces deux cas de figure, il n'est pas nécessaire de disposer d'une autorisation de faire le commerce de gros délivrée par Swissmedic.

### 5.1.3 Dans quels cas une autorisation de stockage n'est-elle pas nécessaire ?

Il arrive fréquemment que du sang ou des produits sanguins ne soient livrés qu'au moment de l'opération dans un établissement où le produit est encore stocké temporairement pendant quelques heures avant d'être administré. En l'occurrence, il serait inapproprié d'exiger systématiquement une autorisation de stockage. Dans la pratique, Swissmedic a donc appliqué jusqu'à présent les règles suivantes s'agissant des modalités d'autorisation :

En cas de stockage de courte durée de produits destinés à être administrés, la responsabilité incombe à la personne qui les administre. En règle générale, ce type de stockage est exempté de l'obligation d'autorisation pour autant que les conditions suivantes soient remplies et que l'intéressé puisse en apporter la preuve à Swissmedic (ou au canton le cas échéant) sur demande:

- Les produits sanguins ne sont stockés dans l'établissement concerné qu'à court terme jusqu'au moment où il a été prévu de les administrer (24 heures maximum).
- Les produits sanguins sont livrés par le fournisseur (centre de don de sang, autre hôpital) en vue d'être administrés à un patient déterminé ; l'établissement fournissant les produits dispose des informations requises sur le receveur (nom, prénom etc.) et a donc déjà pu effectuer les tests de compatibilité, les aspects relatifs à la documentation (traçabilité) et aux responsabilités ont déjà été réglés par écrit entre les deux établissements.
- Si les produits ne sont pas utilisés, ils ne sont pas stockés plus longtemps en vue d'être éventuellement administrés ultérieurement au même patient ou à un autre patient (ce qui n'exclut pas un renvoi des produits au fournisseur avec une déclaration attestant que ces derniers ont été stockés de manière appropriée).

#### 5.1.4 Exigences relatives au responsable technique d'une banque de sang

Le responsable technique (RT) doit posséder les connaissances et l'expérience nécessaires au stockage des produits sanguins labiles et aux activités liées (voir également le chap. 5.3). Il doit par ailleurs posséder les compétences nécessaires et occuper au sein de l'organisation une fonction qui lui permette, si besoin est, de décider qu'il y a lieu de procéder à des optimisations essentielles, ou de donner des instructions à d'autres secteurs (p.ex. le service technique) et de les faire respecter.

Pour Swissmedic, il est dès lors tout à fait concevable que ce soit la direction du laboratoire qui assume cette fonction lorsque les produits sont stockés dans ce dernier. En l'occurrence, il s'agit souvent d'une universitaire ou d'un universitaire, mais il arrive également que cette fonction soit confiée à une laborantine ou à un laborantin qui a suivi une formation supérieure. D'autres personnes peuvent exceptionnellement être en mesure de remplir ce rôle en fonction de la situation et des activités concernées.

Les conditions d'octroi des autorisations cantonales relèvent des dispositions cantonales correspondantes. Certains cantons font la différence entre la direction médicale (médecin) et la direction technique / l'assurance-qualité (laborantin ou laborantine). En l'absence de dispositions cantonales, il y a lieu de respecter au moins les exigences fixées par Swissmedic.

## 5.2 Bases juridiques de l'inspection

Comme toutes les activités en rapport avec la manipulation du sang et des produits sanguins labiles, le stockage doit également respecter les principes de gestion de la qualité ainsi que les règles des Bonnes pratiques de fabrication (BPF, art. 37, al. 1 LPTh) et des Bonnes pratiques de distribution (BPD, art. 29 LPTh).

Ces recommandations (tout comme les inspections réalisées par Swissmedic) s'appuient essentiellement sur le PIC/S GMP Guide for Blood Establishments (PE 005), ainsi que du Guide to Good Manufacturing Practice for Medicinal Products (PE 009) plus général, ainsi que sur les consignes énoncées par le Conseil de l'Europe (Guide pour la préparation, l'utilisation et l'assurance de qualité des composants sanguins (voir également le chap. 2).

## 5.3 Activités à vérifier dans le cadre des inspections

Lors d'une inspection, les conditions d'octroi d'une autorisation d'exploitation seront réexaminées en tenant compte des critères cantonaux, à savoir l'existence d'un système d'assurance-qualité opérationnel et l'aptitude du RT (voir également le chap. 5.1.4).

Néanmoins, les efforts visant à garantir, de manière générale, la sécurité des transfusions requièrent une surveillance irréprochable de l'ensemble de la chaîne transfusionnelle depuis le donneur jusqu'au patient (quelle que soit l'autorité compétente pour délivrer les autorisations et assurer cette surveillance). L'inspection d'une banque de sang comprend donc les activités suivantes :

- La réception des produits sanguins labiles (y.c. le transport entre l'établissement fournisseur et le lieu de stockage).
- Le stockage proprement dit dans les conditions appropriées.
- La procédure de compatibilisation (avec identification des patients et des échantillons).
- La livraison au service correspondant (avec reprise éventuelle des produits non utilisés).
- La documentation destinée à garantir la traçabilité complète depuis le donneur jusqu'au receveur et vice versa.
- La destruction.

- La procédure de rappel.
- L'enregistrement des informations relatives à ces différentes étapes et l'archivage de la documentation correspondante.
- La saisie, la vérification et l'annonce des réactions transfusionnelles indésirables dans le cadre de l'hémovigilance, et la mise en application du système d'assurance qualité selon l'art. 65, al. 4 OMéd.

## 5.4 Recommandations relatives aux inspections

Etant donné que les établissements inspectés sont supposés disposer d'un système d'assurance qualité opérationnel, ces lignes directrices n'ont pas pour objectif de donner davantage d'informations sur les éléments fondamentaux de ce dernier, à savoir :

- L'organisation (organigramme, responsabilités)
- Le personnel (formation lors de l'entrée en fonctions, formation continue)
- L'infrastructure appropriée (y.c. nettoyage)
- Le système de documentation (gestion documentaire)
- La procédure à suivre en cas de changements (change control)
- Les réclamations / la gestion des erreurs

La planification de la réalisation des inspections de routine des banques de sang est du devoir des autorités cantonales responsables et le choix des intervalles d'inspections doit se faire dans le cadre d'un plan d'inspection basé sur les risques potentiels. L'intervalle entre deux inspections ne doit pas dépasser 5 années.

Les aspects essentiels à vérifier par rapport aux activités énumérées au chap.5.3 sont énoncés ci-dessous :

### 5.4.1 Réception des produits sanguins labiles

- Dispositions relatives aux conditions de transport et à la répartition des responsabilités (fournisseur > transporteur > destinataire).
- Maintien de la chaîne du froid (validation ou contrôle de la température), c.f. prescriptions T-CH CRS chap. 18A, 18B et 18C.
- Documentation du contrôle des marchandises à la réception (bon de livraison, température).
- Procédure à suivre en cas de déviation.
- Rangement et enregistrement dans le stock.

### 5.4.2 Stockage dans des conditions appropriées

#### 5.4.2.1 Principes-clés d'un stockage approprié des différentes catégories de produits :

- Concentrés d'érythrocytes (CE), sang complet : entre 2°C et 6°C.
- Plasma : plasma frais congelé (PFC) : min. -25°C (durée de stockage limitée à 3 mois en cas de stockage entre -18°C et -25°C) ; Octaplas : min. -18°C.
- Concentrés de plaquettes (CP) : entre 20°C et 24°C en agitation constante (après réception les CP doivent être stockés dans les conditions recommandées, sauf s'ils sont prévus pour une transfusion immédiate).
- Conservation des produits sanguins séparément des autres produits / réactifs / échantillons, pas impérativement dans un appareil distinct, mais clairement séparés et étiquetés.
- Conservation séparée des produits autologues et homologues (allogènes) (pas impérativement dans un appareil distinct, mais clairement séparés et étiquetés).
- Contrôle d'accès.
- Capacité suffisante des dépôts.

- Nettoyage aisé des dépôts.
- Procédé en cas d'incident (éventuellement stockage dans un autre lieu) et dispositions relatives à la remise en service après un incident ou une panne.

#### 5.4.2.2 Qualification des appareils frigorifiques

- La qualification d'un appareil de réfrigération doit notamment démontrer que l'appareil fonctionne correctement. Cela signifie qu'il faut démontrer que la température spécifiée à l'intérieur du réfrigérateur est uniformément atteinte (cartographie de température). A cet effet, la température doit, idéalement, être mesurée dans des zones critiques (par exemple les coins et le centre), au moins simultanément dans chaque tiroir ou sur chaque étagère, au moins à l'avant et à l'arrière. Si un équipement adéquat n'est pas disponible pour mesurer simultanément tous les tiroirs/tablettes, il convient de veiller à ce que toutes les mesures individuelles puissent être comparées entre elles, afin de pouvoir fournir des informations sur la répartition de la température dans l'appareil frigorifique. La différence de température mesurée par rapport à la position de la sonde d'alarme ne doit pas dépasser 1.0°C.
- Une qualification doit avoir lieu lors de la mise en service (après une acquisition, une réparation ou un déménagement par exemple), ainsi que tous les 5 à 10 ans en fonction de l'âge de l'appareil. Les résultats doivent être consignés dans un rapport.
- La vérification du bon fonctionnement du dispositif d'alarme fait partie de la qualification.

#### 5.4.2.3 Contrôle de la température

- Les températures limites (valeurs de déclenchement de l'alarme) doivent être définies de telle manière que l'alarme se déclenche en cas d'écart des conditions de stockage spécifiées. Quand le capteur est plongé dans un corps de référence (p.ex. solution ou métal), seule une temporisation minimale (< 5 min.) est acceptable. La même chose est valable pour la température limite inférieure quand le capteur est placé dans l'air. Une temporisation de 30 minutes est acceptable pour la température limite supérieure quand le capteur est placé dans l'air.
- Des dispositions précises doivent être prévues en cas d'écart vers le haut ou vers le bas des températures limites de stockage (au cas où des appareils frigorifiques de remplacement sont prévus pour stocker les produits en cas d'urgence, ils doivent également respecter tous les critères énoncés ci-dessus pour les appareils frigorifiques principaux).
- Il appartient au RT de prendre les décisions au sujet de l'utilisation des produits concernés après un écart vers le haut ou vers le bas des températures limites de stockage.
- En plus du système de contrôle, les appareils frigorifiques doivent être dotés d'un système de surveillance et d'alarme indépendant avec des capteurs distincts.
- En absence d'un système de surveillance automatique, un contrôle quotidien documenté de la température doit être réalisé.
- Procédure pour le contrôle des enregistrements de la température et des alarmes : les écarts doivent être commentés et traités comme des déviations, cad enregistrés et traités par le système de déviation (mesures correctives incluses).

#### 5.4.2.4 Entretien/Contrôles

- Etalonnage des thermomètres/capteurs: il s'agit d'une analyse visant à comparer, dans des conditions déterminées, les valeurs relevées dans un appareil donné avec celles d'un instrument de référence (mesure comparative). Les capteurs de l'appareil à vérifier et de l'appareil de référence doivent donc être placés à proximité l'une de l'autre ou idéalement dans le même liquide / contenant. La tolérance maximale est de  $\pm 0.5^{\circ}\text{C}$  pour la plage de mesure comprise entre 2°C et 6°C.
- Etalonnage au moins une fois par an dans la plage de mesures correspondante, couvrant autant que possible toute la plage et comprenant 2 points.

- Contrôle (au moins une fois par an) du déclenchement de l'alarme en cas d'atteinte des valeurs minimale et maximale (procédure complète appliquée en cas de déclenchement avec informations sur la température à laquelle l'alarme s'est effectivement mise en route) ; l'alarme peut également être déclenchée en manipulant le système de mesure de la température (mais le cas échéant, il y a lieu de documenter le rétablissement des valeurs initiales de déclenchement de l'alarme).
- Contrôle (au moins annuel) du groupe électrogène de secours, si les appareils frigorifiques y sont branchés.

### 5.4.3 Décongélation de plasma

Le plasma congelé doit être décongelé uniquement juste avant la transfusion et dans des conditions contrôlées, conformément aux instructions du fabricant. Si d'autres appareils/méthodes de décongélation sont utilisés, elles doivent être qualifiés ou validés.

### 5.4.4 Procédure de compatibilisation

Conformément à l'art. 30, al. 3 OAMéd des méthodes appropriées doivent être utilisées pour vérifier la procédure de compatibilisation des produits sanguins labiles avec le receveur. Les recommandations de l'ASMT et de T-CH CRS „Analyses de médecine transfusionnelle chez le patient“, présentent l'état actuel de la science et de la technique et doivent être appliquées. Une procédure différente peut être employée pour autant que l'on puisse, se basant sur des connaissances scientifiques actuelles, considérer de manière fiable que cette procédure permet d'atteindre les objectifs de qualité et de sécurité visés dans les recommandations de manière équivalente au moins (voir le „Guide complémentaire concernant les tests et procédés appropriés en matière de sang et de produits sanguins“).

Les chiffres entre parenthèses renvoient aux chapitres correspondants des recommandations.

#### 5.4.4.1 Exigences relatives au prélèvement sanguin (3)

- Etiquetage des échantillons de sang prélevés chez les patients (tubes-échantillons) : nom, prénom, date de naissance complète ou numéro d'identification unique du patient.
- Confirmation que le patient a été correctement identifié par la personne qui a effectué le prélèvement. Cette information doit pouvoir être vérifiée par le laboratoire.
- Demande écrite.
- Date et heure du prélèvement de chaque tube-échantillon (indiquées sur le tube, sur le formulaire de demande, ou dans le système d'information du laboratoire).
- Procédure définie en cas d'étiquetage incorrect, désignation de la personne habilitée à prendre des décisions, et identification des responsabilités en cas d'incertitude.
- Vérification de la correspondance entre le formulaire de demande et l'échantillon prélevé.

#### 5.4.4.2 Détermination du groupe sanguin (4.2, 5)

- Si le groupe sanguin du patient n'est pas encore connu ou documenté, un groupage sanguin complet doit être déterminé au moyen de deux échantillons de sang différents, prélevés séparément.
- Si l'on ne dispose que d'un seul groupage sanguin valide (externe/interne), un 2ème groupage complet doit être réalisé.
- Un contrôle AB/RhD est considéré comme suffisant seulement après deux déterminations complètes documentées préalables ou en présence d'une carte de groupe sanguin valide comportant deux entrées.
- La détermination complète du groupe sanguin ABO/RhD comprend les éléments suivants:

- Détermination du groupe ABO comportant une épreuve globulaire et une contre-épreuve sérique / plasmatique
- Détermination de l'antigène RhD
- Le contrôle AB/RhD comprend la détermination des antigènes AB/RhD sur les érythrocytes du patient.
- Résultats / interprétations:
  - Documentation de chacune des réactions (pas uniquement interprétation de ces dernières)
  - Procédure prévue en cas de résultats divergents ou douteux
- Saisie des données / Transfert des données :
  - Manuellement: contrôle par une deuxième personne (documenté et paraphé)
  - Electroniquement : validation

#### 5.4.4.3 Réalisation de la Procédure de compatibilisation (4)

- Pour les analyses pré-transfusionnelles relatives à des allo-anticorps, les échantillons peuvent en général avoir été prélevés 96 heures maximum avant la transfusion (chez les personnes non transfusées au cours des trois mois précédents et chez les femmes non enceintes, la validité des résultats négatifs d'une recherche d'anticorps irréguliers peut, sous conditions, être prolongée à 21 jours).

#### Procédure de compatibilisation par Type & Screen (T&S, méthode standard)

- Groupage sanguin ABO et recherche de l'antigène RhD chez le patient (Type).
- Recherche d'anticorps irréguliers (RAI) pour dépister les allo-anticorps irréguliers anti-érythrocytaires (Screen).
- Contrôle AB/RhD des CE.
- Contrôle de la compatibilité entre le groupe ABO/RhD du patient et celui des CE.
- En cas de résultat positif lors de la recherche d'anticorps, il y a lieu d'identifier les allo-anticorps irréguliers anti-érythrocytaires.
- En présence d'allo-anticorps d'importance transfusionnelle, le procédé T&S doit être remplacé par un test de compatibilité avec les CE ne comportant pas les antigènes concernés (l'absence des antigènes correspondants doit être contrôlée avant toute transfusion).

#### Procédure de compatibilisation par test de compatibilité (TC)

- Groupage sanguin ABO et détermination de l'antigène RhD chez le patient.
- Recherche d'anticorps irréguliers (RAI) pour dépister les anticorps irréguliers anti-érythrocytaires.
- TC en IAT (test indirect à l'antiglobuline) du sérum / plasma du patient avec chaque CE, échantillon du CE prélevé d'un segment de la tubulure.
- Contrôle AB/RhD des CE.
- Contrôle de la compatibilité entre:
  - Le groupe ABO/RhD du patient et celui des CE.
  - Des éventuels allo-anticorps dépistés chez le patient et l'absence des antigènes correspondants sur les CE sélectionnés.
- Si le TC est positif :
  - Effectuer des analyses supplémentaires.
  - Avertir par écrit le médecin responsable de la transfusion au sujet du risque de transfusion de produits sanguins dont le résultat au TC était positif.
  - Si l'on renonce à en avertir le médecin responsable parce que les résultats n'ont pas d'importance clinique, il faut documenter cette décision.

### Sérothèque

- Un échantillon de sang du patient et un échantillon des CE délivrés (p. ex. tubulure, poche à sang) doivent être conservés au laboratoire durant 7 jours au moins après la transfusion.
- En cas d'application de la règle des 21 jours pour le T&S, il faut garantir que la sérothèque (sérum) sera conservée jusqu'au 28ème jour.
- Si le sérum est conservé plus de 7 jours, il doit être congelé.

#### 5.4.4.4 *Système informatique*

- Contrôle par le système de la compatibilité entre les CE et le patient ; message d'erreur en cas d'incompatibilité.
- Validation (de cette fonction en particulier ; référence : ISBT Guidelines for validation of Automated Systems in Blood Establishments).
- Procédure prévue (contrôles destinés à assurer la sécurité) en cas de panne du système.
- Le système informatique ne peut pas accepter que les données antérieures soient automatiquement écrasées (notamment en ce qui concerne les groupages sanguins) ; toutes les données qui ont été écrasées activement doivent dès lors être enregistrées dans le système de manière fiable afin que le moment correspondant et la personne par laquelle elles ont été écrasées puissent être identifiés en permanence.

#### 5.4.4.5 *Appareils (2.3)*

- Maintenance, entretien, calibrage (conformément aux instructions du fabricant).
- Centrifugeuses de cartes-gel : entretien par le fabricant ou selon les instructions de ce dernier (tpm, température etc.).
- Pipettes : étalonnage une fois par an.

#### 5.4.4.6 *Contrôles de la qualité*

##### Contrôles de qualité internes (2.2.1)

- Programme défini.
- Fréquence générale : 1 x / jour ouvrable ou au moins lors de la réalisation des tests.
- Le programme comprend la vérification des hématies-tests, des sérums-tests, ainsi que des tests de compatibilité et englobe toutes les méthodes des tests utilisées.
- Contrôle périodique des résultats par le chef du laboratoire.

##### Contrôle de qualité externes (2.2.2)

- T-CH CRS, quatre fois par an.
- Vérification des certificats.
- En cas de déviation : identification des causes, définition des mesures (à mettre en œuvre et à documenter).

##### Réactifs / matériaux (2.1.1)

- Les réactifs doivent être pourvus du label CE et utilisés conformément aux instructions du fabricant ; toute déviation par rapport à ces règles doit être validée et documentée.
- Les réactifs non pourvus du label CE doivent être validés.
- Contrôle général lors de la réception des réactifs.
- Cartes-gel :
  - Un contrôle à réception est nécessaire ; les cartes ne peuvent pas présenter de signes de dessèchement ni de bulle d'air.
  - Les conditions de stockage doivent être respectées.

#### 5.4.5 Livraison (et reprise éventuelle)

- Vérification visuelle avant la remise, afin de détecter les signes éventuels d'hémolyse dans les CE.
- Documentation de la réception (date, heure, visa).
- Recommandation : ne donner qu'un seul CE à la fois (pour limiter le risque de confusion et la surcharge volémique (TACO, transfusion associated circulatory overload)).
- Commande écrite (avec le nom, le prénom et la date de naissance du patient).
- Procédure définie en cas de remise dans l'urgence.
- Si les produits ne sont pas remis par le collaborateur du laboratoire, la personne qui les réceptionne doit être formée et la réception documentée (date, visa).
- Le transport par tube pneumatique doit être validé.
- Aucun CE ne peut être remis en stock après plus de 30 minutes en dehors d'un réfrigérateur dont la température est contrôlée, sauf si la température du CE est contrôlée continuellement ; aucune reprise des plasmas dégelés.
- Conditions à respecter afin qu'un CE puisse être remis en stock :
  - Respect documenté de la température prescrite (stockage ininterrompu dans un réfrigérateur dont la température est contrôlée, transport dans des récipients validés).
  - Le service qui délivre le CE a accès aux protocoles de maintenance et de surveillance, et assume la responsabilité du produit.
  - La reprise et la nouvelle remise (contrôles y compris) doivent être documentées.
- Retour au fournisseur :
  - Conditions réglées dans une convention écrite.
  - Déclaration écrite et paraphée confirmant pour chaque produit que les conditions de stockage ont été respectées en permanence.
  - Au moins un segment intact de la tubulure doit encore être disponible.

#### 5.4.6 Documentation

- Garantie de traçabilité depuis le donneur (grâce au numéro de don) jusqu'au patient et vice versa pendant 30 ans (idéalement par le service qui a délivré le CE, et pas exclusivement dans le dossier du patient, dans ce cas un retour d'information doit être prévu lorsque la transfusion a été réalisée).
- Consignes (instructions de travail, MON/SOP) pour tous les processus.
- Résultats et interprétation des procédures de compatibilisation.
- Traçabilité des matériaux utilisés (y compris numéros de lot) ainsi que des tests réalisés.
- Rappels effectués et analyses a posteriori (look-backs).
- Recours aux systèmes informatiques (système du laboratoire, système rassemblant les données des patients).
- Archivage pendant 30 ans.

#### 5.4.7 Destruction

- Documentation des produits non transfusés / ayant atteint la date de péremption.

#### 5.4.8 Rappels / analyses a posteriori (look-backs, selon l'art. 37 OAMéd)

- Procédure définie pour les rappels et les analyses a posteriori (vérification visant à déterminer à qui un produit spécifique a été administré et / ou quels produits un patient spécifique a reçu), avec définition des responsabilités et (éventuellement) instructions relatives aux délais de traitement.

## 5.4.9 Hémovigilance

### 5.4.9.1 Dispositions générales internes à l'hôpital au sujet des responsabilités et des processus (conformément à l'art. 62, art. 63 et art. 65, al. 4 OMéd)

- Système d'assurance-qualité pour l'utilisation des produits sanguins labiles (SOP pour tous les processus depuis le prélèvement de sang chez le patient jusqu'à l'administration).
- Désignation d'une personne responsable d'assumer l'obligation d'annoncer.
- Organisation de l'obligation d'annoncer au niveau interne à l'hôpital (saisie des réactions transfusionnelles, transmission de l'annonce, notification à Swissmedic).
- Procédure à suivre en cas de réaction transfusionnelle.
- Recommandation : stockage à 4°C des poches vides pendant 24 heures après la transfusion (pour pouvoir prouver une éventuelle contamination bactérienne), dans le service ou au laboratoire.

### 5.4.9.2 Procédure à suivre au laboratoire

Lorsqu'un événement indésirable suspecté d'être lié à la transfusion est observé, les points suivants doivent être réglés :

- Documentation du numéro de prélèvement (H00...) du / des produit(s) incriminé(s).
- Avertissement immédiat du fabricant (SRTS) et communication du numéro susmentionné (afin que les produits éventuels du même donneur puissent être bloqués).
- Blocage des produits parallèles qui se trouveraient encore éventuellement dans la banque de sang.
- Le cas échéant, prélèvement des échantillons demandés par le service à des fins diagnostiques.
- Personnes que doit avertir le laboratoire le cas échéant.
- Instances auprès desquelles des renseignements complémentaires peuvent être obtenus (médecin-conseil, laboratoire de référence, fabricant des produits sanguins labiles etc.).
- Documentation de l'incident avec toutes les informations connexes.
- Personne responsable de notifier l'incident à Swissmedic.

## 5.5 Remarque finale

Lorsqu'on procède à l'évaluation globale d'un établissement de stockage afin de déterminer s'il y a lieu de recommander l'octroi ou le maintien d'une autorisation d'exploitation, il convient également de tenir compte du fait que les produits sanguins labiles sont des médicaments qui sauvent souvent des vies et que l'approvisionnement doit dès lors être assuré en tout temps.

## 6. Modifications par rapport à la version précédente

- Adaptation générale des articles de loi applicables à partir du 01.01.2019 et harmonisation des dénominations juridiques ; adaptations formelles diverses
- Chap. 2 : mis à jour et complété par le guide d'assurance-qualité dans la pratique transfusionnelle
- Chap. 5.1.2., 3<sup>ème</sup> para. : hôpitaux complétés par "ou laboratoires"
- Chap. 5.1.4 : complété par l'exemple du service technique
- Chap. 5.2 : complété par des références aux Bonnes pratiques de distribution
- Chap. 5.4.1 : complété par des références aux spécifications de T-CH CRS
- Chap. 5.4.2.1 : nouvelle formulation des exigences relatives au stockage des CE et à la procédure de stockage à suivre en cas d'incident
- Chap. 5.4.2.2 : exigences plus précises en matière de cartographie des températures
- Chap. 5.4.2.3 : nouvelle formulation des exigences en matière de contrôle de la température

- Chap. 5.4.2.4 : exigences plus précises et étendues concernant l'étalonnage des capteurs et le contrôle du groupe électrogène de secours
- Chap. 5.4.3 : nouveau chapitre concernant la décongélation du plasma (raison du décalage de la numérotation des chapitres suivants)
- Chap. 5.4.4 : mise à jour conformément à la version actuelle des recommandations de l'ASMT et de T-CH CRS
- Chap. 5.4.4.6 : contrôle périodique des résultats des contrôles de qualité internes précisé
- Chap. 5.4.5 : complété par des références au TACO et aux exigences relatives au transport par pneumatique et au retour des CE
- Chap. 5.4.6 : durée d'archivage 20 ans remplacée par 30 ans
- Chap. 5.4.8 et 5.4.9.1 : complété par des références aux articles de loi

## 7. Annexes

- Aucunes